

Федеральное государственное бюджетное учреждение
"Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени
Н.Н. Петрова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

НА ПРАВАХ РУКОПИСИ

Юрин Роман Иванович

«Клинико-экспериментальное обоснование применения
видеоторакоскопических технологий в хирургическом лечении рака легкого»

14.01.12 - онкология

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук
Е.В. Левченко

Санкт-Петербург
2018

СОДЕРЖАНИЕ:

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, СТАДИРОВАНИЕ, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ РАКА	11
1.1 Общая характеристика.....	12
1.2 Лечение рака легкого.....	12
1.2.1 Лечение мелкоклеточного рака легкого (МРЛ).....	12
1.2.2 Лечение немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ).....	13
1.3. Хирургическое лечение рака легкого.....	15
1.3.1 История развития видеоторакоскопии.....	17
1.3.2 Использование видеоторакоскопических вмешательств с диагностической целью.....	19
1.3.3 Технические аспекты торакоскопических вмешательств.....	20
1.3.4 Вариации видеоторакоскопического доступа.....	22
1.3.5 Определяемые параметры доступа.....	27
1.3.6 Показания и противопоказания к торакоскопической лобэктомии.....	28
1.3.7 Осложнения видеоторакоскопических резекций.....	29
1.3.8 Объем лимфаденэктомии при лобэктомии.....	30
1.3.9 Сравнение видеоторакоскопического и торакотомического подходов при лобэктомии.....	33
1.4.1 Общая выживаемость.....	35
1.4.2 Безрецидивная выживаемость.....	36
1.5 Качество жизни.....	36
1.6 Травматичность.....	38
1.6.1 Операционный стресс.....	39
1.6.2 Структура стрессового ответа.....	39
1.6.3 Боль и болевой синдром как составляющая операционного стресса.....	41
1.6.4 Стрессовые гормоны.....	44
1.6.5 Способы коррекции хирургического стресса.....	47
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	52
2.1 Структура исследования.....	52
2.2 Инструментальные и лабораторные методы.....	53
2.3 Общая характеристика групп пациентов принимавших участие в исследовании.....	54
2.3.1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование.....	55
2.3.2 Морфологическая характеристика.....	56
2.3.3 Характеристика оперативных вмешательств.....	57
2.3.4 Объем лимфодиссекции.....	60
2.3.5 Анестезиологическое пособие и анальгезия.....	62

2.4 Характеристика групп пациентов, включенных в исследование маркеров операционного стресса.....	62
2.5 Характеристика пациентов, участвовавших в исследовании интенсивности боли и качества жизни в послеоперационном периоде.....	66
2.5.1 Структура исследования интенсивности боли.....	66
2.5.2 Исследование интенсивности боли.....	67
2.5.3 Исследование качества жизни.....	68
2.5.3 Легочная дисфункция.....	69
2.6 Топографо-анатомическое исследование торакоскопического доступа при лобэктомии с лимфодиссекцией.....	70
2.6 3D визуализация по данным компьютерной томографии при планировании доступа.....	73
2.7 Методы статистического анализа.....	76
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ОБОСНОВАНИЕ ВАРИАНТОВ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЁГКОГО.....	78
3.1.1 Результаты топографо-анатомического исследования адекватности видеоторакоскопического доступа.....	78
3.1.2 Геометрические обоснования выбора точек размещения инструментальных торакопортов при видеоторакокопии.....	80
3.2 Результаты оценки показателей операционного стресса.....	92
3.2.1 Динамика уровня кортизола крови.....	92
3.2.2 Динамика уровня глюкозы крови.....	93
3.2.3 Воспалительный компонент операционного стресса.....	94
3.2.4 Легочная дисфункция.....	96
3.2.5 Корреляция между маркерами операционного стресса.....	98
3.3 Результаты оценки болевого синдрома и качества жизни.....	101
3.3.1 Интенсивность боли.....	101
3.3.2 Качество жизни.....	105
ГЛАВА 4 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ.....	111
4.1 Непосредственные результаты.....	111
4.1.2 Продолжительность госпитализации.....	112
4.1.3 Интра- и послеоперационные осложнения.....	112
4.2 Отдаленные результаты.....	115
4.2.1 Общая выживаемость.....	115
4.2.2 Безрецидивная выживаемость.....	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	121
ВЫВОДЫ.....	130
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ВАТС (ВАТХ) – видеоассистированная торакоскопическая хирургия
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВПВ – верхняя полая вена
- ВТС – видеоторакокопия
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ЖЕЛ – жизненная емкость легких
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИМ – острая ишемия миокарда
- КЖ – качество жизни
- КТ – компьютерная томография
- ЛА – легочная артерия
- ЛТ – лучевая терапия
- МКБ – мочекаменная болезнь
- МРЛ – мелкоклеточный рак легкого
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
- ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду
- ОФВпос – объем воздуха, выдохнутый к моменту достижения пиковой объемной скорости
- ПОС – пиковая объемная скорость
- ПЭ – пневмонэктомия
- ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
- ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография
- РЛ – рак легкого
- СД – сахарный диабет
- СН – сердечная недостаточность
- СОД – суммарная очаговая доза
- ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФБС – фибробронхоскопия

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легкого

ХБП – хроническая болезнь почек

ХВГ – хронический вирусный гепатит

ХЛТ – химиолучевая терапия

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХТ – химиотерапия

ЯБЖ – язвенная болезнь желудка

ASA – Американская Ассоциация Анестезиологов (American Society of Anaesthetists)

ECOG – The Eastern Cooperative Oncology Group

EGFR – рецептор эпидермального фактора роста

EORTC – The European Organisation for Research and Treatment of Cancer

VATS – Video-assisted thoracoscopic surgery

VEGF – Фактор роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor)

ВВЕДЕНИЕ

Рак является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, и в 2012 году число выявленных новых случаев заболевания составило 14 миллионов [19, 295].

В России в общей структуре онкологической заболеваемости рак легкого в 2016 году занимал 3 место после рака кожи, меланомы и составлял 10,1%. В мужской популяции рак легкого в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями занимал первое место – 17,6% и 10 место в женской популяции – 3,8%. Абсолютное число впервые в жизни установленного диагноза рак легкого в 2016 году составляло 60467 случаев [59, 60].

Во всем мире в 2015 году 1,69 миллиона смертей или 19,4% – почти каждая пятая смерть – от рака легкого. Рак легкого является основной причиной смерти от онкологических заболеваний в 87 странах у мужчин и в 26 – у женщин.

В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований наибольший удельный вес составляют опухоли трахеи, бронхов, легкого – 17,4%. Абсолютное число умерших от рака легкого в РФ в 2016 году составило – 51 476. Более 1/4 – 26,5% случаев смерти мужчин обусловлены раком легкого, в женской популяции наибольший удельный вес имеют злокачественные новообразования молочной железы (16,7%), рак легкого занимает 4 место – 6,8%. Летальность больных в течение года с момента установления диагноза из числа больных, впервые взятых на учет в России в 2013 году составляла 50,6%.

Учитывая частоту и значимость такого заболевания как рак легкого, результаты его лечения, которые нельзя охарактеризовать как удовлетворяющие современным запросам врача и пациента. Закономерным является поиск новых методов воздействия на опухоль, борьба с осложнениями, улучшение качества жизни пациентов. Хирургический метод занимает особое место среди всех методов лечения рака легкого, который, с появлением новых технологических решений, позволяет надеяться на полное излечение, расширение показаний для его применения, сохранив при этом приемлемый уровень качества жизни. Учитывая травматичность хирургического метода при обширных операциях, относительно высокую частоту послеоперационных осложнений и летальность, большое значение уделяется улучшению результатов лечения [157, 268, 286]. Системное понимание процессов, протекающих в периоперационном периоде, возможно, позволит повлиять на непосредственные результаты лечения, особенно в раннем послеоперационном периоде.

Не смотря на популярность и большое внимание, уделяемое малоинвазивным подходам в онкологии при лечении опухолей грудной полости, в настоящее время представлены противоречивые результаты исследований, не позволяющие однозначно ответить на вопрос о преимуществах доступа с применением видеоторакоскопических технологий или классического.

При анализе научных публикаций выявлен ряд не решенных вопросов, непосредственно касающихся эффективности применяемых подходов и технических аспектов проводимого лечения, связанного с наличием вариаций доступа и имеющих большое значение не только для успешного выполнения основного этапа операции и лимфодиссекции, но и оказывающих влияние на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных раком легкого. Полученные спорные данные при изучении влияния доступа на количество послеоперационных осложнений, изменения маркеров операционного стресса, интенсивность болевых ощущений, частоту формирования постторакотомического синдрома, качество жизни [119, 157, 183], отдаленные результаты лечения [193, 314]. Также при анализе публикаций установлено наличие немногочисленных попыток изучения и объективизации удобства выполняемых открытых и эндоскопических операционных подходов, однако, не выявлено подобных исследований применительно к операции в объеме лобэктомии с лимфодиссекцией по поводу рака легкого.

Приведенные в литературе противоречивые результаты исследований вмешательств с использованием видеоторакоскопических технологий, а также метаанализов исследований, отсутствие подобных исследований на российской популяции с учетом актуальности такой патологии как рак легкого, диктуют необходимость проведения углубленного изучения темы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов хирургического лечения больных раком легкого с применением видеоторакоскопических технологий.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Разработать параметрический топографо-анатомический метод оценки выбора мест установки торакопортов при видеоторакоскопической лобэктомии с лимфодиссекцией.

2. Изучить влияние уровня операционного стресса на течение послеоперационного периода и результаты лечения.

3. Сравнить интенсивность боли и потребность в анальгезии, а также сопоставить качество жизни и функционирования больных раком легкого, оперированных с использованием видеоторакоскопических технологий и открытым способом.

4. Изучить непосредственные и оценить отдаленные результаты хирургического лечения у больных после традиционных, видеоассистированных и полностью видеоторакоскопических вмешательств.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Выполненная работа является исследованием, посвящённым сравнению классического и малоинвазивного подхода при хирургическом лечении рака легкого. Впервые в торакальной онкологии исследовались маркеры операционного стресса при лобэктомии с лимфодиссекцией с классическим доступом, видеоассистированным и полностью видеоторакоскопическим доступом, проанализированы факторы, связанные с операционной травмой, операционным стрессом, оказывающими влияние на развитие послеоперационных осложнений. Впервые выполнен анализ результатов оценки болевого синдрома и качества жизни в послеоперационном периоде у 130 пациентов при торакотомии и доступах с применением малоинвазивных технологий в хирургии рака легкого. Также впервые произведена топографо-анатомическая оценка выбора оптимального доступа при выполнении видеоторакоскопической лимфодиссекции при раке легкого.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.

В результате проведенного исследования показано влияние традиционного и малоинвазивного доступа на травматичность операции и операционный стресс, который имеет ключевое значение в развитии послеоперационных осложнений.

Показана возможность уменьшения проявлений операционного стресса при использовании видеоторакоскопических технологий для лечения больных немелкоклеточным раком легкого.

Полученные данные позволяют говорить об онкологической адекватности такого подхода, а также предположить возможность улучшения и отдаленных результатов лечения рака легкого на основе лобэктомии с лимфодиссекцией с использованием видеотрактороскопических технологий.

Практическая ценность выполненного исследования вытекает из эффективности видеоторакоскопического подхода в хирургическом лечении больных раком легкого, который позволяет улучшить непосредственные результаты.

Проведенное топографо-анатомическое исследование и геометрическая схема торакаскопического операционного доступа позволяет объективно оценить удобство видеоторакоскопического доступа, а также оптимизировать локализацию доступа при выполнении лобэктомии с лимфодиссекцией.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Применение видеоторакоскопических технологий при выполнении лобэктомии с лимфодиссекцией позволяет улучшить непосредственные результаты за счет уменьшения проявлений операционного стресса, снизить интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, добиться улучшения качества жизни в раннем послеоперационном периоде.

2. Операции в объеме лобэктомии с лимфодиссекцией, выполненные с использованием видеоторакоскопических технологий, характеризуются сопоставимыми с классической лобэктомией отдаленными результатами.

3. Возможна объективная оценка возможности и удобства манипуляции эндоскопическими инструментами при выполнении лобэктомии и лимфодиссекцией на основании топографо-анатомического исследования и обработки полученных данных с использованием тригонометрических функций.

АПРОБАЦИЯ ДИССЕРТАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА

Результаты, полученные в ходе данного исследования, нашли применение при выборе хирургического доступа при лечении больных раком легкого в отделении торакальной онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Основные итоги работы обсуждались на научной конференции отделений торакальной онкологии, а также на конференциях:

29.09. – 30.09.2016 г. Современные технологии в лечении злокачественных новообразований органов грудной клетки (рак легкого). Заседание Петербургского онкологического общества, г. Санкт-Петербург;

01.03. – 20.04.2017 г. Конкурс научных работ молодых ученых России. ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург;

14.04.2017 г. Актуальные вопросы торакальной хирургии, онкологии и бронхологии года. XV ежегодная научно-практическая конференция Северо-Западного федерального округа, г. Санкт-Петербург;

23.06.2017 III Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2017», г. Санкт-Петербург.

16.02. – 17.02.2018 Мультидисциплинарный подход в лечении рака легкого. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

ПУБЛИКАЦИИ

По теме рак легкого опубликовано 8 печатных работ, по теме работы – 5, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ РАБОТЫ

Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, практических рекомендаций, выводов, списка литературы. Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, и содержит 35 таблиц, а также 46 рисунков. Библиографический указатель включает 315 работ, из них 92 отечественных и 223 зарубежных публикаций.

Автор выражает глубокую признательность научному руководителю: доктору медицинских наук, профессору кафедры онкологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, заведующему хирургическим торакальным отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Левченко Евгению Владимировичу.

ГЛАВА 1

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, СТАДИРОВАНИЕ, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО

1.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Рак легкого в 2014 году характеризовался самой высокой заболеваемостью в Центральной и Восточной Европе (53,5 на 100 тысяч), Восточной Азии. Наибольшая заболеваемость среди женщин приходилась на Северную Америку (33,8) и Северную Европу [19, 295].

В России в общей структуре (оба пола) онкологической заболеваемости рак легкого в 2016 году занимал 3 место после рака кожи, меланомы и составлял 10,1%. В мужской популяции рак легкого в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями занимает первое место – 17,6% и только 10 место в женской популяции – 3,8%. Абсолютное число впервые в жизни установленного диагноза рак легкого в 2016 году составляло 60467 случаев. "Грубый" показатель заболеваемости раком легкого на 100 тысяч населения в 2016 году составлял – 41,23 и стандартизованный – 23,77 [59, 60].

Во всем мире в 2015 году рак был причиной 8,8 миллиона смертей, из них 1,69 миллиона смертей или 19,4% – почти каждая пятая смерть от рака легкого. Рак легкого является основной причиной смерти от онкологических заболеваний в 87 странах у мужчин и в 26 – у женщин [19, 295].

В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований наибольший удельный вес составляли опухоли трахеи, бронхов, легкого – 17,4% [60]. Абсолютное число умерших от рака легкого в РФ в 2016 году составляло – 51476, при этом средний возраст умерших составляет 66,3 года. Более 1/4 – 26,5% случаев смерти мужчин были обусловлены раком легкого, в то время как в женской популяции наибольший удельный вес имели злокачественные новообразования молочной железы (16,7%), а рак легкого занимал 4 место – 6,8% [59]. Кумулятивный риск умереть от злокачественных опухолей трахеи, бронхов и легкого составлял – 2,6% (для мужчин 5,5% и 0,7% для женщин). Стандартизованный показатель смертности на 100 000 населения составлял – 19,94 (в мужской популяции 42,74 и 5,49 в женской). Летальность больных в течение года

с момента установления диагноза из числа больных, впервые взятых на учет в России в 2013 году составляла 50,6% [46, 60].

