

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ «СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЕВОЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

На правах рукописи

ШУТОВ

Виталий Александрович

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

3.1.6. – Онкология, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН
Левченко Евгений Владимирович

Санкт-Петербург – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Анатомо-топографические данные	13
1.2 История каринальных резекций	16
1.3 Хирургические доступы	18
1.4 Формирование анастомозов при пластике трахеобронхиального дерева	20
1.5 Варианты реконструкции бифуркации трахеи	23
1.6 Объем лимфодиссекции	26
1.7 Анестезиологическое пособие.....	27
1.8 Непосредственные результаты операций.....	30
1.9 Отдаленные результаты лечения.....	32
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1 Дизайн исследования.....	37
2.2 Характеристика клинического материала	38
2.2.1 Диагностический алгоритм.....	38
2.2.2 Клиническая характеристика больных	40
2.2.3 Экспериментальный раздел исследования.....	50
2.3 Методы исследования	51
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	54
3.1 Экспериментальное обоснование технических аспектов циркулярной резекции бифуркации трахеи	54
3.2 Характеристика хирургических вмешательств с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Варианты реконструкции карины трахеи.....	65
3.2.1 Хирургическая техника	66

3.2.2 Способы формирования и укрепления трахеобронхиальных анастомозов	69
3.2.3 Сочетанные комбинированные операции (мультиорганные резекции).....	77
3.2.4 Особенности анестезиологической техники при операциях, сопровождающихся резекцией и реконструкцией бифуркации трахеи	81
3.2.5 Послеоперационное ведение больных после циркулярной резекции бифуркации трахеи	84
3.3 Непосредственные результаты хирургических вмешательств	86
3.4 Отдаленные результаты лечения.....	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	116
ВЫВОДЫ	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	129
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	145
Приложение А (справочное). Патент № 2692989.....	145
Приложение Б (справочное). Патент № 2237445	146

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), в мире ежегодно диагностируют около 1,8 млн. новых случаев рака легкого (РЛ). Он стойко лидирует по заболеваемости и смертности в структуре онкопатологии у мужчин [17, 77]. Основным в лечении резектабельного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) на протяжении 80 лет остается хирургический метод. Наиболее сложным в хирургии РЛ являются комбинированные вмешательства с резекцией и пластикой крупных сосудов и трахеобронхиального дерева. Особое место в онкохирургии занимают операции с резекцией карины трахеи, что обусловлено анатомическими соотношениями в этой зоне, техническими трудностями вентиляции легких и реконструкции дыхательных путей. Первую успешную резекцию бифуркации трахеи произвел в 1951 г. J. Mathey [103].

В настоящее время мировой опыт торакальных клиник насчитывает достаточное количество каринальных резекций, однако остаются много нерешенных вопросов тактики, методологии и техники их выполнения. Эти операции нельзя считать рутинными в онкохирургии, и возможность их выполнения диктуется оснащенностью клиники, квалификацией и опытом хирургов, возможностями периоперационного сопровождения и анестезиологического пособия [12, 28, 38]. Распространение центрального рака по бронхиальной стенке до карины трахеи или трахеобронхиального угла само по себе не рассматривается онкологическим противопоказанием к радикальной операции, несмотря на стадирование первичной опухоли индексом T4 [67]. Данные большинства торакальных клиник, владеющих богатым опытом каринальных резекций, подтверждают целесообразность выполнения этих операций с точки зрения отдаленных результатов лечения, особенно при отрицательном статусе N. По различным данным, при N0 стадии 5-летняя

выживаемость может достигать от 25 до 60% [48, 110, 122]. Однако более широкое внедрение подобных вмешательств 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. К основным причинам несостоятельности относят: выполнение резекции бронха на фоне выраженного бронхита, обширное скелетирование бронхов, технические дефекты иссечения бронха и формирования анастомоза (широкая продольная бронхотомия, косое пересечение с выступанием хрящей, плохая адаптация краев, неточное наложение швов), недостаточная санация трахеобронхиального дерева, наличие резидуальной опухоли в крае резекции, предоперационная химио- и/или лучевая терапия [11, 14, 34, 39]. К специфическим осложнениям после каринальных резекций относятся также гипергрануляции и рубцовые стриктуры зоны анастомоза [37]. Для профилактики развития осложнений предложены различные методики формирования анастомозов и методы их укрепления [11, 31, 81]. Помимо акцентирования внимания на технические аспекты выполнения операции, большое значение уделяется проведению пред- и послеоперационной консервативной терапии, функциональным возможностям организма и особенностям анестезиологического пособия [19, 36, 47, 59, 95].

Интерес торакальных онкохирургов к трахеобронхиальным резекциям при местнораспространенном НМРЛ несомненно возрастает в связи с прогрессирующими возможностями как хирургического, так и консервативного противоопухолевого лечения, развитием смежных клинических дисциплин, отсутствием серьёзных успехов на пути раннего выявления этого грозного заболевания.

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 трахеобронхиального анастомоза после циркулярной резекции бифуркации трахеи. Изучены динамические свойства ТБА с учетом конституциональных групп. Исходя из экспериментальных данных, сформулированы ведущие факторы, способствующие достоверному уменьшению натяжения ТБА после правосторонней пневмонэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. 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 2692989 C1, 28.06.2019 «Способ бронхиопластики после бескультевой обработки правого главного бронха) (приложение А). (Патент на изобретение RU 2237445 C2 10.10.20040) (приложение Б).

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 операбельность пациентов с местнораспространенным раком легкого. 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, миоластика 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).

Основное содержание работы изложено в 12 печатных работах, из них 2 входят в международную реферативную базу данных Scopus. Получено 2 патента на изобретение.

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 СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» (Акт внедрения от 20.12.2021).

Личное участие автора

Автор самостоятельно изучил и проанализировал литературу по теме диссертации. Основная часть экспериментальной работы на фиксированных трупах, а также анализ полученных результатов выполнены автором лично. Самостоятельное выполнение и участие с научным руководителем в хирургических вмешательствах с циркулярной резекцией бифуркации трахеи, внедрение в клинику разработанных в эксперименте методик. Участвовал также в определении тактики лечения, включая дообследование, определение операбельности и резектабельности пациентов, вариантов и очередности комбинированной терапии. Осуществлял динамическое наблюдение за пролеченными больными, оценивал отдаленные результаты. Автор сформулировал задачи исследования, и в соответствии с ними выполнил непосредственно написание работы с научно обоснованным анализом материала.

Соответствие паспорту специальности

Основные результаты, научные положения и выводы диссертации «Циркулярная резекция бифуркации трахеи в лечении немелкоклеточного рака легкого» соответствуют паспорту специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа написана по традиционной форме, изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 151 отечественных и зарубежных авторов. Диссертация содержит 27 таблиц, 27 рисунков.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В структуре онкологической заболеваемости РЛ занимает первое место в мире (13%) и является одной из ведущих причин смерти (19%). В течение одного года в мире выявляется примерно 1,8 млн. впервые заболевших. Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении за последние десятилетия, РЛ по-прежнему остается заболеванием с высоким уровнем смертности. Число умерших составляет более чем 1,6 млн человек в год. По всему миру 5-летняя выживаемость при всех стадиях составляет в среднем 10-15% [15, 77]. В России ежегодно рак легкого диагностируют в среднем у 53-58 тыс. человек. При этом III-IV стадии заболевания выявляются в среднем у 70% больных [16, 17].

Основными прогностическими при РЛ являются: степень распространения опухолевого процесса, гистологическая структура и молекулярно-биологические особенности опухоли, а также состояние пациента на момент постановки диагноза. Эти же факторы являются определяющими в выборе оптимальной тактики лечения этого трудноизлечимого заболевания [17, 18, 21, 41].

Операбельность немелкоклеточного РЛ по-прежнему низкая и остается в пределах 10-20% [13, 42]. Тем не менее, хирургическое лечение до сих пор остается основным методом, дающим шанс на стойкое выздоровление пациентов с резектабельной опухолью [35, 42, 141, 148]. Поражение центральных бронхов и карины трахеи при опухолях легкого и дистального отдела трахеи является наиболее сложным условием для выполнения радикального хирургического вмешательства. Сложность осуществления хирургии складывается из многих факторов: необходимость радикальной резекции в сложной анатомической зоне, наличие предсуществующего ателектаза, обтурационного пневмонита, вплоть до абсцедирования легочной ткани, рубцово-спаечный процесс в корне легкого и плевральной полости в силу индукционной химиолучевой терапии или параканкрозных изменений, нередкое вовлечение в опухолевый процесс других

анатомических структур грудной полости, и наконец сложностью реконструкции трахеобронхиального дерева, что само по себе являет собой нестандартную хирургическую процедуру.

Поражение центральных бронхов и трахеи в области ее бифуркации происходит также при опухолях, не относящихся к раку легкого. Чаще всего это аденокистозный или плоскоклеточный рак трахеи, метастатические опухоли, опухоли средостения [34, 47]. Необходимость резекции бифуркации возникают также при неопухолевых процессах – туберкулезе, продуктивных воспалительных процессах, рубцовых стенозах дыхательных путей, несостоятельности культи главного бронха после пневмонэктомии и т.д. [29, 37, 81, 113, 116].

По данным некоторых авторов, процент выполнения операций на бифуркации трахеи на сегодняшний день составляет от 1% до 5% от общего количества резекций легкого [36, 70, 57].

Стремление адекватного восстановления дыхательных путей у пациентов с различными патологиями в этой области заставляет идти в том числе по пути разработки различных вариантов трансплантации трахеи. Опыт таких операций исчисляется единичными наблюдениями в отдельных клиниках. Применялись попытки замещения трахеи силиконовыми протезами, трупным материалом, отрезками собственных дыхательных путей и различными аутоканями. [22, 30, 32,48,102]. Однако очевидных успехов в этой области, особенно в протезировании бифуркации трахеи, по сей день не достигнуто. Несмотря на это, попытки протезирования трахеи и главных бронхов различными алло-, ауто- и ксенотрансплантатами продолжаются [23,102].

1.1 Анатомо-топографические данные

Хирургическая анатомия трахеи и бронхов подробно описана в классических руководствах прошлого столетия (рисунок 1.1).

Бифуркация трахеи находится у новорожденных на уровне III-IV грудного позвонка и спереди проецируется на II ребро. С возрастом бифуркация трахеи опускается и у взрослых обычно расположена соответственно V грудному позвонку сзади и уровню грудинных концов хрящей II-III ребер или углу между рукояткой и телом грудины спереди. Правый главный бронх отклоняется от срединной линии меньше левого и является как бы продолжением трахеи. Угол бифуркации и углы отхождения бронхов от трахеи (трахео-бронхиальные углы) зависят от формы грудной клетки. При широкой грудной клетке угол бифуркации больше. Он меньше у лиц с узкой и длинной грудной клеткой и у детей. В среднем угол бифуркации трахеи равен 70° с вариациями от 40 до 110° . Правый трахеобронхиальный угол меньше левого и составляет, по данным разных анатомов, от 130 до 165° . Левый трахео-бронхиальный угол обычно равен 120 - 140° . У взрослых длина трахеи варьирует в широких пределах – от $8,5$ до 15 см. Обычно у мужчин она равна приблизительно 11 см, у женщин – 10 см. При вдохе, а также при запрокидывании и поворотах головы трахея и бронхи несколько удлиняются и расширяются, а во время выдоха укорачиваются и одно временно суживаются [4, 7, 49]. Длина главных бронхов различна, правый бронх значительно короче левого. Е.А. Байрамян (1971), указывает среднюю длину правого главного бронха $2,1$ см, левого – $4,3$ см. По форме трахея и главные бронхи представляют собой несколько сплюснутые трубки. Их вентральная и боковые поверхности более выпуклы за счет хрящей, дорсальная поверхность уплощена. Поперечный размер просвета трахеи у мужчин несколько больше, чем у женщин, и в среднем равен 2 см. Отношение поперечного размера к вентро-дорсальному составляет $1:0,7$. Однако абсолютные размеры в большой зависимости от возраста, пола, роста, телосложения и других факторов [9]. Снаружи трахея и бронхи покрыты тонким, рыхлым соединительнотканым футляром – адвентицией. Далее по направлению внутрь идут фиброзно-хрящевой и частично мышечный слой, подслизистый слой и слизистая оболочка. Вентральная и боковые стенки трахеи и бронхов образованы хрящами и расположенными между ними кольцевидными связками, а задняя стенка

представляет собой мягкую мембранозную часть. Хрящи за 1/3 – окружности, а мембранозная часть – 2/3 – окружности трахеи и бронхов. Фиброзно-хрящевой остов обеспечивает сохранение их просвета. Общее число трахеальных и бронхиальных хрящей не меняется с возрастом, но подвержено большим индивидуальным различиям. В трахее обычно 15-20 хрящей (чаще 17), в правом главном бронхе – 4-6, в левом главном бронхе – 7-9. Форма и размеры хрящей изменчивы. Наиболее вариабельна форма хрящей в области бифуркации трахеи. Ширина хрящей у взрослых 0,3-0,5 см, толщина 0,1-0,2 см. В шейном отделе хрящи несколько толще, чем в грудном. Все хрящи снаружи покрыты надхрящницей. Мембранозная часть трахеи и крупных бронхов состоит из мышечных слоев и фиброзной ткани [30, 34, 82, 107].

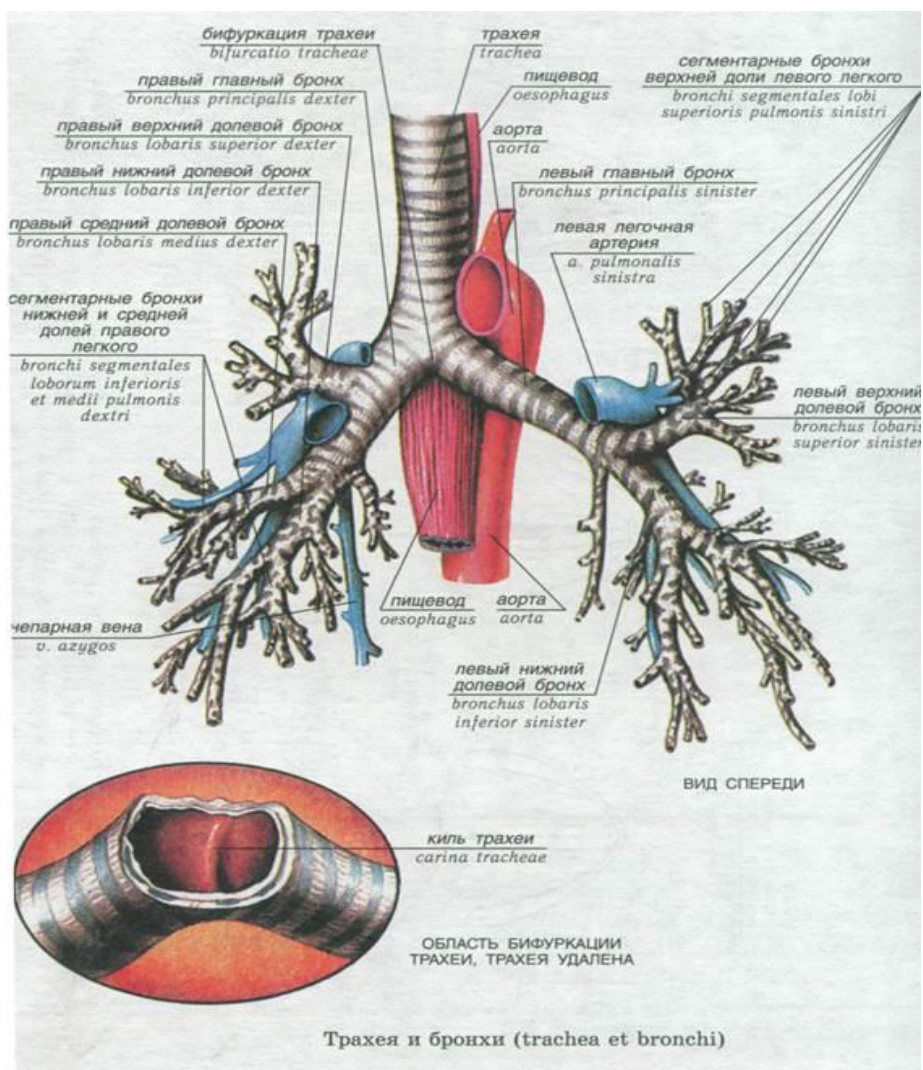


Рисунок 1.1 – Схема строения трахеобронхиального дерева

Кровоснабжение каудальной половины трахеи, ее бифуркации и бронхов осуществляется бронхиальными артериями. Основными являются правые, левые и общие бронхиальные артерии, которые отходят от аорты или межреберных артерий, а добавочными – бронхиальные артерии, отходящие от других стволов. Основные бронхиальные артерии берут начало от передней и правой полу окружностей нисходящей аорты на участке дорсальнее левого главного бронха. Реже они начинаются от 1-2-й правых межреберных артерий, которые располагаются в третьем и четвертом межреберных промежутках. Добавочные бронхиальные артерии начинаются от правой под ключичной артерии, правого щитошейного ствола, внутренних грудных артерий. Общее число бронхиальных артерий от 2 до 6. Чаще встречаются 4 бронхиальные артерии – по две к правому и левому бронхам. Диаметр у начала их артерий нередко достигает 0,2-0,25 см [7, 49, 82].

1.2 История каринальных резекций

Попытки резекции и пластики бронхов и трахеи по поводу различной патологии предпринимались хирургами практически на заре развития торакальной хирургии. Интерес к трахеобронхиальной хирургии связан с многообразием патологии в этой области и техническими сложностями реконструкции дыхательных путей. Экспериментальная работа на животных, проводилась еще в конце XIX века: в 1881 г. Т. Glück и А. Zeller продемонстрировали трахеальный анастомоз на собаке, а F. Colley в 1895 г. успешно резецировал 5 колец трахеи у собаки [82]. Впервые в эксперименте на собаках J. Grindlay et al. в 1949 г. выполнили пневмонэктомию с циркулярной резекцией карины трахеи [83]. Дальнейшие экспериментальные исследования показали практическую возможность реконструкции бифуркации трахеи при различных объемах ее резекции [3, 88, 90]. В клинической практике первое

сообщение об успешной резекции карины трахеи принадлежит O. Abbott et al. в 1950 г., которые выполнили правостороннюю пневмонэктомию с широкой боковой резекцией карины, и поперечным ушиванием овального дефекта [51]. Первая успешная циркулярная резекция карины с правосторонней пневмонэктомией и анастомозом между левым главным бронхом и трахеей конец в конец принадлежит G. Mathey [103]. В 1951 году он оперировал пациента по поводу аденокистозного рака задней стенки бифуркации трахеи с вовлечением обоих главных бронхов. В 1954 г. С. Craaford сообщил о верхней лобэктомии с резекцией карины трахеи и анастомозом левого главного бронха с промежуточным бронхом [62]. В 1955 г. V. Bjork из левостороннего доступа после мобилизации дуги аорты и карины трахеи произвел тотальную циркулярную резекцию левого главного бронха с анастомозированием долевого бронха и трахеи [54]. Затем появились сообщения об успешных случаях изолированной резекции карины трахеи с ее реконструкцией (neo carina) циркулярными анастомозами конец в конец и конец в бок [53]. В 1961 г. швейцарские авторы сообщили о применении экстракорпорального кровообращения при выполнении циркулярных резекций карины трахеи у пациентов с аденокистозным раком трахеи [107, 145]. В 1966 г. G. Mathey et al. опубликовали первый Европейский опыт резекций трахеи и ее карины у 20 пациентов [104]. В 1982 г. Н. Grillo опубликовал опыт 36 операций с подробным описанием различных объемов каринальных резекций и вариантов реконструкции трахеобронхиального дерева, фактически став пионером новой эры в хирургии трахеи и ее бифуркации [81]. В нашей стране вопросами трахеобронхиальной хирургии в первую очередь начали заниматься во Всесоюзном НИИ клинической и экспериментальной хирургии Министерства здравоохранения СССР с 1964 г. Первый клинический опыт резекций трахеи и ее бифуркации опубликован в 1972 году в монографии М.И. Перельмана «Хирургия трахеи», а в 1978 году – Б.В. Петровского и М.И. Перельмана «Трахеобронхиальная хирургия» [32, 34]. Накопленный хирургами опыт позволил в 60-80-е годы прошлого столетия издать целый ряд научных работ по

трахеобронхиальной хирургии, которые стали классическими и не утратили своей ценности и на сегодняшний день. История трахеобронхиальной хирургии интересно и всесторонне изложена в книге по трахеобронхиальной хирургии Н.С. Grillo «Хирургия трахеи и бронхов», изданной в 2004 г. В рядах основоположников мировой трахеобронхиальной хирургии справедливо нужно указать таких хирургов, как – Barclay, Mathey, Hermes Grillo, Dartevelle, Henry Eschapaspe, М.И. Перельман, В.А. Порханов, В.П. Харченко, Macchiarini, Thompson. В начале 21-го века накопленный мировой опыт каринальных резекций позволяет всесторонне анализировать различные аспекты данной проблемы. Крупнейший опыт в отечественной хирургии принадлежит академику В.П. Харченко с соавт., насчитывающий 317 резекций бифуркации трахеи при опухолевых заболеваниях [47, 48].

1.3 Хирургические доступы

Если выбор оперативного доступа при каринальных резекциях определяется локализацией и распространенностью опухолевого процесса, то выбор объема резекции и вариант реконструкции трахеобронхиального дерева – чаще всего, опытом хирурга и уровнем анестезиологического пособия. При правосторонней каринальной пневмонэктомии наиболее стандартным доступом является боковая торакотомия в 4-м или 5-м межреберье [32, 40, 124]. Многие авторы, особенно представители западных хирургических школ, предпочитают заднебоковую торакотомию, которая открывает широкий простор для манипуляций на бифуркации и начальных отделах левого главного бронха [45, 66, 82, 110]. Срединная стернотомия применяется как при изолированных резекциях карины с сохранением легких, так и при пневмонэктомиях с циркулярной резекцией карины, особенно при большой протяженности поражения трахеи. При этом доступ к бифуркации трахеи осуществляется трансперикардially в аортокавальном

промежутке [76, 82, 122, 123, 124, 131]. Для выполнения левосторонней пневмонэктомии с циркулярной резекцией карины предложены различные варианты хирургических доступов – двухсторонняя торакотомия (одномоментная и отсроченная), доступы типа «clamshell» и «hemiclamshell» [82, 105, 124]. М.И. Перельман и Ю.Н. Левашов (1987) предложили методику двухмоментной операции [22]. На первом этапе выполняется резекция бифуркации трахеи и формирование трахеобронхиального анастомоза из правостороннего доступа с ушиванием культи левого главного бронха. Через 3 недели выполняется второй этап – пневмонэктомия слева через левостороннюю торакотомию. Индийские авторы сообщают о случае левосторонней каринальной пневмонэктомии в обратном порядке – пневмонэктомия из левосторонней торакотомии, циркулярная резекция бифуркации трахеи из трансстернального доступа через 48 часов после первой операции [89]. Имеются сообщения о резекции и реконструкции карины из правосторонней заднебоковой торакотомии и одномоментной VATS-пневмонэктомии слева [55, 94, 140]. При левосторонней торакотомии для адекватной мобилизации области бифуркации трахеи пересекается артериальная связка, мобилизуется дуга аорты с пересечением верхних 4-х межреберных артерий. Д.Б. Гиллер и соавт. (1996) предлагают оригинальную методику, при которой левое легкое удаляется из правостороннего заднебокового торакотомного доступа, причем обработка сосудов происходит при ротации сердца, т.е. путем поворота его задней поверхности направо [11]. В связи с интенсивным развитием видеоторакоскопических технологий в торакальной хирургии последние годы появились публикации о реконструктивно-пластических операциях, в том числе каринальных резекциях, из торакоскопического доступа [79, 93, 114]. Несмотря на неплохие непосредственные результаты в этих сообщениях, технические аспекты и правомерность видеоассистированного доступа требуют дальнейшего изучения, и он в настоящее время не может быть рекомендован к широкому применению при выраженной распространенности опухолевого процесса. Тем не менее, видеоэндоскопические технологии могут быть успешно использованы при комбинированных доступах [96].

1.4 Формирование анастомозов при пластике трахеобронхиального дерева

Одним из основополагающих моментов в реконструктивно-пластической хирургии трахеи и бронхов представляется формирование трахеобронхиального шва. Надежность и заживление анастомозов, выполняемых в условиях вынужденной «скелетизации» трахеи и бронхов из-за необходимости систематической лимфодиссекции, предопределяется многими факторами. К факторам, предполагающим участие хирурга можно отнести выбор шовного материала, техники формирования трахеобронхиального анастомоза и тканей для формирования лоскута, укрывающего анастомоз.

Шовный материал. Многолетние исследования, проведенные в разных странах, позволили прийти к выводу, что в этой области хирургии предпочтительны нити на атравматических иглах с длительным временем резорбции. Они обладают достаточной прочностью, вызывают минимальные воспалительные изменения в окружающих тканях, а за время их рассасывания успевают сформироваться надежный анастомоз. Установлено, что рассасывающийся шовный материал – производное полигликолевой кислоты (викрил) – обладает достаточным временем сохранения прочности, гибкостью, прочностью на разрыв, гипоаллергенностью и простотой использования. Позже появившиеся шовные материалы, такие как PDS, биосин, имеют похожие характеристики и также могут быть использованы в хирургии трахеи. В отдаленном периоде эти материалы в меньшей степени вызывают развитие грануляционной ткани по линии швов анастомоза и в меньшей степени, чем все остальные шовные материалы, приводят к стенозированию анастомоза. Все это приводит к снижению частоты как ранних, так и поздних послеоперационных осложнений. Поэтому, в настоящее время, рассасывающиеся синтетические нити толщиной 3-0 или 4-0 признаются лучшим шовным материалом при реконструктивно-пластических операциях на трахее и бронхах [31, 66, 82].

Техника формирования трахеобронхиального анастомоза.

Традиционным требованием к трахеобронхиальному анастомозу, соблюдавшимся всеми авторами, является сопоставление раневых краев трахеи и бронха таким образом, чтобы не допустить наложения одной стенки на другую или погружения стенки одного органа в просвет другого. Каждый шов проводится через всю толщу трахеальной и бронхиальной стенки с минимальным захватом слизистой таким образом, что выкол происходит на 3,0-4,0 мм от края резецированной трахеи или бронха под углом 90° к поверхности трахеальной стенки, а выкол – в просвет трахеи на таком же расстоянии от края резекции. Возможна некоторая адаптация диаметра трахеи на уровне сопоставления за счет гофрирования ее мембранозной стенки. Это должно осуществляться при условии тщательной адаптации краев слизистой [31, 32, 82]. Однако подобное сопоставление резецированных участков трахеи и бронха при разнице их диаметра и толщины стенок бывает крайне затруднительно. В такой ситуации предложены другие варианты формирования анастомоза. Известен инвагинационный межбронхиальный анастомоз, используемый при аутотрансплантации легкого, названный автором телескопическим [84], когда хрящевая часть меньшего по диаметру бронха погружалась в просвет большей по диаметру трахеи и бронха на 1-2 мм, а мембранозная часть сшивалась без инвагинации, край в край. Были предложены и более сложные варианты телескопического анастомоза [11, 28]. Разработка «углового» инвагинационного анастомоза с погружением 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 позволяет, по мнению авторов, снизить величину натяжения на правую полуокружность, обеспечивая тем самым надежность анастомоза при правосторонней каринальной пневмонэктомии [22]. Описанные методики инвагинационных телескопических анастомозов предполагают равномерное распределение натяжения на трахеобронхиальные швы. Иногда для адаптации разных по диаметру культей трахеи и бронха используется так называемый «ротационный анастомоз», описанный академиком М.И. Перельманом [33], –

мембранозная стенка трахеи и главного бронха смещаются относительно друг друга на 30-60°, что дает возможность растянуть анастомозируемые части, предотвратить сужение просвета анастомоза и уменьшить натяжение по линии швов. При выраженном диастазе между сшиваемыми концами дыхательных трубок серьезную помощь могут оказать «тракционные» швы или швы-держалки, расположенные 1,0 см или на 1 хрящевое полукольцо дистальнее резецированного края [31, 33]. При их помощи можно осуществлять адаптацию анастомозируемых концов дыхательных трубок при наложении основных швов анастомоза. Известны также варианты трахеобронхиального анастомоза, при котором мембранозные стенки анастомозируемых участков ушиваются непрерывным обвивным швом, а хрящевые полукольца – отдельными узловыми швами. При этом также используются провизорные швы на стыке мембранозной и хрящевой стенок трахеи и бронхов [12, 142].

Методы укрепления (защиты) анастомозов. Большинство хирургов считают необходимым применение различных аутолоскутов для укрепления области трахеобронхиальных анастомозов. Особенно это актуально для отграничения трахеобронхиальных и сосудистых анастомозов при одномоментных ангиопластических вмешательствах во избежание аррозивных кровотечений. Чаще всего используются лоскуты из перикарда, костальной плевры с клетчаткой, большого сальника, непарной вены, вилочковой железы, мышечные лоскуты из мышц грудной стенки и диафрагмы [15, 39, 45, 50, 78, 122]. Экспериментальные и клинические исследования подтвердили высокие пластические способности мышечных лоскутов при первичной миопластике, благодаря которым происходит надежное прикрытие трахеобронхиальных швов и профилактика гнойно-септических осложнений даже при наличии микрофистулы [24]. В своих работах J. Blatter et al. анализируя большой клинический материал, [56, 108, 129] указывают возможность успешной пластики мышечными лоскутами (*mm. latissimus dorsi, serratus anterior, pectoralis major*) обширных дефектов дыхательных путей различной этиологии – бронхоплевральная фистула, трахеопищеводный свищ, нециркулярные дефекты после резекции карины трахеи

и т.д. Размеры таких дефектов достигали вплоть до 4×8 см. Авторы отмечают также хорошие результаты применения вторичной миопластики в борьбе с осложнениями после трахеобронхиальных резекций. R. Ginsberg [76] рекомендует в случаях предоперационной лучевой терапии обязательное укрытие зоны анастомоза салынником или мышцами грудной стенки. Однако есть альтернативное мнение об отсутствии необходимости выполнять укрепление анастомоза рутинно после всех каринальных резекций [92, 120]. Одним из методов защиты анастомоза для уменьшения натяжения трахеобронхиальных швов является приведение головного конца пациента в ближайшем послеоперационном периоде с наложением фиксирующих нитей на кожу подбородка и грудной стенки [1, 111]. По мнению некоторых авторов, использование швов не является обязательным, и сгибание шеи можно поддерживать, просто добавив дополнительную подушку в течение нескольких дней [123].

1.5 Варианты реконструкции бифуркации трахеи

В зависимости от степени поражения главного бронха и бифуркации трахеи и формы роста опухоли выполняют 3 основных варианта резекции бифуркации трахеи: циркулярная, клиновидная и краевая [45]. Разнообразие вариантов реконструкций трахеобронхиального дерева после каринальных резекций диктуется локализацией опухоли, анатомо-топографическими особенностями дыхательных путей, объемом операции, протяженностью резекции трахеи и главных бронхов. J. Mitchell, D. Mathisen, H. Grillo описали 13 вариантов реконструкции карины трахеи на основе 135 каринальных резекций, они представлены на рисунке. Выбор метода реконструкции дыхательных путей зависит от таких факторов, как: объём резекции, сопоставимость диаметров, степень натяжения, возможность мобилизации анастомозируемых участков

трахеи и бронхов, технические навыки хирурга, сложность вентиляции воздухоносных путей [105, 109] (рисунок 1.2).

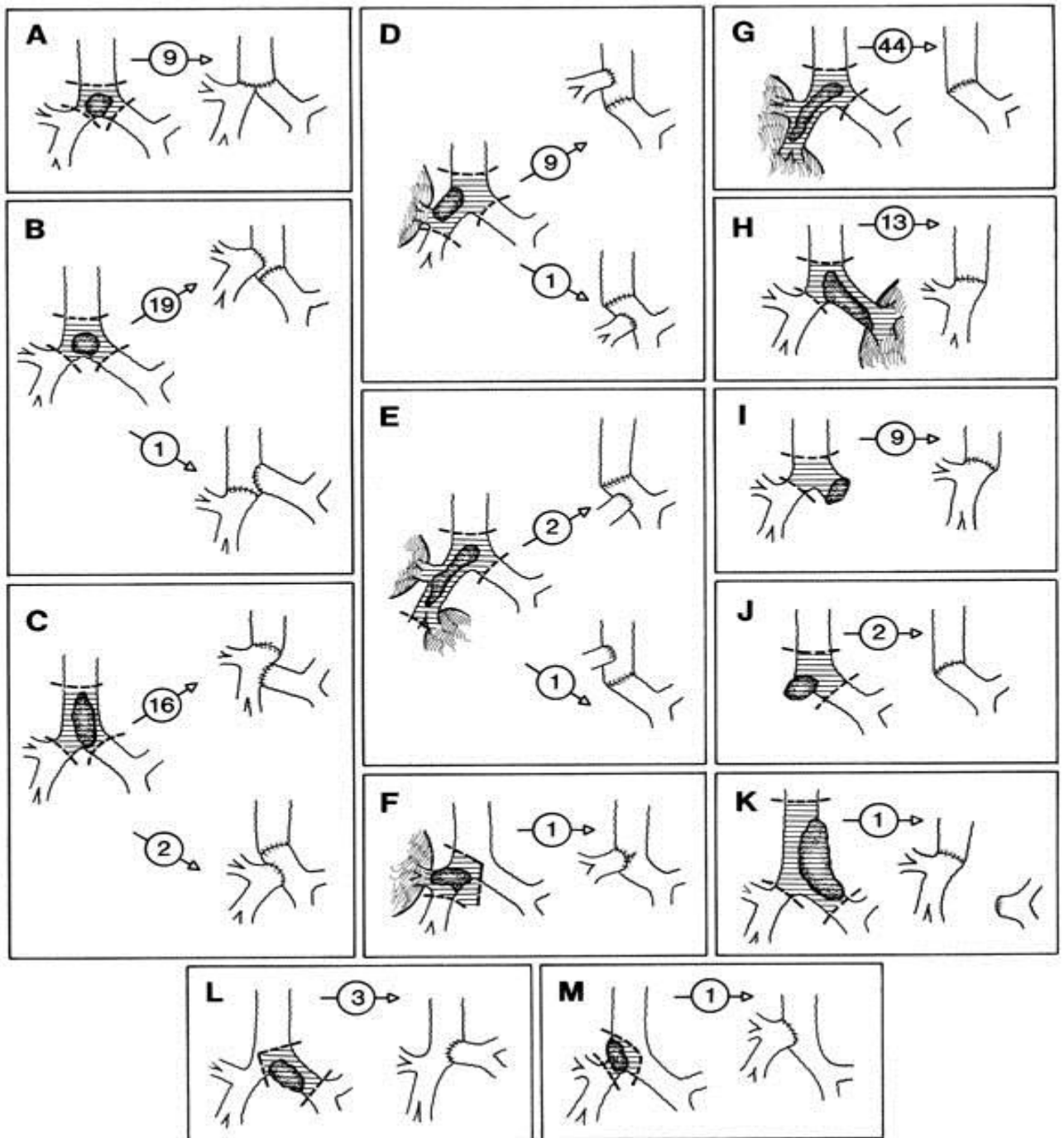


Рисунок 1.2 – Варианты реконструкции трахеобронхиального дерева
(Mitchell J.D., 1999)

Наиболее частым видом хирургического вмешательства является правосторонняя пневмонэктомия с циркулярной резекцией бифуркации трахеи.

Однако развитие реконструктивной хирургии позволяет сохранить легочную паренхиму и выполнить лоб-, билобэктомиию с резекцией бифуркации трахеи или ее изолированную резекцию без редукции легочной ткани. Основным техническим условием их выполнения является интактность бронхов и сосудов остающейся части легкого. Реимплантация анастомозируемых бронхов производится как конец в конец (анастомоз типа двустволки), так и конец в бок. Наиболее редким вариантом реконструкции является левосторонняя лобэктомия с циркулярной резекцией карины [45, 96, 124]. Несомненно, что применение сложной трахеобронхопластической техники в первую очередь способствует сохранению легочной паренхимы и лучшим непосредственным результатам по сравнению с пневмонэктомией, а также позволяет расширить операбельность больных с низкими функциональными резервами [20, 24].

Важнейшим условием для адекватного заживления и профилактики несостоятельности является отсутствие значимого натяжения при формировании трахеобронхиальных анастомозов. Предложены различные технические приемы мобилизации дыхательных путей – низведение гортани с рассечением претрахеальных мышц, мобилизация претрахеального пространства ниже перстневидного хряща, сгибание головы и шеи во время формирования анастомозов [30, 87]. Различными хирургами достаточно подробно описана методика мобилизации элементов правого корня, для адекватного анастомозирования правого главного или промежуточного бронхов с трахеей [82, 100, 109]. Выполняется мобилизация претрахеального пространства. После разделения нижней легочной связки в перикарде под воротами делается U-образный разрез с внутривертикальным разделением связки, простирающейся между нижней легочной веной и нижней полую веной. Возможно, выполнение мобилизация обоих корней обоих легких рассечением перикарда между диафрагмальными нервами. В том числе описаны случаи реимплантации нижней легочной вены в культю верхней легочной после каринальной верхней лобэктомии справа [135]. Данный метод позволяет значительно мобилизовать кверху оставшиеся доли, что позволяет свободному анастомозированию

промежуточного бронха с трахеей или левым главным бронхом [135]. Все описанные приемы рекомендуется осуществить до начала резекционного этапа и крайне аккуратно, чтобы сохранить кровеносные и лимфатические сосуды кзади от корня легкого [76, 87, 100].

Что касается клиновидных резекций бифуркации трахеи, то, обобщая колоссальный опыт различных видов трахеобронхопластических операций, Hermes Grillo не рекомендует их частое выполнение, поскольку они повышают риск как нерадикального вмешательства, так и развития несостоятельности трахеобронхиального шва [76].

1.6 Объем лимфодиссекции

В настоящее время торакальными хирургами общепризнанно, что систематическая медиастинальная лимфодиссекция является необходимым этапом при операциях по поводу рака легкого, особенно при местнораспространенной опухоли. Стремление сохранить бронхиальные артерии и излишне не скелетизировать анастомозируемые воздухоносные пути ради сохранения васкуляризации неокарины не должны выполняться в ущерб онкологическому радикализму вмешательства [12, 122, 124, 148, 150]. Широкое иссечение клетчатки с лимфоузлами от диафрагмы до купола плевральной полости предполагает удаление и исследование всех групп лимфатического медиастинального коллектора согласно классификации по Mountain-Dresler [112]. Справа это группы 1, 2R, 4R, 3a, 3p, 10, 11, 12, 7, 8, 9, слева – группы 1, 4R, 5, 6, 3a, 7, 8, 9. По некоторым данным, так называемая лоб-специфическая лимфодиссекция с учетом локализации опухоли и особенностей лимфоотока от каждой конкретной доли имеет целесообразность при опухолях до 2 см, не ухудшает выживаемость больных с начальными карциномами легкого [5, 63, 115]. По другим данным, отсутствие полной лимфодиссекции приводит к недооценке

стадии и ухудшает отдаленные результаты лечения даже при 1 стадии заболевания [91]. Технические аспекты медиастинальной лимфодиссекции подробно описаны еще в фундаментальных отечественных и зарубежных публикациях [18, 58]. Несомненно, что такой объём лимфодиссекции нужно признать не «расширенным», а стандартным при выполнении операций по поводу рака легкого [35, 150]. Наряду с этим «сверхрасширенные» вмешательства, подразумевающие удаление также контралатеральных лимфоузлов средостения, несмотря на техническую сложность, могут быть актуальны при вовлечении в опухолевый процесс бифуркации трахеи и явном поражении ипсилатеральных лимфатических узлов.

1.7 Анестезиологическое пособие

Еще 30-40 лет назад трахео-бронхопластические операции считались опасным хирургическим вмешательством, с возможным развитием грозных осложнений хирургического и анестезиологического генеза [32, 72]. Параллельно развитию анестезиологической дисциплины, и возможностей интенсивной терапии и реанимации, более «смело» выставляются показания к трахеобронхиальным резекциям и реализуется их успешное осуществление. Успех подобных операций во многом зависит от периоперационного сопровождения, непосредственно наркоза и реабилитации. Основными постулатами анестезии при торакальных операциях в целом, и резекции бифуркации трахеи в особенности, является нацеленность на максимально раннюю активизацию, перевод на самостоятельное дыхание, профилактика повреждения здорового лёгкого, что возможно реализовать только при хорошем обезболивании и управляемости всеми компонентами анестезии. Современная комбинированная анестезия является управляемой, позволяет добиться быстрого безболезненного пробуждения и перевода пациента на самостоятельное дыхание,

возможность ранней реабилитации [10, 12]. Резекция и реконструкция бифуркации трахеи предполагает наличие сложностей в интраоперационной вентиляции легких и обеспечения газообмена. Нынешний уровень анестезиологии позволяет выполнять реконструктивные вмешательства на трахее и бронхах любой сложности. Воздухоносные пути являются объектом взаимного интереса и хирурга, и анестезиолога, поэтому выбор метода вентиляции и обеспечения адекватного газообмена должен учитывать и индивидуальные физические особенности каждого пациента для обеспечения абсолютной его безопасности, и пожелания конкретного хирурга – для создания оптимальных условий его работы, и возможности работы анестезиологической бригады [30, 36, 37]. В.А. Порханов с соавт. подробно описывают три основных метода вентиляционного обеспечения трахеобронхопластических резекций: шунт–дыхание, ВЧ-вентиляция и апнойная оксигенация. Авторами представлен значительный опыт каринальных резекций при разнообразной патологии и тщательный анализ технических аспектов обеспечения анестезии и вентиляции [36]. Непрерывная вентиляция легких на реконструктивном этапе осуществляется «шунт-дыханием» армированной стерильной трубкой через бронхи остающегося легкого и/или применением высокочастотной инъекционной вентиляции легких [45, 100, 124, 128]. Последняя особенно эффективна на этапе формирования контралатеральной полуокружности трахеобронхиального анастомоза при каринальной пневмонэктомии и признана наиболее перспективным вариантом вентиляции при трахеобронхиальных резекциях. Однако имеются некоторые нюансы для адекватного осуществления ВЧ ИВЛ. Подвижный катетер может изменять свое положение во время операции, что требует его фиксации или даже временного подшивания к дистальному участку резецируемой трахеи или бронха. Если при проведении ВЧ ИВЛ выдох будет затруднён, то это может вызвать «перераздувание» лёгкого и баротравму. Продолжительность такого режима вентиляции не должно превышать 30-40 мин, иначе резко повышается риск гиперкапнии. Высокий риск аспирации кровянистых выделений в сохраняемые дыхательные пути требует тщательного гемостаза и постоянной санации аспиратором. Осуществление вентиляции

длинной армированной трубкой через операционную рану (шунт-дыхание) в определенном смысле затрудняет накладывание швов на воздухоносные пути, а этап завязывания лигатур может сопровождаться нежелательными апнойными промежутками, ухудшающими респираторную функцию. Возможно также поочередное применение шунт-дыхания и ВЧ-вентиляции [13, 133].

Апная оксигенация имеет узкие показания и может быть важна в случае серьезных трудностей с оставлением катетера в просвете трахеи во время наложения анастомоза. Этот метод должен рассматриваться только при наличии у анестезиолога уверенности в обеспечении безопасного времени апноэ [36]. Тем не менее, есть работы, касающиеся успешного применения этой методики без увеличения риска интраоперационных осложнений [101].

В некоторых кардиоторакальных клиниках циркулярную резекцию карины трахеи выполняют в условиях искусственного кровообращения с применением кардиопульмонального шунта, экстракорпоральной мембранной оксигенации [89, 92, 112, 117]. Это особенно актуально при сочетании каринальной и сосудисто-предсердных резекций с протезированием крупных сосудов [15, 110, 151]. Однако опыт большинства клиник указывает на возможность выполнения любых вариантов реконструкций бифуркации трахеи без применения экстракорпорального кровообращения [22, 24, 100, 127]. Особой задачей является обеспечение вентиляции и газообмена при частичных резекциях легкого со сложными реконструкциями карины (лоб-, билобэктомия, изолированная резекция) [39, 46]. Основные принципы анестезиологического сопровождения подобных операций – обеспечение высокой концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, уменьшение времени коллапса и расправления легочной ткани, профилактика гипоксической вазоконстрикции во время гипоперфузии ипсилатерального легкого или гиперперфузии контралатерального легкого, разумное применение внутривенной инфузии для исключения перегрузки жидкостью, адекватная санация дыхательных путей, включая использование временной трахеостомы [78, 101].

Некоторые авторы в качестве первого этапа лечения при планировании каринальной резекции широко применяют ригидную бронхоскопию – для реканализации стеноза дыхательных путей с целью улучшения дыхательной функции перед радикальным вмешательством, более успешного обеспечения наркоза, а также для адекватной оценки протяженности опухолевого поражения [36, 118]. Практически во всех клиниках, имеющих опыт каринальных резекций, хирурги и анестезиологи солидарны в алгоритме раннего послеоперационного периода, касающегося ранней экстубации больного (по возможности, в операционной), санационной бронхоскопии по завершении формирования анастомоза, ранней активизации пациента [13, 24, 101]. Уровень кооперации работы хирургов, анестезиологов-реаниматологов, эндоскопистов определяет возможность гладкого течения послеоперационного периода.

1.8 Непосредственные результаты операций

Циркулярная резекция бифуркации трахеи сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений. Особенно высок риск осложнений при правосторонних каринальных пневмонэктомиях, комбинированных операциях с резекциями других экстрапульмональных структур, протяженных резекциях дыхательных путей [15, 39]. Зачастую послеоперационные осложнения имеют сочетанный характер. Основная причина летальных исходов – проблемы со стороны анастомоза (несостоятельность швов, некроз, фистула), дыхательной функции (постпневмонический отек легкого, респираторный дистресс синдром, пневмония), сердечная недостаточность [14, 24, 122, 124, 127, 130, 131]. Среди послеоперационных осложнений большинство авторов отмечают также грануляционные стриктуры, процидивы опухоли со стенозированием дыхательных путей, однако с учетом сроков развития их нужно относить к поздним осложнениям [38, 82]. Последние десятилетия развитие анестезиологии

и реаниматологии, совершенствование хирургической техники позволили снизить частоту осложнений и летальности в клиниках, владеющих опытом подобных вмешательств. Анализ частоты развития несостоятельности швов анастомоза выявил, что угроза его развития увеличивается при резекциях дыхательных путей, превышающих 4 см [39, 100, 110]. Среди вариантов развития несостоятельности трахеобронхиальных анастомозов, описываемых В.А. Порхановым с соавт., самым грозным является полное расхождение швов анастомоза [37, 39]. Анализируя опыт свыше 200 операций, авторы отмечают, что средний срок выявления проблем с анастомозами составил 6 суток. Гнойно-септические осложнения и респираторные нарушения явились ведущей причиной госпитальной летальности. Несмотря на высокие цифры осложнений и летальности в целом за весь период работы данной клиники, накопленный опыт кардинальных резекций при разнообразной патологии позволил значительно снизить эти показатели в третьем периоде с 1999 г. [37, 39]. Н. Grillo приводит цифры послеоперационной летальности после 134 кардинальных резекций, также, сравнивая по периодам работы, до и после 1978 г., – соответственно 16% и 9%. На первом месте среди осложнений – проблемы со стороны анастомозов составили 17,2%. При сравнительном анализе с результатами циркулярных резекций других сегментов трахеи и бронхов автор отмечает значимые различия в осложнениях после резекции бифуркации трахеи. [82].

Повышен риск грозных осложнений при одномоментных резекциях других анатомических структур средостения (мультиорганные резекции), особенно это касается резекции и пластике верхней полой вены, при повторных операциях с резекцией или ререзекцией карины. Также считаются не совсем удовлетворительными результаты левосторонних каринальных резекций, однако количество таких операций небольшое, и требует дальнейшего метаанализа [8, 45, 109, 131, 140]. Так, D. Mitchell и Н. Grillo, отмечают 31% летальность при 69% осложнений после левосторонних каринальных пневмонэктомий [109]. С учетом технических сложностей как резекционного, так и реконструктивного этапов

данной операции, авторы рекомендуют с осторожностью относиться к выбору пациентов при явной необходимости каринопластики слева.

Тем не менее, совершенствование техники формирования трахеобронхиальных анастомозов и методов их укрепления способствуют уменьшению частоты серьезных осложнений. Накопление коллективного опыта трахеобронхиальных резекций позволило свести частоту фатальных осложнений к сравнимой после стандартных торакальных операций (см. таблицу ниже). Частота летальности при правосторонней каринальной пневмонэктомии в «опытных руках» не отличается от таковой после стандартной пневмонэктомии. Выполнение реконструкции бифуркации трахеи с сохранением легочной паренхимы, адекватное анестезиологическое пособие, комплексная интенсивная терапия в раннем послеоперационном периоде позволяют снизить частоту «нехирургических» осложнений. Солидарность хирургов в том, что комбинированные операции с резекцией и реконструкцией бифуркации трахеи должны выполняться в отдельных клиниках, логично вытекает из тезиса минимизации летальности, что осуществимо в единичных клиниках, где накоплен опыт реконструктивно-пластических операций на трахеобронхиальном дереве [12, 14, 20, 62, 120, 130, 143].

1.9 Отдаленные результаты лечения

До сих пор продолжают дискуссии среди онкологов и торакальных хирургов о целесообразности хирургического лечения при местнораспространенном раке легкого, предполагающем скрытую генерализацию опухолевого процесса, особенно при IIIВ стадии. Критерии операбельности и резектабельности местнораспространенного НМРЛ во многом зависят от опыта хирурга, возможностей уточняющей диагностики и материально-технического обеспечения клиники. Прогностическая неоднородность требует детализации

этих пациентов по вариантам и степени распространения опухолевого процесса. Многочисленные исследования указывают на различный прогноз при экстрапульмональном распространении опухоли. Лучшие результаты наблюдаются при врастании опухоли в перикард, легочные сосуды, верхнюю полую вену, левое предсердие, карину трахеи. Неблагоприятный же прогноз описывается при опухолевой инвазии пищевода, позвоночного столба, отсеков по плевре и перикарду, множественных метастазах в лимфатических узлах средостения [23, 61, 67, 68, 132, 151]. Целесообразность хирургических вмешательств при T3/4T0-3 стадиях необходимо обосновать именно с учетом ожидаемого индивидуального прогноза. Так, по сводным данным различных клиник, 5-летняя выживаемость после радикальных операций с резекцией бифуркации трахеи при немелкоклеточном раке легкого может достигать цифр, вполне сравнимых с результатами лечения при IV-II стадиях, особенно при опухолях с распространенностью pT4N0M0. Основными прогностическими критериями являются радикальность резекции, состояние внутригрудных лимфатических узлов, наличие или отсутствие комбинированной терапии, наличие «down-staged» после индукционной терапии, поражение других экстрапульмональных структур. Неблагоприятный прогноз наблюдается при поражении 2-х и более уровней медиастинальных лимфоузлов [100], прямом прорастании метастазов в карину трахеи [124], а также поражении 2-х и более экстрапульмональных структур в сочетании с N2 статусом [15]. По данным В.П. Харченко, значимые различия в выживаемости получены после лоб-(билоб)эктомии по сравнению с пневмонэктомиями, при отсутствии регионарных метастазов и при проведении комбинированной терапии [45].

Рандомизированные исследования последнего десятилетия позволили внести некоторые объективные изменения в новой, 8-й TNM классификации рака легкого. Более подробная детализация по критерию T позволяет объяснить благоприятный прогноз после каринальных резекций при опухолях главного бронха в расстоянии менее 2 см от карины трахеи, что трактуется как индекс T2 вместо T3 по 7-й классификации. [125,138].

Несмотря на наличие клинических рекомендаций и попытки стандартизации подходов, до сих пор отсутствует унифицированный подход к тактике лечения местнораспространенного операбельного рака легкого. Однако большинство торакальных онкологов солидарны в необходимости проведения комбинированной терапии при опухолях T4 с вовлечением карины трахеи. G. Darteville и P. Macchiarini, анализируя отдаленные результаты, рекомендуют следующую тактику лечения этой когорты больных. На первом этапе они рекомендуют определение состояния внутригрудных лимфатических узлов по данным позитронно-эмиссионной томографии и медиастиноскопии (при ПЭТ позитивных N2). При негативных лимфоузлах N2 – выполнение каринальной резекции, при позитивных – проведение индукционной химиолучевой терапии, затем рестадирование и планирование хирургического вмешательства при отсутствии прогрессирования опухоли [66, 100]. Теоретическим обоснованием проведения индукционной химиолучевой терапии при опухолях T4 с вовлечением карины трахеи является возможность раннего контроля микрометастазирования, увеличения резектабельности, вплоть до выполнения органосохраняющих операций, увеличения безрецидивной выживаемости. Кроме того, ответ на индукционную терапию может иметь прогностическое значение [100, 124]. У большинства авторов не выявлено достоверной корреляции между проведением индукционной терапии и частотой послеоперационных осложнений [24, 78, 128, 130]. Несмотря на это, неоадьювантная химиотерапия, и особенно химиолучевая терапия продолжает рассматриваться в качестве факторов риска послеоперационных осложнений, в частности, проблем с анастомозами [14, 131]. Факторами профилактики бронхоплевральной фистулы при каринальных резекциях после индукционной терапии считаются бережное обращение с тканями с прецизионными трахеобронхиальными швами, избегание деваскуляризации анастомозируемых участков трахеи и бронхов, лимит протяженности резекции 4 см, и надежное укрытие анастомозов аутолоскутами [69, 143].

Благодаря совершенствованию хирургических методов и периоперационного ведения, а также прогрессирующим успехам в разработке комбинированных методов лечения, таких как лучевая и лекарственная терапия, включая таргетную и иммунотерапию, в настоящее время стало возможным проводить более агрессивное мультидисциплинарное лечение пациентов с местнораспространенным немелкоклеточным РЛ [85, 97, 148, 149]. Глубокое понимание молекулярно-биологических характеристик опухолевого роста позволяют более адекватно прогнозировать и персонализировать лечение больных немелкоклеточным раком легкого [21, 111, 139] (таблица 1.1).

Таблица 1.1 – Результаты хирургических вмешательств с резекцией бифуркации трахеи при раке легкого

Авторы	Год публ.	n	Осложнения (%)	Летальность (%)	5 летняя выживаемость (%)	
					N0-3	N0/N1/N2
Mitchel D.	2001	60	45	15	42	51/32/12
Порханов В.А.	2002	231	35,6	16	25	32/7,5*
Regnard G.	2005	65	49	7,7	26,5	38/–/5,6
Roviaro G.	2005	53	–	8,2	33,4	–
Давыдов М.И.	2006	75	20	7	23,5	41/–/13
de Perrot M.	2006	119	50	7,6	44	55/50/15
Macchiarini P.	2006	50	36	4	51	–
Rea F.	2008	49	28,6	6,1	27,5	56/17/0
Чичеватов Д.А.	2012	36	44	22	–	43/15*
Харченко В.П.	2016	278	33,6%	12,5	–	–
Dartvelle G.	2017	138	37	9,4	40	47/21*
Примечание – * – объединены N0 и N1.						

Резюме. Таким образом, хирургические вмешательства с ЦРБТ при раке легкого остаются предметом дальнейших разработок и усовершенствования. Опыт таких операций владеют лишь немногие клиники, количество вмешательств в каждой из них ограничено от единичных до десятков и крайне редко превышает сотню операций. Очевидно, что применение подобных оперативных вмешательств позволяет расширить резектабельность больных раком легкого при местнораспространенном опухолевом процессе, улучшить отдаленные результаты их лечения и избежать неоправданных отказов в хирургической помощи потенциально операбельным пациентам. Безусловно, необходим отбор пациентов с учетом их стратификации по степени экстрапульмонального и регионарного распространения, ожидаемого течения послеоперационного периода и возможности проведения комбинированной терапии. С учетом этих факторов, актуальным остается разработка и оценка как технических, так и тактических аспектов этой непростой проблемы в торакальной онкологии на большом клиническом материале.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Работа представляет собой нерандомизированное клинико-экспериментальное когортное исследование. Экспериментальная часть исследования включала работу на 54 нефиксированных трупах, на которых разрабатывалась методика формирования ТБА и изучение факторов, определяющих прочность анастомозов. Выполнялась на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Ставропольской Государственной Медицинской Академии с 1998 по 2003 гг. Клиническая часть включала 108 пациентов, оперированных в торакальных клиниках двух лечебных учреждений – Ставропольского Краевого клинического онкодиспансера и НМИЦ Онкологии имени Н.Н. Петрова.

Первый период клинической работы включал пациентов, оперированных с 1998 по 2002 гг., когда, второй – с 2003 по 2017 гг. В первом периоде работы хирургические вмешательства с ЦРБТ выполнялись без применения методики, разработанной в эксперименте. Также отсутствовало приведение головы с фиксацией к подбородку в послеоперационном периоде. Во втором периоде работы применялась разработанная методика формирования ТБА, рутинная миопластика зоны анастомозов и вынужденное положение головы пациента. В этом периоде работы также применялась оптимизация комбинированной терапии, в частности применение индукционной терапии что позволило оценить влияние комбинированного лечения на выживаемость больных. Соответственно периодам сформированы две группы больных, сравнительно однородных по основным клинико-anamnestическим факторам – полу, возрасту, стадии болезни, морфологической структуре опухоли (рисунок 2.1).

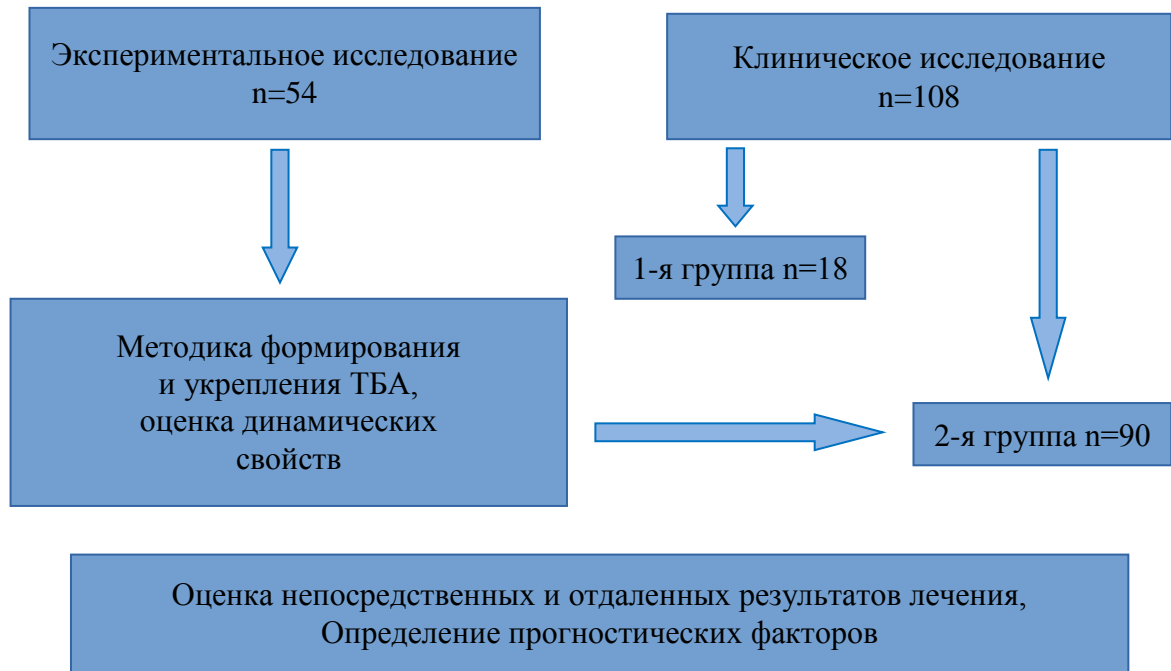


Рисунок 2.1 – Дизайн работы

2.2 Характеристика клинического материала

За период с 1998 по 2017 гг. в двух торакальных клиниках (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» и Краевого клинического онкологического диспансера г. Ставрополя) одной хирургической бригадой прооперировано 108 пациентов с циркулярной резекцией бифуркации трахеи (ЦРБТ), 106 пациента из них имели диагноз рака легкого, один больной – рака почки с метастазами в бифуркационных лимфоузлах, еще один больной оперирован по поводу аденокистозного рака нижней трети трахеи.

2.2.1 Диагностический алгоритм

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее клинический осмотр, клинико-лабораторную диагностику, инструментальное

обследование, всестороннее функциональное обследование органов и систем, консультативные осмотры специалистов смежных профессий.

Первичная диагностика:

- Клинический осмотр (анамнез, физикальный осмотр).
- Лучевая диагностика: обзорная рентгенография в двух проекциях мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастным усилением; ультразвуковое исследование малого таза, периферических лимфоузлов.
- Эндоскопическое исследование: фибробронхоскопия с щипцовой или браш-биопсией опухоли, чрезбронхиальной биопсией внутригрудных лимфатических узлов.
- Морфологические методы исследования: цитология, световая микроскопия, иммуногистохимия, молекулярно-генетическое исследование (в случае аденокарциномы).

Уточняющая диагностика степени распространения опухолевого процесса: остеосцинтиграфия, магнитно-резонансная томография головного мозга, однофотонная эмиссионная томография грудной клетки, позитронно-эмиссионная томография грудной клетки или всего тела (чаще совмещенная ПЭТ-КТ всего тела).

Для решения вопроса о переносимости хирургического лечения пациентам проводилось всестороннее функциональное обследование. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы в себя включала: электрокардиография, эхокардиография, дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей, при необходимости – шейных и церебральных сосудов, Для определения дыхательных резервов выполнялись спирометрия (при необходимости с бронхолитиками), пневмосцинтиграфия (по показаниям), нагрузочные тесты (велозергометрия, стресс-эхокардиография, лестничный тест).

После уточняющей диагностики и клинического стадирования определялся предполагаемый объем оперативного вмешательства. Больные осматривались штатным терапевтом и анестезиологом, а при выраженной сопутствующей

патологии, требующей предоперационной коррекции, соответствующими специалистами – кардиологом, эндокринологом, неврологом, нефрологом. Тактика лечения согласовалась с радиологами, химиотерапевтами, совместно с которыми планировался вариант и последовательность методов комбинированного лечения местнораспространенного рака легкого.