1.2 ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЛЕГКОГО

Метод лечения рака легкого зависит в первую очередь от стадии заболевания и гистологического строения опухоли. Рак легкого это группа опухолей с разнообразными гистологическими характеристиками, включающая мелкоклеточный (МРЛ) и немелкоклеточный (НМРЛ) рак (аденокарцинома, плоскоклеточный рак, крупноклеточный рак, редко встречающиеся и их варианты). Морфологическая классификация рака легкого осуществляется в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения – WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart, четвертое издание 2015 года [280]. Клиническое и патологическое стадирование основано на анатомической системе регистрации первичной опухоли, регионарного распространения в лимфатических узлах и наличия отдаленных метастазов – TNM Classification of Malignant Tumours, в настоящий момент в России используется 7 издание Международного Союза по борьбе с раком [25]. Мелкоклеточный рак легкого может стадироваться в соответствии с классификацией, разработанной Veterans Administration Lung Cancer Study Group, которая предусматривает ограниченную и распространенную стадию [212].

Для лечения рака легкого и бронхов применяются: хирургический метод [6, 29], лекарственная, лучевая терапия и комбинированные методы [17, 246].

1.2.1 ЛЕЧЕНИЕ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Для МРЛ, который характеризуется быстрым развитием (время удвоения объема опухоли от 30 до 80 дней), ранним метастазированием и плохим прогнозом, основным методом лечения больных остается химиотерапия (ХТ) и химиолучевая терапия [13, 148, 217]. При локализованной стадии МРЛ стандартом лечения является одновременное применение ХТ и лучевой терапии (ЛТ), когда лечение начинается с ХТ, а ЛТ на область опухоли и средостения присоединяется не позднее второго курса ХТ («ранняя» ЛТ) или после третьего цикла («поздняя» ЛТ). Возможный вариант - последовательное применение ХТ и ЛТ, когда проводятся 2-4 курса химиотерапии, а после её окончания начинается ЛТ [13, 148]. Отмечено преимущество раннего начала лучевой терапии [13, 150].

При распространенной стадии МРЛ стандартом лечения является ХТ по схеме EP или EC (Этопозид и Цисплатин или Этопозид и Карбоплатин), а также может быть использована схема IP (Иринотекан и Цисплатин, или Карбоплатин), SAV (Циклофосфан, Доксорубицин, Винкристин), Топотекан. Схемы резерва для третьей линии -

монохимиотерапия (Этопозид, Иринотекан, Паклитаксел). Обычно проводится от 4 до 6 циклов ХТ первой линии с интервалами в 3 недели между циклами [13].

Оперативное лечение МРЛ в объеме лобэктомии, может быть проведено при I стадии (IA и IB) и II стадии с удовлетворительными отдаленными результатами [29, 284, 286], обязательна последующая адъювантная химиотерапия по схеме EP или EC, включающей 4 цикла с интервалом в 3–4 недели [13, 217]. Также показано профилактическое облучение головного мозга в суммарной очаговой дозе 25 Гр [13, 95, 221].

1.2.2 ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Главным и часто единственным способом, обеспечивающим радикальное лечение немелкоклеточного рака легкого, остается хирургическое удаление опухоли. Именно поэтому на ранних стадиях (I-II стадия) НМРЛ основным методом лечения является операция [30, 232, 283].

При IA стадии адъювантная ХТ не проводится. При IB стадии после радикальных операций показано наблюдение, но может быть рекомендована адъювантная ХТ, которая улучшает безрецидивную и общую 5-летнюю выживаемость [117, 232] пациентов с высоким риском рецидива: опухоли размерами более 4 см, вовлечение висцеральной плевры, сосудистая инвазия, низкая степень дифференцировки опухоли, атипичная резекция, Nх статус, возраст моложе 75 лет [17, 117, 267]

Адъювантную ХТ начинают не позднее 8 недель после операции при восстановлении пациента в соответствии со шкалой ECOG 0–1. Наиболее часто применяемыми комбинациями являются режимы с применением Винорелбина и Цисплатина, Гемцитабина и Цисплатина, Этопозид и Цисплатина, Паклитаксела и Карбоплатина [17]. При неплоскоклеточном НМРЛ оправдано применение Пеметрекседа и Цисплатина. Таргетная и иммунотерапия в адъювантном режиме на сегодняшний день не является стандартом и находится на стадии клинических исследований [17, 115, 283].

При II стадии заболевания в случае невозможности проведения операции, проводится химиолучевая терапия, или лучевая терапия, или химиотерапия [17]. При нерезектабельной опухоли на первом этапе проводится синхронная химиолучевая терапия больным с ECOG 0–1. Предпочтительнее последовательное использование двух методов лечения с последующими 3-4 консолидирующими курсами ХТ.

Следует отметить, что тактика лечения распространенных стадий рака легкого подвергается обсуждению, о чем свидетельствуют актуальные исследования [140, 171, 189].

Неоадъювантная химиотерапия, включающая в себя 2 цикла может рекомендоваться в качестве этапа комбинированного лечения у пациентов с IIIA стадией и N2 статусом,

доказанным морфологически или при ПЭТ/КТ исследовании [134]. Операция выполняется не позднее 3-4 недель после последнего введения химиопрепаратов. Адьювантная химиотерапия показана во всех случаях метастатического поражения лимфатических узлов N+ при отсутствии противопоказаний, хотя в части исследований преимущества данного подхода не превышали 5%, в связи с чем целесообразность данного подхода обсуждается [17, 171, 189].

При IIIВ стадии химиолучевая терапия является стандартным подходом. Синхронная химиолучевая терапия, характеризующаяся лучшими результатами в сравнении с последовательной, но ее проведение сопровождается большей токсичностью и рекомендуется больным с ECOG 0-1. При ECOG 2 предпочтительнее последовательное применение ХТ и ЛТ с планируемой СОД не менее 60 Гр. При наличии противопоказаний к химиолучевому лечению проводится системная химиотерапия [134, 140].

Лечение больных IV стадией НМРЛ чаще расценивается как паллиативное и назначается с учетом предиктивных и прогностических факторов. Гистологический вариант опухоли и молекулярно-генетические характеристики являются важными факторами выбора варианта лечения. В последнее десятилетие при выявлении активирующих мутаций оптимальным считается назначение таргетной терапии [17]. Так, при выявлении мутаций в гене EGFR применяются Эрлотениб, Гефитиниб, Афатениб, Осимертиниб, при транслокаций ALK, а также ROS1 используется Кризотниб, при более редких, например, HER2 назначается Трастузумаб [33, 224, 266]. При отсутствии драйверных молекулярно-генетических нарушений проводятся стандартные режимы ХТ [17, 283]. Использование моноклональных антител – одно из актуальных направлений лекарственной терапии рака легкого. Применение находят ингибиторы контрольных точек иммунитета анти-PD-1 – Пембролизумаб и Ниволумаб [182]. Пембролизумаб одобрен FDA 24.10.2016 г. в качестве терапии 1-й линии при НМРЛ с экспрессией PD-L1 опухолевыми клетками $\geq 50\%$, при отсутствии мутаций в генах EGFR или ALK, а также у пациентов, которые ранее получали терапию, включающую препараты платины и таргетную терапию при наличии экспрессии PD-L1 опухолевыми клетками $\geq 1\%$. Ниволумаб может применяться в терапии второй линии без определения экспрессии PD-L1. Используется ингибитор фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF терапия) – Бевацизумаб, который может быть рекомендован дополнительно к первой линии ХТ на основе препаратов платины [34, 83, 120].

Таким образом, на сегодняшний день самостоятельный хирургический метод лечения больных раком легкого считается обоснованным лишь при I стадии, начиная с IB стадии, при наличии факторов риска, проведенные клинические исследования подтвердили

преимущества комбинированных подходов [276] с использованием адъювантной химиотерапии, а при распространенных стадиях – химиотерапии, лучевой терапии, химиолучевой, таргетной и иммунотерапии.

1.3 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НМРЛ

Выполнение лобэктомии с лимфодиссекцией на сегодняшний день является стандартом лечения больных I и II стадий НМРЛ. Тщательное предоперационное дообследование и стадирование при адекватной ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции сопровождается увеличением общей 5-летней выживаемости до 69-89% при pIA, 52-75% при pIB, 45-52% при pIIA и 33% при pIIB стадии [193, 273, 283]. Пневмонэктомия при такой распространенности опухолевого процесса выполняется крайне редко. Послеоперационная летальность при выполнении таких объемов в среднем составляет 3,7% (1-7,6%), а в специализированных центрах не превышает 3% [30, 78, 123].

В последние десятилетия активная дискуссия развернулась о возможности выполнения сублобарной резекции, включая анатомическую сегментэктомию и обширную резекцию, при периферических опухолях небольших размеров (менее 2 см). Опубликованы противоречивые результаты: от сопоставимых по общей выживаемости и количеству рецидивов [157, 160, 166], до значимо худших [177, 263] при выполнении подобного объема. На сегодняшний день обсуждение привело к консенсусу, заключающемуся в возможности выполнения сублобарной резекции только у пациентов, неспособных перенести лобэктомию. Как правило, это пациенты старше 70 лет с выраженной сопутствующей патологией и низкими показателями сердечно-легочной функции [116, 250, 285], при этом, предпочтение должно отдаваться анатомической сегментэктомии с лимфодиссекцией [128, 141, 167], показавшей более высокие результаты общей выживаемости в сравнении с обширной резекцией. Наиболее актуальные мета-анализы демонстрируют взвешенный подход исследователей к формулированию показаний для селекции пациентов, подлежащих сублобарной резекции, при этом во многих исследованиях отмечены сопоставимые результаты по общей выживаемости у отобранных пациентов [104, 121, 137].

Альтернативным подходом, разработанным в последние годы, в лечении пациентов I-II стадии рака легкого, которые не могут перенести операцию или отказываются от оперативного вмешательства является стереотаксическая лучевая терапия [116, 192, 270]. В настоящее время исследования, посвященные сравнению операции и стереотаксической лучевой терапии, продолжаются, в некоторых исследованиях получены данные об отсутствии преимуществ в отдаленных результатах при хирургическом подходе [308], при

этом отмечена меньшая травматичность при использовании стереотаксической лучевой терапии [95, 226], однако, в части исследований – общая выживаемость оказалась лучше в группе пациентов, перенесших хирургическое лечение [192, 290, 294].

Комбинированные операции, такие как бронхо- и ангиопластические лобэктомии и билобэктомии, показаны при местнораспространенных формах опухолевого процесса и требуют значительного опыта хирурга [35, 76, 281].

Малоинвазивные технологии, применяемые в общехирургической практике последние десятилетия, подверглись пристальному вниманию и изучению их использования при злокачественных новообразованиях. На сегодняшний день в онкологических клиниках выполняются видеоассистированные и полностью видеоторакоскопические, торакоскопические, торакоскопические операции без интубации – NI-VATS, однопортовые, роботические – RATS операции, изучается хирургия транслюминальных NOTES операций [12, 165, 194]. При ранних стадиях рака легкого минимально инвазивные операции становятся стандартной опцией. Для обозначения подобных вмешательств используются следующие термины: VATS (video-assisted thoracic surgery), видеоассистированная (VATS, VATX) торакальная хирургия, видеоторакоскопия (VTS). Результаты использования находят как сторонников [119, 124, 133] так и критиков [181, 312]. Основными аргументами против использования данных технологий в онкологической практике являются: соблюдение онкологических принципов, в том числе – адекватность медиастинальной лимфодиссекции [112, 211, 313]. В некоторых исследованиях приведены данные о статистически схожих результатах лимфаденэктомии [187] или худших [229], в некоторых исследованиях получены более высокие результаты [119, 124, 290] в группах больных после видеоторакоскопической лобэктомии. В части исследований не было выявлено преимуществ в отдаленных результатах [129, 142, 254]. С учётом анализа полученных результатов, на сегодняшний день, в большинстве клиник мира применение видеоассистированной или полностью видеоторакоскопической лобэктомии считается возможным при периферических опухолях легкого размерами до 5 см, в отсутствии поражения внутригрудных лимфоузлов [193, 199, 282].

Основными аргументами в пользу использования видеоторакоскопических технологий являются снижение травматичности и тяжести послеоперационных осложнений, улучшение качества жизни [166, 240, 314] пациентов. Было показано, что малоинвазивные эндоскопические вмешательства сопровождаются меньшей травмой, чем открытые операции, за счет чего может уменьшаться интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде [184, 251], потребность в медикаментозном обеспечении, снижается количество осложнений и продолжительность восстановительного

периода. Как следствие снижается потребность в уходе за пациентом, больные быстрее возвращаются к полноценной физической активности, уменьшается вероятность формирования хронического болевого синдрома [174, 202, 240], все это может иметь значение и с экономической точки зрения. Преимущества применения видеоторакоскопических технологий были показаны в исследованиях [144, 201, 271], однако, в части исследований не было выявлено преимуществ перед торакотомией [96, 127, 253], в том числе и с точки зрения качества жизни больных. Сторонники применения малоинвазивных технологий так же утверждают, что подобные вмешательства по радикализму не уступают традиционным с онкологических позиций и имеют сопоставимые непосредственные и отдаленные результаты у отобранного контингента больных РЛ [123, 149, 313].

1.3.1 ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ВИДЕОТОРАКОСКОПИИ

Считается, что первая эндоскопия в истории была выполнена арабским врачом X столетия – Abdul Quasim, объектом исследования являлась шейка матки. У Гиппократов (460-375 до н.э.) имеется описание ректоскопии при помощи рефлектора [9, 66].

Первый экстракорпоральный источник света для медицинских целей с оптическими линзами создан французским хирургом и гинекологом Arnaud R.P. (1651-1723). В 1806 году Philip Bozzini изготовил эндоскоп "Lichtleiter", который, однако, в свое время не нашел широкого практического применения. Одним из основателей эндоскопии можно считать также Antonin Jean Desormeaux, который в 1853 году использовал при манипуляциях отраженный серебряным зеркалом свет газовой лампы [66, 114].

С первым опытом проведения эндоскопических процедур возникли проблемы их визуализации и регистрации. Первые эндоскопические фотографии были получены Johann Nepomuk Czerny в 1858 году. А в 1874 году Theodor S. Stein при помощи эндоскопа с магниевой вспышкой "Heliopiktor" запечатлел патологические новообразования при цистоскопии. Камера с креплением на гастроскоп, была разработана Hennings в 1931 году. Первые лапароскопические фотографии были опубликованы Kalk в 1942 году. Caroli и Foures первые использовали встроенную электронную вспышку [15, 20].

В 1899 году Smith D.D. описал передачу света от внешнего источника света через стеклянный цилиндр, Thompson предлагал использовать для этого кварц, но практическое использование такого способа передачи света было реализовано лишь в 1952 году N. Fourestier, A. Gladu и J. Valmiere [9, 15, 66].

Существенную роль в развитии визуализации сыграл английский физик Harold H. Hopkins, который заинтересовался проблемой гастроскопии и, получив грант, на разработку

передачи изображений по гибким трубкам, в 1954 году совместно с Карану N.S. в журнале "Nature" описал "Fiberscope". А в 1964 году, в сотрудничестве с фирмой Karl Storz, сконструировал первый экстракорпоральный источник холодного света с передачей светового потока по оптоволокну [9, 15].

В 1977 году Yuzre впервые применил телекамеру в операциях на органах малого таза. Nezhata в 1986 году и Mouret в 1987 года выполнили холецистэктомию под видеондоскопическим контролем [9, 61].

Основоположником торакоскопии большинство исследователей считают Jacobaeus H.C., который в 1910 году цистоскопом Nitze выполнил исследование плевральной полости больного туберкулезом для разделения спаек и создания искусственного пневмоторакса. Однако, еще в 1866 году ирландский врач R. Cruise представил прибор для осмотра различных органов и полостей и выполнил первую торакоскопию бинокулярным эндоскопом собственной конструкции у девочки с плевроторакальным свищом. Независимо от него, немецкий хирург Kelling G. выполнил эндоскопическое исследование брюшной и плевральной полости у животных в 1901 году [66, 170].