2.2.2 Клиническая характеристика больных

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 почки – у 1 больного. Низкодифференцированные опухоли встречались реже, чем опухоли с высокой или умеренной дифференцировкой (таблица 2.1). Для уточнения гистогенеза опухоли в 35 (33,6%) случаях кроме рутинного микроскопического исследования проводилось также иммуногистохимическое исследование микропрепаратов.

Первично-множественные злокачественные опухоли диагностированы у 12 (11,2%) пациентов. Все они имели метакхронное течение. Среди них: рак противоположного легкого – у 5 больных, рак нижней губы – у 1, рак желудка – у 1, рак кожи – у 4 пациентов, рак простаты – у 1 пациента.

Таблица 2.1 – Распределение больных по гистотипу и степени дифференцировки опухоли (n=104)

Патогистологическая форма/ степень дифференцировки опухоли	Высоко- и умеренно-дифференцированные опухоли	Низкодифференцированные опухоли	Всего
Плоскоклеточный рак	63 (80,8%)	15 (19,2%)	78 (100%)
Аденокарцинома	10 (66,7%)	5 (33,3%)	15 (100%)
Остальные формы	8 (72,7%)	3 (17,3%)	11 (100%)

Кардинальные резекции выполняются при местнораспространенном опухолевом процессе с вовлечением бифуркации трахеи как первичной опухолью, так и метастатически измененными внутригрудными лимфоузлами. Стадирование болезни произведено согласно 7-му изданию Международной классификации злокачественных опухолей TNM (UISS, 2009 г.) – таблица 2.1. Распределение больных по стадиям болезни: IB – 7 (6,6%), IIA – 62 (58,5%), IIB – 35 (33%), IV -2 (1,9%). IV стадия болезни диагностирована у двух больных по причине специфического плеврита, подтвержденного срочным цитологическим исследованием интраоперационно. Однако, осложненное течение заболевания с выраженным интоксикационным процессом на фоне значительной деструкции легкого не позволило отказаться от выполнения резекции бифуркации трахеи.

Таблица 2.2 – Распределение больных по распространению первичной опухоли (Т) и состоянию регионарных лимфатических узлов (N)

Первичная опухоль/ поражение регионарных л/узлов	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).

Локализация и форма роста опухоли определяют характер распространения центрального рака, от которого зависят резектабельность опухоли и объем хирургического вмешательства. У пациентов, подвергнутых кардинальным резекциям, в большинстве случаев первичная опухоль локализовалась в верхнедолевом бронхе с распространением на главный бронх, трахеобронхиальный угол и карину трахеи. Реже опухоль исходила из нижнедолевого, среднедолевого и главного бронхов с распространением на киль карины и противоположный главный бронх. Наиболее часто встречались перибронхиально-разветвленные и смешанная форма роста опухоли (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Распределение больных центральным раком по локализации и формам роста опухоли

Локализация по бронхам/форма роста	Эндо- бронхиальная	Перибронхиально- узловатая	Перибронхиально- разветвленная	Смешанная	Всего
Верхнедолевой	1	19	22	19	61
Нижнедолевой	–	1	2	4	7
Среднедолевой	–	–	3	–	3
Промежуточный	1	1	6	4	12
Главный	3	–	–	6	9

По данным предоперационного бронхологического исследования у больных центральным раком легкого, уровень проксимального края опухолевого поражения дыхательных путей распределился следующим образом: долевые бронхи – 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%).

Регионарное метастазирование. Закономерность метастазирования наблюдалась в зависимости от локализации, размеров и агрессивности первичной опухоли. Сам по себе морфологический тип немелкоклеточного рака легкого (аденокарцинома vs плоскоклеточный) значимого влияния на частоту регионарного метастазирования не имел.

Систематизация лимфатических узлов выполнена согласно топографической карте внутригрудных лимфоузлов, предложенной Mountain-Dresler (AJCC, 1997 г.). 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. В целом, 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 (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Топография метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

Уровень поражения лимфатических узлов	Одиночные лимфатические узлы	Множественные лимфатические узлы	Всего
N1	8 (36,4%)	14 (63,6%)	22 (100%)
N2\N3	7 (14,6%)	41 (85,4%)	48 (100%)
N2 (inf.)	6 (28,6%)	14 (71,4%)	21 (100%)
N2 (sup.)	9 (29%)	22 (71%)	31 (100%)
*N2 (inf.) + N2 (sup.)	–	13(100%)	13 (100%)
Примечание – *inf – нижние медиастинальные л/узлы; sup. – верхние медиастинальные л/узлы.			

Из 108 пациентов 82 (76%) была выполнена пневмонэктомия с циркулярной резекцией бифуркации трахеи, из них – в 77 случаях справа, в 5 – слева. Органосохраняющие операции с двухрукавной реконструкцией бифуркации трахеи выполнены 26 (24%) пациентам.

У пациентов, перенесших пневмонэктомию, регионарное распространение опухолевого процесса было достоверно больше, по сравнению с органосохраняющими резекциями (таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Состояние регионарных лимфатических узлов (N) в зависимости от объёма легочной резекции

Объём легочной резекции	Поражение регионарных л/узлов				Всего
	N0	N1	N2/N3	N+	
Органосохраняющие резекции	18 (69,2%)	3 (11,5%)	5 (19,2%)	8 (30,8%)	26 (100%)
Каринальная пневмонэктомия	19 (23,8%)	18 (22,5%)	43 (53,7%)	60 (75%)	80 (100%)

Клинико-анамнестические особенности. Изучение маршрута пациентов от первых проявлений ропухолевого процесса до начала лечения в специализированный онкологический стационар выявило следующие особенности:

Время от момента манифестации заболевания (клинического или рентгенологического) до обращения в онкологический стационар в среднем составило $38 \pm 4,6$ дней (от 14 до 141). Причинами позднего обращения в специализированную клинику явились: несвоевременная диагностика и неадекватное лечение в неспециализированных учреждениях; установка на «неоперабельность» со стороны других торакальных хирургов, врачей смежных специальностей; отказ пациента или негативное отношение к обширному

хирургическому вмешательству и как следствие самолечение, или продолжительное лечение консервативными методами, включая нетрадиционные.

Клинические проявления рака легкого на момент обращения имелись у 86 (82,7%) пациентов, у 4 (3,8%) опухоль выявлена при профилактическом рентгенологическом исследовании, еще у 4 (3,8%) при обследовании в связи с другим заболеванием. Клиническая семиотика местнораспространенного центрального рака легкого заключалась в симптомах различной степени выраженности – кашель сухой, продуктивный, с прожилками крови; повышение температуры тела, кровохарканье, одышка, слабость, боли в грудной клетке, потеря веса и аппетита; синдром Мари-Бамбергера и т.д. В большинстве случаев пациенты подвергались обследованию и лечению в учреждениях общей лечебной сети с диагнозом острая пневмония, обострение хронической обструктивной болезни легких, подозрение на туберкулез. При установке диагноза опухоли легкого больные направлялись к онкологу по месту жительства или консультировались торакальными хирургами. В разных лечебных учреждениях 17 больным изначально отказано в хирургическом лечении по причине степени распространения опухолевого процесса.

Осложненное течение рака легкого имело место у 24 (22,2%) больных. Среди них – обильное кровохарканье, трактуемое как легочное кровотечение – в 7 случаях, гнойно-некротические изменения: распад опухоли, обтурационная пневмония с абсцедированием легочной ткани – в 12 случаях, некупируемый болевой синдром – в 2 случаях, синдром сдавления верхней полой вены – в 3 случаях. Ввиду наличия жизнеугрожающих осложнений, 7 пациентов в нашей клинике оперировано в срочном порядке, практически по экстренным показаниям.

При хирургическом лечении рака легкого крайне важное значение имеет функциональное состояние пациента. Наличие сопутствующей патологии и низких резервов кардиореспираторной системы ограничивают возможности радикального хирургического вмешательства на легком, особенно – выполнения пневмонэктомии. Значимая сопутствующая патология выявлена у 64 (61,5%)

пациентов, перенесших кардинальные резекции. Средний возраст больных с выраженным коморбидным фоном составил $58 \pm 2,3$ лет, что незначительно отличалось от среднего возраста всей когорты. Чаще всего пациенты страдали сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями. В 11 случаях пациенты были допущены к операции после предоперационной коррекции соответствующей патологии. Декомпенсированное состояние сопутствующей патологии определялось как абсолютное противопоказание к оперативному вмешательству (таблица 2.6).

Таблица 2.6 – Сопутствующие заболевания у оперированных пациентов (n=108)

Сопутствующая патология	Абс. число	Процент
ХОБЛ, хронический бронхит, эмфизема легких	37	35,6
Сахарный диабет	4	3,8
Ишемическая болезнь сердца, постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз	12	11,5
Гипертоническая болезнь, ОНМК в анамнезе	16	15,4
Аритмия, миокардиодистрофия	6	5,8
Язвенная болезнь 12-перстной кишки или желудка	9	8,7
Хроническая почечная недостаточность, МКБ	3	2,9
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	4	3,8

Низкие функциональные резервы и ослабленное состояние пациентов зачастую продиктовано не столько сопутствующей патологией, сколько параканкрозными изменениями и осложнениями опухолевого процесса. Центральный рак с выраженным местным распространением приводит к ателектазу, обтурационному пневмониту, и как следствие – дыхательной недостаточности с явлениями гипоксии, интоксикации, легочной гипертензии. Общее ослабленное состояние наслаивается на коморбидный фон, что диктует определенные трудности в оценке операбельности пациента.

Наиболее показательными для решения вопроса о переносимости хирургического вмешательства на легком, являются данные спирографии и нагрузочных тестов. Уровень фЖЕЛ, ОФВ1 коррелируют с возможностью редукции легочного объема. Это особенно важно при планировании правосторонней пневмонэктомии, которая является наиболее калечащей операцией с точки зрения декомпенсации кардиореспираторной системы. Однако наличие длительного стойкого стеноза дыхательных путей всегда сопровождается низкими показателями спирографии. Несмотря на это, в большинстве случаев пациенты удовлетворительно переносят удаление «выключенного» из газообмена больного легкого и основные показатели спирографии после пневмонэктомии значительно не отличаются от первичных показателей (таблица 2.7).

Таблица 2.7 – Функция внешнего дыхания в зависимости от объема выполненной операции

Объем легочной резекции	Изменение функции внешнего дыхания			Всего
	в пределах нормы	умеренное нарушение	резкое нарушение	
Пневмонэктомия с ЦРБТ	32 (40,5%)	35 (44,3%)	12 (15,2%)	82
Органосохраняющие резекции с ЦРБТ	11 (44%)	8 (32%)	6 (24%)	26

Кроме рутинного определения функции внешнего дыхания, для оценки переносимости пневмонэктомии нами использовались нагрузочные тесты (тредмил, тест подъема по этажам, тест с 6-минутной ходьбой).

Комбинированное и комплексное лечение. Целесообразность проведения комбинированной терапии при опухолевом процессе IIB, IIIA, IIIB стадиях не вызывает сомнения. Комбинированное и комплексное лечение в различных вариациях проведено 67 (62%) пациентам. Выбор методов и очередности применения неoadьювантной и адьювантной терапии определялся индивидуально

в зависимости от конкретной клинической ситуации, а также от переносимости того или иного вида лечения.

Химиотерапия проводилась в виде стандартных платиновых дуплетов с коррекцией дозы и количества циклов в зависимости от переносимости лечения. В неоадьювантном режиме чаще проводилось 2-3 цикла, в адьювантном режиме – 3-4 цикла химиотерапии. С 2010 г. всем пациентам с патоморфологическим стадированием первичной опухоли pT4 вне зависимости от состояния внутригрудных лимфатических узлов назначалась адьювантная химиотерапия. Неоадьювантная химиотерапия назначалась при наличии убедительных данных о метастатическом поражении лимфоузлов средостения (N2) по данным КТ и/или радиоизотопных исследований, а также при изначально сомнительной резектабельности опухоли с целью достижения down-staging для полной резекции. Однако из-за невысокой чувствительности немелкоклеточных опухолей к цитостатической терапии эффект неоадьювантной терапии наблюдался в основном в пределах стабилизации опухолевого процесса. Медиастиноскопия как рутинный метод определения состояния внутригрудных лимфатических узлов нами не применялась по принципиальным соображениям вследствие риска опухолевой диссеминации по средостенной клетчатке после биопсии пораженных лимфатических узлов (рисунок 2.2).

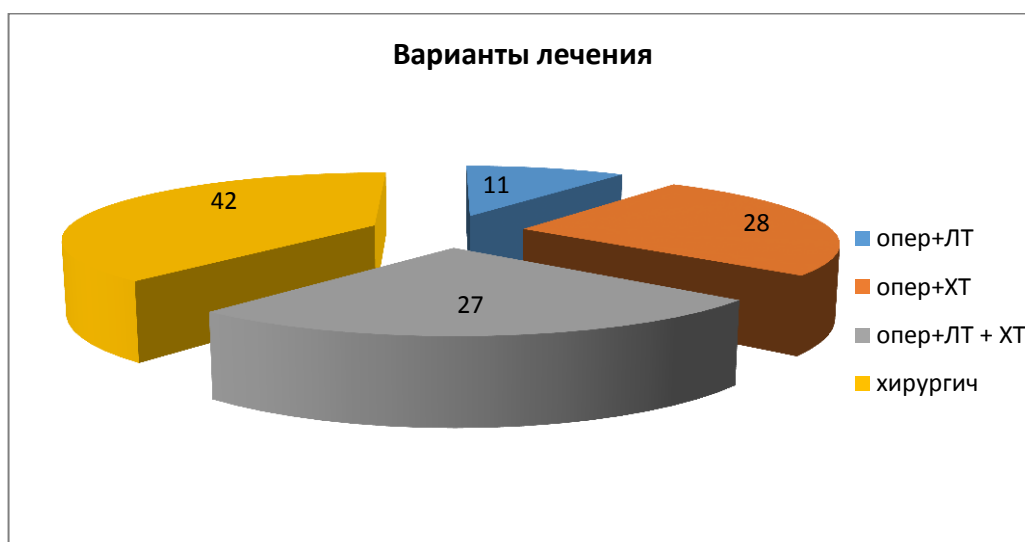


Рисунок 2.2 – Варианты комбинированной терапии, проведённой больным с резекцией карины трахеи

33 пациента комплексное лечение получили в виде предоперационной терапии: лучевая терапия – 3 (9,1%), химиотерапия – 25 (71,4%), химиотерапия + лучевая терапия – 5 (15,25). Предоперационная лучевая терапия проведена пациентам, признанным неоперабельными в других лечебных учреждениях. Один пациент экстренно оперирован в процессе лечения в связи с легочным кровотечением, возникшим на фоне ЛТ.

Для ДЛТ в условиях НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова применялись линейные ускорители электронов ЛУЭВ, Novalis с энергией 6-18 МЭВ. Разовая очаговая доза (РОД) составляла 1,8-2,0 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) варьировала от 38 до 60 Грэй. Эндобронхиальная лучевая терапия (ЭБЛТ) применена двум пациентам после прогрессирования заболевания с рецидивом в дыхательных путях. Проведено 3 сеанса брахитерапии в РОД 7 Гр, СОД – 21 Гр.

У больных с выраженным опухолевым стенозом дыхательных путей на этапе комплексной неoadьювантной терапии проводилась также эндотрахеобронхиальная фотодинамическая терапия с аргоноплазменной реканализацией дыхательных путей (11), стентирование трахеи (1).

2.2.3 Экспериментальный раздел исследования

Экспериментальные исследования на человеческих трупах выполнены на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Ставропольской государственной медицинской академии. Экспериментальный раздел исследования выполнен на 54 нефиксированных трупах. На первом этапе изучались динамические свойства ТБА после правосторонней пневмонэктомии с ЦРБТ оригинальной модификации (патент изобретения № 2003129735/14 (031552) от 06.10.2003) и бронхотрахеального анастомоза «конец в бок» при двухрукавной реконструкции карины. Далее проводилось изучение динамических свойств ТБА в зависимости от положения головы, оценивался вклад в увеличение

прочности анастомозов при приведении головы на 45 градусов. В исследовании учитывались конституциональные типы трупов.

2.3 Методы исследования

Настоящее исследование носило как проспективный, так и ретроспективный характер. Сведения о больных собраны посредством анализа медицинской документации: историй болезни, амбулаторных карт, протоколов операций и патоморфологических заключений. Личное участие автора в операциях и исследовании операционного материала позволило максимально объективизировать анализируемые данные каждого пациента. В протоколах оперативных вмешательств подробно описывались размеры и характер распространения опухоли, состояние легкого, анатомические особенности, объем резекции внутригрудных структур и бифуркации трахеи, вариант его реконструкции, а также особенности анестезиологического пособия. Наиболее ответственные этапы операции (формирование трахеобронхиальных анастомозов, резекция экстрапульмональных структур, протезирование сосудов и т.д.) фотографировались. Подробное описание характеристики опухолевого роста описывалось в схемах патоморфологического исследования, заполняемые совместно хирургом и патологоанатомом при исследовании операционного препарата. При этом определялись размеры и форма роста опухоли, ее отношение к бронхам, сосудам, плевре, адекватность резекции трахеи и противоположного бронха и окружающих тканей, наличие распада, абсцедирования и ателектаза в пораженном легком. Все лимфатические узлы тщательно маркировались в соответствии с классификацией Mountain-Dresler. Из опухоли, краев резекции дыхательных путей, сосудов, перикарда, лимфоузлов производились серийные срезы и раскладывались по кассетам для проведения гистологического исследования. Макропрепараты фотографировались.

Непосредственные результаты лечения оценивались по наличию и частоте осложнений, их классификации по характеру, срокам возникновения и тяжести. Оценивался средний койко-день, проведенный в реанимации и профильном отделении, в зависимости от течения послеоперационного периода. Причины и частота летального исхода анализировалась с учетом объемов операций, наиболее значимых осложнений. Применена классификация периоперационных осложнений по системе ТММ (Thoracic Mortality and Morbidity Classification System, 2010).

Отдаленные результаты лечения изучались с помощью личного опроса больных, данных динамического наблюдения из районных поликлиник, адресных запросов по месту жительства пациентов, сведений Популяционного Ракового Регистра г. Санкт-Петербурга.

Стадирование болезни произведено согласно 7-му изданию Международной классификации злокачественных опухолей TNM (UICC, 2009 г.). Основой для формулировки морфологического диагноза и распределения больных по гистологической структуре опухоли послужила общепринятая Международная гистологическая классификация опухолей легких ВОЗ (2015 г.).

Вся полученная информация занесена в базу данных, созданной в виде электронной анкеты в программе Excel. Анкета содержит 85 граф, каждая из которых соответствует определенному признаку. Последние характеризуют анкетные и анамнестические данные, методы обследования, вид и характер лечения, характеристику опухоли, результаты лечения, стадирование и исход на момент последнего опроса. Каждому признаку соответствуют значения, градуированные в цифрах, в соответствии с которыми распределены данные больных. Статистическая обработка материала произведена в стандартной программе STATISTICA 12, куда занесена база данных из таблицы Excel. Программа позволяет производить весь спектр статистических расчетов при анализе больших массивов данных. В статистическом анализе применены как параметрические, так и непараметрические методы статистического анализа. Достоверности различий между качественными признаками оценены

непараметрическими критериями χ^2 (Пирсона), χ^2 с поправкой Йейтса, точным критерием Фишера (F), критерием Мак-Нимара. Последние 3 критерия в основном применялись при попарном сравнении малочисленных групп ($n < 10$). Корреляционный анализ при изучении зависимых признаков (переменных) произведен методами ранговой непараметрической корреляции – коэффициенты Спирмена (R), Кендала-Тау. Количественные признаки (размеры опухоли, медиана жизни и т. д.) обработаны в описательной статистике, при этом определены средние значения переменных – M, 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 – применен непараметрический критерий 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 зависимой переменной 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). Оценка качества жизни на разных этапах лечения и в отдаленные сроки проводилась согласно международному опроснику Европейской организацией исследования и лечения рака (EORTC QLQ-C30, version 3.0 и EORTC-LC13).

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Экспериментальное обоснование технических аспектов циркулярной резекции бифуркации трахеи

Экспериментальная работа исследований выполнена на 54 нефиксированных трупах и была направлена на изучение динамических свойств трахеобронхиального анастомоза после правосторонней пневмонэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи оригинальной модификации и бронхотрахеального анастомоза «конец в бок» при двухрукавной реконструкции карины. Далее проводилось изучение динамических свойств анастомоза с учетом вынужденного положения головы. Во всех измерениях учитывались также конституциональные типы трупов.

Способ формирования трахеобронхиального анастомоза после расширенно-комбинированной пневмонэктомии справа с циркулярной резекцией бифуркации трахеи

Пневмонэктомия с циркулярной резекцией бифуркации трахеи является одним из самых сложных вмешательств трахеобронхиальной хирургии. Наиболее частыми осложнениями и причиной смерти больных при этом являются несостоятельность анастомоза и рубцовый стеноз. Частота несостоятельности ТБА и летальности после каринальных резекций у различных авторов подробно приведена нами в главе I.

Традиционным требованием к ТБА, соблюдавшимся всеми авторами, является сопоставление стенок культи трахеи и бронха раневыми поверхностями, чтобы не допустить наслоения одной стенки на другую или погружения стенки одного органа в просвет другого [30, 31, 76]. Однако такое сопоставление культи трахеи и культи бронха при разнице их диаметра, толщины стенок и плотности

бывает крайне затруднительно. Затягивание швов только до соприкосновения раневых поверхностей часто не создает должной герметичности, а плотное затягивание швов ведет к смещению более мягкой стенки бронха внутрь или кнаружи. Известен инвагинационный межбронхиальный анастомоз, используемый при аутотрансплантации легкого и при выполнении лобэктомии, названный автором телескопическим [27]. Описанные методики инвагинационных телескопических анастомозов предполагают наложение межбронхиальных соустьев, когда на все стенки анастомоза приходится равномерное натяжение.

Инвагинационный межбронхиальный анастомоз, предложенный И.И. Неймарк, (1983) в эксперименте [27], заключается в наложении четырех вертикальных П-образных швов через все слои стенки бронхов. Подтягивая нити, один конец бронха вводят в другой. Края инвагинированного отрезка выворачивают слизистой оболочкой наружу в виде манжеты высотой 3 мм. Для обеспечения герметизации анастомоза накладывают дополнительные швы, плевризацию. Предложенная методика инвагинационного межбронхиального анастомоза предполагает инвагинацию с «выворачиванием» инвагинированного отрезка бронха, что значительно укорачивает длину бронхов и суживает просвет анастомоза. Применим он для бронхов малого калибра, где технически возможно «выворачивание» его стенки. Данная методика неприемлема при сопоставлении бронхов большого диаметра, тем более – трахеи и главного бронха.

Методика, предложенная Д.Б. Гиллер с соавт., [10] заключается в пересечении трахеи в проекции своей хрящевой части внутренним коническим сечением с удалением слизисто-подслизистого слоя на ширину хрящевого полукольца культи бронха с каудального хрящевого полукольца культи трахеи. Мембранозная часть трахеи пересекается на этом же уровне обычным порядком. Главный бронх в области хрящевой части пересекается наружным коническим сечением. Затем накладываются провизорные швы в области хрящевой части соустья с проколом стенок на одинаковом расстоянии от края культи, равном ширине полукольца главного бронха. При затягивании швов краниальное

хрящевое полукольцо погружается в просвет трахеи, а мембранозная часть соустья ушивается край в край. При формировании ТБА данным способом имеются высочайшие технические сложности описываемого равномерного усечения, опасность ослабления каркасности по линии швов (за счет усечения) анастомозируемых хрящевых полуколец, опасность «вывихивания» хрящевого полукольца из надхрящницы, не учитываются различия диаметров сопоставляемых сегментов трахеи и левого главного бронха, поскольку анастомоз накладывается конец-в-конец и самое главное – не учитывается различия в натяжении правой и левой стенок формируемого трахеобронхиального анастомоза;

Очевидно, что вследствие анатомических особенностей, после удаления препарата (правого легкого с резецированной бифуркацией трахеи) имеется различный по протяженности диастаз между правой (R) и левой (L) полуокружностями трахеи и левого главного бронха (рисунок 3.1).

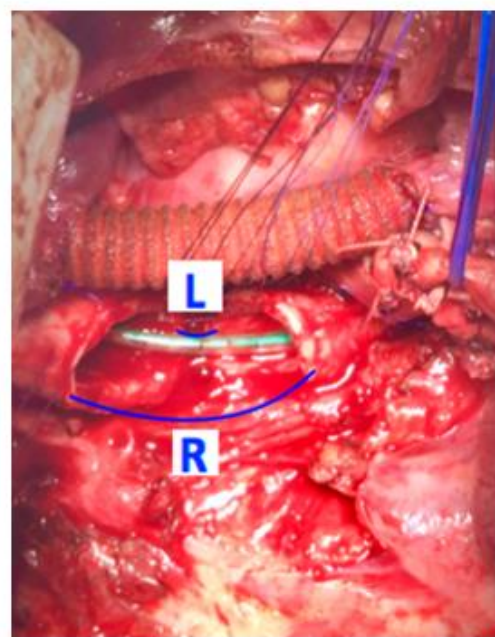
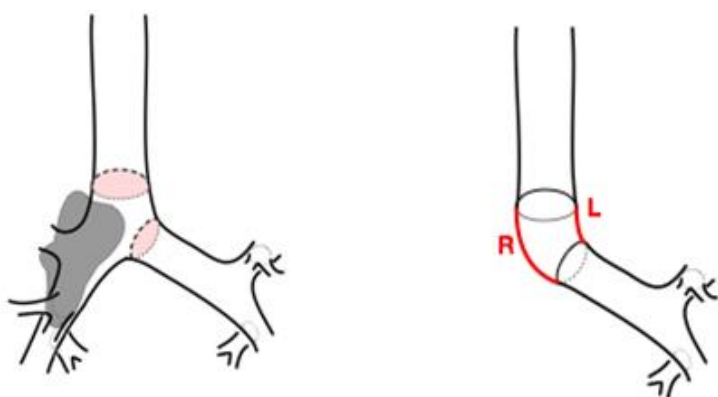


Рисунок 3.1 – Схема и интраоперационное фото конфигурации соотношения трахеи и левого главного бронха после правосторонней пневмонэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Диастаз между правой (R) и левой (L) полуокружностями трахеи и левого главного бронха

Таким образом, используемые способы формирования трахеобронхиальных соустьев при правосторонней пневмонэктомии с ЦРБТ не учитывают различий в диаметрах сопоставляемых сегментов и в силе натяжения швов правой и левой стенок анастомоза.

Нами была поставлена задача разработки трахеобронхиального анастомоза после правосторонней пневмонэктомии, обеспечивающего максимальную надежность при выполнении его в условиях систематической медиастинальной лимфодиссекции с нарушением трофики анастомозируемых сегментов. Поставленная задача достигается созданием анатомического «углового» инвагинационного трахеобронхиального анастомоза с прецизионными швами, позволяющими значительно перераспределить натяжение между стенками анастомоза, уменьшить травматизацию межхрящевых промежутков и адаптировать различные по диаметру элементы соустья.

Способ осуществляется следующим образом.

После обработки элементов корня легкого выполняется широкая системная медиастинальная лимфодиссекция, во время которой онкологические принципы являются доминирующими (без ограничений лимфодиссекции для сохранения бронхиальных артерий). После циркулярного пересечения трахеи и левого главного бронха, перехода на высокочастотную вентиляцию и удаления правого легкого в моноблоке с медиастинальной клетчаткой, формируют трахеобронхиальный анастомоз. Накладывают, не завязывая, отдельные узловы швы (викрил 3/0 на колющей игле) на хрящевую часть анастомозируемых концов левой полуокружности анастомоза. На рисунке 3.2 показано, что отдельные узловы швы накладываются через первые межхрящевые промежутки левой полуокружности трахеи и левого главного бронха.

Затем накладывают швы на мембранозные части соустья отдельными узловыми швами обычным порядком, без затягивания. Ушивание правой стенки начинают от границы хрящевой и мембранозной части (рисунок 3.3).

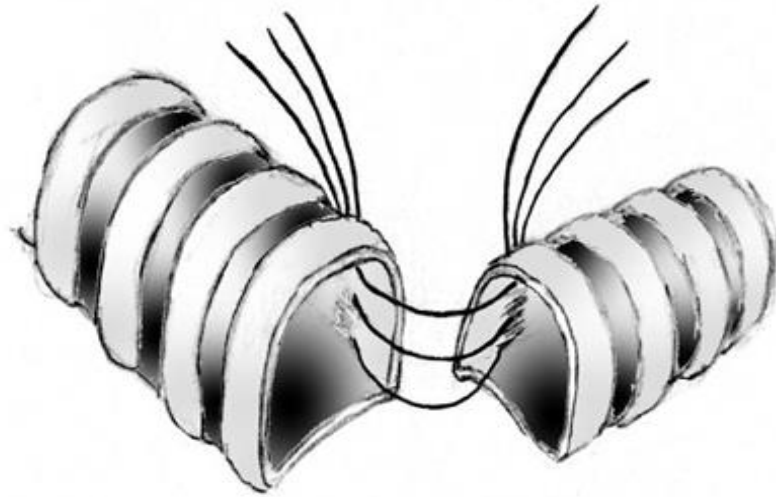


Рисунок 3.2 – Схема трахеобронхиального анастомоза.

Этап формирования с наложением швов левой полуокружности ТБА

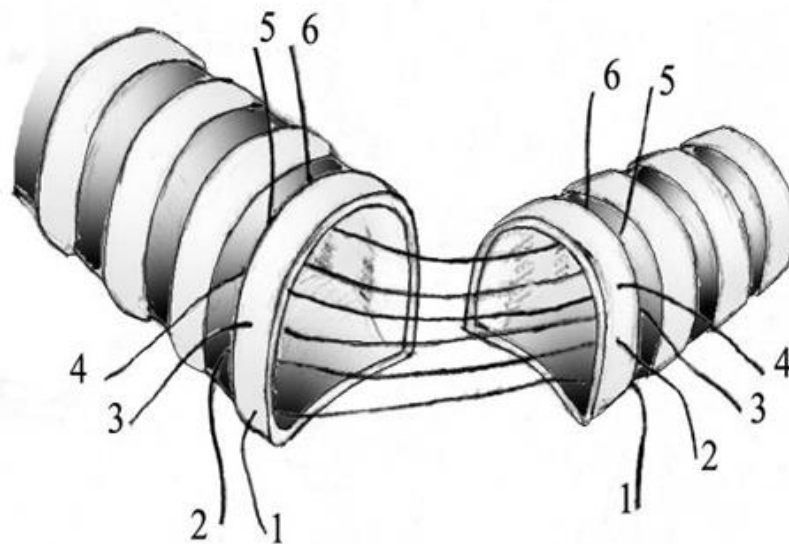


Рисунок 3.3 – Схема трахеобронхиального анастомоза.

Этап формирования с наложением швов правой полуокружности ТБА

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). Чтобы избежать нежелательную инвагинацию трахеи в левый главный бронх или сопоставления конец в конец, временно адаптировали правую полуокружность анастомоза с фиксацией двух направляющих швов правой стенки диссектором. На рисунке 3.4 показан технический прием инвагинации левого главного бронха в трахею по левой полуокружности анастомоза. Только после контроля погружения левого главного бронха в трахею затягивали и начинали завязывать отдельные узловые швы левой полуокружности анастомоза.

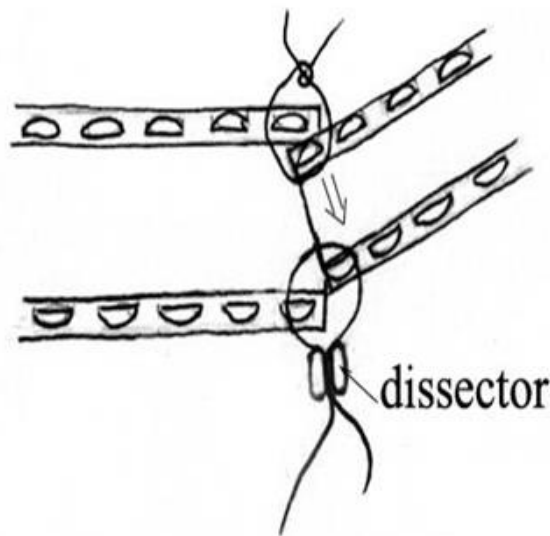


Рисунок 3.4 – Схема технического приема по инвагинации ЛГБ в трахею по левой полуокружности формируемого ТБА. Адаптировали и сопоставляли трахею и ЛГБ по правой полуокружности ТБА с фиксацией двух направляющих швов правой стенки при помощи диссектора (dissector)

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 $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$ ширины хрящевого полукольца по правой полуокружности анастомоза. Далее подтягивали и завязывали швы на мембранозной части анастомоза.

На рисунке 3.5 представлен сформированный угловой инвагинационный анастомоз.

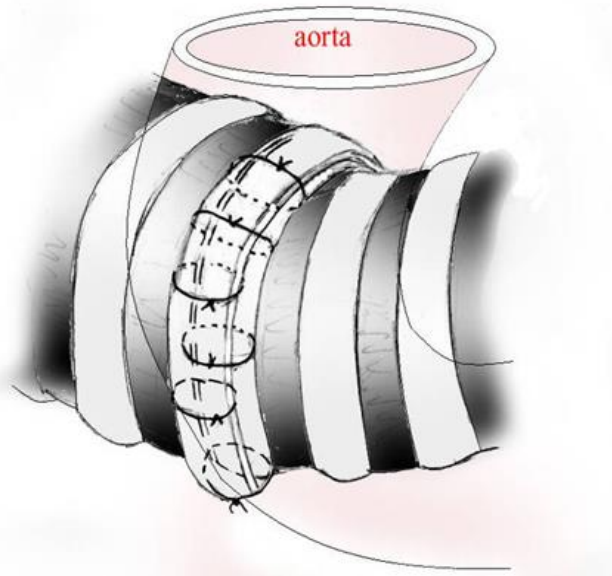


Рисунок 3.5 – Схема сформированного инвагинационного углового трахеобронхиального анастомоза после правосторонней пневмонэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи

Для оценки динамических свойств предлагаемого ТБА выполнены динамометрические измерения правой и левой полуокружности анастомоза на 54 нефиксированных трупах, распределенных по конституциональному типу. Для измерений использовался ручной динамометр сжатия и растяжения МЕГЕОН 03020. Каждое измерение повторялось 10 раз. Средние значения этих измерений представлены в таблице 3.1. Измерялась величина натяжения правой и левой полуокружности ТБА при стандартном формировании соустья и инвагинационном способе. Анатомо-физиологические и анатомо-топографические особенности человеческого организма могут повлиять на сложность реконструкции дыхательных путей, степень натяжения ТБА, особенности заживления. Строение и функциональные особенности организма у различных людей в какой-то мере могут быть сходными, что позволяет говорить о типах конституции человека. Чаще она определяется по телосложению – совокупности внешних признаков (рост, вес, пропорциональность отдельных размеров тела, степень развития мускулатуры и подкожного жирового слоя), которые устанавливаются антропометрическими измерениями. Главным

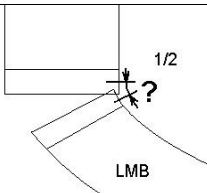
идеологом конституциональной типологии был немецкий ученый Э. Кречмер, опубликовавший еще в 1921 г. работу под названием «Строение тела и характер». К наиболее известным схемам конституции можно отнести типологии Э. Кречмера, М.В. Черноруцкого, В.Н. Шевкуненко, К. Конрада, P. Rees, W.L.W.H. Sheldon.

Согласно *индексу Пинье* (рост минус сумма веса тела и окружности грудной клетки), по телосложению исследуемые трупы распределены на три группы: астеники, атлетики (нормостеники), пикники.

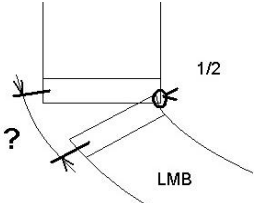
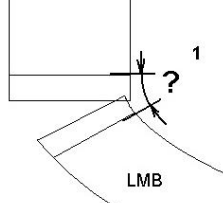
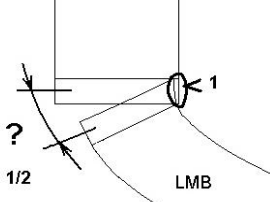
Производились измерения степени натяжения левой и правой полуокружности ТБА при стандартной методике сведения дыхательных путей и инвагинационном способе:

1) сформированной левой полуокружности; 2) правой полуокружности; 3) левой полуокружности при инвагинации; 4) правой полуокружности при инвагинации левой. Оказалось, что конституциональный тип достоверно не влиял на величину натяжения анастомозов, хотя имелась тенденция к его уменьшению по всем параметрам у трупов астенического телосложения.

Таблица 3.1 – 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	

Продолжение таблицы 3.1

№ 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)
2.		астенический	14	471,3±24,7	493,6±42,7
		нормостенический	23	502,1±32,8	
		пикнический	17	510,2±30,9	
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	
		пикнический	17	455,1±48,8	

Анализ измерений выявил, что 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.

При сравнении динамометрических показателей стандартного и предложенного анастомозов выявлено, что 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).

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.

Измерения выявили, что в группе нормостеников значимые различия натяжения по всем параметрам наблюдались при измерении в горизонтальном положении и в положении с приведенной к туловищу головой с углом наклона 45° . (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Натяжение на стенки ТБА в зависимости от положения головы у нормостеников

Положение тупа/величина натяжения	Левая стенка	Правая стенка при сведенной левой	Левая стенка при инвагинации	Правая стенка при инвагинации левой
Горизонтальное	$299,0 \pm 27,4$	$502,1 \pm 32,8$	$364,0 \pm 27,2$	$451,2 \pm 49,3$
С приведенной на 45° головой	$285,6 \pm 9,1$	$435,3 \pm 15,5$	$343,7 \pm 11,2$	$395,1 \pm 15,0$

Как видно из таблицы, в целом натяжение на стенки анастомоза снижается по всем параметрам при приведении головы к подбородку. Однако при этом различия в степени натяжения правой и левой полуокружностях анастомоза сохраняются. Примечательно, что 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.

Таким образом, использование техники углового инвагинационного ТБА после расширенно-комбинированной пневмонэктомии справа, позволяет: сопоставить различные по диаметру элементы соустья; создать прочный анатомический «угловой» анастомоз за счет «дубликатуры» хрящевых полуколец по левой полуокружности и 1/2 «дубликатуры» хрящевых полуколец правой полуокружности анастомоза; двукратно снизить травматизацию межхрящевых промежутков правой полуокружности анастомоза и перераспределить часть нагрузки с правой полуокружности анастомоза на левую на 10,5%, а также в два раза уменьшить разницу в натяжениях правой и левой полуокружности. Приведение головного конца на 45° дополнительно уменьшает величину натяжения правой полуокружности после формирования инвагинационного анастомоза (12,4%). Все это позволяет снизить вероятность развития несостоятельности ТБА.

Методика предложенного способа проста и легко воспроизводима в специализированных торакальных клиниках. Способ запатентован (Патент на изобретение RU 2237445 С2 10.10.2004) и использован в клинической практике с 2003 г.

3.2 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%).

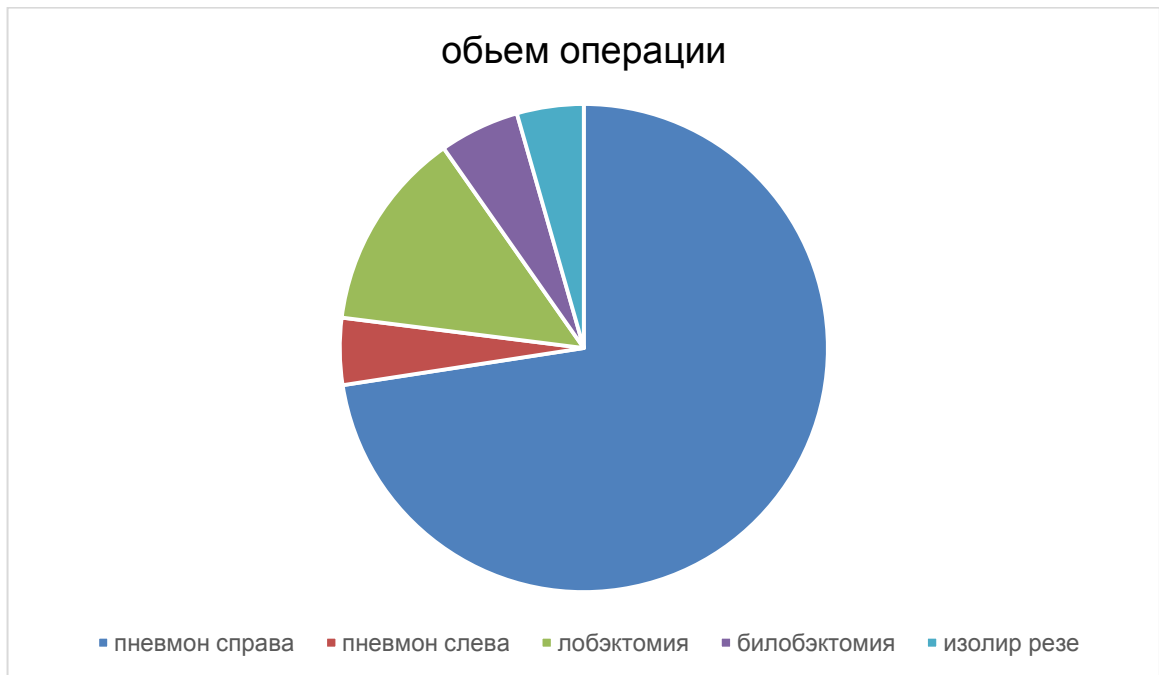


Рисунок 3.6 – Объём операций при каринальных резекциях

Работу условно можно разделить на два периода: первый этап работы с 1998 по 2002 гг., можно считать освоением методики циркулярной резекции бифуркации трахеи; второй этап с 2003 по 2017 гг. – внедрение и совершенствование основных аспектов данного вида вмешательства.

3.2.1 Хирургическая техника

Все операции выполнены из бокового торакотомного доступа в 4-м или 5-м межреберье. «Клапанная» торакотомия с сохранением порции *m.serratus anterior* к 5-му ребру для миопластики произведена у 19 пациентов (патент, учебное пособие 2013). При планировании миопластики *m.intercostalis* последняя мобилизовалась во время торакотомии во избежание последующей компрессии ранорасширителем. В 2-х случаях для выполнения изолированной резекции карины применена заднебоковая торакотомия. Повторных вмешательств было 4. Трое больных оперированы после эксплоративной торакотомии в других лечебных учреждениях. Один пациент повторно оперирован через 4 года после нижней билобэктомии по поводу периферического рака нижней доли справа в связи с метастатическим раком дистального отдела трахеи. Выраженный спаечный процесс или облитерация плевральной полости наблюдалась у 27 (25,5%) пациентов. Продолжительность оперативных вмешательств в среднем составила 276 ± 61 мин (min – 150 мин, max – 600 мин). Средняя интраоперационная кровопотеря составила 492 ± 56 (min – 200 мл, max – 1600 мл). В 2-х случаях для реинфузии аутокрови при большой кровопотере использовали Cell-Saver.

После торакотомии и пневмолиза выполнялась широкая передняя и задняя медиастинотомия с перевязкой и резекцией дуги непарной вены (справа), рассечением и лимфодиссекцией (N9) легочной связки. Пальпаторно и визуально оценивалась степень распространения опухоли, резектабельность и объем хирургического вмешательства. После мобилизации элементов корня легкого и широкой медиастинальной лимфодиссекции оценивалась необходимость каринальной резекции, возможность того или иного варианта реконструкции бифуркации трахеи в зависимости от протяженности ее поражения. Показанием к производству циркулярной резекции карины считались: при центральном раке легкого – опухолевое поражение главного бронха с распространением опухоли на трахеобронхиальный угол, киль карины или противоположный главный бронх

с поражением не более двух колец левого главного бронха и трахеи; при опухолях дистального отдела трахеи – поражение не более 4-х полуколец трахеи с распространением на бифуркацию и вовлечение не более 2 полуколец главных бронхов; при метастатическом поражении лимфоузлов средостения – явные признаки врастания или прорастания самой карины или главных бронхов, не позволяющее выполнить радикальное удаление этих узлов без резекции бифуркации трахеи. Абсолютным противопоказанием к операции являлось вовлечение более 4-х полуколец трахеи при раке легкого, поражение левого главного бронха более 2-х полуколец от карины трахеи, а также обширная инвазия в окружающие структуры, не позволяющая выполнить их резекцию в пределах здоровых тканей.

В случаях отсутствия морфологической верификации диагноза выполнялась тонкоигольная или трепан-биопсия опухоли со срочным цитологическим или гистологическим исследованием. Показанием к срочному цитологическому исследованию плеврального выпота считался его объем более 200 мл. Согласно онкологическим принципам всем пациентам выполнялась систематическая ипсилатеральная медиастинальная лимфодиссекция с иссечением клетчатки и лимфоузлов средостения от диафрагмы до купола плевральной полости. В 8 случаях выполнена билатеральная лимфодиссекция с иссечением контралатеральных лимфоузлов: группы 4R, 2R, 10 справа, группы 5, 6, 10, 4L, 2L слева (по Mountain-Dresler). Ипсилатеральная полная лимфодиссекция выполнялась вне зависимости от интраоперационной и рентгенологической оценки состояния внутригрудных лимфатических узлов, билатеральная – при наличии явного метастатического поражения ипсилатеральных средостенных узлов. Обработка сосудов корня легкого производилась как ручным, так и аппаратным способом. При аппаратной обработке наиболее часто использовались как отечественные сшивающие аппараты УО-40, УО-60, так и линейные степлеры Echelon 60, Ethicon-45, Ethicon-60 (с 2010 г.). Доступ к бифуркации трахеи осуществлялся после лимфодиссекции, полной мобилизации легкого, обработки сосудов корня легкого или доли (долей). Зачастую для адекватной мобилизации

карины использовался трансперикардиальный доступ с резекцией участка перикарда. Резецируемые дыхательные пути мобилизовались достаточно (как минимум на 2 см от линии резекции) для обеспечения адекватного анастомозирования без излишнего натяжения. При этом мы избегали излишней скелетизации бронхов для сохранения адекватного кровообращения. Прецизионная техника при выполнении лимфодиссекции позволяла сохранять как минимум одну бронхиальную артерию.

Циркулярная резекция бифуркации производилась пересечением трахеи и главного бронха в межхрящевом промежутке, отступая от видимых границ опухоли на 0,5-1,0 см. Удалялось от 1 до 4 полуколец дистального отдела трахеи и от 1 до 6 полуколец проксимального отдела главного бронха. Срочное цитологическое или гистологическое исследование краев резекции дыхательных путей выполнялось при макроскопической близости опухоли от краев резекции (менее 1 см). Факт позитивного края резекции при экспресс-исследовании вынудил расширить объём резекции у трех пациентов – у двух правосторонняя пневмонэктомия расширилась до каринальной пневмонэктомии, у одного – при каринальной пневмонэктомии дополнительно иссечено по одному полукольцу трахеи и левого главного бронха. Выполнение органосохраняющей резекции в объёме лоб-, билоб, или изолированной резекции карины производилось при интактных бронхах и сосудах остающихся долей легкого, отсутствия метастатического поражения бронхопульмональных лимфатических узлов остающихся долей легкого, подтвержденное во время оперативного вмешательства.

Шовный материал. В трахеобронхиальной хирургии нами всегда применялся рассасывающий шовный материал (викрил, сафил) с диаметром нити 3-0 или 4-0.

3.2.2 Способы формирования и укрепления трахеобронхиальных анастомозов

Ниже представлены все варианты реконструкции бифуркации трахеи, выполненные нами после циркулярных резекций (рисунок 3.7).

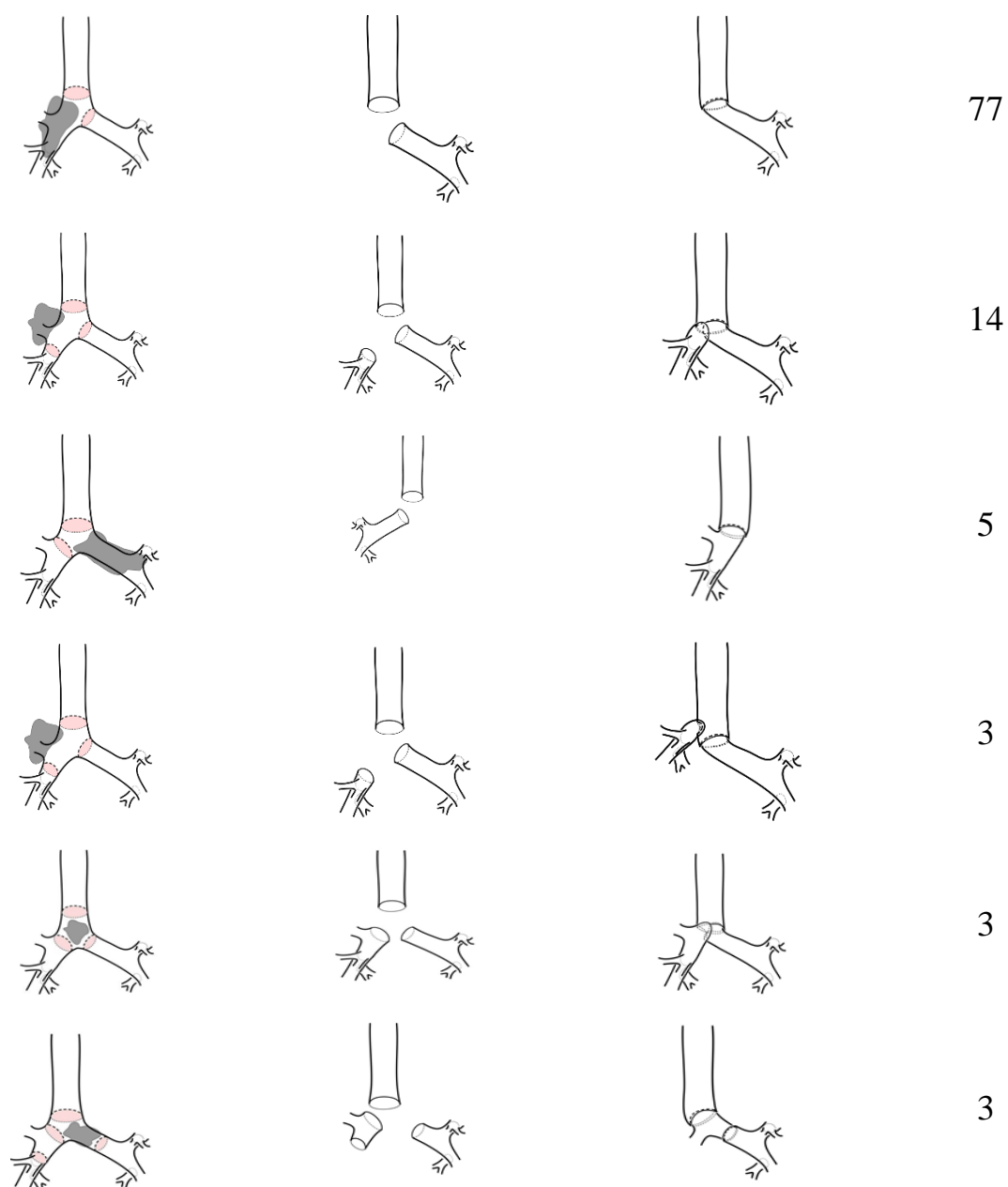


Рисунок 3.7 – Варианты реконструкций бифуркации трахеи (n=108)

Продолжение рисунка 3.7

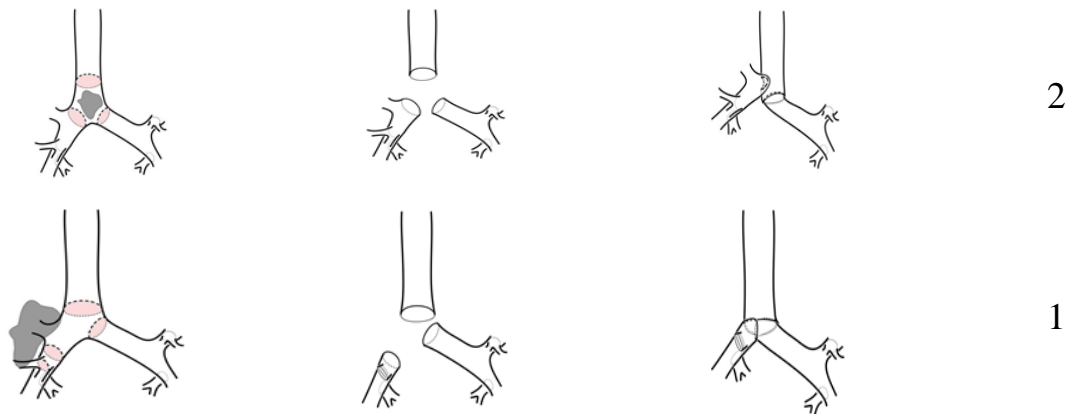
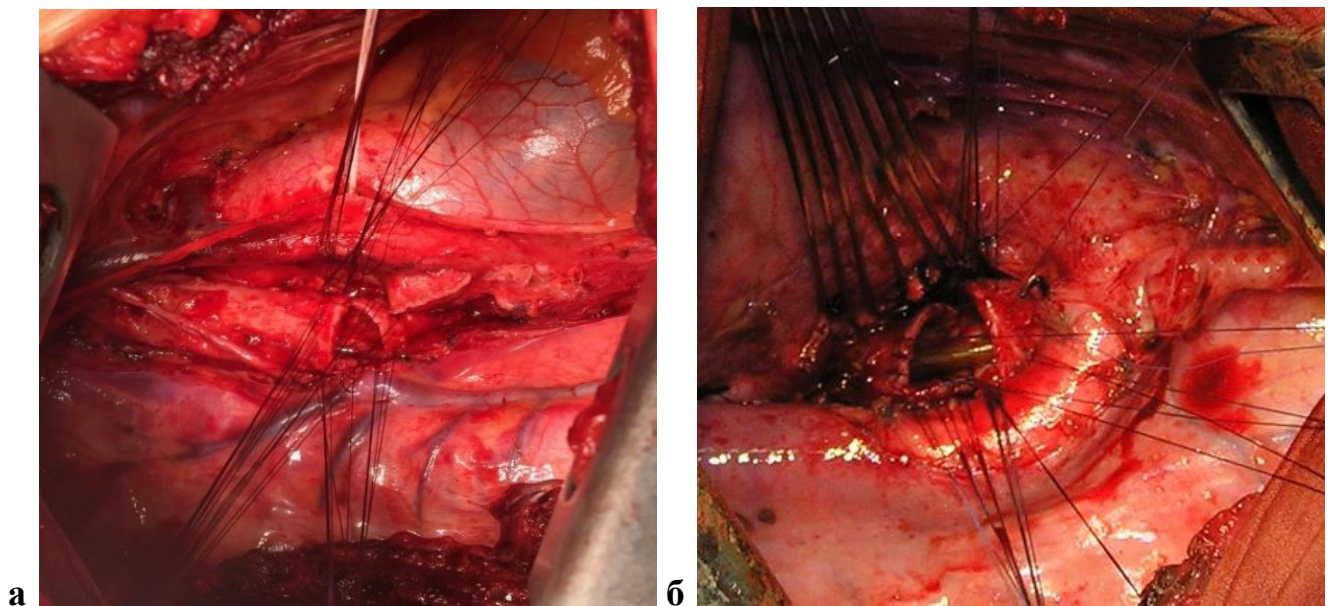


Рисунок 3.7 – Варианты реконструкций бифуркации трахеи (n=108)

При каринальных пневмонэктомиях формировался циркулярный анастомоз между культей трахеи и противоположным главным бронхом (рисунок 3.7). В первом периоде работы (1998-2002 гг.) ТБА формировались стандартным способом наложением отдельных узловых швов и сопоставлением стенок трахеи и бронха раневыми поверхностями, без наложения одной стенки на другую или погружения стенки одного органа в просвет другого. Во втором периоде работы (2003-2016 гг.) использовался инвагинационный анастомоз, формируемый по методике, описанной в предыдущей главе. Сначала накладывали швы на медиальную полуокружность анастомоза без натягивания, затем на латеральную, начиная с границы мембранозной и хрящевой стенок. Расстояние между швами составляло 3-4 мм, с выколом наружу, избегая образования узлов в просвете дыхательных путей. Вколы чередовались в межхрящевом промежутке и через хрящевую стенку. Прошитые нитки брали на держалки с поочередной фиксацией на мягкие зажимы, группируя их по 6-8 на каждый зажим. Завязывание швов начинали с хрящевой стенки левой полуокружности с формированием инвагинации стенки бронха в стенку трахеи. После завязывания всех лигатур проводилась проверка ТБА на герметичность подводным способом, после чего лигатуры срезались с оставлением одного двух для фиксации мышечного лоскута

к окружающим тканям. Непрерывный шов в формировании ТБА нами принципиально не применялся, поскольку несостоятельность в любом его участке прогнозирует высокую вероятность возникновения протяженных дефектов анастомоза.

Сложность как резекционного, так и реконструктивного этапов при левосторонних каринальных пневмонэктомиях обусловлена топографо-анатомическими особенностями левого гемиторакса, ограничивающие свободу манипуляций на области бифуркации трахеи из левостороннего доступа. Основные технические приемы и методика формирования ТБА не отличались от правосторонних вмешательств. Для доступа к бифуркации трахеи слева требовалась более тщательная диссекция тканей средостения в глубине операционной раны, частичная мобилизация дуги аорты.



а – справа; б – слева.

Рисунок 3.8 – Формирование ТБА

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.

Методика состояла в следующем: после резекционного этапа в первую очередь узловыми швами формировалась левая полуокружность между культей трахеи и левым главным бронхом (рисунок 3.2), после этого – между медиальными стенками главного бронха и оставшегося бронха правого легкого (главный, промежуточный, нижнедолевой) с образованием киля новой карины. В последнюю очередь накладывались швы между трахеей и латеральной стенкой оставшегося бронха. Лигатуры завязывали только после наложения последнего шва. При формировании Y-образного анастомоза также применялась инвагинационная техника с погружением стенок анастомозируемых бронхов в стенку трахеи. Герметичность ТБА проверялась подводным способом с повышением давления в дыхательных путях до 35-40 мм рт. ст. При выявлении участков негерметичности дополнительно накладывались узловые швы. У 4 больных выполнялась анастомозирование сохраненного бронха правого легкого с трахеей «конец в бок». Такой вариант реконструкции считаем приемлемым в случае значительного несоответствия диаметров бронха и трахеи. У 3 пациентов со значительным поражением дистального отдела трахеи и проксимального отдела левого главного бронха выполнена реконструкция бронхолегочным сегментом правого легкого по оригинальной методике, описанной в предыдущем подразделе. При этом формировались анастомозы между правым главным бронхом и культей трахеи и между промежуточным бронхом и культей левого главного бронха также с применением инвагинационной техники.

Способы укрепления трахеобронхиальных анастомозов. Несмотря на продолжающиеся дискуссии среди хирургов об эффективности различных методов укрепления трахеобронхиальных анастомозов, проведенные нами экспериментальные исследования стали обоснованием для широкого применения пластики линии бронхиальных швов и анастомозов мышечными лоскутами из мышц грудной стенки.

В первом периоде работы из 18 больных всего 5 (27,8%) выполнена первичная миопластика области анастомоза, еще в одном случае выполнена

вторичная миопластика при развитии микронесостоятельности. В остальных случаях анастомоз укреплялся лоскутом медиастинальной или костальной плевры на ножке. Анализ экспериментальных и клинических данных побудил нас к рутинному выполнению первичной миопластики области анастомозов во втором периоде работы. Для миопластики использовались *m.serratus anterior*, *m.latissimus dorsi*, *m. intercostalis*. Во время торакотомии выкраивался мышечный лоскут на питающей ножке, который проводился в плевральную полость через 3-е межреберье (*m.serratus anterior*, *m.latissimus dorsi*) или по ходу торакотомной раны (*m. Intercostalis*). В большинстве случаев нами использовался лоскут из межреберной мышцы. Основные принципы формирования лоскутов – достаточная их длина для отсутствия натяжения мышцы, свободное проведение в межреберном промежутке. Перед миопластикой производилась проверка жизнеспособности мышечного лоскута с отсечением концевой части мышцы. Для фиксации к зоне ТБА использовались концевые викриловые нитки анастомоза, а также отдельные узловые швы, закрепляющие лоскут к перибронхиальным тканям. Отграничение ТБА от культи легочной артерии или от сосудистого шва имеет важное значение для предупреждения аррозивного кровотечения из легочной артерии при развитии несостоятельности швов ТБА, особенно в области сосудистого шва после ангиопластики артерии.

Во 2-м периоде работы укрепление ТБА плевроперикардальным лоскутом выполнено лишь в двух случаях (2,3%) у пациентов со «скомпрометированными» мышцами грудной стенки, в силу перенесенной эксплоративной торакотомии и радикальной лучевой терапии. У одного из них на 20-е сутки возникло аррозивное кровотечение из легочной артерии в непосредственной близости от трахеобронхиального двухрукавного анастомоза, при этом лоскут перикарда выглядел субтотально некротизированный на фоне воспаления окружающих тканей. В остальных случаях рутинно выполнялась первичная миопластика зоны анастомоза (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Использованные лоскуты для укрепления ТБА

Использованные лоскуты	Сравниваемые группы по периодам работы	
	I группа (1998-2002)	II группа (2003-2016)
m.intercostalis	1(5,5%)	48(53,3%)
m.serratus anterior	1(5,5%)	18(20%)
m.latiissimus dorsi	3(16,7%)	20(22,2%)
Pericardium, pleura	11(61%)	2(2,2%)
Всего:	18	90

Фиксация головы пациента. С целью уменьшения величины натяжения на ТБА во втором периоде работы всем пациентам по окончании операции производилась фиксация подбородка к грудной стенке подшиванием двумя атравматическими швами с приведением на 45% головного конца. Приведенное положение головы сохранялось на 14-21 сутки в зависимости от оценки риска натяжения ТБА. При этом пациентам разъяснялась необходимость ограничения движений головы, особенно разгибания, для избежания нагрузки на зону анастомоза.