Развитие методики шло по пути отработки методики, улучшения техники и визуализации, расширения спектра вмешательств, заметную роль сыграли Brauer L. 1912 г., Schmidt A. 1914 г., Edwards A. 1924 г., Korbsch R. 1924 г., Singer J. 1924 г., Unverricht W. 1925 г., Cova F. 1928 г. Наиболее широко торакоскопия применялась при диагностике и лечении туберкулеза легких, возможности метода исследовали Unverricht W. 1925 г., Pichl K., Kremer W. 1929 г., в России – Есипов Н.Д. 1933 г., Стойко Н.Г. 1933 г., Mistal O.M. 1935 г., Matson R.C. 1936 г., Богуш Л.К. 1944 г., Розанов А.Н. 1949 г., Pujmusic S. 1953 г., Brandt H.I. 1985 г.

С 1990-х началось активное внедрение торакоскопии в варианте видеоторакоскопии в клиническую практику, возможности метода расширились благодаря появлению эндоскопических сшивающих аппаратов, обеспечивающих качественный аэро- и гемостаз при резекции легкого [65, 89, 185].

В 1991 году McKenna R. выполнил первую в мире видеоассистированную лобэктомию, используя эндоскопические и стандартные инструменты [206]. Техника и показания к видеоассистированным операциям впервые подробно описаны R. Landreneau в 1992 году [185].

Торакоскопические операции в России впервые были проведены К.Д. Есиповым в 1929 году для разрушения плевральных сращений у больных с неэффективным искусственным пневмотораксом при туберкулезе органов дыхания [54]. Исследователями,

применявшими торакоскопию, были также Стойко Н.Г. 1933 г., Богуш Л.К. 1944 г., Розанов А.Н. 1949 г. [9, 15, 63].

Первая видеоассистированная миниторакотомия при резекции легкого, обнаруженная нами в международных электронных библиотеках, опубликована в 1992 году Donnelly R.J. [138]. Первая статья, посвященная ВТС резекциям и лобэктомии опубликована в 1992 году Spaggiari L. [264].

Первую в России видеоторакоскопическую лобэктомию по поводу периферического рака нижней доли левого легкого в 1993 году выполнил проф. Е.И. Сигал [65].

Технологический прогресс привел к рутинному использованию видеоторакоскопии для биопсии и атипичной резекции легкого. Торакоскопия стала использоваться для операций на грудном отделе позвоночника, пищеводе, средостении и сердце. Развитие шло по пути снижению инвазивности в отношении стандартных вмешательств – уменьшение количества портов, отказа от интубации. Впервые однопортовые видеоторакоскопические резекции были описаны Росо G. [250]. Первые однопортовые анатомические резекции, лобэктомии выполнены и описаны Gonzalez-Rivas D. в 2011 году [154]. Также развитие видеоторакоскопических операций идет через попытки ревизии постулатов торакальной хирургии, – применение безинтубационных резекций легкого было описаны в 2004 году [125, 244], и по пути расширения списка операций, выполняемых с использованием видеоторакоскопических технологий – стали выполняться пневмонэктомии, единичные бронхо- и ангиопластические операции [155, 168]. Но с тех пор как Lewis R.J. сообщил о первой видеоторакоскопической лобэктомии, ведутся дискуссии о целесообразности и адекватности ее использования в хирургическом лечении рака легкого, положительных и отрицательных аспектах, технических особенностях [183, 188, 191].

1.3.2 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ С ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕЛЬЮ

Диагностическая операция позволяет получить достаточное количество биоматериала [26] как для патогистологического исследования, так и иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа опухоли, что имеет особенно большое значение в диагностике не только солидных опухолей, но и лимфом [31]. Считается, что проведение биопсии плевры под видео контролем результативнее пункционной биопсии, однако, как правило, к диагностической операции прибегают, в случае, если другие методы не возможны или исчерпали свои возможности. Морфологическая верификация диагноза с использованием трансторакальной пункции в этой ситуации малоэффективна из-за небольшого размера образований и особенностей

локализации патологического процесса. Результативность же диагностической торакоскопии при соблюдении показаний и отборе больных приближается к 100%. При дифференциальной диагностике плевральных выпотов эффективности ВТС составила 97,1% [58].

Эффективность ВТС с биопсией составляет 95,5–100% [26, 66] при дифференциальной диагностике округлых одиночных новообразований, расположенных в субплевральных отделах легкого или вблизи междолевой щели. Также видеоторакоскопия эффективна при диагностике и лечении новообразований средостения [92].

1.3.3 ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Считается общепризнанным, что успех торакоскопической атипичной резекции легкого зависит от следующих факторов: глубины расположения новообразования в паренхиме легкого, топического расположения образования в том или ином сегменте легкого, выбора точек для установки торакопортов. Идеальной является субплевральная локализация плотного образования с размерами не менее 2 сантиметров [66, 307].

Труднодоступны для торакоскопической атипичной резекции паравертебральные, парамедиастинальные и диафрагмальные участки легкого – VII, VIII и X сегменты. При такой локализации возможно выполнение операции в позиции пациента на животе (прон-позиция), которая не только позволяет получить доступ к дорсальной поверхности легкого, позвоночнику и заднему средостению, но и, как минимум не ухудшает дыхательный функции у пациента [203, 207] во время вмешательства.

При ошибочном выборе точек для установки торакопортов, в ходе операции могут возникнуть непреодолимые трудности для манипуляций, что может явиться причиной конверсии.

При интрапаренхиматозном расположении патологического очага могут возникать трудности с уточнением локализации образования и адекватностью резекции легочной ткани необходимой для удаления образования. При отсутствии визуальных изменений легочной паренхимы производят инструментальную пальпацию легкого эндоскопическими инструментами с целью определения локализации образования. При невозможности установить локализацию образования в легком возможно интраоперационное применение УЗ-датчика, введенного через расширенный разрез для торакопорта; установка систем для локализации образования под контролем компьютерной томографии перед операцией [244]; пальпация пальцем через разрез; миниторакотомия на протяжении 5 – 7 см, при которой становится возможной мануальная пальпация. После установления точной

локализации образования выполняют атипичную резекцию легкого эндоскопическим сшивающим аппаратом [66, 185].

Предлагались так же различные другие варианты предоперационной разметки периферических образований в легком – введение красителей, меток, изотопов в паренхиму, окружающую новообразование, однако, они не нашли широкого применения в клинической практике [190].

Альтернативой атипичной резекции легкого является прецизионное удаление образования, которое может быть выполнено при гамартохондроме, туберкуломе, кисте, олиго-метастатическом поражении. Несмотря на ряд положительных моментов, видеоторакоскопия имеет свои очевидные недостатки – невозможность полноценной мануальной ревизии легочной ткани и определения истинного количества очагов. Для билатерального удаления образований во время одного вмешательства может использоваться субкисфодиальный доступ [213, 263]. Однако, противники торакоскопических операций при метастатическом поражении легких объясняют свое негативное отношение к данному виду оперативного вмешательства высокой частотой выявления дополнительных образований при торакотомии. В метаанализе публикаций, посвященных сравнению торакотомии и видеоторакоскопического доступов при метастазэктомии, приведенному Meng Di [210] в 2016 году, установлено, что видеоторакоскопический доступ характеризуется статистически незначимой лучшей общей выживаемостью, а безрецидивная выживаемость не отличалась в группах. Рядом авторов видеоторакоскопическая метастазэктомия была рекомендована как альтернатива классическому подходу с важным требованием по уточнению показаний для ее применения [57, 210].

В случае лечебной операции доступ формируется с учетом предполагаемого объема вмешательства. Иногда для выполнения операции достаточно атипичной резекции. Этапы операции при видеоторакоскопической анатомической сегментарной резекции, лобэктомии или в случае пневмонэктомии принципиально не отличаются от таковых при открытых вмешательствах: после медиастинотомии, производят выделение анатомических структур – сегментарных, долевых артерий и вен, бронхов, первым может выполняться этап разделения междолевой щели. После лигирования анатомических структур и отделения паренхимы, препарат эвакуируют из плевральной полости при помощи полимерных контейнеров, дабы избежать развития имплантационных метастазов в области разреза для торакопорта [139, 236].

Кровотечение и фистуляцию воздуха после биопсии из различных участков останавливают так же, как и при открытых операциях – прошиванием, клипированием или коагуляцией.

Видеоторакоскопические операции выполняют по различным методикам, с использованием одно, двух, трех и более портового доступа. Существует несколько вариаций расстановки портов, а также положения оператора по отношению к больному – со стороны груди или со стороны спины, а также положения пациента на столе. Наиболее часто применяется положение на боку, полу-боку, на спине, в положении лежа на животе (в прон-позиции), применяется способ укладки с фиксацией руки на стороне операции и без таковой [98, 146, 185].

Одна из наиболее популярных стала методика, при которой пациент пребывает в положении лежа на боку, в условиях односторонней вентиляции и установкой не менее 3 торакопортов: один для оптической системы и два – манипуляционных. Точки введения троакаров зависят от локализации патологического процесса, при этом соблюдается треугольная или ромбовидная концепция, именуемая как «baseball diamond» [185]. При этом инструменты и торакоскоп установлены в вершинах треугольника. Основание располагается сверху и в его углах устанавливаются инструменты для манипуляции. Вершина треугольника, обращенная вниз, служит для установки торакопорта видеокамеры. Торакопорт для видеокамеры устанавливается на максимальном удалении от объекта вмешательства [131, 185]. Локализация и количество торакопортов обычно зависят от задачи, стоящей перед хирургом: диагностическая или лечебная операция необходима, имеет значение также локализация образования, наличие противопоказаний.

1.3.4 ВАРИАЦИИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА

При видеоторакоскопических операциях большое значение уделяется точкам установки торакопортов для видеокамеры и инструментов, так как реберный каркас грудной клетки ограничивает возможности манипуляции инструментами и визуализации. Определяющее значение для выбора доступа по отношению к межреберным промежуткам имеет локализация патологического образования в легком и типа телосложения пациента. По мнению некоторых авторов, ошибки в выборе доступа приводят к техническим сложностям и необходимости конверсии [11, 25, 131].

Выбор хирургического доступа к органам грудной полости не стандартизирован. Продолжающееся сравнение в литературе преимуществ и недостатков различных доступов и подходов, в частности видеоторакоскопического и классического с выполнением

торакотомии [193, 290, 311], свидетельствует о том, что некоторые аспекты выбора хирургического доступа до сих пор не решены и нуждаются в доработке.

К настоящему времени разработано несколько вариантов формирования доступа с использованием видеоэндоскопических технологий: видеоассистированный, видеоторакоскопический с применением нескольких портов, однопортовый и роботический [208, 290, 299]. При этом варианты доступа зачастую предлагаются авторами на основании удобства, определенного эмпирически и интуитивно.

Однако, имеются отдельные работы, посвященные формированию доступов в хирургии на основании экспериментальных топографо-анатомических и лабораторных данных (Шнитко С.Н. 1999 г. [87], Петришин В.Л. 2000 г., Климовский С.Д. 2006 г. [28], Прудков М.И. 2007 г. [61], Устинов О.Г. 2003 г., Тарасов А.Н. 2006 г. [73], Мазурин В.С. 2007 г. [42], Бондарев А.А. 2007 г., Аллахвердян А.С. 2007 г., Николаев А.В. 2008 г. [49], Богдавленская Т.А. 2009 г., Баженов А.В. 2012 г., Залощков А.В. 2015 г. [21]), часть из них имеет отношение к операциям на органах грудной полости. Однако, работ по топографо-анатомическому обоснованию установки торакопортов при видеоторакоскопических лобэктомиях по поводу рака легкого с учетом не только локализации образования, но и удобства выполнения лимфодиссекции в доступной литературе нами не найдено.

Большинство топографо-анатомических экспериментов по сравнению различных доступов основываются на фундаментальной работе А.Ю. Созон-Ярошевича 1954 г. [67].

В минимальноинвазивной хирургии при операциях по поводу рака легкого к операционному доступу можно предъявить несколько важных требований: меньшая инвазивность и травматичность, обеспечение необходимого простора в ране и соблюдение онкологических принципов.

Принципы для успешного выполнения видеоторакоскопических вмешательств были опубликованы в 1992 году Landreneau R.J. в соответствии с «Baseball-diamond concept». Для осуществления данной концепции [185] предлагается троакар и торакоскоп располагать на достаточном удалении от поражения, чтобы получить панорамный вид и достаточный объем пространства манипуляции с легким, избегать слишком близкого расположения и «фехтования» инструментов, располагать инструменты и камеру на одной оси по отношению к объекту операции.

Схема однопортового доступа отличается от приведенной выше, её концепция рассматривается с точки зрения проективной (эпиполярной) геометрии [110].

Локализация торакопортов при формировании доступа видеоторакоскопических операций обсуждалась, вероятно, с момента появления видеоторакоскопии, но особенно много внимание этой проблеме начали уделять после выполнения лобэктомии в 1992 году

[98, 146, 185] и лимфодиссекции [249]. Как следует из приведенной таблицы 1.1, единого мнения по поводу размещения торакопортов, их количества и размера разрезов – нет. Эволюция оперативной техники шла по пути уменьшения размеров доступа, количества торакопортов, и привела к применению трех, двух и однопортовой видеоторакоскопии. Тем не менее, некоторые авторы используют до 5 торакопортов [103, 205, 302], формируют миниторакотомию не только для извлечения удаляемого объекта, но и в начале операции для удобства манипуляции. Принципиальным моментом при видеоассистированных операциях считается отказ от ранорасширителя, разрешается применение раневого ретрактора в виде эластичного пластикового кольца, что по мнению авторов сопровождается меньшей травматичностью [214, 223, 242].

Таблица 1.1 – Варианты размещения торакопортов различных авторов

п\п	Автор	Торакоскоп	1 Порт	2 Порт	3 Порт и вспомогательные
1	Landreneau R.J. 1992 [185]	5-6 межреберье по задней подмышечной	5 межреберье в аускультационном треугольнике или 4 межреберье	4-5 межреберье по передней подмышечной линии	7 межреберье по средней подмышечной линии
2	Yim A.P. 1998 [306]	7 межреберье по средней подмышечной линии	4-6 см в 4 межреберье кпереди от передней подмышечной складки	если необходимо	
3	Kaseda S. 1998 [176]	7 межреберье по средней подмышечной линии	переднебоковая торакотомия 5-8 см в 4 межреберье для верхней лобэктомии или пневмонэктомии, 5 межреберье для средней или нижней лобэктомии	по задней подмышечной линии	
4	Luketich J.D. 2000 [199]	0,5 см в 7-8 межреберье по задней подмышечной линии	4-6 см в 5 межреберье по передней подмышечной	1,0 см в 3 межреберье по передней подмышечной	0,5см ниже угла лопатки
5	Sagawa M. 2002 [256]	7-8 межреберье по средней подмышечной линии. Для левого легкого иногда в 6 межреберье по задней подмышечной линии	7-8 см в 5 межреберье ниже угла лопатки	в 4 межреберье по передней подмышечной линии	
6	McKenna R.J. 2006 [205]	8 межреберье по средней подмышечной линии	2 см в 6 межреберье по средней ключичной линии	кпереди от границы широчайшей мышцы спины 4-6 см для верхней доли и в 5 см для	1см в аускультационном треугольнике