Клинический случай

Пациент Б.В.Э. 62 года. Манифестация заболевания по типу правосторонней верхнедолевой пневмонии. После симптоматического лечения по месту жительства обратился в НИИ Онкологии имени Н.Н. Петрова. При дообследовании обнаружен рак правого верхнедолевого бронха с распространением на трахеобронхиальный угол. **КТ грудной клетки с в/в контрастированием:** в S2 правого легкого опухолевый узел р-рами 51×43 мм, сливающийся с конгломератом бронхолегочных и трахеобронхиальных лимфоузлов. Устье верхнедолевого бронха не дифференцируется, опухолевая инфильтрация распространяется на главный бронх, в толще опухоли проходит артерия А2, непарная вена на протяжении 18 мм. Отдельно расположенные

лимфоузлы – прекаваальный 14 мм, паракаваальный 26 мм, бифуркационный 16 мм в диаметре. Очаговых и инфильтративных изменений в левом легком не выявлено. **КТ брюшной полости:** без вторичных изменений. **Фибробронхоскопия:** устье правого верхнедолевого бронха обтурировано бугристой опухолью, опухолевая инфильтрация распространяется на проксимальный отдел главного бронха и трахеобронхиальный угол. **МРТ головного мозга и остеосцинтиграфия:** без вторичных изменений.

Гистол. исследование: № xxx плоскоклеточный неороговевающий рак.

Операция 06.09.2009: Расширенно-комбинированная верхняя лобэктомия справа с циркулярной резекцией и двухманжетной реконструкцией бифуркации трахеи, первичной бронхомиопластикой зоны анастомоза, краевой резекцией верхней полой вены и легочной артерии.

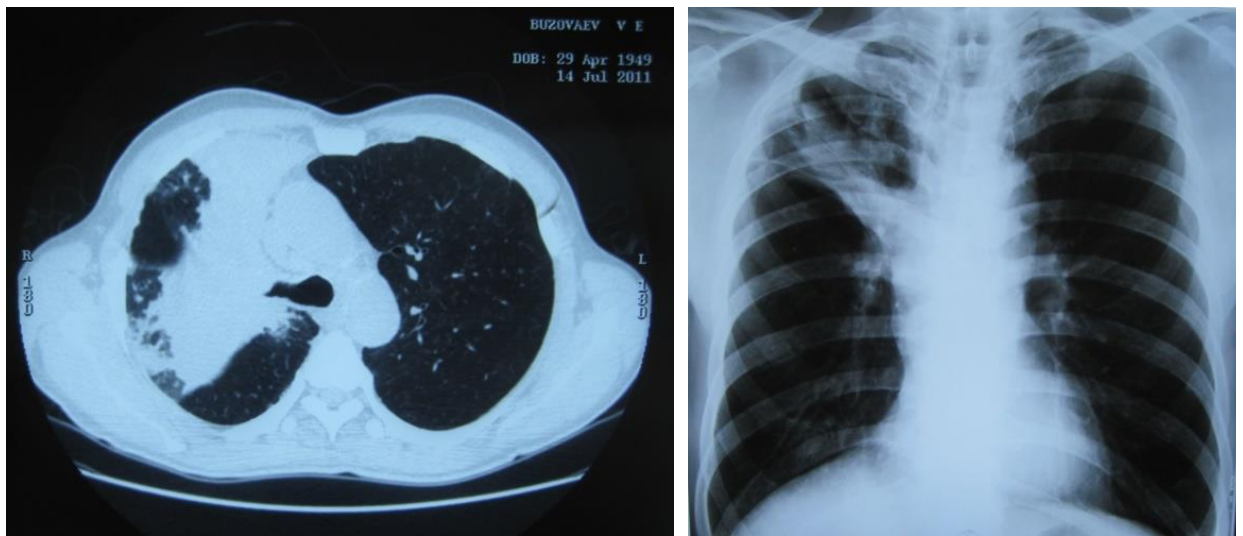


Рисунок 3.9 – КТ-грамма и обзорная рентгенограмма

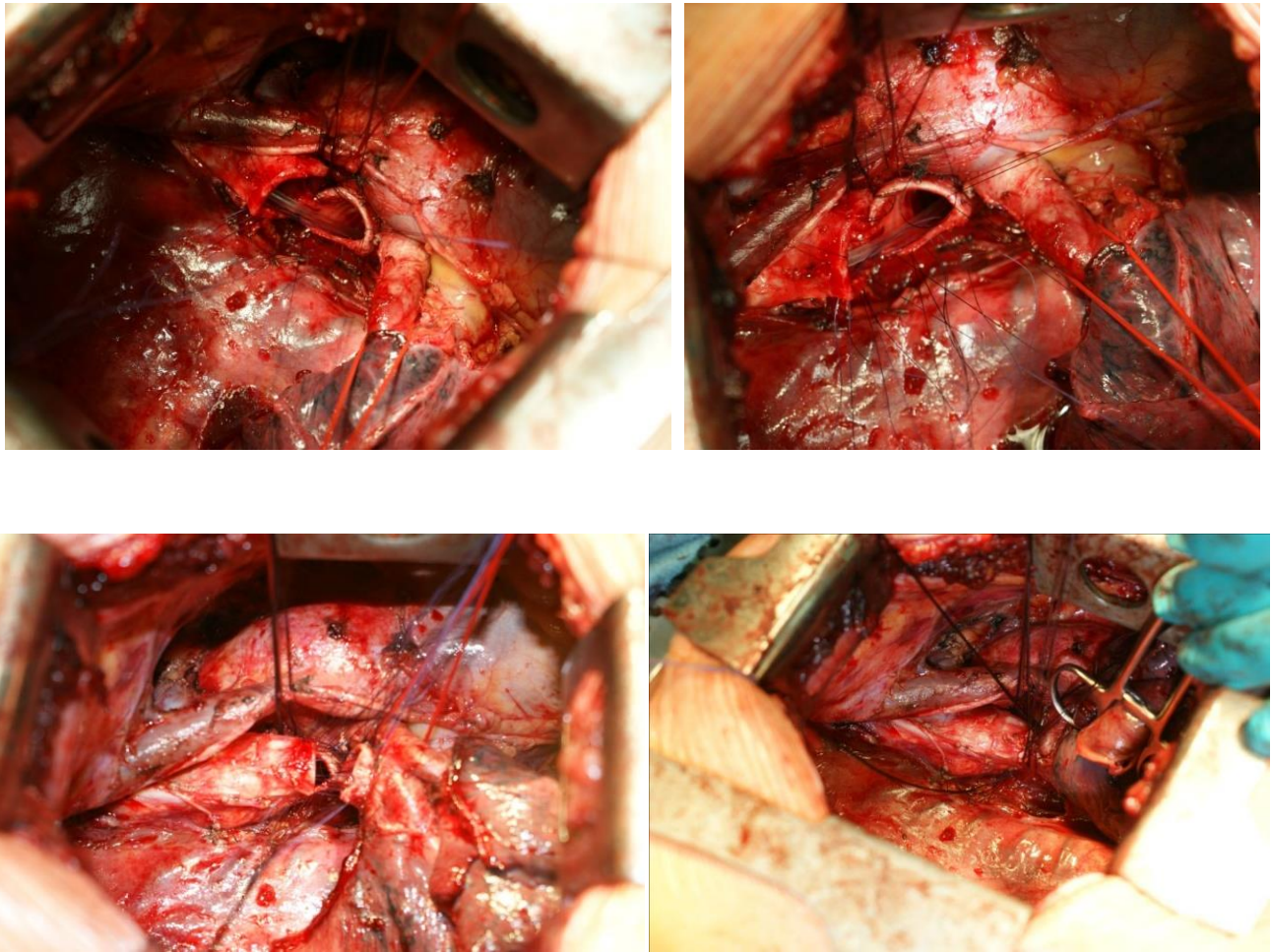


Рисунок 3.10 – Этапы формирования двухрукавного анастомоза (New carina)

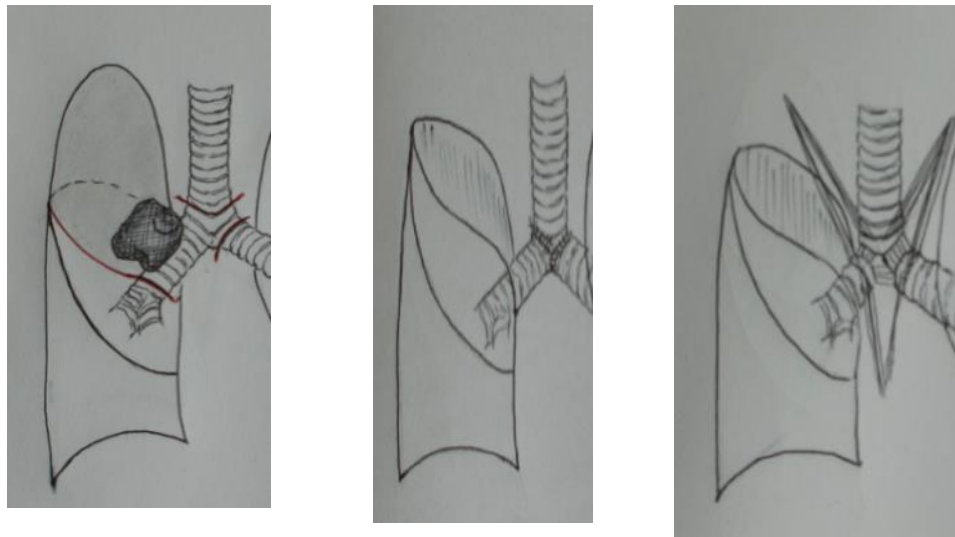
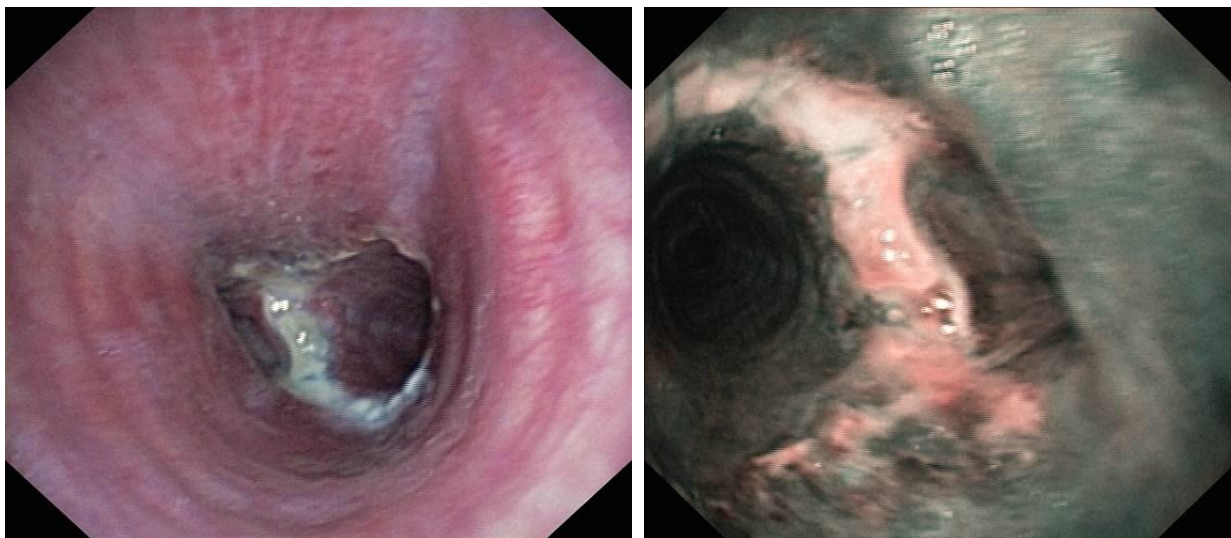


Рисунок 3.11 – Схема операции

Пациент выписан на 16-е сутки в удовлетворительном состоянии. Швы, фиксирующие подбородок к грудной стенке, сняты на 14-е сутки. Контрольная фибробронхоскопия выполнена на 25 сутки после операции – заживление ТБА удовлетворительное, признаков стеноза, несостоятельности нет (рисунок 3.12).



а – обычный режим; б – флюоресцентный режим.

Рисунок 3.12 – Эндофото двухрукавного ТБА на 25-е сутки после операции

3.2.3 Сочетанные комбинированные операции (мультиорганные резекции)

Местное распространение опухолевого процесса приводит не только к поражению центральных бронхов, но и к инвазии или интимному подрастанию окружающих внелегочных структур. Этот факт вынуждает наряду с резекцией бифуркации, нередко выполнять резекцию других анатомических структур грудной клетки. Сочетанные комбинированные резекции произведены у 61 (56,5%) пациента. Ниже представлена частота резекции внелегочных анатомических структур.

Истинная опухолевая инвазия этих структур, подтвержденная при микроскопическом исследовании, выявлена в 29 (46%) случаях. В остальных

случаях резекция окружающих структур выполнялась при параканкрозных изменениях, наличия фиброзированных тканей после лучевой терапии, эксплоративной торакотомии, а также интимном подрастании опухоли к этим структурам, не позволяющим отступить в пределах здоровых тканей без их резекции (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – 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

Трансперикардальный доступ к бифуркации трахеи осуществлялся у большинства пациентов. Обширные резекции перикарда, от 1/3 до 2/3 его площади, выполнены 57 пациентам. В нашей клинике разработан способ пластики перикарда, позволяющий устранять обширные дефекты перикарда, без использования синтетических материалов. Способ заключается в следующем: край перикарда прошивается викриловой нитью 1-0 с одного края дефекта до противоположного; далее в перпендикулярном направлении посредством сквозного прошивания ниток формируются квадратные ячейки с образованием сетки, способной прочно укреплять сердечную сумку. Последний шов фиксируется на перикарде. Подобная сетка позволяет, с одной стороны, избежать

вывиха или дислокации сердца, а с другой – исключает угрозу сдавления, рестриктивных изменений и развития тампонады сердечной мышцы.

Вовлечение верхней полой вены в опухолевый процесс является наиболее частой при раке правого легкого с опухолевым поражением бифуркации. Наиболее часто инвазия вены происходит в области задней стенки (устье непарной вены) первичной опухолью или метастатическими лимфоузлами нижней паратрахеальной группы. Необходимость ее резекции и пластики оценивается после широкой медиастинотомии, перикардотомии, иссечения адвентиции сосуда на всем протяжении, лигированием непарной вены в дистальном направлении. При вовлечении в опухолевый процесс стенки непарной вены резецировалась ее дуга с лигированием I-II межреберных вен и моноблочным иссечением в блоке с участком верхней полой вены. Всего выполнено 19 вмешательств с резекцией верхней полой вены, в 16 случаях при пневмонэктомии, в 3-х – при органосохраняющих операциях. Краевая (плоскостная) резекция вены произведена у 10 больных при вовлечении не более 1/3 окружности сосуда. Сосудистый линейный шов формировался после пережатия сосуда в дистальном и проксимальном направлении от участка резекции. Циркулярная резекция вены на значительном протяжении выполнена 9 больным, из них у двух пластика выполнена лоскутом аутоперикарда, сформированным в виде трубчатого трансплантата аналогичного с веной диаметра. В 7 случаях выполнено аллопротезирование сосуда синтетическими сосудистыми протезами. Использовались сосудистые протезы фирмы Goretex, Intervascular, Vascutek диаметром от 10 до 16 мм. Анастомозирование производилось между проксимальной и дистальной культями вены в 4 случаях, между дистальной культей и ушком правого предсердия 4 в случаях, между плечеголовным стволом и ушком предсердия – в 1 случае. Циркулярные сосудистые анастомозы формировались непрерывным обвивным швом проленовой нитью 5-0 на атравматической игле. Среднее время пережатия полой вены во время протезирования составило $22,4 \pm 3,9$ мин. Средняя протяженность длины резецированной вены составила $5,5 \pm 2,6$ см (min – 2,5, max – 8,3) (рисунок 3.13).

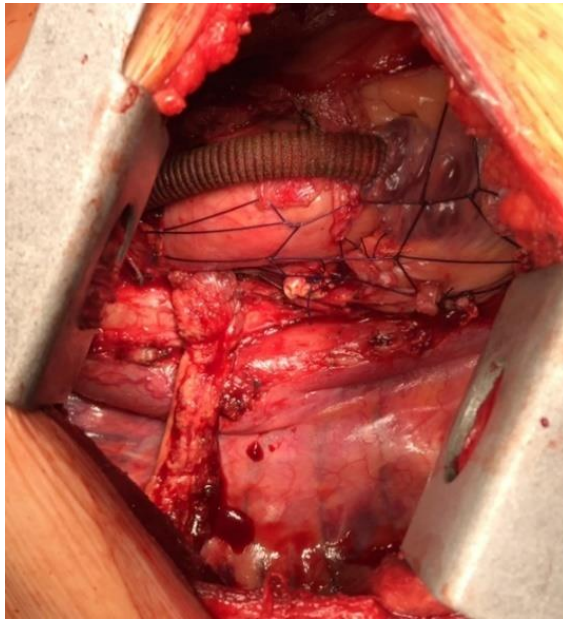


Рисунок 3.13 – Пневмонэктомия с циркулярной резекцией бифуркации трахеи, резекцией и протезированием верхней полой вены, пластикой перикарда, миопластикой зоны анастомоза лоскутом межреберной мышцы

При каринальных пневмонэктомиях ствол легочной артерии обрабатывался в проксимальном отделе с оставлением короткой культи. В одном случае при вовлечении устья левой легочной артерии выполнена краевая резекция *truncus pulmonalis* аппаратным швом.

Интимная связь опухоли или метастатических лимфатических узлов со стенкой легочной артерии вынудила произвести ее резекцию у 7 пациентов при выполнении лоб(билоб)эктомии с двухманжетной реконструкцией бифуркации. В одном случае выполнена циркулярная резекция, в 6 – краевая резекция сосуда в области устьев сегментарных сосудов верхней доли. Сосудистый шов и анастомозы формировались непрерывным обвивным швом пролен 6-0 на атравматической игле. Во всех случаях сосудистый шов на легочной артерии изолировался лоскутом мышцы грудной стенки, перикарда или медиастинальной плевры.

Мышечная стенка пищевода резецировалась при интимном подрастании опухолевого конгломерата или метастатических лимфоузлов бифуркционной

и паразофагеальной группы. Протяженность резекции составила от 1×2 см до 3×7 см. В случаях резекции продольных мышц с оставлением поперечных волокон необходимости в укреплении стенки органа не возникала (n=3). При резекции всей мышечной оболочки пищевода дефект укрывался лоскутом мышцы, которым выполнялась миопластика трахеобронхиального анастомоза (n=2).

3.2.4 Особенности анестезиологической техники при операциях, сопровождающихся резекцией и реконструкцией бифуркации трахеи

Премедикация, индукция и поддержание анестезии при операциях с тархеобронхиальными резекциями принципиально не отличаются от таковых при стандартных операциях на легких. Желательным является применение периоперационной эпидуральной анальгезии слабоконцентрированными растворами ропивакаина. Абсолютно необходимым для полноценного мониторинга газообмена в условиях однолегочной и высокочастотной (ВЧ) – вентиляции является катетеризация лучевой артерии.

При реконструктивно-пластических операциях, на бронхах и трахее возникают трудности при выборе методов интубации и ИВЛ для поддержания адекватного газообмена.

Алгоритм анестезиологического сценария при резекции бифуркации трахеи, как правило, всегда начинается с интубации трахеи двухпросветной трубкой Роберт-Шоу, правой или левой, для возможности отключения независимого легкого со стороны операционного доступа.

При резекции бифуркации трахеи в сочетании с пневмонэктомией перед удалением препарата выполняется транспозиция двухпросветной трубки в трахею и введением в бронхиальный канал катетера для ВЧ ИВЛ зависимого легкого. После тестовой ВЧ вентиляции выполняется удаление препарата и начинается ВЧ

– ИВЛ, которая продолжается в течение всего реконструктивного этапа операции. Во время формирования трахеобронхиального анастомоза ассистент тупфером прикрывает устье главного бронха для более эффективной вентиляции. После достижения герметизации трахеобронхиального анастомоза (обычно, в течение 15-20 минут) переводим больного на обычную вентиляцию в режиме PSV с умеренной гипервентиляцией до достижения приемлемого PetCO₂ в пределах нормальных значений.

При развитии гипоксемии при ВЧ ИВЛ последняя прекращается, и после формирования задней губы трахеобронхиального анастомоза выполняется интубация главного бронха стерильной армированной трубкой через операционную рану и возобновляется ИВЛ зависимого легкого в режиме гипервентиляции 100% O₂. Осуществляется так называемое «шунт-дыхание». После выполнения провизорных швов передней губы анастомоза армированная трубка удаляется и затягивание швов происходит в режиме временного апноэ (2-4 мин), которое при достижении герметичности анастомоза, переходит на вентиляцию через исходно установленную двухпросветную трубку.

Замена двухпросветной трубки на однопросветную, осуществляется по проводнику, заведенному в трахеальный канал двухпросветной трубки, и фиксируемому хирургом стерильным зажимом через неполностью ушитый ТБА. Данный маневр осуществим при полном контроле оксигенации на этапе формирования анастомоза и хорошей согласованности работы хирургической бригады и анестезиолога. В ином случае, переинтубация может быть осуществлена после окончания формирования анастомоза по проводнику, так как переинтубация с помощью прямой ларингоскопии опасна в связи с вероятностью повреждения анастомоза проводником и необходимости разгибания головы в атлanto-окципитальном суставе. Практически безопасным способом переинтубации является применение бронхоскопической техники, которая, к сожалению, не всегда доступна.

Алгоритм поддержания адекватного газообмена при частичной резекции легкого с резекцией и двухрукавной реконструкцией бифуркации трахеи более

сложен. Он предусматривает проведение интубации через рану резецированного бронха и проведение комбинации ИВЛ предварительно отключенного резецированного легкого (для устранения шунтирования неоксигенированной крови) и, описанной выше, ВЧ-ИВЛ зависимого легкого.

Учитывая некоторые недостатки ВЧ-ИВЛ, а конкретно – возможное развитие гиперкапнии из-за неадекватного выведения CO_2 зависимым легким, а также, повреждение легкого по типу баротравмы при ее длительном воздействии, последние годы (с 2014 г.), мы стараемся по возможности избежать продолжительного применения ВЧ вентиляции при реконструкции бифуркации трахеи. Формирование ТБА осуществляется на эпизодах апноэ с перемещением однопросветной интубационной трубки в просвет трахеи и затем назад в главный бронх зависимого легкого под контролем хирургов, с возобновлением традиционной ИВЛ. Накопленный опыт в точности и скорости накладывания швов ТБА и слаженная работа хирурга и анестезиолога позволяют минимизировать апноэные этапы без существенного снижения сатурации кислорода в крови. При необходимости используется ВЧ- ИВЛ. С одной стороны, ее проведение через однопросветную трубку не представляет технической сложности, а с другой, удается минимизировать время использования ВЧ и избежать вышеназванных негативных воздействий. Затягивание швов анастомоза возможно выполнять при интубированном главном бронхе зависимого легкого (рисунок 3.14). Высокий риск аспирации кровянистых выделений в сохраняемые дыхательные пути требует тщательного гемостаза и постоянной санации аспиратором в течение всего времени формирования ТБА. Уменьшение послеоперационных осложнений и значимое снижение летальности позволяет признать данную тактику анестезиологического пособия оправданной.

Несмотря на высокую травматичность данного вида торакальных операций, мы считаем правильным стремление к ранней экстубации пациентов, выполняемой в первые часы послеоперационного периода после обязательной бронхоскопической санации трахеобронхиального дерева.

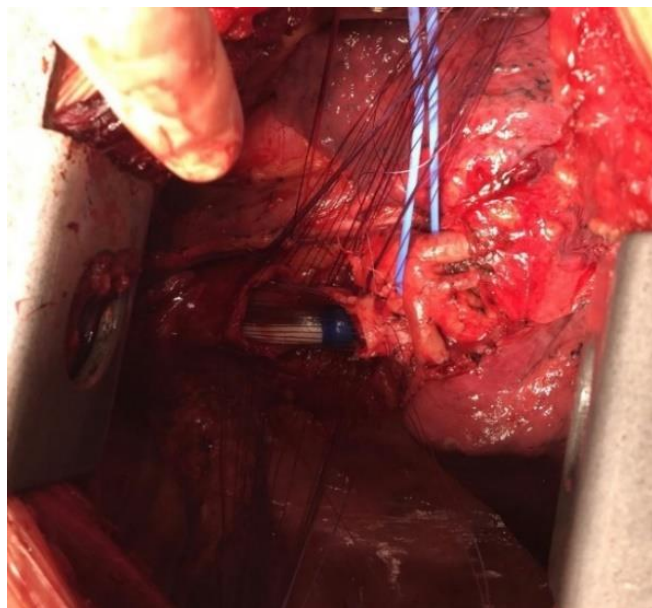


Рисунок 3.14 – Интубация левого главного бронха однопросветной трубкой перед завязыванием швов анастомоза

3.2.5 Послеоперационное ведение больных после циркулярной резекции бифуркации трахеи

Особенности послеоперационного ведения пациентов с ЦРБТ определяются многими факторами: объёмом операции на легком, возрастом, степенью выраженности сопутствующей патологии, состоянием показателей витальных функций на момент окончания оперативного вмешательства, состоянием противоположного легкого и т.д. Основными принципами ведения таких пациентов в раннем послеоперационном периоде в нашей клинике являются:

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. Иммобилизация 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 трахеобронхиального анастомоза.

Во втором периоде работы при отсутствии осложнений в раннем послеоперационном периоде пациенты выписывались из стационара на 14-16 сутки. Средний койко-день нахождения в клинике в первой группе 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 ($U=153$, $p=0,02$). Совершенствование методики каринальных резекций и ведения в послеоперационном периоде предполагают улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения. Основные особенности в двух периодах работы представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – 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

При выписке из стационара пациентам давались рекомендации по проведению адьювантной терапии, мониторингу и коррекции функциональных нарушений. Динамическое наблюдение осуществлялось в онкологическом учреждении по месту жительства или НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова. Первые 2 года пациенты осматривались каждые 3 мес. с выполнением компьютерной томографии грудной клетки и брюшной полости, клинико-лабораторного обследования. Далее до 5-летнего срока обследование проводилось раз в полгода, после 5-летнего срока – раз в год. Эндоскопический контроль ТБА осуществлялся через 3 мес после операции, далее раз в год.

3.3 Непосредственные результаты хирургических вмешательств

Особенности послеоперационного течения у больных с ЦРБТ обусловлены характером и объёмом хирургического вмешательства, отличными от стандартных операций на легком. Непосредственные результаты лечения в большей степени зависят от состояния и функциональных резервов пациентов на момент вмешательства, опыта хирургов, качества анестезиологического пособия и реанимационного сопровождения. Наиболее грозным осложнением, лимитирующим реконструктивные операции на трахеобронхиальном дереве, являются проблемы с анастомозами. Осложнения со стороны ТБА могут быть в виде несостоятельности трахеобронхиальных швов, диастаза, некроза стенок дыхательных путей, и как результат – развитие бронхоплевральной фистулы и эмпиемы плевры.

Интраоперационные осложнения возникли у 2 (1,9%) больных во время пневмонэктомии – у одного ранение легочной артерии, у второго – массивная кровопотеря по причине диффузной кровоточивости из грудной стенки. В обоих случаях кровопотеря успешно восполнена, однако у одного пациента в раннем

послеоперационном периоде развилась несостоятельность ТБА. Оба случая имели место в первом периоде работы.

Осложнения в послеоперационном периоде (30-дневный срок) развились у 37 (34,3%) пациентов. Наиболее общепринятой в определении степени тяжести послеоперационных осложнений в торакальной хирургии, является классификация по системе ТММ (Thoracic Mortality and Morbidity Classification System, 2010). Согласно этой классификации, осложнения распределены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Осложнения и летальность после каринальных резекций

Степень осложнений	Описание	Абс.число б-х	%
Малые осложнения			
I степень	Любые отклонения от стандартного послеоперационного лечения, не требующие специального лечения	0	0
II степень	Необходимы фармакологическая коррекция или малоинвазивные вмешательства	8	7,4%
Серьезные осложнения			
IIIa степень	Требуются хирургические/радиологические/эндоскопические/ комплексные методы без общей анестезии	5	4,6%
IIIb степень	Требуются хирургические/радиологические/эндоскопические/ комплексные методы под общей анестезией	4	3,7%
IVa степень	Требуется интенсивная терапия для поддержания функций одного органа	5	4,6%
IVb степень	Требуется интенсивная терапия для поддержания функций нескольких органов	2	1,9%

Продолжение таблицы 3.6

Степень осложнений	Описание	Абс. число б-х	%
Летальность			
V степень	Незапланированное событие, повлекшее за собой смерть пациента	13	12%

Характер осложнений и летальность от них представлены в таблице 3.7. Послеоперационную летальность исчисляли по числу смертельных исходов, наступивших до выписки из стационара.

Таблица 3.7 – Осложнения и летальность после каринальных резекций

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%)
«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%)

Продолжение таблицы 3.7

Осложнения	Характер	Абс.число (%)	Смертность (%)
«Нехирургические»	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.			

У 11 (32,4%) больных имелось сочетание различных осложнений, они классифицированы по наиболее грозному из них. Наиболее часто встречались пневмония и дыхательная недостаточность, несостоятельность трахеобронхиальных анастомозов. В целом хирургические осложнения развились реже нехирургических, однако летальность от тех и других была сопоставима. В большинстве случаев осложнения возникали в раннем послеоперационном периоде (первые 7 суток). Несостоятельность ТБА развивалась с 5 по 22 сутки, за исключением одного пациента с развитием поздней (34-е сутки) несостоятельности. Незначительные дефекты в виде расхождения швов или некроза максимальной величиной до 8 мм мы трактовали как микронесостоятельность ТБА.

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

Период работы. Изучение результатов лечения в сравниваемых группах по периодам работы позволяет оценить вклад оптимизации хирургических и тактических подходов по мере накопления опыта хирургических вмешательств, поскольку «кривая обучения» и развивающиеся возможности смежных дисциплин и технического обеспечения закономерно должны обеспечить улучшение непосредственных результатов лечения.

Средний койко-день нахождения в клинике в первом периоде (1998-2002 гг.) составил $29,2 \pm 8,8$ %, во втором периоде работы (2003-2017 гг.) – $16,7 \pm 6,4$. Различия статистически достоверны ($U=153$, $p=0,02$).

Анализ непосредственных результатов кардинальных резекций по периодам работы выявил значительные различия в частоте осложнений и летальности, а также в частоте смерти, обусловленной несостоятельностью ТБА (таблица 3.8). Во II периоде работы общая летальность оказалась в 4 раза меньше по сравнению с таковой в I периоде (7,8% против 30%, $\chi^2=6,35$, $p=0,01$), достоверно снизилась частота несостоятельности ТБА – таблица 3.8. Также поменялась структура причин смерти. Во II периоде работы значительно снизилась смертность от проблем с ТБА (2,2% против 22,2% $\chi^2=9,1$, $p=0,0025$), что прежде всего связано с совершенствованием способа формирования и укрытия анастомозов. Рутинное выполнение миопластики зоны ТБА позволило избежать летального исхода у 6 пациентов с микронесостоятельностью (до 8 мм). У 3 из них возникла пневмония на фоне микронесостоятельности, купированная комплексной противовоспалительной терапией, однако удалось избежать развития фатальных гнойно-некротических процессов (эмпиема, медиастинит, аррозивное кровотечение).