				средней и нижней	
7	Flores R.M. 2010 [146]	2 см в 8 межреберье по передней подмышечной линии	4 см в 3-4 межреберье по передней подмышечной линии для верхней лобэктомии и на 1 межреберье ниже для средней и нижней доли	2 см в 8 межреберье кзади	
8	Bagan P. 2010 [103]	5 межреберье	4 см ниже реберной дуги, с установкой ретрактора Endopath dextrus для нижней доли	5 мм в 5 межреберье по передней подмышечной линии,	7 межреберье по средней подмышечной линии, и кпереди от лопатки в 5 межреберье в аускультативном треугольнике.
9	Borro J.M. 2011 [113]	7-8-м межреберье по средней подмышечной линии	4-5 см в 5 межреберье кпереди и ниже грудной мышцы		
10	Amer K. 2011 [97]	1 см по задней подмышечной линии в 7-8 межреберье	3-4см по средней подмышечной линии в 5-6 межреберье	1 см в 4 межреберье по лопаточной линии	
11	Wright G.M. 2012 [296]	7-8 межреберье	мини-торакотомии 3-8 см в 4 межреберье		
12	Wang B.Y. 2013 [290]	8-9 межреберье по средней подмышечной линии	3-5 см в 4-5 межреберье по передней подмышечной линии. или в 6 межреберье по передней подмышечной линии		
13	Palade E. 2013 [234]	кпереди от широчайшей мышцы спины, на уровне соответствующей доленой вены, 3-4 см для правой верхней и средней доли и 4-5 см для всех стальных долей	1 см располагается каудально и кпереди на уровне верхушки диафрагмы	1 см на 2 межреберных промежутка ниже и кзади от 2 порта - на уровне верхушки диафрагмы	
14	Kang G.J. 2013 [175]	2,5 см в 7 межреберье по средней подмышечной линии	4 см в 3 межреберье по передней подмышечной линии	2,5 см в 9 межреберье по задней подмышечной линии	
15	Yang H. 2013 [301]	3-5 см в 3-4 межреберье кпереди от средней подмышечной линии	2 см в 6 межреберье кзади от средней подмышечной	2 см в 7 межреберье по средней подмышечной линии	2 см в 8 межреберье кзади от средней подмышечной
16	Oda M. 2013 [230]	0,5 см в 4 межреберье по передней подмышечной линии	2,0 см в 10 межреберье кпереди - трансдиафрагмально	0,5см в 5 межреберье по задней подмышечной линии	0,5см в 7 межреберье по средней подмышечной линии
17	Fan P.M. 2013 [143]	1,2 см в 7 межреберье по	основной 3 см в 3 межреберье по	2 см в 9 межреберье	

		средней подмышечной линии	передней подмышечной линии	между задней подмышечной и лопаточной линией	
18	Petersen R.H. 2014 [242]	1 см на уровне верхушки диафрагмы кпереди от корня и диафрагмального нерва	4 см в 4 межреберье кпереди от широчайшей мышцей спины, ретрактор Алексис	1,5 см на уровне верхушки диафрагмы, кзади и ниже лопатки	
19	Yan T.D. 2014 [299]	0,5 см в аускультативном треугольнике в точке, ближайшей к верхнему отрезку косой междолевой щели	3-4 см в 6-7 межреберье	1 см в 6 межреберье по средней подмышечной линии	
20	Melfi F.M. 2014 [208]	7-8 межреберье по задней подмышечной линии	8 мм в 6-7 межреберье на расстоянии 6 см от торакопорта по одному межрберью	4-5 межреберье по передней подмышечной линии	аускультативная область
21	Luo Q.Q. 2014 [200]	4 см в 4 межреберье от передней к задней подмышечная линии	2-3 см в 5-6 межреберье ниже лопатки на два пальца от лопаточной линии		
22	Miyazaki T. 2014 [21]	7 межреберье по задней подмышечной линии	3-4 см в 6 межреберье ниже угла лопатки - раневой ретрактор Алексис	3 межреберье по средней подмышечной линии	5 межреберье по средней подмышечной линии
23	Yang R. 2015 [303]	2 или 3 порта: 1 см в 7-8 межреберье по средней подмышечной линии для торакоскопа	2,5-3 см в 4 межреберье между передней и средней подмышечной линией	1,5 см в 6-7 межреберье по задней подмышечной линии	
24	Liu C. 2015 [195]	в 7 межреберье по средней подмышечной линии	3 см в 3 межреберье по передней подмышечной линии для верхней и средней доли или в 4 межреберье для нижней доли	2,5 см в 9 межреберье между задней подмышечной и лопаточной линией	
25	Lee P.C. 2015 [187]	1 см в 7-8 межреберье по передней подмышечной линии	4 см в 4-5 межреберье	1 см кзади	
26	Nakano T. 2015 [223]	1 см троакар или раневой ретрактор Алексис	1,5-3 см в 5-6 межреберье по средней подмышечной линии	1-2 см в 3-4 и 5-6 межреберье по передней подмышечной линии	в 5-6 и 7-8 межреберье по задней подмышечной линии
27	Zhang S. 2015 [310]	7-8 межрберье по средней подмышечной линии	3-4 см разрез в 4-5 межреберье по передней подмышечной линии	1-2 см под углом лопатки	

28	Andrews W.G. 2016 [98]	7-8 межреберье по средней или передней подмышечной линии	3-6 см в 4 межреберье для верхней доли и 5 для средней и нижней доли	кзади около угла лопатки при необходимости	
29	Watanabe A. 2017 [293]	6 межреберье по передней подмышечной линии	основной 3-4 см в 4 межреберье	7 межреберье по задней подмышечной линии	
30	Jiao P. 2017 [172]	в зависимости от локализации опухоли по данным предоперационной рентгенографии, 1,5 см в 8 межреберье по средней подмышечной линии	2,5-4 см в 4 межреберье для верхней лобэктомии, 5 межреберье - нижней лобэктомии по передней подмышечной линии, 4-5 для средней лобэктомии		

Таким образом, не смотря на попытки оптимизации эндоскопических доступов с использованием объективных анатомических и геометрических показателей, единого мнения в отношении формирования оптимального доступа для выполнения видеоторакоскопической лобэктомии не существует.

Богоявленская Т.А. в 2009 [10] году на основании критериев, разработанных Сазон-Ярошевичем, в своей работе предприняла попытку определить оптимальные точки расстановки торакопортов для видеоторакоскопического доступа к внутренним грудным артериям, грудному симпатическому стволу и корню легкого, но при не онкологических заболеваниях. Объективная оценка локализации доступа проводилась с помощью критериев качества хирургического доступа, относившихся к открытым оперативным доступам модифицированных для видеоторакоскопических операций. Исследователи так же обошли вниманием и такой важный компонент оперативного вмешательства при раке легкого, как медиастинальная лимфдиссекция, являющаяся необходимым условием выполнения радикальной операции. Работ, использующих топографо-анатомические данные для определения оптимальной локализации видеоторакоскопического доступа для выполнения лимфдиссекции, не обнаружено.

1.3.5 ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ ДОСТУПА

В отличие от открытых оперативных вмешательств, при эндоскопической методике с использованием нескольких портов, оптическая ось может не совпадать с углом операционного действия. Современные оптические системы с обзором под углом или с изменяемым углом обзора позволяют визуализировать объект операции с различных сторон. Так как эндоскоп является оптической частью видеосистемы, а изображение проецируется на монитор, фактически отсутствуют ограничения, связанные с

визуализацией объекта операционного действия, и нивелируются понятия оптической оси и углов ее наклона по А.Ю. Созон-Ярошевичу [11, 80, 87]. С другой стороны, требуется избегать зеркального варианта изображения, при котором оптическая ось и ось инструмента перпендикулярны, что не характерно для открытых вмешательств.

Необходимо сказать, что для оценки открытых доступов достаточно двухмерных параметров, в то время как при эндоскопических операциях большую роль играет и трехмерное пространство, в котором возможно перемещение инструментов. Поэтому некоторые авторы использовали для этого такие понятия как объем оперативного пространства, величину, характеризующую трехмерное пространство, доступное для свободной манипуляции во время операции [41, 79].

При анализе публикаций, посвященных топографо-анатомическому исследованию, прежде всего обращает на себя внимание отсутствие унифицированной терминологии в отношении модифицированных критериев, разработанных для эндоскопических доступов [5, 10, 11, 49, 80, 87].

В работах, посвященных топографо-анатомическим исследованиям эндоскопического доступа, авторами определены основные правила при формировании доступа [3, 7, 73, 84]. К ним отнесены топографо-анатомическая особенность ширины межреберных промежутков с уточнением локализации центрального расположения межреберных нервов, толщины грудной стенки, особенности расположения диафрагмы при различных антрометрических типах строения грудной клетки. Также, по мнению большинства авторов, при эндоскопических операциях оптимальным является угол операционного действия от 30-45° до 60-69° с глубиной операционного действия не более половины длины рабочей части инструмента и расстоянием между портами не менее 3 см и не более 14,5 см.

1.3.6 ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ЛОБЭКТОМИИ

История развития торакоскопических резекций и показаний к ним складывалась от простых диагностических вмешательств [102, 133] к лобэктомии и пневмонэктомии. На сегодняшний день, большинство авторов считают, что торакоскопическая лобэктомия показана больным с периферическим раком легкого I-II стадии (T1-2 N0-1 M0) [118, 199, 282]. При отборе больных для торакоскопической лобэктомии оценивается состояние регионарных лимфатических узлов, в связи с чем часть авторов, помимо компьютерной томографии органов грудной клетки, рекомендуют позитронную эмиссионную томографию, ПЭТ\КТ [216, 233, 248].

Доказанными, являются и абсолютные противопоказания к данному подходу [66, 131]. Это, прежде всего, распространение первичной опухоли Т3-4 при периферической форме расположения, выраженный спаечный процесс, метастазы в средостенных лимфатических узлах и непереносимость больным односторонней вентиляции [146, 307].

Такие относительные противопоказания как предоперационная химиотерапия и лучевая терапия, вовлечение корневых лимфоузлов и центральное расположение опухоли, размеры опухоли более 5-6 см, могут быть обусловлены опытом и уровнем владения торакоскопической техникой [162, 205, 243], являются условными для клиник и отдельных хирургов [300]. Подтверждением тому является расширение показаний вплоть до выполнения бронхопластических [155, 168], бронхоангиопластических [222, 262, 298] и каринальных резекций [156, 195, 297].

1.3.7 ОСЛОЖНЕНИЯ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ

Осложнения при видеоторакоскопических операциях носят, как правило, не специфический характер и встречаются при подобных традиционных хирургических вмешательствах [56, 66, 131], однако их частота может отличаться [139, 257, 260].

Многие авторы в публикациях по результатам своих исследований отмечают меньшее количество осложнений в группе ВТС [119, 126, 313], однако, в части исследований было показано идентичное количество осложнений.

Park В. J. в 2007 году [238] показал, что независимо от хирургического подхода, фибрилляция предсердий после лобэктомии происходила с равной частотой в группах с видеоассистированным и классическим доступом. В исследовании Gopaldas R.R. в 2010 году [157] пациенты, перенесшие лобэктомию VATS, в 1,6 раза чаще имели интраоперационные осложнения, чем пациенты, которым была проведена открытая лобэктомия. Nandy J.R. в 2010 году [160] опубликовал данные, в которых группы VATS и перенесших торакотомию не отличались по количеству послеоперационных осложнений, послеоперационной смертности или смертности в течение 6 месяцев после операции, а также по продолжительности операции.

Sao С. в 2013 году [123] показал, что частота периоперационной смертности существенно не различалась между группами, а Kuritzky А.М. в 2015 году привел данные [183], в соответствии с которыми послеоперационные осложнения не отличались в группах с различным доступом при лечении рака легкого. В исследовании Jiao W. в 2015 году [173] было показано, что после VATS лобэктомии чаще развивается паралич диафрагмального нерва, который оказывал неблагоприятное воздействие на послеоперационную легочную функцию и влиял на качество жизни. Bendixen M. В 2016 году [105] установил, что

послеоперационные хирургические осложнения 3-4 степени по классификации Clavien-Dindo, включающие длительную фистуляцию воздуха, повторные операции по поводу кровотечения, ателектаз средней доли с деформацией бронха, аритмии или неврологические нарушения были одинаковы в двух группах с различными подходами.

Заслуживающим внимания и отвечающим на основной вопрос о рисках послеоперационных осложнений после традиционной и торакоскопической лобэктомии является метаанализ Wang B., опубликованный в 2017 году [290], в котором при анализе результатов лечения 1 605 пациентов не обнаружено статистически значимых различий в количестве послеоперационных осложнениях и послеоперационной смертности.

1.3.8 ОБЪЕМ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ ПРИ ЛОБЭКТОМИИ

Считается общеизвестным, что вовлечение в опухолевый процесс лимфатических узлов является одним из наиболее надежных показателей прогноза, незаменимым при определении оптимальной лечебной тактики у больных раком легкого [216]. По этой причине объем лимфодиссекции при операциях по поводу рака легкого постоянно подвергается обсуждению. Первые медиастинальные лимфодиссекции начал выполнять W.G. Sahan в 1951 году, с 1976 году систематическая лимфодиссекция была принята в качестве стандарта в Америке, а в 1980 года и в Японии [218, 225, 239].

Точная оценка состояния внутригрудных лимфатических узлов является частью диагностического и лечебного этапа при определении прогноза и дальнейшей тактики лечения больных НМРЛ. Во множестве исследований продемонстрировано, что систематическая медиастинальная лимфодиссекция в лечении больных раком легкого позволяет снизить частоту локо-регионарного рецидива [219, 293], в связи с чем и был рекомендован к исполнению этот этап операции [198, 216].

Существует две системы оценки выполнения медиастинальной лимфодиссекции. По классификации Goldstraw P., опубликованной в 1997 году [152], этот этап операции может включать следующие варианты выполнения: отсутствие медиастинальной лимфодиссекции, системная биопсия, систематическая (ипсилатеральной радикальной лимфодиссекции – 1-10 группы лимфоузлов по классификации T. Naruke) и двусторонняя (ипси- и контралатеральная) биопсия.

Согласно рекомендациям ESTS [186], выделяют пять вариантов лимфодиссекции. При выборочной лимфодиссекции подвергаются биопсии один или несколько подозрительных лимфатических узлов, что может быть оправдано только для подтверждения N1 или N2 статуса у пациентов с нерезектабельным процессом при выполнении эксплоративной торакотомии. Запланированное заранее удаление одного или

нескольких лимфатических узлов на основании результатов предоперационного обследования получило название – сэмплинг [204]. При систематической лимфодиссекции вся медиастинальная клетчатка с лимфатическими узлами удаляется в пределах анатомических ориентиров. Для левосторонних опухолей, чтобы получить доступ к верхним и нижним паратрахеальным узлам, выполняется дополнительное пересечение аортально связки, что позволяет мобилизовать дугу аорты. Рекомендовано удаление по крайней мере трех групп лимфоузлов, из которых всегда должны удаляться бифуркационные, помимо средостенных должны удалять лимфатические узлы корня легкого и внутрилегочные. Выборочная лимфодиссекция медиастинальных лимфатических узлов проводится с учетом локализации опухоли: для верхней правой и средней доли рекомендованы к удалению группы №2R, №4R, №7; для нижней правой доли №4R, №7, №8 и №9; левой верхней доли №5, №6 и №7; левой нижней доли №7, №8 и №9. При этом общее количество удаленных лимфоузлов должно составлять не менее 6, из которых не более 3 – N1 групп [100, 218, 225]. Лимфодиссекция, включающая билатеральное удаление медиастинальных и шейных лимфоузлов с выполнением стернотомии и цервикотомии, получила название сверхрасширенной.

Среди отечественных авторов наиболее известна классификация медиастинальной лимфодиссекции, предложенная А.Х. Трахтенбергом [77]. Данная классификация предполагает стратификацию произведенных вмешательств на лимфатическом аппарате при раке легкого на выборочную (или «D1»), при которой производится удаление средостенных сигнальных лимфатических узлов; стандартную медиастинальную лимфодиссекцию (или «D2»), при которой выполняется удаление всех групп ипсилатеральных медиастинальных лимфоузлов; расширенную медиастинальную лимфодиссекцию (или «D3»), при которой помимо объема лимфодиссекции «D2», удаляют передние медиастинальные, паратрахеальные лимфатические узлы для левого легкого, наивысшие средостенные и ретротрахеальные лимфатические узлы.

К аргументам в пользу более обширного удаления и точного определения N-статуса лимфатических узлов, помимо достоверной стратификации стадии и прогноза, относят определение показаний к назначению химиотерапии в адьювантном режиме, улучшение отдаленных результатов за счет удаления лимфатических узлов с микрометастазами.

При метаанализе Mokhles S. 2017 года [216] результатов сравнительных анализов сэмплинга и лимфодиссекции при лобэктомии было показано, что осложнения после лимфодиссекции развиваются чаще: кровотечение 4% против 2,8%; нарушения бронхиальной секреции 12,1% против 7,7%; хилоторакс 1,8% против 0,7%; повреждение возвратного нерва 2,4% против 1,1%. При отсутствии различий по периоперационной

выживаемости, частоте отдаленных метастазов и частоте местного рецидива, общая выживаемость по результатам метаанализа была выше в группе с систематической лимфодиссекцией [216].

По данным проспективного многоцентрового исследования (CALGB 39802, 2007 г.) в среднем при торакоскопической лобэктомии выполняется удаление лимфатических узлов 4-х групп, при этом количество удаленных групп зависит от локализации опухоли в той или иной доле легкого. В других публикациях приведены различные данные по количеству групп и лимфатических узлов, удаляемых при видеоторакоскопических резекциях по поводу рака легкого. По данным исследования Tajiri M. 2000 года [274] – среднее число удаленных медиастинальных лимфоузлов значимо не отличалось между группой с видеоассистированным доступом и группой с классическим подходом. При сравнении количества удаленных станций и общего количества лимфатических узлов в исследовании Wei L. 2009 года [294] и Zhang X. 2012 года [312] было отмечено, что количество удаленных лимфатических узлов в торакотомической и видеоассистированной группе было идентичным.

Однако, существует и другое мнение о возможностях лимфодиссекции при видеоторакоскопическом доступе: при сравнении результатов лимфодиссекции при малоинвазивных и открытых операциях в части исследований было показано преимущество классического подхода. Ramos R. в 2012 показал [248], что при торакотомии по сравнению с VATC, хирург может удалить больше лимфоузлов N1 групп при операциях на левом легком, но не дал объяснений этому выводу. Denlinger С.Е. в 2010 [132] продемонстрировал, что по сравнению с BTC, торакотомия достоверно выигрывает при удалении лимфатических узлов группы №7, и, статистически не достоверно, по количеству удаленных лимфоузлов №5 и №6. Denlinger С.Е. пришел к выводу, что при VATC технически сложнее удаление парааортальных лимфатических узлов при нижней лобэктомии из-за проблематичной визуализации. В метаанализе 29 исследований Zhang W. 2016 года было показано [311], что открытая лобэктомия может обеспечить лучшую эффективность лимфадиссекции, чем торакоскопическая, особенно, при диссекции групп N2. Тем не менее, общее количество лимфатических узлов и групп, относящихся к N1, было одинаково в группах.

В 2013 году Palade E. опубликовал исследование [234], сравнивающее VATC и открытую медиастинальную лимфаденэктомию, в котором сообщил о сходных результатах по количеству лимфатических узлов в группах, составляющих N1 и N2. Он заявил о превосходящей визуализации анатомических структур при помощи оптической системы, однако, отметил сложности при удалении лимфоузлов №7, связанные с недостаточным

отведением легкого и большой глубиной операционного действия. Nagashima T. в 2016 году [220] предложил пути решения сложностей с лимфодиссекцией парааортальной и бифуркационной групп за счет совершенствования оперативной техники. В исследовании Toker A. 2016 года [278] получено большее количество лимфоузлов групп N1 при выполнении роботической лобэктомии в сравнении с видеоторакоскопическим или торакотомическим доступом за счет более прецизионного и уверенного выполнения лимфодиссекции при выделении легочной артерии.

Таким образом, существующие данные по результатам исследования адекватности лимфодиссекции при видеоторакоскопической лобэктомии нельзя охарактеризовать как однозначные, дающие преимущества традиционному или малоинвазивному подходу. Учитывая определенные технические сложности, обусловленные особенностями операционной техникой, возможность предвзятости проведенных исследований, а также их гетерогенности, для получения однозначно достоверных результатов необходимо проведение высококачественных широкомасштабных рандомизированных клинических исследований.

1.3.9 СРАВНЕНИЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО И ТОРАКОТОМИЧЕСКОГО ПОДХОДОВ ПРИ ЛОБЭКТОМИИ

Появление малоинвазивных технологий и их многообразие приводит к многовариантности хирургического подхода, в том числе, и в лечении рака легкого [29, 95, 246, 278]. Так, с 2007 года в иностранной литературе опубликовано более 10 метаанализов, посвященных сравнению видеоторакоскопического и торакотомического доступа при лобэктомии и метастазэктомии, во многих из них сравнивались разнородные исследования, в которых были получены результаты в пользу ВТС (таблица 1.2). В некоторых исследованиях указано о возможном наличии заинтересованности авторов. В российской литературе, несмотря на то, что к малоинвазивным технологиям приковано большое внимание, данных о попытках объединить результаты нескольких исследований нам найти не удалось.

Таблица 1.2 – Метаанализ данных по сравнению видеоторакоскопического и торакотомического доступа в лечении рака легкого

Автор	Год	Тип операций	Кол-во публикаций	Кол-во пациентов	Параметры сравнения	Результат
-------	-----	--------------	-------------------	------------------	---------------------	-----------

Cao C. [123]	2013	лобэктомия, I-II стадия	4	1817 и 1817	периоперационная смертность, осложнения, продолжительность госпитализации	одинаковая смертность, осложнения и продолжительность операции меньше при ВТС
Li Z. [193]	2012	лобэктомия, I стадия	9	668 и 694	выживаемость, количество рецидивов	противоречивые результаты по различным параметрам, в группе ВТС – выше общая выживаемость и меньше осложнений
Zhang X. [312]	2012	лобэктомия	5	537	кол-во лимфоузлов, кровопотеря, продолжительность операции и госпитализации продолжительность дренирования	количество лимфоузлов одинаковое, все остальные показатели в пользу ВТС
Taioli E. [273]	2013	лобэктомия, I-II стадия	20	2106 и 2661	выживаемость	в группе ВТС 5 летняя общая выживаемость выше
Zhang Z. [313]	2013	<20% не лобэктомий, <10% АПХТ	21	2380 и 3009	выживаемость, количество рецидивов, лимфоузлов	отсутствие различий в количестве лимфоузлов, меньше рецидивов и выше общая выживаемость в группе ВТС
Cai Y.X. [119]	2013	лобэктомия, I стадия	23	2041 и 2104	выживаемость осложнения	в группе ВТС чаще местный рецидив, 5 летняя общая выживаемость лучше и меньше осложнений
Gazala S.[149]	2013	операции по поводу рака легкого	5	343	качество жизни	ВТС лучше, однако высокий риск предвзятости авторов во включенных исследованиях
Chen F.F. [124]	2013	лобэктомия, I стадия	20	3457	выживаемость, время операции, кровопотеря, продолжительность госпитализации осложнения	нет различий в продолжительности операции, 5 летняя общая выживаемость выше в группе ВТС
Dong S. [136]	2014	метастаз- эктомия	6	235 и 311	выживаемость	3-х летняя безрецидивная выживаемость выше при торакотомии
Zhang W. [311]	2016	лобэктомия	29	2763 и 3484	количество лимфоузлов	при торакотомии в 1 исследовании получено большее кол-во лимфоузлов, ВТС лучше в 28 исследованиях
Cheng D. [126]	2017	лобэктомия	36	3589	выживаемость, осложнения, кровопотеря, интенсивность боли	в группе ВТС общая выживаемость выше, меньше осложнений, кровопотеря, интенсивность боли

Необходимо отметить, что на результаты исследований могла оказать влияние кривая обучаемости выполнения видеоассистированных и полностью

видеоторакоскопических лобэктомий, которая составляет от 30 до 50 операций, выполненных одним хирургом [153, 157, 305].

Сопоставляя различные подходы в онкологии общепризнанной является оценка общей и безрецидивной выживаемости, а также качества жизни и травматичности выполняемого доступа. Не смотря на ожидаемые преимущества видеоторакоскопического подхода в лечении, при детальном рассмотрении результатов исследований нельзя говорить об однозначности выводов. В части работ авторы указывали на наличие предвзятости при определении показаний к торакоскопическому и открытому методу или неоднородности включенных в метаанализ исследований [149, 193, 311], что вкупе с полученными результатами не позволяет отдать предпочтение традиционному или малоинвазивному подходу при выполнении резекции легкого.

1.4.1 ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Поиск путей по улучшению результатов хирургического лечения рака легкого побуждает исследователей к поиску новых факторов прогноза. Так, Ou S.H. с соавторами в 2008 году [233] показал, что удаление большего количества лимфатических узлов увеличивает общую выживаемость и является независимым прогностическим фактором общей выживаемости пациентов на ранних стадиях НМРЛ.

Проведенные исследования выживаемости не дают однозначного ответа о преимуществах видеоторакоскопического или открытого доступа: в исследовании Wei L. [293] и Yang X. [304] 2009 года не было выявлено существенных различий в 1, 3 и 5-летней выживаемости при видеоассистированной лимфодиссекцией и выполненной через торакотомический доступ. Flores R.M. в 2009 году [147] показал, что лобэктомия VATC и торакотомия продемонстрировали аналогичную 5-летнюю выживаемость. Li Z. [193] в 2012 году сообщил о двух исследованиях, в которых приведены данные об отсутствии статистически значимых различий при сравнении однолетней и трехлетней общей выживаемости между группой VATC и открытой лобэктомией. В метаанализе Chen F.F. 2013 года [124] не было выявлено различий между группами с торакотомическим и полностью видеоторакоскопическим подходом при оценке пятилетней выживаемости в 4 исследованиях из 8. При метаанализе, опубликованном Taioli E. в 2013 году [273], выявлена тенденция к улучшению 5-летней выживаемости в группе VATC лобэктомий, однако, в 1 из трех исследований различия между группами оказались не значимыми [126].

Berry M.F. 2014 году [109] отметил, что 5-летняя выживаемость пациентов со стадией I не отличалась между группами, а многофакторный анализ показал отсутствие влияния доступа на общую выживаемость. Su S. [268] в 2014 году и Zhang R. в 2015 [309]

опубликовали данные, в соответствии с которым показатели 3 и 5-летней выживаемости в группе VATC были признаны эквивалентными показателям открытой группы. Kuritzky A.M. [183] и Murakawa T. в 2015 году [219] привели результаты исследований, в которых безрецидивная и общая выживаемость, не отличались между группами с различными доступами. Yang H.X. в 2017 году [302] показал, что использование минимально инвазивного подхода к лобэктомии для клинической стадии I НМРЛ приводит к схожим результатам в отношении выживаемости, что и торакотомия.

1.4.2 БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

При анализе безрецидивной выживаемости, по данным Chen F.F. 2013 года [124], Su S. с соавт. [268], не было выявлено различий между группами с торакотомическим и полностью видеоторакоскопическим подходом в частоте локорегиональных рецидивов, но отмечена более низкая частота системных рецидивов в группе VATC. Однако, по результатам других авторов у пациентов с I стадией НМРЛ в группе BTC была более высокая частота рецидивов [119].

Таким образом, не существует убедительных данных о преимуществах или недостатках торакоскопического доступа при выполнении лобэктомии по общей и безрецидивной выживаемости.

1.5 КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Критериями эффективности лечения онкологических больных являются внутригоспитальная летальность, общая, и безрецидивная выживаемость. Изучение качества жизни (КЖ) больного до начала лечения, во время проведения и после лечения также позволяет получить ценную информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимую терапию, и наряду с традиционными исследованиями помогает составить полную клиническую картину болезни [64, 86, 240]. На конференции Национального Института Рака США (NCI) и Американского Общества Клинической Онкологии (ASCO) в 1990 г. было признано, что качество жизни – второй по значимости критерий оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным, чем первичный «опухолевый ответ» [50].

Качество жизни – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [50, 88].

Для того чтобы ограничить понятие качества жизни до аспектов функционирования, непосредственно связанных с заболеванием и лечением, был предложен термин качества

жизни, связанного со здоровьем (health-related quality of life, HRQL) – концепция, включающая широкий спектр физических и психологических характеристик и ограничений, которые описывают возможность индивида выполнять различные функции и получать от этого удовлетворение [287]. Качество жизни в этом контексте – многомерное понятие, которое включает в себя аспекты психологического, социального и физического состояния и отражает субъективную оценку пациентом своего благополучия, а также взгляд специалиста здравоохранения [145, 240, 262].

По данным литературы, оценка КЖ может использоваться как критерий эффективности лечения, для прогноза заболевания, его значения могут служить для оптимального выбора терапии и ее коррекции [50, 262]. Среди способов оценки КЖ наибольшее распространение получили опросники, самостоятельно заполняемые больными. Такие опросники создаются в соответствии с четко определенными критериями и перед применением в клинической работе проходят проверку по своим психометрическим свойствам: валидность, надежность, чувствительность [50, 88, 291]. Во многих работах по изучению исследования КЖ, использовался опросник SF-36 и его варианты, а также опросники EORTC [64, 105, 108]. Считается, что применение новых высокотехнологичных методов лечения позволяет улучшить качество жизни онкологических больных. Однако, в изученных публикациях представлены противоречивые данные о преимуществах малоинвазивного доступа.

Некоторые авторы не выявили различий в оценке качества жизни при малоинвазивных и открытых вмешательствах, так, Hopkins K.G. в 2017 году [99, 166] не отметил никаких различий в качестве жизни между группами с различным доступом. В 2016 году Vannucci F. [283] не выявил значимых различий между группами при использовании опросника EORTC QLQ-C30. Aoki T. в 2007 году [99] отмечал, что качество жизни для всех восьми показателей SF-36 не различались между группами через 3 и 12 месяцев после операции. Handy J.R. в 2010 году [161] опубликовал данные, в которых качество жизни, здоровье и функционирование, социально-экономический и психологический статус не отличались между группами с различными подходами через 6 месяцев после операции.

Другие исследователи, такие как Rizk N.P. с соавт. в 2014 году [251] показали, что в группе VATC было отмечено ухудшение психического компонента здоровья в сравнении с торакотомической группой, данные же по физическим компонентам были схожими.

Группа авторов [314], используя опросник SF-36, выявила значимые преимущества торакоскопического доступа при оценке ощущения боли (BP), энергии (EG), и ролевой активности (RP).

В некоторых же исследованиях выявлены преимущества или недостатки VATS только при оценке определенных функций качества жизни. Так, Schwartz R.M. с соавторами в 2017 году [259] привел результаты, в которых преимущество VATS было значимо только для ролевой функции (физической и эмоциональной). Rizk N.P. в 2014 году [251] указал, что результаты оценки умственного компонента качества жизни были хуже в группе VATS, а данные физических компонентов качества жизни были схожими в течение 12 месяцев после операции.

Также, в некоторых исследованиях проведено сравнение VATS лобэктомии и лобэктомии с формированием заднебоковой торакотомии, при которой пересекалась широчайшая и зубчатая мышцы Nomogi H. 2003 г., Tajiri M. 2007г., Pu Q. 2013 г. [227, 247, 275], пересечением одного или двух ребер.

Таким образом, исходя из анализа публикаций, посвященных оценке качества жизни после лобэктомии по поводу рака легкого с использованием традиционного и видеоторакоскопического подходов, нельзя утверждать об абсолютном и безоговорочном преимуществе качества жизни при применении малоинвазивного доступа.

1.6 ТРАВМАТИЧНОСТЬ

Интерес к травматичности доступов в хирургии, впервые был проявлен 1884 г. О.Э. Гаген-Торном и впоследствии неоднократно обсуждался многими исследователями. По выражению, которое приписывают Э.Т. Кохеру: «Операционный доступ должен быть настолько большим, насколько это нужно, и настолько мал, насколько это возможно» [27].

При сравнении классических и малоинвазивных вмешательств оценке подвергаются показатели, связанные с травматичностью операции и доступа, которые связаны с таким понятием как операционный стресс. В настоящее время под хирургическим стресс-ответом понимают совокупность патофизиологических изменений в организме, вызванных изменениями метаболизма и воспалительными, иммунными реакциями, индуцированными операционной травмой [16, 101, 272, 288]. Именно через операционный стресс возможно целостное и системное понимание величины хирургической травмы, воздействие ее на организм и течение послеоперационного периода, влияние различных подходов и доступов на величину травмы, уменьшение негативного влияния стрессовых факторов, поиск путей и способов ускоренного восстановления пациента после проведенного лечения [61, 165, 178].