Васкуляризированный мышечный лоскут проявляет наилучшие пластические свойства, надежно прикрывая ограниченные дефекты в зоне анастомоза [24, 99]. Это является также надежным методом отграничения ТБА от сосудистой стенки, особенно сосудистого шва при одномоментном выполнении ангиопластики, что является профилактикой практически 100%-ого летального осложнения – аррозивного кровотечения при развитии даже микронекроза или

микронесостоятельности в зоне ТБА. Перикардиальные, плевро-жировые и другие лоскуты менее надежны в отношении борьбы с местной инфекцией, безусловно развивающейся при наличии микродефектов в области ТБА.

Таблица 3.8 – Осложнения и летальность 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 – * – $p < 0,05$.					

Во II периоде работы (2003-2017 гг.) всего двум пациентам не выполнялась миопластика по причине «скомпрометированности» мышц грудной стенки (радикальная лучевая терапия + эксплоративная торакотомия). Вместо мышечной пластики этим больным выполнялось укрепление анастомозов плевроперикардиальными лоскутами. Один больной умер после развившегося профузного кровотечения из дыхательных путей на 22-е сутки. На секции выявлен микродефект в области трахеобронхиального анастомоза с некрозом и пенетрацией перикардиального лоскута и стенки легочной артерии, явившейся причиной аррозивного кровотечения (рисунок 3.15).



Рисунок 3.15 – Макропрепарат пациента К., 64 лет на 22 сутки после верхней билобэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи и «Y»-образной реконструкцией карины. Пенетрация перикарда из области микродефекта ТБА с аррозией ствола легочной артерии

Таким образом, очевидно улучшение непосредственных результатов хирургических вмешательств с совершенствованием методики каринальных резекций. Это обусловлено как методикой формирования и укрепления ТБА, так и разработкой адекватного анестезиологического обеспечения и послеоперационного ведения пациентов с ЦРБТ.

Метод лечения. Важнейший фактор, влияющий на послеоперационное течение при хирургическом лечении рака легкого, в частности имеющий значение для заживления ТБА – предоперационная химиотерапия, лучевая терапия, или их комбинация. Для оценки данного фактора мы распределили пациентов на две группы – с предоперационной противоопухолевой терапией – 33 (30,6%) и на пациентов, которые не получали до оперативного вмешательства противоопухолевого воздействия – 75 (69,4%).

При сравнении группы пациентов, получивших в индукционном или самостоятельном режимах предоперационную противоопухолевую терапию, с группой, получивших адьювантную терапию или только хирургическое лечение, получены следующие результаты: выявлена выраженная тенденция к увеличению частоты осложнений и летальности, а также летальности по причине несостоятельности трахеобронхиальных анастомозов в группе с предоперационной противоопухолевой терапией по сравнению с пациентами без предоперационной противоопухолевой терапии (таблица 3.9). Индукционная терапия увеличивала частоту как нехирургических, так и хирургических осложнений. Эти различия оказались статистически недостоверны, но тенденция различий, выявленная в сравнении частоты общих осложнений (42,4% против 30,7%, $\chi^2=3,15$, $p=0,07$) заставляет относиться с осторожностью к выполнению кардинальных резекций после предоперационной противоопухолевой терапии.

Таблица 3.9 – Осложнения и летальность в зависимости от вида лечения

Вариант лечения	Осложнения абс.ч (%)	Летальность абс.ч (%)	Несостоятельность ТБА, абс.ч (%)	Летальность по причине несост. ТБА, абс.ч (%)	Всего б-х (абс.ч.)
Хирургическое или комбинированное лечение с адьювантной терапией	23 (30,7%)*	8 (10,4%)	9 (11,7%)	3 (4,0%)	75
Комбинированное с индукционной (предоперационной) терапией	14 (42,4%)*	5 (15,1%)	3 (9,1%)	3 (9,1%)	33
Всего	36 (33,3%)	13 (12%)	12 (11,1%)	6 (5,5%)	108
Примечание – * – $p=0,07$.					

Объём оперативного вмешательства. Сложность комбинированных операций с ЦРБТ обусловлена не только резекцией и реконструкцией самой карины, а также необходимостью резекции других анатомических структур грудной полости. Выполнение сочетанных резекций других внутригрудных структур (мультиорганные резекции) увеличивало частоту летальности по сравнению с только каринальными резекциями, однако без достоверности различий – 13,1% против 10,6% ($p>0,1$). Выявилось, что риск осложнений значительно повышается 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 каринальная пневмонэктомия, у одного – верхняя билобэктомия. Однако при этом ни один летальный случай не был связан с проблемами со стороны сосудистых швов или протезов. 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. Из 10 больных, перенесших с ЦРБТ резекцию только перикарда, осложнился один, а летальных исходов не было ни у одного пациента (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Осложнения и летальность при сочетанных резекциях соседних структур

Варианты комбинированных резекций	Осложнения абс.ч (%)	Летальность абс.ч (%)	Всего больных, абс.ч
Только каринальная резекция	15 (32%)	5 (10,6%)*	47
Все сочетанные резекции	22 (36,1%)	8 (13,1%)	61
Сочетанные с верхней полой веной	9 (47,4%)	5 (26,3%)*	19
Сочетание только с перикардом	1 (10%)	–	10
Примечание – * – $p<0,05$.			

Осложнения, связанные с одномоментной резекцией и пластикой сосудов (тромбоз, перекрут сосудистого протеза, кровотечение) наблюдались у одного пациента – нефлотирующий тромбоз подключичной и плечевой вен на 21-е сутки после комбинированной верхней билобэктомии с ЦРБТ и протезированием верхней полой вены.

Сохранение легочной паренхимы предполагает лучшие непосредственные результаты и реабилитацию по сравнению с пневмонэктомией. При сопоставлении каринальных пневмонэктомий и органосохраняющих резекций («Y»-образная реконструкция) осложнения наблюдались одинаково часто, однако имелись значительные различия в их характере – после двухрукавных реконструкций случаи микродефектов успешно купировались благодаря первичной миопластике, без перехода в клинически значимую бронхоплевральную фистулу (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Осложнения и летальность в зависимости от объёма операции

Объём резекции и реконструкции карины трахеи	Осложнения абс.ч (%)	Летальность абс.ч (%)	Несостоятельность ТБА, абс.ч (%)	Летальность по причине несост. ТБА, абс.ч (%)	Всего больных абс.ч
Пневмонэктомия с ЦРБТ	27 (33%)	10 (12,2%)	9 (11%)	5 (6,1%)*	82
Органосохраняющие резекции с ЦРБТ и «Y»-образной реконструкцией карины трахеи	9 (34,6%)	3 (11,5%)	3 (11,5%)	1 (3,8)*	26
Всего	36 (33,3%)	13 (12%)	12 (11,1%)	6 (5,5%)	108
Примечание – * – $p < 0,05$.					

Различия же в летальности по причине несостоятельности достоверны ($F=2,4$, $p=0,048$) не в пользу пневмонэктомии.

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. Уточняющая характеристика этих трех пациентов представлена в таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Осложнения и летальность после билобэктомий с ЦРБТ (n=3)

Объем резекции и реконструкции карины трахеи	Индукционная терапия	Способ дополнительного укрепления ТБА	Состояние ТБА	Причина смерти
Верхняя билобэктомия с ЦРБТ и «У»-образной реконструкцией карины трахеи	ХТ	Плевризация	Несостоятельность 14-е сутки	Двухсторонняя пневмония
Верхняя билобэктомия ЦРБТ и «У»-образной реконструкцией карины трахеи + резекция грудной стенки + резекция легочной артерии	ХЛТ	миопластика	-	Аррозивное кровотечение из ствола правой ветви ЛА без несостоятельности ТБА

Продолжение таблицы 3.12

Объём резекции и реконструкции карины трахеи	Индукционная терапия	Способ дополнительного укрепления ТБА	Состояние ТБА	Причина смерти
Верхняя билобэктомия + протезирование ВПВ + резекция легочной артерии с ЦРБТ и «Y»-образной реконструкцией карины трахеи	ХЛТ + пробная торакотомия	Перикард	Микронесостоятельность 20-е сутки	Аррозивное кровотечение

Все они получали индукционную терапию, один из них за год до поступления в стационар был подвергнут пробной торакотомии в другом лечебном учреждении. Несмотря на то, что в непосредственных причинах смерти не было гнойно-некротических осложнений, очевидно, что индукционная химиолучевая терапия и отсутствие миопластики по причине скомпрометированных мышц грудной стенки определили развитие несостоятельности ТБА у двух из них, что явилось основным патогенетическим звеном в развитии фатальных осложнений. Таким образом, выполнение расширенно-комбинированной верхней билобэктомии с ЦРБТ и мультиорганной резекцией, широкой лимфдиссекцией, при местнораспространенном раке, сопровождается высоким риском осложнений, особенно в условиях индукционной химиолучевой терапии. По сути, летальность после каринальной билобэктомии составила 50% (3 из 6).

С другой стороны, следует иметь ввиду, что выполнение подобного объёма было вынужденным во всех 3-х случаях ввиду значительной распространенности

опухолевого процесса по правому трахеобронхиальному углу и н/3 трахеи, что делало невозможным выполнение пневмонэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи.

Сторона операции. Левосторонняя пневмонэктомия с ЦРБТ выполнена всего 5 пациентам с летальным исходом у двух из них. Сравнение осложнений и летальности в зависимости от стороны пневмонэктомии выявило неблагоприятные результаты левосторонней каринальной пневмонэктомии по сравнению с правосторонней, с достоверностью различий в летальности (10,4% vs 40%, $\chi^2=3,8$, $p=0,03$). Малое количество операций не позволяет делать достоверные выводы о послеоперационных осложнениях при левосторонней локализации опухоли. Можно предположить, что технические особенности левосторонних каринальных резекций влияют на особенности послеоперационного периода, однако эффективная оценка непосредственных результатов возможна при наличии большой выборки (таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Осложнения и летальность в зависимости от стороны пневмонэктомии

Сторона оперативного вмешательства	Осложнения абс.ч (%)	Летальность абс.ч (%)	Несостоятельность ТБА, абс.ч (%)	Летальность по причине несост. ТБА, абс.ч (%)	Всего больных абс.ч (%)
Справа	25 (32,5%)	8 (10,4%)*	8 (10,4%)	5 (6,5%)	77
Слева	2 (40%)	2 (40%)*	1 (20%)	1(20%)	5
Всего	27 (33%)	10 (12,2%)	9 (11%)	5(6,1%)	82
Примечание – * – $p<0,05$.					

Возраст больных. Несомненно, влияние возраста на развитие послеоперационных осложнений и увеличения срока пребывания в стационаре. Разделение на возрастные группы произведена согласно классификации ВОЗ. Пациенты пожилого возраста имели более высокие показатели осложнений и летальности по сравнению с молодым и средним возрастом, однако данная тенденция статистически недостоверна. При сравнении частоты осложнений и летальности после пневмонэктомии выявлено достоверное увеличение этих показателей в группе пожилых пациентов по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста (таблица 3.14). При этом частота несостоятельности ТБА после пневмонэктомии у пожилых значительно превысила этот показатель у пациентов моложе 60 лет, перенесших пневмонэктомию – 5 (22,7%) против 4 (6,7%), $F=3,4$ $p=0,07$.

Таблица 3.14 – Осложнения и летальность в зависимости от возраста (ВОЗ) и объёма операции

Возраст	Осложнения		Летальность		Всего больных абс.ч
	всего абс.ч (%)	после пневмон. эктомии абс.ч (%)	всего абс.ч (%)	после пневмон. эктомии абс.ч (%)	
Молодой (до 45 лет)	4 (28,6%)	3 (25%)*	1 (7,1%)	1 (8,3%)*	14
Средний (45-60 лет)	20 (31,6%)	13 (24,5%)*	6 (9,4%)	4 (8,2%)*	64
Пожилый (старше 60)	13 (43,3%)	11 (50%)*	6 (20%)	5 (22,7%)*	30
Примечание – * – $p<0,05$.					

Вышеизложенное подтверждает целесообразность определенного отбора для хирургического лечения пожилых пациентов раком легкого при невозможности сохранения легочной паренхимы.

Сопутствующая патология. Наличие и выраженность сопутствующей патологии коррелирует с возрастом, закономерно влияя на цифры послеоперационных осложнений и летальности. Несмотря на это, значимой зависимости частоты несостоятельности ТБА от данного фактора не выявлено.

Другие факторы. Влияние продолжительности хирургического вмешательства на частоту осложнений не выявило каких либо закономерностей, однако при сравнении этого фактора у пациентов с осложненным и неосложненным послеоперационным периодом средняя продолжительность операции оказалась выше в группе осложненных пациентов, хотя и без достоверности различия (223 ± 37 мин против 312 ± 56 мин, $p < 0,5$). Анализ частоты осложнений в зависимости от клинико-анатомического варианта опухоли, осложненного течения заболевания, а также объема интраоперационной кровопотери и объема лимфодиссекции не выявил статистически значимого влияния этих факторов на особенности послеоперационного течения. Значимым оказался такой фактор, как пол больных – всего 2 (22,2%) пациенток имели осложненное течение заболевания, что было достоверно ниже этого показателя у мужчин (36,4%, $p = 0,001$); также ни одного случая летального исхода среди оперированных женщин не наблюдалось. 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) против 77,8% (78), ($p > 0,1$).

Для оценки вклада каждого из факторов, статистически значимо влияющих на непосредственные результаты лечения, нами применена бинарная логистическая регрессия (Logistic regression, Statistica 12). Ее применение позволяет предсказать вероятность возникновения некоторого события по значениям множества признаков. В данном случае – вероятность развития послеоперационных осложнений по значениям указанных выше факторов, влияющих на непосредственные результаты лечения.

В качестве предикторов (независимых переменных) мы применили факторы, влияние которых на развитие осложнений доказано однофакторным

анализом. Зависимая переменная – факт развития осложнения, имеющий бинарный характер – это числа 0 (событие не произошло) и 1 (событие произошло) (таблица 3.15).

Таблица 3.15 – Шкала факторов риска развития осложнений (логистическая регрессия)

Предикторы	Коэффициент регрессии, b	Standart error	p
Пол	0,216654	0,322543	0,4
Возраст	2,316451	0,908764	0,007
Сторона поражения	2,0512346	0,779401	0,03
Период работы	0,335565	0,545561	0,1
Объем операции	-0,626784	0,702314	0,6
Мульти-резекции	1,021886	0,908773	0,05
Индукционная терапия	1,8613214	1,102204	0,04

Как видно из таблицы 3.15, регрессионный анализ подтвердил значимость таких факторов, как возраст, сторона поражения (левосторонняя), мультиорганная резекция. индукционная терапия (Коэффициент регрессии > 1). Сочетание этих предикторов пропорционально повышает риск летальных исходов после операций с ЦРБТ.

Лечение осложнений

При возникновении осложнений в послеоперационном периоде проводилась терапия согласно срокам и тяжести их выраженности, очередности возникновения. Лечение серьезных осложнений предполагает участие многопрофильной команды с привлечением смежных дисциплин. Терапия кардиореспираторных нарушений, приводящих к сердечно-сосудистым или дыхательной недостаточности, проводилась с участием реаниматологов,

терапевтов, при необходимости кардиологов. Пневмония и дыхательная недостаточность с присоединением госпитальной инфекции требовала комплексного лечения с применением инфузионной, антибактериальной, антикоагулянтной терапии, респираторной поддержки. Антибактериальная терапия подбиралась согласно чувствительности микрофлоры, выявленной при посеве различных сред организма – плеврального выпота, мокроты, крови, смыва из бронхов. Эмпирическая антибактериальная терапия до получения микробиологического отчета проводилась согласно спектру действия антибактериальных препаратов с учетом госпитальной флоры. Особое значение в профилактике и лечении респираторных осложнений после операций с ЦРБТ имеет выполнение санационных фибробронхоскопий, особенно в первые двое суток после вмешательства для предупреждения застоя инфицированной мокроты, адекватного расправления оставшихся долей легких, а также оценки жизнеспособности ТБА.

Повторные операции

Реторакотомии в экстренном порядке по поводу осложнений выполнены 3 пациентам. В двух случаях выполнена вторичная миопластика области ТБА – в одном случае широчайшей мышцей спины, в другом – межреберно-плевронадкостничным лоскутом. В последнем случае произведена также перевязка грудного лимфатического протока в связи с сочетанием хилоторакса с несостоятельностью анастомоза. Одному пациенту выполнена реоперация в связи с состоявшимся внутриплевральным кровотечением и свернувшимся гемотораксом – ревизия и санация плевральной полости. Все эти пациенты выписаны из стационара без дальнейших осложнений.

Отсроченные осложнения

В более поздние сроки после операций с ЦРБТ чаще всего возникают осложнения, связанные с проходимость воздухоносных путей – 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. Гипергрануляции со стенозированием в области двухрукавных анастомозов возникали достоверно чаще по сравнению с ТБА после каринальных пневмонэктомий ($\chi^2=5,2$, $p=0,02$) (таблица 3.16).

Таблица 3.16 – Частота грануляционных стенозов дыхательных путей

Объём резекции и реконструкции карины трахеи	Больные со стенозами абс.ч (%)	Реоперации абс.ч (%)	Выписанные из стационара
Пневмонэктомия с ЦРБТ	3 (4,2%)	–	72
Органосохраняющие резекции с ЦРБТ и «Y»-образной реконструкцией карины трахеи	4 (17,4%)	2 (8,7%)	23

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.

Всем пациентам выполнялось эндоскопическое лечение – аргоноплазменная реканализация, баллонная дилатация и бужирование стенозов. У двух больных после двухрукавной каринальной верхней лобэктомии в течение года после операции развился декомпенсированный стеноз, практически с отсутствием просвета промежуточного бронха. Безуспешность эндоскопического лечения у этих больных была показанием к выполнению реторакотомии – завершающей пневмонэктомии в одном случае и ретроградном открытом бужировании промежуточного бронха во втором случае. В двух случаях грануляционные

стенозы анастомозов сопровождались микроскопическими рецидивами после R1 резекций. Им выполнен комплекс эндоскопического лечения: фотодинамическая терапия, брахитерапия в СОД 21 Гр, аргоноплазменная коагуляция с реканализацией дыхательных путей. На фоне лечения стеноз у всех пациентов был компенсирован, рецидива в области ТБА при дальнейшем мониторинге не наблюдалось (рисунок 3.16).



Рисунок 3.16 – Эндофото после успешной реканализации стеноза устья промежуточного бронха

Резюме. Накопление опыта и совершенствование методики каринальных резекций, а также анестезиологического и периоперационного сопровождения позволяют повысить безопасность и эффективность этих вмешательств со снижением частоты наиболее грозных осложнений, определяющих летальность, сокращением послеоперационного койко-дня и ранней реабилитацией. Это позволило значительно уменьшить частоту осложнений и летальности во втором периоде работы с 2003 года. Факторами, значительно повышающими риск серьезных послеоперационных осложнений, являются: предоперационная химио-и/или лучевая терапия, мультиорганная резекции, особенно сочетание ЦРБТ с резекцией верхней полой вены, мужской пол, левосторонняя каринальная

пневмонэктомия и каринальная билобэктомия, отсутствие первичной миопластики ТБА. В отдаленном периоде наиболее значимой проблемой является развитие грануляционного стеноза дыхательных путей, преобладающего после двухрукавных реконструкций. В большинстве случаев данное осложнение успешно корригируется эндоскопическими методами лечения.

3.4 Отдаленные результаты лечения

Судьба выписанных пациентов тщательно прослежена. Информация о рецидиве заболевания, сроках его возникновения и характере собиралась из амбулаторных карт, базы данных амбулаторного звена НМИЦ онкологии и Ставропольского ГКОД, личном контакте с пациентами и родственниками, данными из районных поликлиник и диспансеров, где проводилось динамическое наблюдение пациентов.

Срок наблюдения за оперированными 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.

Прогрессирование опухолевого процесса у 31 пациента происходило преимущественно за счет гематогенного метастазирования – в 5 (16,1%) случаях выявлены метастазы в одном органе, в 22 (71%) – в нескольких органах. Внутригрудные рецидивы в области ТБА или в тканях гемиторакса диагностированы у 4 (12,9%) пациентов. У 2 из них – рецидив опухоли в области ТБА через 6 и 8 мес. после операции. У 3 из них диагностированы метастазы в медиастинальных и/или надключичных лимфоузлах. У всех 4 пациентов с локальным рецидивом в различные сроки диагностированы также отдаленные метастазы. Доля локорегионарного прогрессирования опухоли фактически

составила 4,2% (4 из 95 выписанных из стационара), а рецидива в области трахеобронхиального дерева – 2,1% (2 из 95).

Анализ лечения опухолевого процесса с рецидивом заболевания не входил в задачи настоящей работы. Подавляющее большинство больных получили системную терапию, в 2 случаях – радиохирургическое лечение метастазов в головном мозге, в одном случае – аргоноплазменную коагуляцию с ФДТ дыхательных путей.

Для оценки отдаленных результатов операций с ЦРБТ нами применен как однофакторный, так и многофакторный анализ влияния прогностических признаков на общую и безрецидивную выживаемость пациентов. Изучены факторы, влияние которых на отдаленные результаты лечения очевидны – критерии степени распространения T и N, характер регионарного метастазирования, объём операции, пол и возраст больных, метод лечения, а также различное сочетание этих факторов.

Однофакторный анализ выживаемости проведен методом Kaplan-Meier в STATISTICA 12. Применялись все известные стандартные критерии оценки значимости различий – log-rank, Cox-Mantel, Gehan-Wilcoxon, Cox-F test. Общая 5-летняя выживаемость всех оперированных больных составила 33,1%, 3-летняя выживаемость – 44,5%. Медиана жизни составила $27,6 \pm 8,4$ мес. (рисунок 3.17).

Сравнение результатов лечения в двух периодах работы выявило достоверное улучшение 5-летней выживаемости во втором периоде. Это связываем, прежде всего, с успехами уточняющей диагностики и проведением более оптимальной комплексной терапии. Немаловажное значение имеет также совершенствование методики оперативных вмешательств во втором периоде работы и значительное уменьшение количества осложнений. Общая пятилетняя выживаемость 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 3.17).

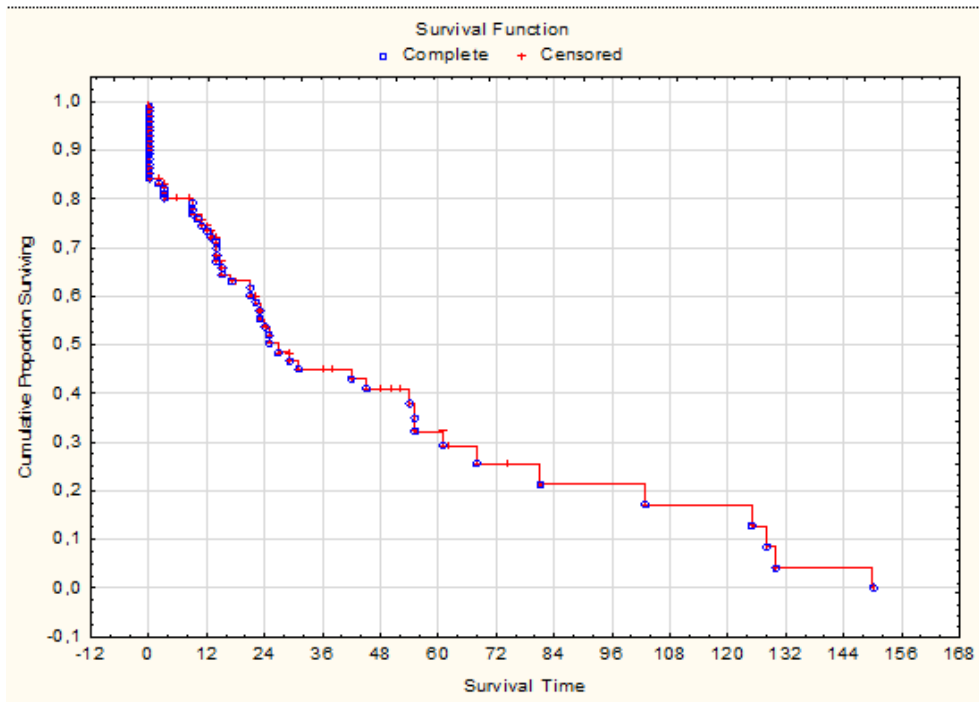


Рисунок 3.17 – Общая выживаемость после ЦРБТ

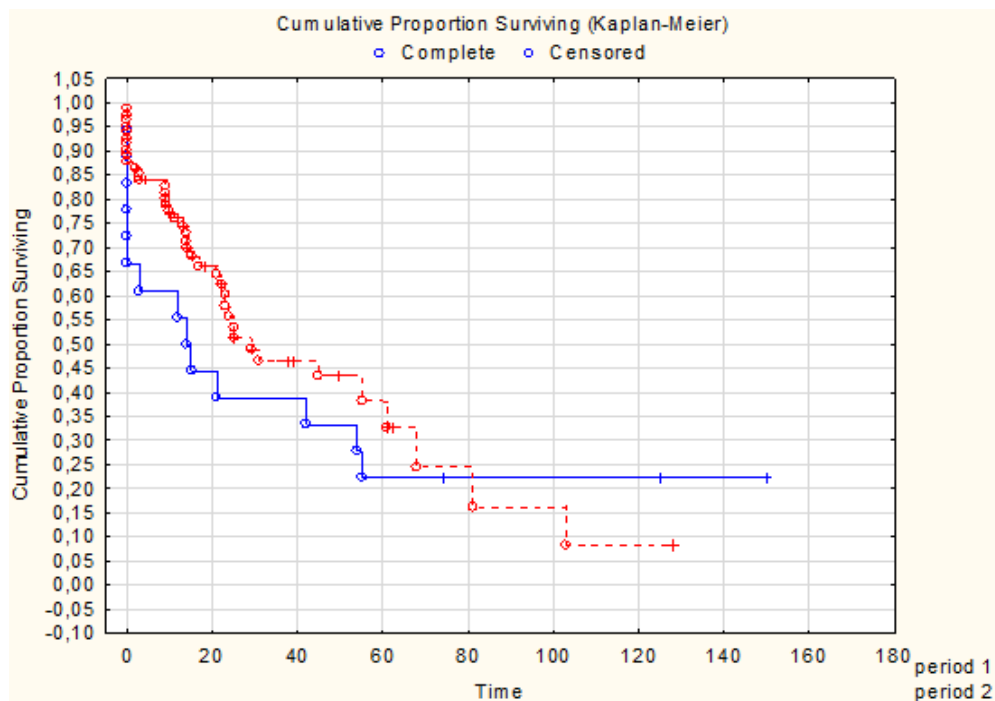


Рисунок 3.18 – Общая выживаемость в зависимости от периода работы
(Cox-F test, $p < 0,05$)

Подробный анализ выживаемости в зависимости от степени распространения опухолевого процесса представлен в таблице 3.17.

Как известно, состояние внутригрудных лимфоузлов является наиболее важным фактором прогноза в хирургическом и комбинированном лечении рака легкого. Зависимость отдаленных результатов лечения от критерия N проявилась следующим образом: закономерное ухудшение выживаемости при наличии метастазов в л/у уровня N1 и N2 и значимые различия выживаемости при одиночном и множественном характере метастазирования. При отсутствии регионарных (N0) метастазов 5 летняя выживаемость составила 40,1%, медиана жизни – 44,4±12,3 мес., что является показателем довольно успешного лечения пациентов с местнораспространенным раком легкого при вовлечении в опухолевый процесс бифуркации трахеи. Безрецидивную выживаемость имела аналогичные тенденции (таблица 3.17).

Таблица 3.17 – 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		

Не менее важно изучение вопроса о влиянии распространенности первичной опухоли на выживаемость. При сравнении выживаемости больных с индексом T3 и T4 выявлены достоверные различия в графиках выживаемости с разницей как в 3-летней, так и в 5-летней выживаемости (25,2% vs 33,3%). При этом сравнение выживаемости в двух группах в зависимости от состояния регионарных лимфоузлов выявило, что различия обусловлены за счет пациентов с N+ статусом и наиболее выражены при N2 стадии (рисунки 3.19, 3.20).

Таким образом, степень распространения первичной опухоли имеет прогностическое влияние при наличии внутригрудных метастазов, Самая низкая (5-летняя – 9,8%) выживаемость наблюдалась при стадиях T4N+(multi) с множественными метастазами в лимфоузлах, что еще раз доказывает высокую прогностическую значимость интенсивности метастатического компонента.

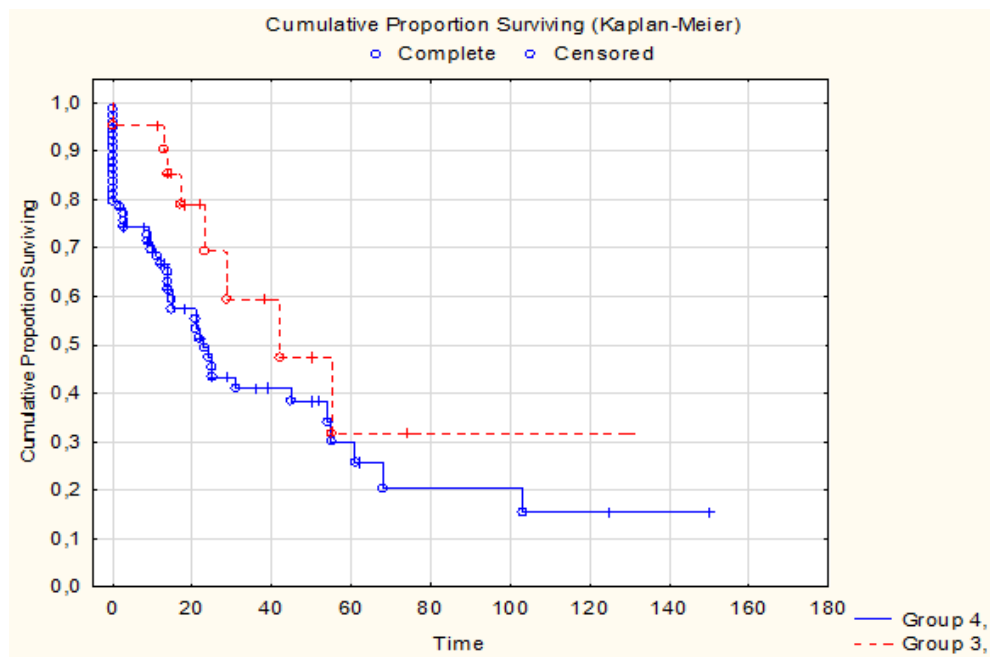


Рисунок 3.19 – Общая выживаемость при опухолях T3N0-2 и T4N0-2 (Gehans-Wilcoxon test, $p=0,025$).