1.6.1 ОПЕРАЦИОННЫЙ СТРЕСС

На современном этапе стресс рассматривается как типовой патологический процесс, в основе которого лежит сложившаяся в ходе эволюции неспецифическая генерализованная реакция целостного организма на воздействие сверхсильного раздражителя, представляющая собой результат интегрального взаимодействия комплекса реципрокных факторов и механизмов, образующих стресс-реализующую и стресс-лимитирующую системы [40, 61].

Комплексный ответ организма на травму впервые был описан в 1937 году D.P.Cuthbertson [61]. Во время и после операции пациент подвергается комбинированному воздействию, оказывающему модулирующее влияние на различные звенья этого комплекса, применительно к медицинской практике в хирургии – хирургического стресс-ответа. В динамике развития хирургического стресса выделяют 3 периода: предоперационный, операционный и послеоперационный [16, 40, 90].

Детальная оценка факторов, определяющих удлинение сроков послеоперационной реабилитации, выявила, что хирургический стресс-ответ становится основным индуктором периоперационной дисфункции различных органов и систем [178].

1.6.2 СТРУКТУРА СТРЕССОВОГО ОТВЕТА

Структура стресс-ответа складывается в основном из изменений нейроэндокринного характера - системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники, метаболического - катаболизм и инсулинорезистентность, и иммунологического – активация иммунитета и системная воспалительная реакция [16, 40, 90].

Составными частями нейроэндокринного стресс-ответа организма являются активация симпатической нервной системы, секреция гормонов гипофиза и инсулинорезистентность [61].

Наибольшее значение в развитии хирургического стресс-ответа имеют изменения функции коры надпочечников, поджелудочной и щитовидной желез [40, 85].

Считается, что под влиянием стрессовых гормонов в послеоперационном периоде развивается катаболизм белков, образовавшиеся аминокислоты используются в синтезе глюкозы, жирных кислот и белков острой фазы. Метаболический ответ включает в себя повышение плазменных уровней глюкозы, свободных жирных кислот, повышенное потребление кислорода, гликолиз, расщепление белка, гликогенолиз и глюконеогенез [85].

Повышение распада протеинов, в свою очередь, ответственно за снижение иммунитета и неспецифической резистентности организма, нарушение процессов регенерации, мышечную слабость с риском продленной вентиляции легких, неэффективности кашля и замедление активизации пациента [39, 85].

За счет повышения секреции вазопрессина задней долей гипофиза и симпатической активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы происходит задержка воды и солей, которая направлена на поддержание адекватного объема циркулирующей крови [61].

Массивное высвобождение медиаторов воспаления (интерлейкины, туморнекротический фактор), активация иммунокомпетентных клеток приводят при травматичных оперативных вмешательствах к развитию синдрома системной воспалительной реакции, который сопровождается развитием катаболизма и возможным формированием полиорганной недостаточности. Доказано, что выраженность системной воспалительной реакции напрямую зависит от травматичности хирургического вмешательства [40].

Активация гормонального стресс-ответа, оказывающая стимулирующее влияние на продукцию цитокинов, может усугублять имеющиеся у больных исходные показатели цитокинового каскада. Цитокины, в свою очередь, являются достоверными маркерами активности реакции организма на хирургическую травму и предикторами развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде и неблагоприятного исхода при существующей инфекции [40].

Следует учитывать, что нарушения со стороны иммунной системы, имеющие место при злокачественных новообразованиях и до операции, зависят так же от уровня операционного стресса и могут усугубляться наличием послеоперационного болевого синдрома.

Таким образом, любая хирургическая операция является фактором агрессии. При обширных хирургических вмешательствах выраженный стресс-ответ способен истощить и без того ослабленные метаболические резервы организма [71].

Одним из важнейших механизмов хирургического стресса является эндокринно-метаболический ответ, и именно поэтому эндокринные и метаболические показатели являются традиционными при оценке выраженности стресса и антистрессовой защиты пациента во время операции и анестезии. Большинство современных исследований в области операционного стресса опирается на регистрацию уровня эпинефрина, адренкортикотропного гормона, кортизола и глюкозы в крови на различных этапах периоперационного периода [40, 85].

В то же время, наиболее очевидным клиническим проявлением операционного стресса и неадекватной защиты от него является формирование неуправляемого болевого синдрома [23].

1.6.3 БОЛЬ И БОЛЕВОЙ СИНДРОМ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА

Боль и вызываемый ею болевой синдром остаются серьезными проблемами клинической медицины и её хирургического раздела [27, 105, 107]. При абдоминальных, торакальных и ортопедических операциях была выявлена положительная корреляция между типом операции и послеоперационной болью, что, возможно, связано с большей травматичностью подобного рода вмешательств [38, 81, 247].

Авторы ряда работ сообщали о наличии положительной корреляции между длительностью оперативного вмешательства и послеоперационным потреблением анальгетиков [70, 81, 166].

Ярким показателем неудовлетворительного текущего состояния в области послеоперационного обезболивания являются данные многочисленных исследований, посвященных различным методам анальгезии [159, 174, 251]. По некоторым данным, около 17% больных испытали острую боль сразу после операции, 81% опрошенных отмечали еще более выраженный болевой синдром на 2-4 день после операции. По другим данным, до 75% пациентов, несмотря на широкий выбор анальгетиков и методик обезболивания, испытывали боль различной выраженности в раннем послеоперационном периоде [81].

Европейское исследование PATNOS, охватившее 746 клиник в 7 странах Европы выявило неудовлетворительное качество послеоперационного обезболивания и необходимость в его улучшении [53, 107].

Торакотомия является одним из самых болезненных операционных доступов. Боль после торакотомии является следствием повреждения мягких тканей, ребер, мышц и периферических нервов, при этом болевой сигнал поступает в ЦНС по афферентным путям межреберных нервов от грудной стенки и плевры, а также по диафрагмальному нерву из средостения, по блуждающему нерву и плечевому сплетению [159, 202, 240].

Острый послеоперационный болевой синдром вызывает нарушения дыхательной функции, при этом уменьшается глубина вдоха, может развиваться дисфункция дыхательных мышц, диафрагмы, что приводит к снижению ЖЕЛ, развивающееся спустя 14-16 часов после операции и сохраняющееся в течение 7-14 дней. Выраженный болевой синдром не позволяет пациенту эффективно реализовать кашлевой рефлекс, затрудняет клиренс мокроты, вызывает перенапряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры и, тем самым, увеличивает натяжение швов на послеоперационной ране. Послеоперационная легочная дисфункция оказывает значимое влияние на выживаемость пациентов в торакальной хирургии [18, 173, 309].

При ишемической болезни сердца, наличие которой у больных хирургического профиля составляет 5-10%, существует высокая вероятность возникновения ишемических атак, спровоцированных операционным стрессом [47].

Активация симпатической системы сопровождается резким повышением плазменной концентрации катехоламинов, являющихся прокоагулянтами, что способствует развитию тромбоэмболических осложнений. Повышается тонус гладкой мускулатуры кишечника со снижением перистальтической активности и развитием послеоперационного пареза. Стрессовые гормоны повышают активность кислотно-пептического фактора, вызывают сдвиг pH гастродуоденального содержимого в кислую сторону и снижают защитные свойства слизистой оболочки [8].

Так же, установлено, что недостаточная антистрессорная защита приводит к более выраженной послеоперационной когнитивной дисфункции, которая чаще возникает после длительных и высокотравматичных операций [265].

Высокая травматичность операций на органах грудной полости обуславливает появление интенсивной острой боли, которая с течением времени может стать хронической [53, 174, 184, 240].

Неустранимая персистирующая послеоперационная боль является основой хронического послеоперационного болевого синдрома, его критерием является боль, развившаяся после операции, существующая не менее 2-3 месяцев, при условии исключения прочих причин. В торакальной хирургии это - так называемый постторакотомический синдром - ощущение жжения и боли в области послеоперационного разреза, боль в ответ на не болевое раздражение, чувство онемения, длящиеся не менее 2 месяцев после операции, который развивается у почти 50% пациентов, по другим данным – у 80%. К настоящему времени представлены доказательства, подтверждающие, что повреждение межреберных нервов приводит к формированию хронической боли. Одной из основных версий хронизации торакотомического болевого синдрома является травма межреберных нервов при использовании металлического реберного ранорасширителя [74, 203, 215, 254].

Боль, в свою очередь, как проявление операционного стресса может приводить к повышению в крови уровня стрессовых гормонов [24, 90].

Международная ассоциация по изучению боли определила боль как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или потенциальным повреждением тканей. Многокомпонентное понятие боли включает в себя перцептуально-дискриминативный и эмоционально-аффективный компоненты, формирующие неприятное психоэмоциональное переживание [38], двигательный компонент, направленный на

устранение действия повреждающего фактора, вегетативный компонент, отражающий рефлекторные изменения работы внутренних органов и тонуса симпатoadренальной системы и когнитивный компонент, обуславливающий субъективное отношение к испытываемой в данный момент боли на основе предшествующего опыта [62].

Болевой синдром (БС) представляет собой сложное явление, при котором чувство, называемое болью, считается лишь одним из его компонентов. Болевой синдром представляет собой генерализованную реакцию всего организма и характеризуется активацией метаболических процессов, напряжением эндокринной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем до стрессового уровня. Формирование болевого импульса осуществляется непосредственно в зоне тканевого повреждения, на тканевом и клеточном уровнях. Комплекс нейрофизиологических процессов в организме, реализующих возникновение БС, принято называть ноцицепцией, которая включает трансдукцию, трансмиссию, модуляцию и перцепцию [27, 51, 62].

Лечение послеоперационного болевого синдрома является важнейшим компонентом комплексной терапии у хирургических больных, перенесших различные по объему и травматичности оперативные вмешательства. Это особенно актуально по отношению к операциям, выполненным по онкологическим принципам, и характеризующимся наибольшей обширностью и травматичностью.

В зависимости от длительности болевого ощущения выделяют острую и хроническую боль [62]. В торакальной онкологии с хронической болью связано понятие хронического постторакалотомического болевого синдрома – осложнения, возникающего у большинства пациентов, перенесших торакотомию. По мнению различных авторов, развитие данного синдрома наблюдается в послеоперационном периоде до 80%. Считается, что появлению хронического постторакалотомического синдрома способствуют повреждение во время операции межреберных мышц, нервов, травма ребер, применение неоптимальных способов сопоставления ребер, наличие дренажей в плевральной полости, вывихи реберно-позвоночных суставов и др. [174, 240].

К настоящему времени представлены четкие доказательства, подтверждающие, что повреждение межреберных нервов во время торакотомии приводит к формированию хронической боли. Одной из основных причин травмы межреберных нервов является использование металлического реберного ретрактора. По мнению авторов, использование реберного ретрактора может провоцировать два вида повреждения нервов: ишемическое – вследствие непосредственного сдавливания и травматическое – в результате натяжения. Проведенные исследования показали, что интенсивность болевого синдрома через месяц

Sun H., 2016	46	артериальные фистулы	ТС против открытой	+				+			
Tian W., 2013	44	лобэктомия	ТС против открытой		+						
Ihse I., 1999	44	спланхникэктомия	двусторонняя ТС			+			+		+

Известно, что в стрессовом ответе при повышении концентрации адренокортикотропного гормона возрастает секреция кортизола, что отмечается уже с момента начала операции. Кортизол играет наиболее значимую роль в ответе организма на хирургическую травму [4, 16], а степень его повышения находится в зависимости от тяжести хирургической травмы. Особенностью операционного хирургического стресс-ответа является существенно большее повышение уровня кортизола в сравнении со стимуляцией экзогенным адренокортикотропным гормоном в отсутствие хирургической травмы [27, 40, 61]. Повышение уровня кортизола крови, по данным некоторых авторов, происходит постепенно от начала операции до максимума спустя 6-12 часов после неё. По данным других публикаций, секреция кортизола быстро увеличивается сразу же после начала операции с исходного уровня и может достичь уровня >1500 нмоль/л, в зависимости от тяжести хирургической травмы [61].

Определение кортизола крови позволяет судить и об адекватности проводимого анестезиологического пособия [90], обезболивания у больных перенесших резекции легкого. Увеличение кортизола в 2 раза и более, в сравнении с исходной до операции величиной, свидетельствует о неадекватной защите организма от операционного стресса, однако, при травматичных операциях стрессовый ответ проявляется вне зависимости от вида анестезии [23, 24].

Техника оценки изменения уровня стрессовых гормонов в различных исследованиях несколько отличается, но в целом сводится к нескольким этапам, на первом из которых определялся исходный гормональный статус до операции, затем, как правило, следует его определение во время наиболее травматичного этапа операции, и далее – на завершающем этапе или сразу после оперативного вмешательства. В некоторых исследованиях определялся так же уровень в течение первых или нескольких последующих за операцией суток [72, 82, 85].

Известно так же, что экскреция свободного кортизола с мочой коррелирует с уровнем свободного кортизола в плазме крови [91], выявлена прямая зависимость уровня кортизола

мочи в первые послеоперационные сутки от оценки боли по визуальной аналоговой шкале [4].

Другим проявлением хирургического стресса является изменение метаболизма глюкозы, выражающееся в гипергликемии, которая является неизбежным спутником критических состояний и представляет одну из наиболее актуальных проблем современной интенсивной медицины. Под критическими состояниями в контексте изучаемой проблемы мы понимаем оперативные вмешательства в торакальной онкологии при раке легкого [282].

Синдром стрессовой гипергликемии включает в себя три состояния: гипергликемию, инсулинорезистентность и гиперинсулинемию [16, 61, 90].

Повышение концентрации глюкозы в крови во время операции пропорционально интенсивности стресс-ответа, который зависит от хирургической травмы. При малых операциях эти изменения незначительны, при вмешательствах на органах грудной клетки концентрация глюкозы повышается до 10–12 ммоль/л, при кардиохирургических операциях – до 15 ммоль/л и остается увеличенной в течение более 24 часов [40, 61].

При этом, гликемический ответ является и одним из наиболее длительных по времени, продолжительность послеоперационных нарушений обмена углеводов может достигать 20 суток [40].

Не менее важным маркером хирургического стресса является формирование инсулинорезистентности, механизм развития которого заключается в α -адренергическом ингибировании активности β -клеток поджелудочной железы, что приводит к снижению секреции инсулина [40, 121].

Инсулин – основной анаболический гормон, подавляющий катаболизм белков и липолиз. Дефицит секреции инсулина сочетается с катаболической гипергликемической реакцией организма на обширные хирургические вмешательства, которая обусловлена глюконеогенезом, а также снижением потребления глюкозы периферическими тканями [39, 121]. Помимо этого, в периоперационном периоде развивается резистентность клеток к инсулину [24, 61].

Уровень гликемии – наиболее изученное в плане влияния на риск осложнений, а также наиболее легко определяемое на практике проявление метаболического ответа. Неблагоприятное влияние гипергликемии включает в себя повышение риска послеоперационных инфекционных осложнений, увеличение сроков лечения и летальности. Опубликованы данные исследований [290], демонстрирующие увеличение частоты медиастинитов у пациентов, оперированных на органах грудной клетки, имевших повышенный уровень глюкозы крови в послеоперационном периоде. По данным Umpierrez G., 2002 год [280], повышение плазменной концентрации глюкозы более 11 ммоль/л

ассоциируется с 8-кратным повышением риска внутрибольничного летального исхода [46, 61].

Таким образом, нами были выделены кортизол и глюкоза, как важные и недостаточно изученные в комплексе оценки операционного стресса после торакоскопических легочных резекций.

1.6.5 СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕССА

Высокотравматичные хирургические вмешательства сопровождаются выраженными нейроэндокринными, метаболическими и воспалительными изменениями, составляющими хирургический стресс-ответ, который имеет сложный, мультифакторный характер [24, 61]. Следовательно, для обеспечения защиты от его неблагоприятных эффектов, необходимо добиться снижения интенсивности ноцицептивного потока из операционной раны к центральным структурам головного мозга [40], устранить неблагоприятные стрессовые реакции, уменьшить психологическое восприятие боли [38, 82] и сопутствующие чрезмерные эмоциональные реакции [16, 39, 90].

В настоящее время активно обсуждаются такие аспекты модификации стресс-ответа как снижение травматичности хирургических вмешательств с более широким использованием эндоскопической техники, отказ от необоснованной установки назогастральных зондов, дренажных трубок, катетеризации мочевого пузыря, ограничение интраоперационных объемов инфузии, предоперационное назначение углеводов и раннее начало энтерального питания в послеоперационном периоде, снижающее уровень катаболизма и препятствующее развитию инфекционных осложнений [40, 165, 178].

Технологическое переоснащение хирургической части лечебного процесса дает возможность проводить минимально инвазивные вмешательства, которые, как считают некоторые авторы [101, 165] могут уменьшать негативное влияние хирургического вмешательства: воспалительный компонент стрессового ответа, выраженность эндокринных реакций, катаболический компонент хирургического стресса, проявления болевого синдрома, снижают риск развития осложнений и продолжительность госпитализации [197, 288, 310].

При сравнительной оценке выполнения малоинвазивных и аналогичных традиционных вмешательств с определением стрессовых гормонов, например, при нефрэктомии, отмечено достоверно значимое повышение стрессовых гормонов в обеих группах пациентов, при этом более высокая степень эндокринного ответа зарегистрирована в группе перенесших лапароскопические операции [1]. Авторы связали такие изменения с напряженным карбоксиперитонеумом. Так же существует мнение, что метаболический компонент стрессового ответа при абдоминальных вмешательствах, например,

холецистэктомии, значимо не уменьшается при использовании лапароскопического подхода, что может быть связано с тем, что стимулы, индуцирующие стресс-ответ, исходят из висцеральных и перитонеальных афферентных нервных волокон, а не только из брюшной стенки, через которую и осуществляется доступ [61]. Тем не менее, было показано, что при выполнении обширных лапароскопических операций в сравнении с аналогичными классическими вмешательствами на органах ЖКТ происходит наименьшее снижение показателей ФВД в раннем послеоперационном периоде [44]. Сравнение однопортовой и многопортовой лапароскопической холецистэктомии выявило меньшую выраженность болевого синдрома и уменьшение потребления анальгетиков в первые 12 часов послеоперационного периода в группе, где использовался однопортовый доступ. Однако продолжительность операции при этом статистически значимо удлинялась [2].

В торакальной онкологии получены неоднозначные данные по влиянию эндоскопических операций на течение раннего и позднего послеоперационного периода в хирургии рака легкого [126, 193, 210, 311]. Во многих исследованиях показаны преимущества видеоторакоскопического доступа по сравнению с классической торакотомией [101, 269]. Однако, не все исследования пришли к однозначным результатам, так Tschernko E.M. в 1996 году при исследовании проявления операционного стресса не обнаружил достоверных отличий между группами с видеоторакоскопическим и открытым торакотомическим доступом в показателях уровня норадреналина и парциального давления PaCO₂ крови, которые использовались в качестве параметров, отражающих величину операционного стресса. Nomogi H. в 2003 году [228] отметил, что и классический и малоинвазивный подход приводит к аналогичным нарушениям функции внешнего дыхания, силы дыхательной мускулатуры и способности к активизации. Walker W.S. в 2007 году [288] привел данные о единственном найденном исследовании, сравнивающим эндокринную реакцию после VATC клиновидной резекции с аналогичной открытой операцией. По данным исследования зарегистрировано идентичное повышение уровня норадреналина в обеих группах и меньший уровень адреналина в группе VATC. Tian W. в 2013 году [277] показал, что у пациентов, перенесших лобэктомию, не зависимо от применения малоинвазивного или открытого доступа, происходит изменение уровня тиреоидных гормонов, и развиваются явления синдрома эутиреоидной патологии (ESS). В исследовании Asteriou C. 2016 года [101] уровень PaCO₂, АКТГ и кортизола достоверно не отличался в исследуемых группах. А Liu H.F. в 2016 году [197] в эксперименте на животных при сравнении торакоскопической и классической лобэктомии не выявил отличий в клеточном составе, характеризующих воспалительную реакцию на вмешательство.

С другой стороны, такой важнейший параметр как длительность операции, а значит и продолжительность операционной травмы был значительно больше в группе VATC в 4 исследованиях, и не имел значимых различий в других 5 исследованиях [124].

Считается, что проявления болевого синдрома после торакоскопических операций меньше, чем после классической торакотомии [69], при этом, по мнению многих авторов, отпадает необходимость в сложных способах послеоперационной аналгезии [18, 23, 40]. Однако, после операций на грудной полости, выполненных любым способом, может развиваться выраженный болевой синдром, обусловленный наличием дренажей [57]. Есть данные исследований, в соответствии с которыми, до 63% пациентов, перенесших торакоскопические операции, испытывают в течение нескольких лет болевые ощущения [53, 70]. В исследовании Giudicelli R. в 1994 году [151] было показано, что потребление анальгетиков было одинаковым в группах с видеоассистированным и классическим доступом, а статистически достоверное уменьшение интенсивности боли отмечено в группе VATC только до 4-го послеоперационного дня. Приведенные Nomogi H. с соавторами [227] данные оценки интенсивности боли в послеоперационном периоде выявили достоверное уменьшение болевого синдрома на протяжении только 1 недели послеоперационного периода в группе VATC, на 2-й же неделе послеоперационного периода различий в субъективной оценке боли зафиксировано не было. Rizk N.P. в 2014 году [251] опубликовал результаты, в которых показатели индекса боли были одинаковыми в группах на протяжении 12 месяцев наблюдения и приблизились к базовому дооперационному уровню лишь на 4 месяце послеоперационного периода. В этом исследовании не было зарегистрировано достоверных отличий в применении наркотических анальгетиков, к тому же, в течение года после операции наблюдалась аналогичная частота возникновения хронического болевого синдрома в области операции. Peng Z. в 2014 году [240] не выявил влияния вида доступа на частоту формирования хронического болевого синдрома, а Hopkins K.G. в 2017 [166] не отметил существенных различий между группами пациентов с VATC доступом и пациентами после торакотомии в оценках хронической боли.

Таким образом, результаты приведенных выше исследований послеоперационного болевого синдрома у пациентов после лобэктомии с применением видеоторакоскопического и торакотомического подходов свидетельствуют о неоднозначности результатов оценки операционного стресса, болевого синдрома и функции внешнего дыхания в послеоперационном периоде.

Считается, что адекватная анестезия может эффективно предупреждать негативные моменты вмешательства, в том числе, связанные с дисфункцией иммунной системы [70, 288].

Учитывая специфику операций на легких, особенности операционного доступа, наличие исходной патологии системы дыхания, и их влияние на развитие операционного стресса и частоту осложнений, были сформулированы требования к анестезии: эффективная антиноцицепция с сохранением компенсаторных гемодинамических реакций, необходимость раннего пробуждения и экстубации, быстрого и надежного устранения остаточной кураризации, высокоэффективная анальгезия при пробуждении и в послеоперационном периоде, обеспечивающая свободное дыхание и откашливание, исключение остаточной седации и центрального угнетения дыхания в раннем послеоперационном периоде [18].

Опубликовано достаточное количество работ, отражающих преимущества и недостатки различных методов современной анестезии (внутривенной, ингаляционной, нейроаксиальной – спинномозговой и эпидуральной, паравертебральной, интраплевральной, мультимодальной анестезии) [27, 57] и анальгезии (контролируемая пациентом анальгезия, предупреждающая анальгезия, инфильтрация и орошение краев раны) [69]. Однако, острая и хроническая боль, ассоциированная с операционным доступом, продолжает представлять проблему для клиницистов [105, 107, 159]. Наиболее современные исследования посвящены оценке эффективности индивидуальной анальгезии, в исследовании наличия генетически определенной чувствительности к анальгетику, было показано, что наличие различных вариантов изоформ в 802 нуклеotide гена UGT2B7 связано с плохой чувствительностью к трансдермальной форме Бупренорфина в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших торакотомия [258].

Новым направлением при видеоторакоскопических операциях становится дискутабельная техника безинтубационной видеоторакоскопии со спонтанным дыханием. Так при сравнении видеоторакоскопических операций под общей анестезией с однолегочной вентиляцией и безинтубационной методики с эпидуральной анестезией, отмечено статистически достоверное повышение уровня кортизола и глюкозы в крови в первой группе, в то время как в изучаемой группе такого повышения отмечено не было [272].

Учитывая частоту и значимость такого заболевания как рак легкого, результаты его лечения, которые нельзя охарактеризовать как удовлетворяющие современным запросам врача и пациента, закономерным является поиск не только новых методов воздействия на опухоль, но и борьба с осложнениями, улучшение качества жизни пациентов после проведения лечения. Хирургический метод занимает особое место среди всех методов лечения рака легкого, который, потенциально, с появлением новых технологических решений, таких как видеоторакоскопия, позволяет не только надеяться на полное

излечение, но и расширить показания для его применения, сохранив при этом приемлемый уровень качества жизни. Учитывая травматичность хирургического метода при обширных операциях по поводу рака легкого, относительно высокую частоту послеоперационных осложнений и летальность, большое значение уделяется улучшению результатов лечения. Системное понимание процессов, протекающих в периоперационном периоде возможно через призму накопленных знаний и постоянно обновляющиеся данные исследований, так, представление об операционном стрессе как о ключевом явлении, возможно позволит повлиять на непосредственные результаты лечения, особенно в раннем послеоперационном периоде.

Следует отметить, что, не смотря на популярность и большое внимание, уделяемое малоинвазивным подходам в онкологии при лечении опухолей грудной полости и легкого, в настоящее время представлены противоречивые результаты исследований, не позволяющие однозначно ответить на вопрос о преимуществах малоинвазивного, с применением видеоторакоскопических технологий, или классического открытого доступа.

При анализе научных публикаций выявлен ряд не решенных вопросов, непосредственно касающихся эффективности применяемых подходов и технических аспектов проводимого лечения связанного с наличием множества вариаций доступа и имеющих большое значение не только для успешного выполнения основного этапа операции, но и для осуществления адекватной лимфодиссекции, и оказывающих влияние на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных раком легкого. Полученные спорные данные при изучении влияния доступа на количество послеоперационных осложнений, изменения маркеров операционного стресса, интенсивность болевых ощущений, частоту формирования постторакотомического синдрома, качество жизни, отдаленные результаты лечения на российской популяции. Также при анализе публикаций установлено наличие немногочисленных попыток изучения и топографо-анатомической объективизации удобства выполняемых открытых и эндоскопических операционных подходов, однако, не выявлено подобных исследований применительно к операции в объеме лобэктомии с лимфодиссекцией по поводу рака легкого.

Приведенные в обзоре литературы противоречивые результаты исследований вмешательств с использованием видеоторакоскопических технологий, а также метаанализов исследований, отсутствие подобных исследований на российской популяции с учетом актуальности такой патологии как рак легкого, диктуют необходимость проведения углубленного изучения темы.

ГЛАВА 2

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 426 пациентов с периферическим раком легкого I-II стадии, которым в условиях отделения торакальной хирургии ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г.Санкт-Петербург, выполнены оперативные вмешательства в объеме расширенной лобэктомии в период с 2006 по 2017 гг. Все пациенты в зависимости от характера оперативного вмешательства были разделены на три группы: с формированием классического – торакотомического доступа, видеоассистированного (ВАТС) и полностью видеоторакоскопического (ВТС).

Количество пациентов при оценке непосредственных и отдаленных результатов составило в торакотомической группе – 198, в группе с видеоассистированным доступом – 116 и в группе с полностью торакоскопическим доступом – 112 (рисунок 2.1).

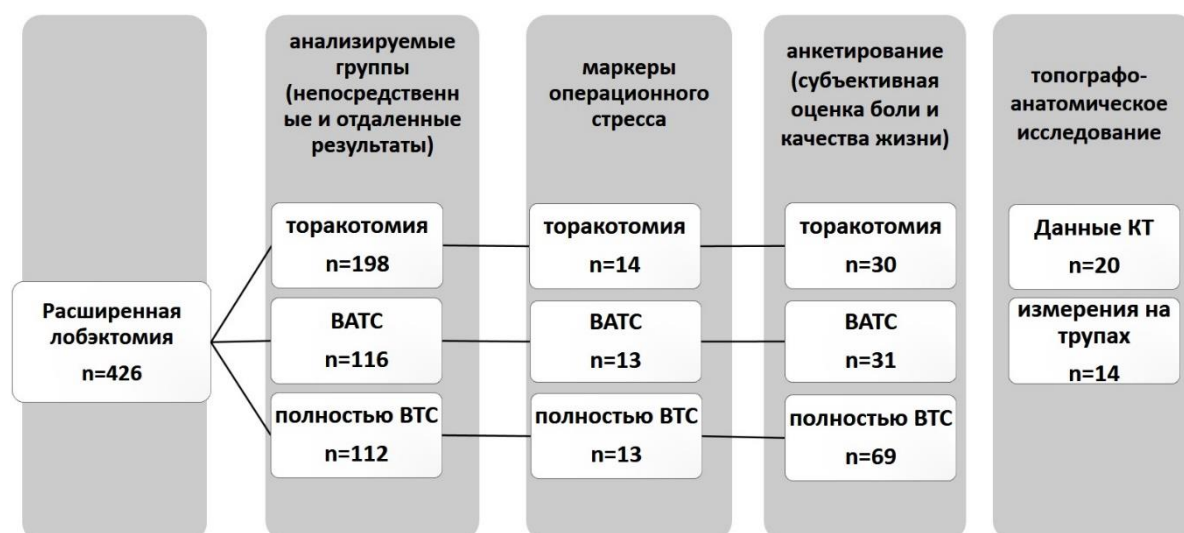


Рисунок 2.1 – Схема исследования

Проспективное исследование уровня маркеров операционного стресса произведено у 40 пациентов и 130 пациентов – анкетирование с оценкой интенсивности боли и качества жизни в послеоперационном периоде. Проспективная часть исследования проведена на пациентах, получавших лечение с 04.2014 года по 02.2017 в условиях отделения торакальной онкологии ФБГУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Изучение анатомических особенностей установки торакопортов при выполнении лимфодиссекции в рамках расширенной лобэктомии проведено на 14 нефиксированных трупах, а также на основе данных компьютерной томографии 20 пациентов, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г.Санкт-Петербург.

В работе использованы клинические и лабораторные методы для оценки функционального состояния организма. Инструментальные методы применялись для уточнения распространенности опухолевого процесса при диагностике очаговых заболеваний легких, средостения, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, головного мозга, костной системы. Статистический анализ результатов исследований производился с использованием программ Excel 2016, StatSoft, Inc. 2011. STATISTICA, version 10.

2.2 ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ

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

Функция внешнего дыхания оценивалась у всех больных до начала лечения на аппарате Диамант КМ-АР-01. На спирограммах изучали: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха – ОФВ1, ТИФФНО, ПОС, МОС25, МОС50, МОС75, СОС, ОФВпос, Тпос. Так же оценка функции внешнего дыхания оценивалась на 2-3 сутки, 5-6 сутки послеоперационного периода и в день выписки.

Компьютерная томография выполнялась на компьютерном томографе Brilliance 64, фирмы Phillips (Германия). Данное исследование применялось для определения точной локализации, оценки распространенности опухолевого процесса на догоспитальном этапе и с диагностической целью в период наблюдения.

Рентгенография органов грудной полости проводилась на рентген-телевизионной установке Italray Clinodigit Compact в раннем послеоперационном периоде: на 1-е сутки, 3-4 сутки, после удаления дренажа или перед выпиской выполнялась обзорная рентгенография грудной клетки в прямой и боковой проекциях.

Также для исследования выполнялось определение содержания в крови пациентов кортизола при помощи набора DRG cortisol ELISA EIA-1887 для твердофазного иммуноферментного исследования количества кортизола в сыворотке крови на базе эндокринологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России, а также определялись показатели глюкозы крови при помощи анализатора ABL800 Flex глюкозооксидазным методом и клинического анализа крови (лейкоциты) клинической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

2.3 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАВШИХ УЧАСТИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

Больные периферическим раком легкого I-II стадии (TNM, 7-е издание), включенные в исследование не имели специфической клинической картины, характерной для запущенных форм рака легкого.