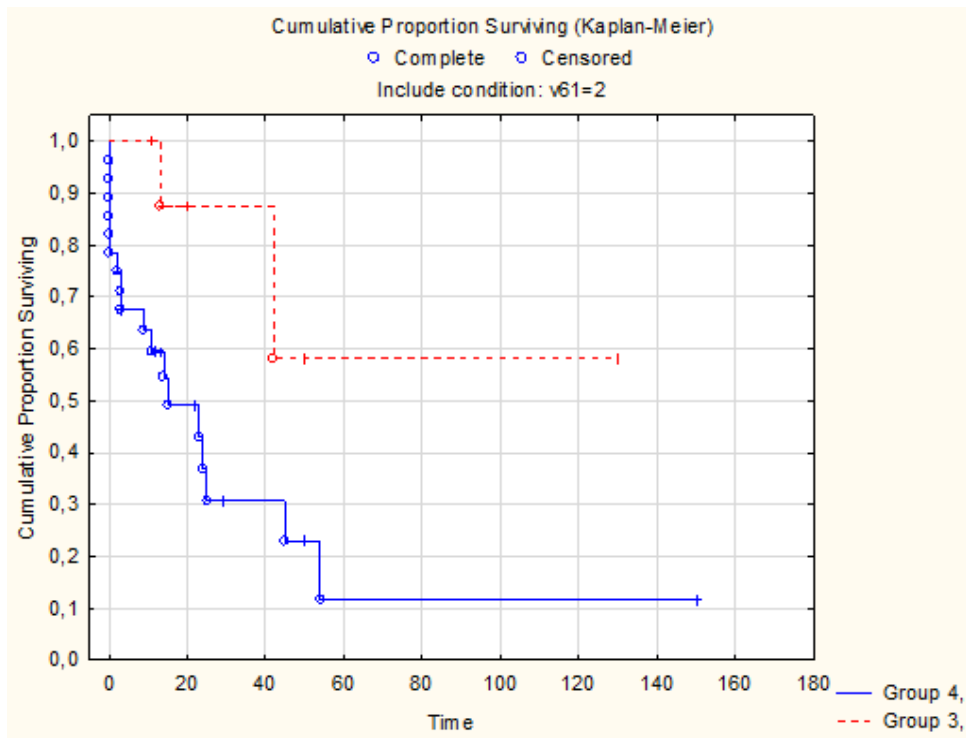


Рисунок 3.20 – Общая выживаемость при опухолях T3N2 и T4N2
(Log-rank test, $p=0,02$).

Анализ выживаемости в зависимости от объёма операции выявил лучшие отдаленные результаты после органосохраняющих резекций по сравнению с пневмонэктомией. 5-летняя выживаемость составила 27,1 против 48,5%, медиана жизни составила $24 \pm 6,7$ мес. и $55 \pm 6,9$ мес., соответственно ($p < 0,1$). Очевидно, что лучшая выживаемость после органосохраняющих операций определяется не только их выполнением при меньшей степени распространения опухолевого процесса, но также сохранением функциональных резервов, и меньшей летальностью, связанной с декомпенсацией кардиореспираторной системы (рисунок 3.21).

Необходимость проведения комбинированной терапии у больных со степенью распространения опухоли, соответствующей II В стадии и выше, очевидна. Оценка эффективности неоадьювантной и адьювантной терапии в различных вариантах в данной работе представляется затрудненной в связи с множественными вариантами комбинированной и комплексной терапии, маленькими выборками, представляющими каждый вариант лечения.

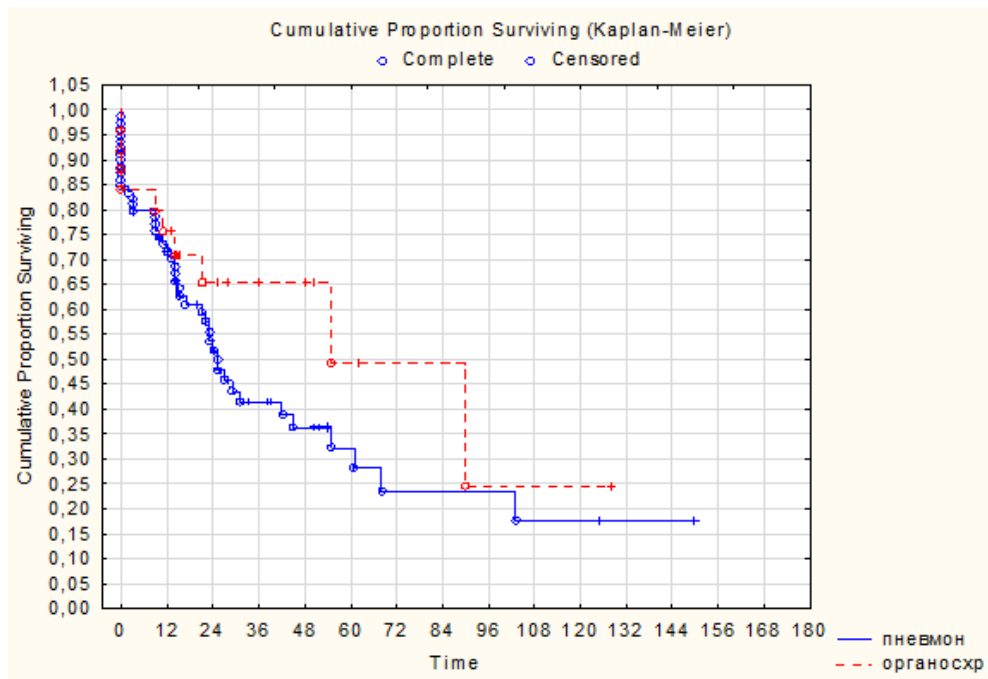


Рисунок 3.21 – Общая выживаемость в зависимости от объема операции
(Cox-F test, $p=0,07$)

Сравнительная оценка выживаемости в зависимости от вида лечения выявила значительные различия в зависимости от наличия или отсутствия комбинированной терапии. Без учета стадии болезни разница в 5-летней выживаемости составила около 13% между сравниваемыми группами и статистически недостоверна ($p<0,1$). Однако выявлены значимые различия при сравнении групп пациентов с регионарными метастазами, среди которых наихудшим прогнозом обладали больные со степенью распространения T4N+, получивших только хирургическое лечение (таблица 3.18, рисунок 3.22). В этой группе ни один больной не пережил 5-летний срок, а медиана жизни составила всего $9,2\pm 2,3$ мес.

Таблица 3.18 – 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	13,2	33,4	13,5	31,8	0	36,5
Критерий, уровень значимости	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
Критерий, уровень значимости	Log-rank test, p=0,1		Log-rank test, p=0,01		Log-rank test, p=0,01		Gehan-Wilkokson test p=,008	
Примечание – Хир. – больные получили только хирургическое лечение; Комб. – больные получили комбинированное лечение (Хирургия + химио+/- лучевое лечение).								

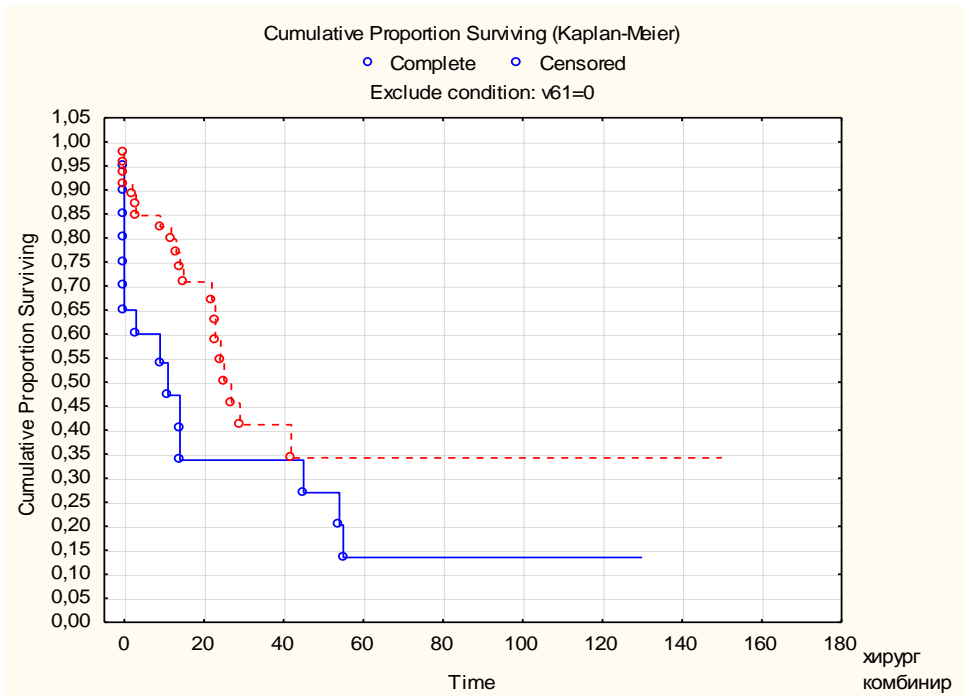


Рисунок 3.22 – Общая выживаемость при комбинированном и хирургическом лечении у больных с N+ (Log-rank test, p=0,01)

Значительные различия в выживаемости получены также у больных, получивших только хирургическое лечение в зависимости от состояния внутригрудных лимфоузлов N0 vs N+. 5-летняя ОВ составила – 13,5 и 33,4%, медиана жизни – $11,0 \pm 1,4$ мес. и $55,1 \pm 8,3$ мес. соответственно ($p=0,02$), что лишний раз доказывает неадекватность «чистой» хирургии при регионарном распространении опухоли (рисунок 3.23).

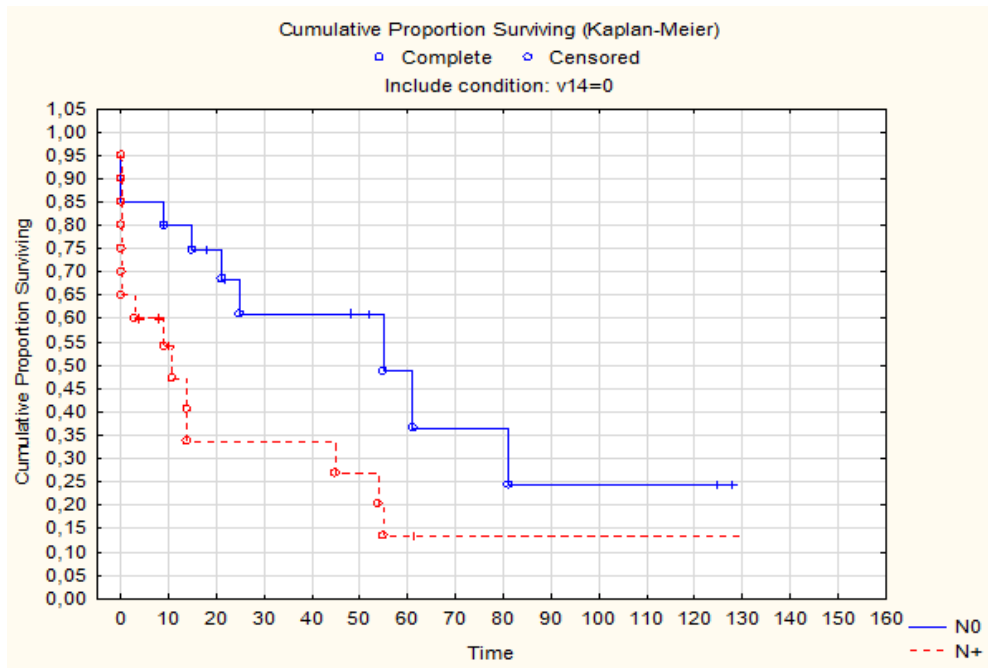


Рисунок 3.23 – Общая выживаемость после «чистой» хирургии N0 vs N+ (Log-rank test, $p=0,02$)

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 3.19).

Таблица 3.19 – 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
Возраст	0,038588	0,022987	- 0,89546	0,134446	0,03
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
Стадия болезни	0,644731	0,201043	0,020177	1,808923	0,01
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

Резюме: Отдаленные результаты лечения больных, которым выполнялась ЦРБТ, в целом отражают закономерности результатов лечения больных РЛ. Такие показатели, как медиана жизни, 3-летняя и 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость находятся в зависимости от возраста, вида лечения, критериев степени распространения опухоли T и N. Стадия болезни является основным прогностическим фактором. Основные пути увеличения выживаемости больных – уменьшение послеоперационной смертности и адекватное применение комплексной терапии. Прогрессирование опухолевого процесса происходит преимущественно в ближайшие 3 года после оперативного вмешательства, в подавляющем большинстве случаев в виде гематогенного метастазирования в отдаленные органы. Показателем клинической радикальности каринальных

резекций является низкая доля локорегионарных рецидивов. Последняя еще раз подтверждает целесообразность «обширных» комбинированных операций с целью получения «чистых» краев резекций при злокачественных поражениях центральных бронхов и бифуркации трахеи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интерес к трахеобронхиальной хирургии связан с многообразием патологии в этой области и техническими сложностями реконструкции дыхательных путей. Экспериментальные исследования, посвященные резекции и реконструкции бифуркации трахеи, начинались еще в конце 19-го века и начале 20-го (Grindlay J. et al. в 1949 г.) Первая успешная циркулярная резекция карины с правосторонней пневмонэктомией и анастомозом между левым главным бронхом и трахеей конец в конец принадлежит G. Mathey [36]. Последующие десятилетия ознаменовались значительным прогрессом в торакальной онкохирургии и накоплением мирового опыта в хирургическом лечении рака легкого. Однако реконструктивно-пластические операции на центральных бронхах и трахее остаются одним из сложнейших разделов онкохирургии, особенно это касается циркулярной резекции бифуркации трахеи (Grillo H., 2004). Зачастую пациенты с распространением опухолевого процесса на бифуркацию трахеи остаются кандидатами для консервативной терапии из-за отсутствия опыта хирургических клиник. Это касается как хирургической техники, так и особенностей анестезиологического обеспечения и периоперационного сопровождения.

Даже в специализированных центрах, владеющих соответствующими технологиями, опыт оперативных вмешательств с ЦРБТ насчитывает десятки, редко превышая 100 наблюдений. Подавляющее большинство подобных операций выполняется по поводу центрального рака легкого, реже – при опухолях дистального отдела трахеи. В отдельных случаях необходимость данного вида вмешательства возникает при неопухолевых поражениях и несостоятельности культи главного бронха.

Необходимость дальнейшего развития идеологии и методологии каринальных резекций при злокачественных опухолях на большом клиническом материале не вызывает сомнения и продиктована актуальностью разработки

четких рекомендаций как технического, так и тактического характера для торакальных клиник нашей страны.

Материал настоящего исследования включает клинические и экспериментальные данные двух торакальных клиник – отделения торакальной хирургии Ставропольского Краевого Клинического онкологического диспансера и хирургического торакального отделения НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова, за период с 1998 по 2017 гг.

Клиническая работа проводилась параллельно с экспериментом, включающим исследование на 54 нефиксированных трупах. Основные задачи эксперимента – отработка методики инвагинационного ТБА и изучение динамометрических свойств анастомозов с учетом конституциональных особенностей трупов. Использование техники углового инвагинационного ТБА после расширенно-комбинированной пневмонэктомии справа, позволяет: сопоставить различные по диаметру элементы соустья; создать прочный анатомический «угловой» анастомоз за счет «дубликатуры» хрящевых полуколец по левой полуокружности и 1/2 «дубликатуры» хрящевых полуколец правой полуокружности анастомоза; двукратно снизить травматизацию межхрящевых промежутков правой полуокружности анастомоза и перераспределить часть нагрузки с правой полуокружности анастомоза на левую на 10,5%, что позволяет снизить вероятность развития несостоятельности ТБА. Предложенный способ формирования анастомоза позволяет снизить натяжение на правую полуокружность ТБА после каринальной правосторонней пневмонэктомии, а также достоверно уменьшить различия в натяжении между полуокружностями с 40,4% до 20,9% ($t=28,105$, $df=1078$, $p=0,000$). При этом конституциональный тип достоверно не влиял на результаты измерений. На трупах также показано уменьшение натяжения на обе стенки анастомоза после приведения головы с фиксацией к грудной клетке, что более наглядно проявлялось у нормостеников. Это позволяет считать приведение головного конца дополнительным немаловажным фактором в уменьшении риска несостоятельности ТБА.

Клинический материал настоящего исследования насчитывает 108 пациентов, которым выполнены различные объемы хирургического вмешательства на легочной паренхиме, ЦРБТ с различными вариантами реконструкции бифуркации. Среди них – изолированная резекция карины – 5, лобэктомия – 15, билобэктомия – 6, пневмонэктомия справа – 82, пневмонэктомия слева – 5. 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. Морфологически преобладал плоскоклеточный рак легкого. У подавляющего большинства больных опухоль диагностирована на III стадии болезни (85,2%). У 76 (74,5%) больных раком легкого выявлены регионарные метастазы в лимфоузлах (N+).

Показанием к выполнению ЦРБТ окончательно формулировались интраоперационно, в ходе полноценной ревизии: распространение опухолевой инфильтрации при центральном раке на проксимальный отдел главного бронха, трахеобронхиальный угол, вовлечение бифуркации трахеи (до 3 дистальных полуколец трахеи и 2 проксимальных полуколец главного бронха), врастание явно метастатических лимфоузлов в бифуркацию и главные бронхи, не позволяющие их удаление без резекции стенок дыхательных путей. Данное распространение опухолевого процесса в исследовании являлось показанием к циркулярной резекции бифуркации, поскольку клиновидная резекция бифуркации или трахеобронхиального угла сопряжены с риском нерадикальности с одной стороны, и не вполне адекватного ушивания дефекта карины, с другой. Циркулярная резекция позволяет сформировать анастомозы, с полноценным восстановлением дыхательного тракта с анатомо-физиологической точки зрения и обеспечить оптимальный отступ от опухолевого края. Большинство публикаций, касающихся циркулярных каринальных резекций, представлены опытом правосторонней пневмонэктомии с резекцией карины трахеи. Опыт левосторонних резекций и трахеобронхопластических лобэктомий гораздо меньше отражен в мировой литературе [14, 124, 127, 140].

Подробности техники формирования анастомозов описаны в главе 2. Важным достижением выполненной работы является разработка и широкое внедрение органосохраняющих резекций со сложной реконструкцией дыхательных путей. Чаще всего это двухрукавная или Y-образная реконструкция с формированием новой карины «по типу штаны». Соблюдение принципов онкологического радикализма при резекции трахеобронхиального дерева с сохранением легочной паренхимы представляется возможным при интактности структур корня остающейся доли (долей) и выполнении адекватного объема лимфодиссекции. Это обусловлено тем фактом, что показанием к выполнению каринальных резекций в большинстве случаев является распространение опухолевой инфильтрации по главному бронху и трахеобронхиальному углу при верхнедолевых локализациях центрального рака, или поражение бифуркации трахеи метастатическими лимфоузлами. При этом в 34,5% случаях органосохраняющие резекции сочетались с резекцией иных анатомических структур грудной полости, т.е. имели мультиорганный характер.

Тщательно проанализированы структура и частота послеоперационных осложнений, применены однофакторный и многофакторный анализы прогноза непосредственных результатов. В целом, частота послеоперационных осложнений и 30-дневной летальности составили 34,3% и 12% соответственно. Наиболее часто встречались пневмонии и проблемы с ТБА. Для отражения степени осложнений нами применена общепризнанная классификация по ТММ (Thoracic Mortality and Morbidity Classification System, 2010). Факторами, значительно повышающими риск серьезных послеоперационных осложнений, являются: предоперационная химио- и/или лучевая терапия, сочетание ЦРБТ с резекцией и пластикой верхней полой вены, мужской пол, левосторонняя каринальная пневмонэктомия и каринальная билобэктомия, отсутствие первичной миопластики ТБА. В отдаленном периоде (более 2 мес. после операции) наиболее значимой проблемой является развитие грануляционного стеноза дыхательных путей, преобладающего после органосохраняющих резекций с двухрукавной

реконструкцией. В большинстве случаев данное осложнение успешно лечится эндоскопическими методами лечения.

Хирургические вмешательства с ЦРБТ принадлежат к разряду нестандартных операций, требующих обучения хирургов, разработки методики и взаимодействия с анестезиологической поддержкой, а так же оптимизации отбора пациентов на подобные вмешательства при выраженной местной распространенности опухоли. Все это определяет наличие «кривой обучения», позволяющей условно разделить настоящее исследование на 2 этапа: первый период (с 1998 по 2002 гг.) – первая группа исследования, включающая 18 пациентов и второй период (с 2003 по 2017 гг.) – вторая группа исследования, включающая 90 пациентов, подвергнутых ЦРБТ. Разработка и совершенствование методики каринальных резекций включала, в частности, такие аспекты как: формирование инвагинационного ТБА отдельными узловыми швами шагом 3 мм, обязательное укрепление зоны анастомоза мышечным лоскутом, применение оптимизированной методики вентиляции во время формирования ТБА, приведение головы с фиксацией к подбородку на 3 недели, ранняя экстубация и активизация больных. Накопление опыта и внедрение отработанной методики позволили достоверно улучшить результаты лечения пациентов во второй исследовательской группе. Это касается как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения. Средний койко-день нахождения в клинике в первой группе 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 ($U=153$, $p=0,02$). Частота осложнений и летальности соответственно составили $32,2\%$ vs $44,4\%$ ($p>0,05$) и $7,8\%$ vs $27,8\%$, ($p=0,01$). Наиболее показательным оказались различия в смертности от несостоятельности ТБА – $2,2\%$ vs $22,2\%$ ($p<0,01$). В этом аспекте считаем важным фактором выполнение рутинной миопластики зоны анастомозов васкуляризованными лоскутами из мышц грудной стенки. Микродефекты в области трахеобронхиальных швов или микронекрозы стенок дыхательных путей, успешно купируются благодаря пластическим свойствам мышечных лоскутов, прикрывающих зону анастомозов. Благодаря своим обменным и пластическим

свойствам, мышечная ткань осуществляет защиту плевральной полости и структур средостения от локального инфекционно-воспалительного процесса. Таким образом резко снижается угроза фатальных осложнений – эмпиемы, медиастинита, аррозий крупных сосудов. В литературе фигурируют публикации, касающиеся укрепления культи главного бронха и ТБА различными аутолоскутами – перикардiallyно-жировой, диафрагмой, медиастинальной плеврой, сальником. Однако сравнение надежности, безопасности и трудоемкости миопластики по сравнению с пластикой вышеуказанными лоскутами, заставили нас в качестве метода выбора укрепления ТБА остановиться на использовании мышц грудной стенки (*mm. intercostalis, serratus, latissimus dorsi*), при условии убедительного сохранения их адекватного кровоснабжения. Противопоказанием к их использованию можно считать перенесенную ранее торакотомию с пересечением сосудистой ножки соответствующей мышцы.

Отдаленные результаты лечения НМРЛ и по сей день оставляют желать лучшего (Каприн, 2018). Несмотря на появившиеся перспективы лекарственного лечения в виде таргетной и иммунотерапии за последние 5-10 лет, а так же возможность увеличения продолжительности жизни с их применением при генерализованной стадии болезни, реального улучшения выживаемости операбельных больных при отказе от хирургического компонента лечения в ближайшей перспективе не ожидается. Основными показателями эффективности хирургического и комбинированного лечения являются 3-х, 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость. Немаловажное значение имеет качество жизни и уровень реабилитации пациентов после калечащих операций.

Оценка выживаемости проведена методом анализа кривых Kaplan-Meier с применением различных критериев значимости, стандартных для оценки достоверности различий (Cox-Mantel, Gehan-Wilcoxon, log-rank test). Применен также многофакторный анализ регрессионный пропорциональных рисков (модель Кокса). Общая 5-летняя выживаемость всех оперированных больных составила 33,1%, 3-летняя выживаемость – 44,5%. Медиана жизни составила $27,6 \pm 8,4$ мес. Это свидетельствуют об удовлетворительных результатах лечения

местнораспространенного РЛ с распространением на центральные бронхи и бифуркацию трахеи. Однофакторный анализ выявил значимое увеличение выживаемости во второй исследовательской группе, что прежде всего связано как с совершенствованием технических аспектов, так и с оптимизацией диагностики и лечения в целом, в соответствующем периоде работы (с 2003 г). Зависимость выживаемости от критериев T и N проявлялось в следующем: закономерное ухудшение выживаемости при наличии метастазов в л/у уровня N1 и N2 и значимые различия выживаемости при одиночном и множественном характере метастазирования, прогностическом значении критерия T при наличии регионарных метастазов, особенно при N2 статусе. Самая низкая (5-летняя ОВ – 9,8%) выживаемость наблюдалась при стадиях T4N+(multi) с множественными метастазами в лимфоузлах, что подтверждает высокую прогностическую значимость интенсивности метастатического компонента. Необходимость проведения неoadьювантной и/или адьювантной терапии при местнораспространенном РЛ в настоящее время не является предметом обсуждения. Комбинированное лечение позволяло улучшить отдаленные результаты лечения (5-летняя выживаемость выше на 13%), с выраженной достоверностью при сравнении групп пациентов с регионарными метастазами. Наихудший прогноз наблюдался у пациентов со стадией T4N+ после «чистой хирургии». Несомненна необходимость дальнейшей разработки вариантов комплексной и комбинированной терапии со стратификацией прогностических подгрупп для подбора наиболее оптимального варианта лечения с индивидуализированным подходом к каждому конкретному случаю.

При многофакторном регрессионном анализе (Cox hazard ratio) среди наиболее значимых прогностических факторов, статистически достоверным оказались возраст и стадия болезни. Вид лечения и сторона поражения имели тенденцию к достоверности с уровнем значимости $p < 0,1$.

Таким образом, при планировании лечения пациентов с опухолевым поражением центральных бронхов и бифуркации трахеи, с необходимостью выполнения комбинированного хирургического вмешательства с ЦРБТ,

необходимо всестороннее индивидуальное прогнозирование непосредственных и отдаленных результатов лечения с учетом всех вышеизложенных факторов прогноза. Очевидно, что решение поставленной задачи возможно при участии мультидисциплинарной команды с включением опытных хирургов, анестезиологов-реаниматологов, химиотерапевтов, радиологов, терапевтов, эндоскопистов. Немаловажное значение имеет материально-техническое обеспечение клиники и готовность к финансовым и энерго-затратам в случае лечения послеоперационных осложнений. Как показывает опыт настоящей работы, частота грозных осложнений после каринальных резекций может быть соизмерима с таковой после стандартных операций при раке легкого, при соблюдении разработанных методических и тактических приемов на всех этапах лечения.

Результаты настоящей работы могут свидетельствовать о целесообразности более широкого применения этих вмешательств в специализированных клиниках. Она определяется как приемлемыми непосредственными результатами, так и удовлетворительными отдаленными результатами комбинированной терапии с включением радикального хирургического лечения, безусловно превосходящими результаты консервативной терапии. Несмотря на тенденцию к наиболее традиционному применению консервативных (паллиативных) вариантов лечения этой категории больных, отказ в хирургическом лечении потенциально (радикально) резектабельной опухоли легкого несомненно нивелирует шансы на полное выздоровление. При накоплении определенного клинического материала в нескольких онкоторакальных клиниках нашей страны, представляется целесообразным разработку унифицированной терминологии и методологии по каринальным резекциям при злокачественных опухолях, их внедрение в клинические рекомендации по онкологии и торакальной хирургии.

ВЫВОДЫ

1. Частота послеоперационных осложнений и летальности после операций с ЦРБТ составили 33,4% 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 ($16,7\pm 6,4$ против $29,2\pm 8,8\%$, $U=153$, $p=0,02$).

4. Отдаленные результаты лечения после кардинальных резекций можно считать удовлетворительными. Общая 5-летняя выживаемость составила 33,1%, 3-летняя выживаемость – 44,5%, медиана жизни $27,6\pm 8,4$ 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 T (T3 против T4) 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 T и N. У пациентов с регионарными метастазами эти различия статистически достоверны. Наихудшим прогнозом обладают пациенты со степенью распространения T4N+, получивших только хирургическое лечение (5-летняя выживаемость 0%, медиана жизни всего $9,2\pm 2,3$ 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 свидетельствуют 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 СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
Гр	– Грэй
ДЛТ	– дистанционная лучевая терапия
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
НМРЛ	– немелкоклеточный рак легкого
ОФВ1	– объем форсированного выдоха за 1 секунду
ОФЭКТ-КТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография совмещенная с компьютерной томографией
ПХТ	– полихимиотерапия
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
РЛ	– рак легкого
РОД	– разовая очаговая доза
СОД	– суммарная очаговая доза
ТБА	– трахеобронхиальный анастомоз
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЦРБТ	– Циркулярная резекция бифуркации трахеи
ЭБЛТ	– эндобронхиальная лучевая терапия
AJSS	– American Joint Committee on Cancer
EORTC	– European organization for research and treatment of cancer
LC	– lung cancer
TMM	– Thoracic Mortality and Morbidity Classification System
UISS	– Union for International Cancer Control

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилова, О.М. Пластические операции на грудном отделе трахеи и бронхах / О.М. Авилова // Вестник хирургии. – 1966. – № 1. – С. 34-42.
2. Амиров, Ф.Ф. Аллопластика трахеи и бронхов (экспериментальное исследование) / Ф.Ф. Амиров, Ю.А. Фурманов, А.А. Симонов. – Ташкент, «Медицина», 1973. – 154 с.
3. Базаров, С.В. Комбинированные операции в торакальной онкологии / С.В. Базаров // Врач. – 2011. – № 11. – С. 1-5.
4. Байрамян, Е.А. К анатомии легких и бронхов человека / Е.А. Байрамян // Труды Ереванского мед. Института. – 1971. – Вып. 15, кн. 1. – С. 69-74.
5. Барчук, А.С. Выбор адекватного объема операции на лимфатическом аппарате при раке легкого в зависимости от локализации опухоли / А.С. Барчук, С.М. Ергнян // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166.
6. Боровиков, В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе Statistica / В.П. Боровиков. Горячая линия – Телеком, 2013. – 290 с.
7. Бисенков, Я.П. Трахея и главные бронхи / Я.П. Бисенков // Хирургическая анатомия груди / под ред. А.Н. Максименкова. – Ленинград, 1955. – С. 196-219.
8. Бисенков, Л.Н. Хирургия далеко зашедших и осложненных форм рака легкого / Л.Н. Бисенков. – СПб.: изд-во ДЕАН, 2006. – 432 с., ил. 7.
9. Васюков, М.Н. Компьютерно-томографическая анатомия бифуркации трахеи и анатомо-хирургическое обоснование ее резекций : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Васюков М.Н. – Оренбург, 2011. – 22 с.
10. Выжигина, М.А. Анестезиологические проблемы современной легочной и трахеобронхиальной хирургии : дис. ... канд. мед. наук / Выжигина М.А. – Москва 1996. – 248 с.

11. Гиллер, Д.Б. О технике пневмонэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи / Д.Б. Гиллер, Б.М. Гиллер, Г.В. Гиллер // Грудн. и сердеч. сосуд. хир. – 1996. – № 4. – С. 50-54.
12. Давыдов, М.И. Современные возможности трахео-бронхиальной хирургии / Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., Матякин Е.Г. [и др.] // Вестник Московского Онкологического Общества. – 2006. – № 2. – С. 12-14.
13. Дадыев, И.А. Пневмонэктомия с резекцией бифуркации трахеи у больных немелкоклеточным раком легкого: показания, непосредственные и отдаленные результаты : дис. ... канд. мед. наук / Дадыев И.А. – Москва, 2019. – 124 с.
14. Ергнян, С.М. Особенности роста и метастазирования рака нижних долей легких и их влияние на тактику хирургического лечения : дис. ... канд. мед. наук / Ергнян С.М. – СПб, 2004. – 152 с.
15. Жарков, В.В. Результаты хирургического лечения пациентов с местнораспространенным (pT4) немелкоклеточным раком легкого / В.В. Жарков, С.А. Еськов, В.В. Ерохов // Новости хирургии. – 2016. – Т. 24, № 4. – С. 385-393.
16. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
17. Колбанов, К.И. Факторы прогноза хирургического лечения больных резектабельным немелкоклеточным раком легкого : дис. ... канд. мед. наук / Колбанов К.И. – Москва, 2014. – 234 с.
18. Колесников, И.С. Оперативные вмешательства при раке легкого / И.С.Колесников. – Л.: Медгиз. 1975. – 296 с.
19. Котив, Б.Н. Хирургическое лечение рака легкого у пациентов с низкими функциональными резервами системы дыхания и кровообращения / Б.Н.Котив, И.И. Дзидзава, В.А.Попов, И.М. Кузнецов // Вестник Российской Военно-Медицинской академии – 2016. – Т. 54, № 2. – С. 241-246.

20. Красникова, Е.В. Комбинированное и хирургическое лечение рака легкого с применением лоб-, билобэктомии с резекцией бифуркации трахеи : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Красникова Е.В. – Москва, 2002. – 22 с.
21. Лактионов, К.К. Прогностические и предсказывающие факторы у больных немелкоклеточным раком легкого / К.К. Лактионов, М.И. Давыдов, Б.Е. Полоцкий [и др.] // *Практ. Онкол.* – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 145-153.
22. Левашев, Ю.Н. Современные возможности хирургического лечения злокачественных опухолей трахеи и ее бифуркации / Ю.Н. Левашев, Б.Б. Шафировский, И.В. Мосин [и др.] // *Грудная и сердечно сосудистая хирургия.* – 1995. – № 2. – С. 57-61.
23. Левченко, Е.В. Способ трахеобронхиального анастомоза после расширенно-комбинированной пневмонэктомии справа с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Патент на изобретение №2237445 от 10.10.2004 / Е.В. Левченко, В.А. Шутов, А.А. Тришин // *Изобретения. Заявки и патенты.* – 2004. – № 28.
24. Левченко, Е.В. 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. – № 1. – С. 16-22.
25. Левченко, Е.В. Совершенствование методов хирургического, комбинированного и комплексного лечения немелкоклеточного рака легкого : дис. ... канд. мед. наук / Левченко Е.В. – СПб, 2005. – 210 с.
26. Мардынский, Ю.С. Роль лучевой терапии в лечении немелкоклеточного рака легкого / Д.В. Кудрявцев, Ю.С. Мардынский // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* – 2004. – Т. 15, № 4. – С. 28-32.
27. Миллер, С.М. Современные возможности комбинированного лечения местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого и коррекции послеоперационных осложнений : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Миллер С.М. – Томск, 2009.– 42 с.

28. Неймарк, И.И. Бронхиальный анастомоз при аутотрансплантации доли легкого после пульмонэктомии (экспериментальное исследование) / И.И. Неймарк, Л.И. Бойкова, А.М. Вайгель, [и др.] // Грудная хирургия. – 1983. – № 4. – С. 54-57.
29. Паршин, В.Д. Хирургия рубцовых стенозов трахеи / В.Д. Паршин, Л.М. Гудовский, М.А. Русаков, М.А. Выжигина. – Москва: «Медицина», 2003. – 152 с.
30. Паршин, В.Д. Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии / В.Д. Паршин, В.А. Порханов. – Москва: «Альди-Принт, 2010. – 480 с.: ил.
31. Паршин, В.Д. Шов после циркулярной резекции трахеи / В.Д. Паршин, А.А. Волков, В.В. Паршин, Г.А. Вишневская // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 12. – С. 4-9.
32. Перельман, М.И. Хирургия трахеи / М.И. Перельман. – Москва: «Медицина», 1972. – 220 с.
33. Перельман, М.И. Адаптация бронхов с помощью ротационного анастомоза / М.И. Перельман, Ю.Я. Рабинович, С.Р. Добровольский, З.П. Фишкова // Грудная хир. – 1985. – № 1. – С. 38-42.
34. Петровский, Б.В. Трахеобронхиальная хирургия / Б.В. Петровский, М.И. Перельман, Н.С. Королева. – Москва: «Медицина», 1978. – 278 с.
35. Полоцкий, Б.Е. Хирургическое лечение больных немелкоклеточным раком легкого III стадии / Б.Е. Полоцкий, М.И. Давыдов, И.С. Стилиди, [и др.] // Вестник РОНЦ имени Н. Н. Блохина РАМН. – 2004. – № 4. – С. 33-43.
36. Порханов, В.А. Особенности анестезиологического обеспечения реконструктивных операций на дыхательных путях / В.А. Порханов, В.Б. Жихарев, В.Б. Кононенко, [и др.] // Хирургия. – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 4-9.
37. Порханов, В.А. Циркулярная резекция бифуркация трахеи при различной лёгочной патологии / В.А. Порханов, И.С. Поляков, А.П. Сельващук, В.Б. Кононенко // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 3. – С. 58-66.

38. Рябов, А.Б. Эволюция трахеобронхиальной хирургии / А.Б. Рябов, А.Х. Трахтенберг, О.В. Пикин [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2017. – № 3. – С. 82-85.
39. Сельващук, А.П. Реконструкция и эндопротезирование трахеобронхиального дерева при доброкачественных и злокачественных поражениях : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сельващук А.П. – Краснодар, 2009. – 45 с.
40. Синев, Е.Н. Пневмонэктомия с циркулярной резекцией бифуркации трахеи при местно-распространенном раке легкого / Е.Н. Синев, Д.А. Чичеватов // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2012. – № 2. – С. 17-21.
41. Трахтенберг, А.Х. Рак легкого / А.Х. Трахтенберг, К.И. Колбанов // Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 4. – С. 33-36.
42. Трахтенберг, А.Х. Рак легкого: руководство, атлас / А.Х. Трахтенберг, В.И. Чиссов. – Москва: ГЭОТАР Медиа. – 2009. – 656 с.: ил.
43. Федеральная служба государственной статистики Российской Федерации [Internet] // URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/ross-tat_main/rosstat/ru (cited 20.04.2018).
44. Харченко, В.П. Резекция и пластика бифуркации трахеи при бронхолегочном раке / В.П. Харченко, Б.В. Волохов // Хирургия. – 1970. – № 5. – С. 26-30.
45. Харченко, В.П. Резекция бифуркации трахеи при немелкоклеточном раке легкого / В.П. Харченко // Вестник РОНЦ имени Н. Н. Блохина РАМН. – 2004. – № 4. – С. 51-53.
46. Харченко, В.П. Лоб-билобэктомия с резекцией бифуркации трахеи в хирургическом и комбинированном лечении рака легкого (медицинская технология) / В.П. Харченко, Г.А. Панышин, А.А. Гваришвили. – Москва, 2008. – 32 с.
47. Харченко, В.П. Резекция и реконструкция бифуркации трахеи при опухолях / В.П. Харченко, В.Д. Чхиквадзе, А.А. Гваришвили, Г.А. Панышин // Матер. Научно-практ. конф. «Реконструктивно-пластические и органосохраняющие операции в онкологии», 28-29 ноября. – Москва, 2016. – С. 9-10.

48. Харченко, В.П. Реконструктивные операции на бронхах и бифуркации трахеи при хирургическом и комбинированном лечении рака легкого / В.П. Харченко, В.Д. Чхиквадзе // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2020. – Т. 9, № 5. – С. 5-12.
49. Цыбин, А.Б. К вопросу о количестве и источниках бронхиальных артерий / А.Б. Цыбин // Вопросы частной патологической анатомии. – Барнаул, 1973. – С. 58-60.
50. Чичеватов, Д.А. Диафрагмальный и сальниковый лоскуты в грудной хирургии / Д.А. Чичеватов. – СПб.: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2012. – 144 с.
51. Abbott, 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. Abbott // J Thorac Surg. – 1950. – Vol. 19. – P. 906-909.
52. Asamura, H. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis / H. Asamura, H. Nakayama, H. Kondo, R. Tsuchiya, T. Naruke // J. Thorac Cardiovasc Surg. – 1999. – Vol. 117. – P. 1102-1111.
53. Barclay, R.S. Tracheal reconstruction without the use of grafts / R.S. Barclay, N. McSwan, T.M. Welsh // Thorax. – 1957. – Vol. 12. – P. 177-180.
54. Bjork, V. Left sided bronchial anastomosis / V. Bjork // J. Thorac Surg. – 1955. – Vol. 30. – P. 492-498.
55. Bo, A. Single-stage bilateral thoracic surgery via a combined VATS and open approach for left central bronchogenic carcinoma with carinal invasion: report of two cases / A. Bo, L. Yongde, Zh. Zheng, F. Xiangning // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2015. – Vol. 10. – P. 76-79.
56. Blatter, J. Complex Tracheocarinal Reconstructions Using Extrathoracic Muscle Flaps as Airway Substitutes / J. Blatter, T. Krueger, H.B. Ris, M. Baeriswyl, A. Lovis, M. Zellweger, M. Gonzalez, J.Y. Perentes // Ann Thorac Surg. – 2018. – Vol. 105, № 5. – P. 1492-1498.

57. Bryan, D.S. The Role of Surgery in Management of Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer / D.S. Bryan, J.S. Donington // *Curr Treat Options Oncol.* – 2019. – Vol. 20, № 4. – P. 27.
58. Cahan, W.G. Radical lobectomy / W.G. Cahan // *J Thorac Surg.* – 1960. – Vol. 39. – P. 555.
59. Casiraghi, M. Salvage Surgery After Definitive Chemoradiotherapy for Non-small Cell Lung Cancer / M. Casiraghi, P. Maisonneuve, G. Piperno, R. Bellini, D. Brambilla, F. Petrella, F. Marinis, L. Spaggiari // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017.
60. Chambersa, A. Does surgery have a role in T4N0 and T4N1 lung cancer? / A. Chambersa, T. Routledgeb, A. Billèb, M. Scarcib // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 11, № 4. – P. 473-479.
61. Citak, N. Prognostic factors and survival in patients undergoing surgery for T4 nonsmall cell lung carcinoma / N. Citak, S. Büyükkale, A. Sayar, M. Metin, A. Pekçolaklar, A. Gürses // *Acta Chir Belg.* – 2014. – Vol. 114, № 1. – P. 17-24.
62. Crafoord, C. Bronchial resection and broncho-tracheal anastomosis in tuberculous bronchial stenosis; report of a case / C. Crafoord, V.O. Bjork, H. Hilty // *Thoraxchirurgie.* – 1954. – Vol. 2. – P. 21-25.
63. Chen, J. Retrospective study on lobe-specific lymph node dissection for patients with early-stage non-small cell lung cancer / J. Chen, F. Mao, Z. Song, Y. Shen-Tu // *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* – 2012. – Vol. 15, № 9. – P. 531-538.
64. Chen, L. Carinal resection and reconstruction with complete pulmonary parenchyma preservation: a single-institution analysis of 36 cases / L. Chen, Z. Wang, H. Zhao, G. Maurizi, T. Miyazaki, R. Waseda, F. Yao // *Transl Lung Cancer Res.* – 2021.
65. Coster, J.N. Surgery for Locally Advanced and Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer / J.N. Coster, S.S. Groth // *Surg Oncol Clin N Am.* – 2020. – Vol. 29, № 4. – P. 543-554.

66. Dartvelle, G. Tracheal sleeve pneumonectomy for bronchogenic carcinoma: Report of 55 Cases / G. Dartvelle, P. Macciarini, A. Chapelier // *Ann Thorac Surg.* – 1995. – Vol. 60. – P. 1854-1855.
67. Darteville, P.G. Extended surgery for T4 lung cancer: a 30 years' experience / P.G. Darteville, D. Mitilian, E. Fadel // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 65, № 6. – P. 321-328.
68. Decaluwé, H. Surgical multimodality treatment for baseline resectable stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. Degree of mediastinal lymph node involvement and impact on survival / H. Decaluwé, P. De Leyn, J. Vansteenkiste, C. Dooms, D. Van Raemdonck, P. Nafteux, W. Coosemans, T. Lerut // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2009. – Vol. 36, № 3. – P. 433-439.
69. Deslauriers J. Sleeve pneumonectomy / J. Deslauriers, J. Grégoire, L.F. Jacques [et al.] // *Thorac Surg Clin.* – 2004. – Vol. 14. – P. 183-190.
70. Detterbeck, F.C. *Diagnosis and Management of Lung Cancer*, 3 ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / F.C. Detterbeck, S.Z. Lewis, R. Diekemper, D.J. Addrizzo-Harris, W.M. Alberts // *Chest.* – 2013. – Vol. 143. – P. 7-37.
71. Eschapasse, H. Neoplastic tracheal stenosis / H. Eschapasse, J. Gaillard, E. Henry, G. Fournial // *Int Surg.* – 1982. – Vol. 67, № 3. – P. 221-227.
72. Eichhorn J.H. Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School / J.H. Eichhorn, J.B. Cooper, D.J. Cullen [et al.] // *J Am Med Ass.* – 1986. – Vol. 256. – P. 1017-1020.
73. Eichhorn, F. Sleeve pneumonectomy for central non-small cell lung cancer: indications, complications, and survival / F. Eichhorn, K. Storz, H. Hoffmann, T. Muley, H. Dienemann // *Ann Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 96. – P. 253-258.
74. Franco, R.L. *Advanced therapy in thoracic surgery* / R.L. Franco, B. Putman // BC Decker Inc., London, UK. – 2005. – Vol. 256. – P. 548-549.
75. Frick, A.E. Minimally invasive carinal reconstruction – is less really more? / A.E. Frick, K. Hoetzenecker // *Transl Lung Cancer Res.* – 2021. – Vol. 10, № 11. – P. 4313-4316.

76. Ginsberg, R.J. Carinal Resection and Sleeve Pneumonectomy Using a Transsternal Approach / R.J. Ginsberg // Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg. – 1998. – Vol. 3. – P. 203-216.
77. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / F. Bray [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2018. – Vol. 0. – P. 1-31.
78. Gonfiotti, A. Carinal Resection / A. Gonfiotti, M. Jaus, D. Barale, P. Macchiarini // Thorac Surg Clin. – 2014. – Vol. 24. – P. 477-484.
79. Gonzalez-Rivas, D. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchovascular, tracheal and carinal sleeve resections / D. Gonzalez-Rivas, Y. Yang, T. Stupnik, D. Sekhniadze, R. Fernandez, C. Velasco, Y. Zhu, G. Jiang // Eur J Cardiothorac Surg. – 2016. – Vol. 49.
80. Grillo, H. Extensive resection and reconstruction of mediastinal trachea without prosthesis or graft. An anatomical study in man / H. Grillo, E.F. Dignan, T. Miura // J. thorac. cardiovasc. Surg. – 1964. – Vol. 48. – P. 741-749.
81. Grillo, H.C. Carinal reconstruction / H.C. Grillo // Ann Thorac Surg. – 1982. – Vol. 34. – P. 356-373.
82. Grillo, H.C. Surgery of the trachea and bronchi / H.C. Grillo. – London: BC Decker Inc Hamilton. 2004. – 872 p.
83. Grindlay, J.H. Experimental surgery of the thoracic trachea its bifurcation; preliminary report / J.H. Grindlay, O.T. Clagett, H.J. Moersch // Proc Staff Meet Mayo Clin. – 1949. – Vol. 24. – P. 555-559.
84. 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, № 2. – P. 357-361.
85. Ikeda, N. [The role of extended surgery for lung cancer] / N. Ikeda // Nihon Geka Gakkai Zasshi. – 2013. – Vol. 114, № 4. – P. 173-175.
86. Ilonen, I. Initial extended resection or neoadjuvant therapy for T4 non-small cell lung cancer – What is the evidence? / I. Ilonen, D.R. Jones // Shanghai Chest. – 2018. – Vol. 2.

87. Jiang, F. Carinal Resection and Reconstruction in Surgical Treatment of Bronchogenic Carcinoma with Carinal Involvement / F. Jiang, L. Xu, F. Yuan // *Journal of Thoracic Oncology*. – 2009. – Vol. 4, № 11. – P. 1375-1379.
88. Juvenelle, A.A. Transplantation de la bronche souche et résection de la bifurcation trachéale / A.A. Juvenelle, C. Citret // *Une étude expérimentale sur le chien. J Chir.* – 1951. – Vol. 67. – P. 666-688.
89. Jyoti, A. Management of a case of left tracheal sleeve pneumonectomy under cardiopulmonary bypass: Anesthesia perspectives / A. Jyoti, A. Maheshwari, G. Shivnani, A. Kumar // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 62-66.
90. Kiriluk, L. An experimental evaluation in the dog of bronchial transplantation, bronchial, tracheal and tracheobronchial resection with reconstruction / L. Kiriluk, K. Merendino // *Ann Surg.* – 1953. – Vol. 137. – P. 490-503.
91. Kirmani, B.H. Stage migration: results of lymph node dissection in the era of modern imaging and invasive staging for lung cancer / B.H. Kirmani, R.C. Rintoul, T. Win, [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 43, № 1. – P. 104-109.
92. Lee, H.S. Carinal Reconstruction and Sleeve Right Upper Lobectomy Assisted with Extracorporeal Membrane Oxygenator for Non-small Cell Lung Cancer Korean / H.S. Lee, H.S. Kim, H.S. Shin [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2011. – Vol. 44. – P. 193-196.
93. Li, J. Video-Assisted Thoracic Surgery Resection and Reconstruction of Carina and Trachea for Malignant or Benign Disease in 12 Patients: Three Centers' Experience in China / J. Li, W. Wang, L. Jiang [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2016. – Vol. 102, № 1. – P. 295-303.
94. Liang, H. Nonintubated Anesthesia for Tracheal/Carinal Resection and Reconstruction / H. Liang, D. Gonzalez-Rivas, Y. Zhou [et al.] // *Thorac Surg Clin.* – 2020. – Vol. 30, № 1. – P. 83-90.
95. Li, L.T. Airway management and anesthesia for airway surgery: a narrative review / L.T. Li, H.V. Chitilian, P.H. Alfille, X. Bao // *Transl Lung Cancer Res.* – 2021. – Vol. 10, №12. – P. 4631-4642.

96. Liao, Ai. Single-stage bilateral thoracic surgery via a combined VATS and open approach for left central bronchogenic carcinoma with carinal invasion: report of two cases / Ai. Liao, Z. Zhang, X. Fu // *J Cardiothorac Surg.* – 2015. – Vol. 21, № 10. – P. 76.
97. Lin, H. Influence of nodal status on the surgical outcome for bronchogenic carcinoma involving the carina: a systematic review and meta-analysis / H. Lin, Y. Lu, T. Gu, J. Wang // *Minerva Chir.* – 2018. – Vol. 73, № 5. – P. 497-504.
98. Luciano, G. Tracheo-bronchoplastic procedures for NSCLC: single-centre experience / G. Luciano, F. Stella, A. Dell'Amore [et al.] // *Heart Lung Circ.* – 2015. – Vol. 24, № 10. – P. 1027-1032.
99. Lung Cancer. Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. GLOBOCAN 2012 [Internet] // URL: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx (cited 20.04.2018).
100. Macchiarini, P. Technical Innovations of Carinal Resection for Nonsmall-Cell Lung Cancer / P. Macchiarini, M. Altmayer, T. Go [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 1989-1997.
101. Macchiarini, P. Right Carinal Lobectomy and Pneumonectomy / P. Macchiarini // *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2007. – Vol. 12, № 3. – P. 210-223.
102. Macchiarini, P. Clinical transplantation of a tissue-engineered airway / P. Macchiarini, P. Jungebluth, T. Go [et al.] // *Lancet.* – 2008. – Vol. 372, № 9655. – P. 2023-2030.
103. Mathey, J. Tumeur bénigne de l'éperon Trachéal. Résection et Réfection du carrefour trachéo-bronchique. / J. Mathey // *La Sem des Hopitaux Paris.* – 1951. – Vol. 27. – P. 2699-2703.
104. Mathey, J. Tracheal and tracheobronchial resections (technique and results in 20 cases) / J. Mathey, J. Binet, J. Galey [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1966. – Vol. 51, № 1. – P. 1-13.
105. Mathisen, D.J. Carinal resection / D.J. Mathisen, H.C. Grillo. – 2nd ed. – N.Y.: Churchill Livingstone. *Thoracic Surgery*, 2002. – 419 p.

106. Matsuura, N. Carinal resection and reconstruction: now and in the future / N. Matsuura, H. Igai, M. Kamiyoshihara // *Transl Lung Cancer Res.* – 2021. – Vol. 10, № 10. – P. 4039-404.
107. Mehran, R.J. Fundamental and Practical Aspects of Airway Anatomy: From Glottis to Segmental Bronchus / R.J. Mehran // *Thorac Surg Clin.* – 2018. – Vol. 28, № 2. – P. 117-125.
108. Meyer, A.J. Closure of large intrathoracic airway defects using extrathoracic muscle flaps / A.J. Meyer, T. Krueger, D. Lepori [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol. 77, № 2. – P. 397-404.
109. Mitchell, J. Clinical experience with carinal resection / J. Mitchell, D.J. Mathisen, D. Cameron [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 1999. – Vol. 117, № 1. – P. 39-53.
110. Mitchell, D. Resection for bronchogenic carcinoma involving the carina: long-term results and effect of nodal status on outcome / D. Mitchell, D. Mathisen, D. Wright // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2001. – Vol. 121. – P. 465-471.
111. Moulla, Y. Predictive risk factors for lymph node metastasis in patients with resected non-small cell lung cancer: a case control study / Y. Moulla, T. Gradistanac, C. Wittekind [et al.] // *J Cardiothorac Surg.* – 2019. – Vol. 16, № 14(1). – P. 11.
112. Mountain, C.F. Regional lymph node classification for lung cancer staging / C.F. Mountain, C.M. Dresler // *Chest.* – 1997. – Vol. 111. – P. 1718-1723.
113. Murgu, S.D. Central Airway Obstruction: Benign Strictures, Tracheobronchomalacia, and Malignancy-related Obstruction / S.D. Murgu, K. Egressy, B. Laxmanan [et al.] // *Chest.* – 2016. – Vol. 150. – P. 426-441.
114. Nakanishi, R. Thoracoscopic anatomic pulmonary resection for locally advanced non-small cell lung cancer / R. Nakanishi, Y. Fujino, T. Yamashita [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 97, № 3. – P. 980-985.
115. Naruke, T. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? / T. Naruke, R. Tsuchia, H. Kondo [et al.] // *Eur J Cardio-Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 16. – P. 17-24.

116. Natkunam, R. Carinal resection for stenotic tuberculous tracheitis / R. Natkunam, C.Y. Tse, B.H. Ong [et al.] // *Thorax*. – 1988. – Vol. 43. – P. 492-493.
117. Nissen, R. Extracorporeal circulation for prolonged (30 min) respiratory interruption in surgery of tracheal tumors in the area of the bifurcation / R. Nissen // *Schweiz Med Wochenschr*. – 1961. – Vol. 91. – P. 957-964.
118. Okur, E. Different reconstructive methods after resection of tumors located in the tracheal carina in three cases / E. Okur, C. Atinkaya, V. Baysungur [et al.] // *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – Vol. 22, № 1. – P. 187-191.
119. Opitz, I. *Praxis Modern Aspects of Lung Cancer Surgery* / I. Opitz, D. Schneiter // (Bern 1994). – 2018.
120. Orłowski, T.M. Carinal Resection and Reconstruction / T.M. Orłowski, D. Dziedzic // *Thorac Surg Clin*. – 2018. – Vol. 28, № 3. – P. 305-313.
121. Osaki, T. Survival and prognostic factors of surgically resected T4 non-small cell lung cancer / T. Osaki, K. Sugio, T. Hanagiri, [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2003. – Vol. 75, № 6. – P. 745-751.
122. Perrot, M. Long-term results after carinal resection for carcinoma: Does the benefit warrant the risk / M. Perrot, E. Fadel, O. Mercier [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2006. – Vol. 131. – P. 81-89.
123. Petrov, R.V. Carinal resection / R.V. Petrov, C.T. Bakhos, A.E. Abbas // *Shanghai Chest*. – 2018. – Vol. 2.
124. Porhanov, A. Indications and results of sleeve carinal resection / A. Porhanov, I. Poliakov, A. Selvaschuk [et al.] // *European Journal Cardio-Thoracic Surgery*. – 2002. – Vol. 22, № 5. – P. 685-689.
125. Rami-Porta, R. Lung cancer – major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual / R. Rami-Porta, H. Asamura, W.D. Travis, V.W. Rusch // *CA Cancer J Clin*. – 2017. – Vol. 67, № 2. – P. 138-155.
126. Rami-Porta, R. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM

- Classification for Lung Cancer / R. Rami-Porta, V. Bolejack, J. Crowley, [et al.] // Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. – 2019. – Vol. 10, № 7. – P. 990-1003.
127. Rea, F. Tracheal sleeve pneumonectomy for non small cell lung cancer (NSCLC): short and long-term results in a single institution / F. Rea, G. Marulli, M. Schiavon [et al.] // Lung Cancer. – 2008. – Vol. 61, № 2. – P. 202-208.
128. Regnard, J-F. Resection for Tumors With Carinal Involvement: Technical Aspects, Results, and Prognostic Factors / J-F. Regnard, C. Perrotin, R. Giovannetti [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2005. – Vol. 80. – P. 1841-1846.
129. Ris, H. Tracheo-carinal reconstructions using extrathoracic muscle flaps / H. Ris, T. Krueger, C. Cheng [et al.] // European Journal Cardio-Thoracic Surgery. – 2007. – Vol. 33, № 2. – P. 276-283.
130. Roviario, G. Complications of tracheal sleeve pneumonectomy: personal experience and overview of the literature / G. Roviario, F. Varoli, A. Romanelli [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2000. – Vol. 121, № 2. – P. 234-240.
131. Roviario, G. Tracheal sleeve pneumonectomy: Long-term outcome / G. Roviario, C. Vergani, M. Maciocco // Lung cancer. – 2005. – Vol. 52, № 1. – P. 105-110.
132. Sanchez-Lorente, D. N2 disease in non-small-cell lung cancer: straight to surgery? / D. Sanchez-Lorente, R. Guzman, M. Boada [et al.] // Future Oncol. – 2018. – Vol. 14, № 6s. – P. 13-16.
133. Schiavon, M. Technical Options In Carinal Resection And Reconstruction / M. Schiavon, G. Marulli, A. Zuin, F. Rea. – 2012.
134. Sezen, C.B. Long-Term Outcomes of Carinal Sleeve Resection in Non-Small Cell Lung Cancer / C.B. Sezen, C.I. Kocaturk, S. Bilen [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. – 2019.
135. Shiraishi, T. Transposition of pulmonary veins for mobilization of residual right middle and lower lobes after carinal right upper lobectomy: a unique pulmonary hilar mobilization technique for safe tension-free airway anastomosis / T. Shiraishi, L. Yamamoto, T. Gen. Moroga [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. – 2019.

136. Spaggiari, L. Superior vena cava resection for lung and mediastinal malignancies: a single-center experience with 70 cases / L. Spaggiari, F. Leo, G. Veronesi, P. Solli, D. Galetta, B. Tatani, [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 83. – P. 223-229.
137. Suzuki, K. Combined resection of superior vena cava for lung carcinoma: prognostic significance of patterns of superior vena cava invasion / K. Suzuki, H. Asamura, S. Watanabe, R. Tsuchiya // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol. 78. – P. 1184-1189.
138. Takamochi, K. New revisions and current issues in the eighth edition of the TNM classification for non-small cell lung cancer / K. Takamochi, A. Hattori, S. Oh, K. Suzuki // *Jpn J Clin Oncol.* – 2019. – Vol. 49, № 1. – P. 3-11.
139. Travis, W.D. New Pathologic Classification of Lung Cancer: Relevance for Clinical Practice and Clinical Trials / W.D. Travis, E. Brambilla, G.J. Riely // *J. Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 31. – P. 992-1001.
140. Tse, D. Left tracheal sleeve pneumonectomy: a combined approach / D. Tse, N. Vadehra, L. Iancu // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2005. – Vol. 129, № 2. – P. 454-455.
141. Tsuchiya, R. Extended resection for lung cancer / R. Tsuchiya // *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* – 1997. – Vol. 98, № 1. – P. 26-30.
142. Weder, W. Carinal resection and sleeve pneumonectomy / W. Weder, I. Inci // *Thorac Surg Clin.* – 2014. – Vol. 24, № 1. – P. 77-83.
143. Weder, W. Carinal resection and sleeve pneumonectomy / W. Weder, I. Inci // *J. Thorac Dis.* – 2016. – Vol. 8, Suppl. 11. – P. S882-S888.
144. Weckler, B.C. Survival following Multimodality Treatment Including Surgery for Stage IA-IIIB Small-Cell Lung Cancer / B.C. Weckler, N. Baldes, J. Schirren // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019.
145. Woods, F.M. Resection of the carina main-stem bronchi with the use of extracorporeal circulation / F.M. Woods, W.B. Neptune, A. Palatichi // *N Engl J Med.* – 1961. – Vol. 264. – P. 492-494.

146. Yamamoto, K. Surgical results of carinal reconstruction: an alterative technique for tumors involving the tracheal carina / K. Yamamoto, Y. Miyamoto, A. Ohsumi // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 84. – P. 216-220.
147. Yildizeli, B. Results of primary surgery with T4 non-small cell lung cancer during a 25-year period in a single center: the benefit is worth the risk / B. Yildizeli, P. Darteville, E. Fadel [et al.] // *Ann Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86, № 4. – P. 1065-1075.
148. Yokoi, K. Surgical management of locally advanced lung cancer / K. Yokoi, T. Taniguchi, N. Usami [et al.] // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 62. – P. 522-530.
149. Zhang, X. Clinical application of adjuvant treatment after operation in patients with stage Ila non-small cell lung cancer / X. Zhang, B. Zhang, Y. Gao // *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* – 2010. – Vol. 13, № 4. – P. 357-362.
150. Zhong, W. Complete mediastinal lymphadenectomy: the core component of the multidisciplinary therapy in resectable non-small cell lung cancer / W. Zhong, X. Yang, J. Bai [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2008. – Vol. 34, № 1. – P. 187-195.
151. Zhou, Q. Carinal resection and reconstruction combined with heart and great vessel plasty in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer / Q. Zhou, B. Liu, J. Yang [et al.] // *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* – 2006. – Vol. 9, № 1. – P. 2-8.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А

(справочное)

*Патент № 2692989***РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ****ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2692989**СПОСОБ БРОНХОМИОПЛАСТИКИ ПОСЛЕ
БЕСКУЛЬТЕВОЙ ОБРАБОТКИ ПРАВОГО ГЛАВНОГО
БРОНХА**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № **2018137141**


Приоритет изобретения **22 октября 2018 г.**

Дата государственной регистрации в
Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **28 июня 2019 г.**

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **22 октября 2038 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

 **Г.П. Ивлиев**



Приложение Б

(справочное)

Патент № 2237445



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2237445

**СПОСОБ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА
ПОСЛЕ РАСШИРЕННО-КОМБИНИРОВАННОЙ
ПНЕВМОНЭКТОМИИ СПРАВА С ЦИРКУЛЯРНОЙ
РЕЗЕКЦИЕЙ БИФУРКАЦИИ ТРАХЕИ**

Патентообладатель(ли): *Левченко Евгений Владимирович (RU)*

Автор(ы): *Левченко Евгений Владимирович (RU),
Тришин Антон Александрович (RU),
Шутов Виталий Александрович (RU)*

Заявка № 2002130867

Приоритет изобретения 18 ноября 2002 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации 10 октября 2004 г.

Срок действия патента истекает 18 ноября 2022 г.



Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной
собственности, патентам и товарным знакам

Б.П. Симонов