Бессимптомное течение отмечено у подавляющего числа пациентов. Часть пациентов – 12% (51) отмечали наличие сухого кашля с трудноотделяемой прозрачной мокротой и повышенной утомляемостью – 7% (30), одышки при умеренной физической нагрузке – 17% (73), 2% (10) отмечали наличие кровохарканья в анамнезе, некоторые отметили снижение веса тела за последние 2 месяца – 9 (2%).

Злокачественные новообразования легкого были выявлены при рентгенологическом обследовании (флюорография или рентгенография) в рамках профилактических осмотров, самообращений по поводу других заболеваний, у 7 (1,6%) пациентов периферические образования выявлены при КТ ОГП по поводу заболеваний позвоночника и органов брюшной полости.

Более половины пациентов – 247 (56%) являлись активными курильщиками или имели длительный стаж курения в анамнезе. Структура сопутствующей патологии представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Сопутствующие заболевания у больных раком легкого (n=426)

п/п	Сопутствующие заболевания	торакалотомия		ВАТС		полностью ВТС	
		n=198		n=116		n=112	
		Абс.число	%	Абс.число	%	Абс.число	%
1	Гастрит, ЯБЖ	32	16,2	26	22,4	20	17,9
2	БА, ХОБЛ, хронический бронхит	61	30,8	38	32,8	33	29,5
3	ИБС, стенокардия	46	23,2	31	26,7	28	25
4	Аритмия, ФП, АВ-блокада	8	4,0	7	6,0	4	3,6
5	Кардиосклероз	24	12,1	13	11,2	25	22,3
6	ГБ	71	35,9	32	27,6	33	29,5
7	ХСН	28	14,1	16	13,8	14	12,5
8	ИМ	5	2,5	2	1,7	2	1,8
9	Пороки сердца	3	1,5	2	1,7	1	0,9
10	СД	5	2,5	5	4,3	3	2,7
11	Тиреоидит	0	0,0	3	2,6	2	1,8

12	ВБНК	27	12,1	13	11,2	20	17,9
13	Тромбоэмболия	4	2,0	2	1,7	2	1,8
14	ОНМК	4	2,0	1	0,9	4	3,6
15	Эмфизема легких	10	5,1	5	4,3	6	5,4
16	Энцефалопатия	4	2,0	3	2,6	0	0
17	ХБП, МКБ	18	9,1	8	6,9	13	11,6
18	ХВГ	5	2,5	2	1,7	0	0
19	Анемия	8	4,0	2	1,7	1	0,9
20	Ожирение	11	5,6	4	3,4	5	4,5

При анализе сопутствующей патологии пациентов, включенных в исследование выявлено, что наиболее частыми заболеваниями у больных раком легкого были такие неспецифические хронические заболевания бронхиального дерева как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и хронический бронхит. Доля таких пациентов в группах с торакотомией, VATC и полностью BTC составила 30,8%, 32,8% и 29,5% соответственно. Так же частыми сопутствующими заболеваниями являлись гипертоническая болезнь – 36%, 27,6% и 29,5% и ишемическая болезнь сердца – 23,2%, 26,7% и 25% соответственно. При этом, статистически значимых различий по удельному весу пациентов с сопутствующей патологией в трех исследуемых группах выявлено не было ($p>0.05$).

2.3.1 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Количество пациентов при оценке непосредственных и отделенных результатов составило 426: в торакотомической группе составило – 198, 116 в группе с видеоассистированным доступом, и в группе с полностью торакоскопическим доступом – 112. Средний возраст в торакотомической группе составил – $60,3\pm 10,2$, в видеоассистированной – $59,7\pm 10,1$, и полностью BTC – $61,2\pm 9,6$ (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распределение больных НМРЛ по возрасту

Возраст	Количество больных					
	Торакотомия		VATC		BTC	
	Абс. n=198	%	Абс. n=116	%	Абс. n=112	%
25-44	11	5,6	5	4,3	7	6,3
44-60	126	63,6	72	62	66	58,9
60-75	46	23,2	28	24,1	21	18,8
75-90	15	7,6	11	9,5	18	16,1
>90						

В исследовании принимали участие 243 пациента мужского пола (57%) и 183 женского (43%). В 16 случаях потребовалась конверсия доступа – 7%, в 7 случаях были выполнены эксплоративные операции – 1,6%.

Стадирование опухолевого процесса определялось по международной системе классификации рака легкого 1997 года (TNM, 1997) на основании данных рентгенографии, бронхоскопии, КТ грудной клетки и брюшной полости (Т и N фактор).

Большая часть пациентов имела I-II стадию заболевания, в исследование так же включены больные IV стадии (n=12), с выявленными метастазами в головном мозге и получивших стереотаксическую лучевую терапию не менее чем за 28 дней до госпитализации. Стадия IIIA была диагностирована у 6 больных в группе после ВТС, 8 – после ВАТС и у 13 – после торакотомии при получении патогистологического заключения об опухолевом поражении удаленных лимфатических узлов. Распределение больных по стадиям в исследуемых группах не имели статистически значимых различий (p>0.05) (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Распределение больных РЛ по стадиям (TNM, 7-е изд., 2009 г.)

Операционный доступ	Стадия заболевания											
	IA		IB		IIA		IIB		IIIA		IIV	
ВТС n=112	40	35,7%	36	32,1%	18	16,1%	7	6,3%	7	6,3%	4	3,6%
ВАТС n=116	38	32,7%	34	29,3%	24	19,8%	9	7,8%	8	6,9%	3	3,4%
Торакотомия n=198	67	33,84%	62	31,31%	30	15,15%	18	9,09%	13	6,57%	8	4,04%

2.3.2 МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

В работе использована патоморфологическая классификация рака легкого (ВОЗ, 4-е изд., 2015 г.). По данным морфологических исследований преобладала аденокарцинома, в исследование включено 299(70,1%) пациентов с данной гистологической формой. Плоскоклеточный рак выявлен в 80 случаях – (18,9%) больных, нейроэндокринный рак верифицирован в 47(11%) случаях (29(6,8%) случаев крупноклеточного нейроэндокринного и 18(4,2%) атипичного карциноида), данные представлены на рисунок 2.2.

Гистологическое строение



Рисунок 2.2 – Морфологическая характеристика

Исследуемые группы были сопоставимы по патогистологической форме опухоли (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Морфологическая характеристика

Гистологическое строение	Группа		
	Торакотомия n=198	ВАТС n=116	ВТС n=112
аденокарцинома	142 (71,7%)	68 (58,6%)	89 (79,5%)
плоскоклеточный рак	35 (17,7)	29 (25%)	16 (14,3%)
нейроэндокринный рак	21 (10,6%)	19 (16,4%)	7 (6,2%)

2.3.3 ХАРАКТЕРИСТИКА ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Торакоскопические операции выполняли под общей анестезией с отдельной интубацией бронхов, что являлось необходимым условием для коллабирования легкого на стороне операции. После разреза кожи и разведения мягких тканей грудной стенки при помощи зажима, ножниц или прокола при помощи атравматичного торакопорта, в плевральную полость вводили троакар (торакопорт), а через него – жесткий видеоторакоскоп. Важным фактором для коллабирования легкого является отсутствие выраженного спаечного процесса, который затрудняет входение в плевральную полость.

При невозможности коллабирования легкого применяли аспирацию воздуха из главного бронха, инсуффляцию углекислого газа в плевральную полость на стороне операции [66].

В сравнении с традиционной хирургией, для торакоскопии не требуется большого хирургического разреза и разведения ребер с использованием металлического ранорасширителя [274]. Изображение выводится на телеэкран, ориентируясь на которое, хирург проводил лечебные и диагностические манипуляции с помощью эндоскопических или обычных инструментов, введенных в плевральную полость через дополнительные небольшие разрезы с установленными торакопортами различного диаметра.

Продвигая и вращая торакоскоп, осматривали легкое, висцеральную и париетальную плевру, диафрагму, органы средостения. Обращали внимание на наличие выпота, высыпаний, наложений или втяжения на плевре, патологических образований.

Таблица 2.5 – Структура оперативных вмешательств

Операционный доступ	Лобэктомия верхняя		Лобэктомия средняя	Лобэктомия нижняя		Билобэктомия верхняя справа	Анатомическая резекция S1-3 слева
	слева	справа		слева	справа		
ВТС (n=112)	слева	41	2	слева	22	0	0
	справа	28		справа	19		
ВАТС (n=116)	слева	38	1	слева	23	3	5
	справа	24		справа	20		
Торакотомия (n=198)	слева	61	5	слева	43	3	5
	справа	48		справа	33		

В структуре оперативных вмешательств – чаще выполнялась верхняя лобэктомия справа (таблица 2.5, рисунок 2.3). В 7 случаях были выполнены эксплоративные операции – 1,6%. Из 228 видеоассистированных вмешательств в 16 случаях потребовалась конверсия доступа – 7%, в 10 (4,39%) причиной конверсии явилась полностью облитерированная плевральная полость, в 4 (1,75%) – на этапе освоения методики техническая невозможность выполнения выделения структур легкого без пальпации, в 2 (0,89%) – кровотечение.



Рисунок 2.3 – Структура оперативных вмешательств

В таблице 2.6 приведены данные характеризующие некоторые клинические и полученные при инструментальном обследовании показатели в группах.

Все пациенты перенесли вмешательства по поводу немелкоклеточного рака легкого в объеме лобэктомии, верхней билобэктомии справа и анатомической резекции S1-3 слева. Операции выполнялись сотрудниками отделения в период с 2008 года по 2017 год. В случае отсутствия дооперационной патоморфологической верификации диагноза пациентам выполнялось срочное цитологическое или гистологическое исследование. Для получения материала применялась тонкоигольная пункция, трепан-биопсия через операционный доступ или атипичная резекция образования. При верификации рака легкого выполнялась лобэктомия. В последствии выполнялось плановое гистологическое, иммуногистохимическое исследование операционного материала. Тип операции определялся хирургом с учетом клинико-лабораторных данных (прежде всего размеры и локализация опухоли, наличия увеличенных внутригрудных лимфатических узлов, наличия противопоказаний), опыта хирурга, пожеланий больного.

В случае торакотомии пациент находился в положении лежа на боку с отведением руки на стороне операции, выполнялся разрез мягких тканей грудной стенки более 14 см длиной без пересечения широчайшей мышцы спины, далее по стандартной методике, после верификации диагноза, выполнялась лобэктомия с последующей ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией.

Таблица 2.6 – Характеристика различных показателей в группах

Показатели	Торакотомия	ВАТС	ВТС
возраст пациентов (лет)	60	59	61
общий койко-день	12,5	10,8	9,2
койко-дней после операции	9	8,7	8
койко-дней в ОРИТ	1,1	1,0	0,8
дней до удаления дренажа	4,8	4,7	2,9
размеры опухоли (см)	4	2,8	2,3
количество групп удаленных лимфоузлов	6	5,3	4,3
общее количество лимфоузлов	14	10,1	8,4
гипертермия, субфебрилитет (сут)	2,1	1,9	1,9
НПВС (сут)	8,2	7,3	5,3
наркотические анальгетики (сут)	1,6	1,2	1,2
АБ терапия, профилактика (сут)	7,1	5,6	5,1
ФЖЕЛ (%)	87,82	92,81	86,02
ОФВ (%)	124,38	88,32	78,91
ФВЛЖ (%)	66	76	66
шкала ASA (баллы)	3,1	2,9	3,1
продолжительность операции (часы)	2,41	2,59	3,26
Кровопотеря (мл)	323	171	81
ЭКГ (кол-во)	2,6	2,4	2,1
Р-графия (кол-во)	4	3	3
ФБС, п\о санация (%)	7	5	4

Сосуды обрабатывались лигатурным методом или при помощи эндоскопических сшивающих аппаратов ECHELON FLEX 45 и 60, или ENDO GIA Universal. Прошивание бронха осуществлялось отдельными узловыми швами или эндоскопическими сшивающими аппаратами. В случае видеоассистированного подхода на первом этапе в плевральную полость вводился видеоторакоскоп, чаще всего в VII межреберье по средней или задней подмышечной линии, после осмотра и ревизии плевральной полости, выполнялась миниторакотомия до 6-7 см длиной с установкой раневого ретрактора типа Endorath Dextrus Ethicon, после чего выполнялся основной этап операции в условиях видеоассистенции с использованием инструментов для открытой и эндохирургии. Сосуды обрабатывались лигатурным методом или при помощи эндоскопических сшивающих аппаратов ECHELON FLEX 45 и 60, или ENDO GIA Universal. Прошивание бронха и осуществлялось отдельными узловыми швами или эндоскопическими сшивающими аппаратами.

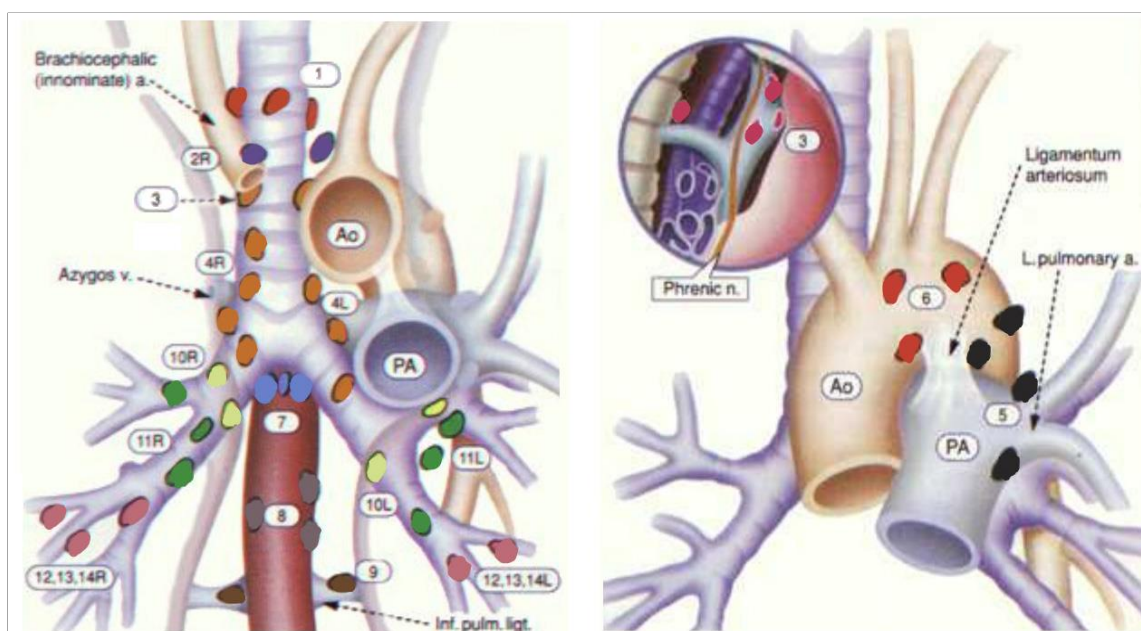
В случае полностью видеоторакоскопического доступа выполнялась установка трех и более торакопортов. Расстановка торакопортов определялась локализацией новообразования и предпочтениями хирурга. После верификации диагноза, при помощи

эндоскопических инструментов производились все стандартные этапы лобэктомии. Лигирование сосудов осуществлялось пластиковыми клипсами ETHICON или при помощи эндоскопических сшивающих аппаратов ECHELON FLEX 45 и 60, или ENDO GIA Universal. Прошивание и пересечение бронха и паренхимы осуществлялось эндоскопическими сшивающими аппаратами. После отделения удаляемой доли легкого, препарат укладывался в пластиковый контейнер. Выполнялась миниторакотомия до 8 см длиной в области одного из торакопортов, после чего, контейнер с препаратом эвакуировался из плевральной полости.

После выполнения лимфодиссекции, следовало послойное ушивание послеоперационных ран с оставлением 1 дренажа в плевральной полости.

2.3.4 ОБЪЕМ ЛИМФОДИСЕКЦИИ

Во всех случаях выполнялась систематическая ипсилатеральная медиастинальная лимфодиссекция (СЛД) с удалением групп №2R, 4R, 7, 8-10R лимфоузлов справа и №4L, 5, 6, 7, 8-10L в соответствии с модифицированной классификацией Mountain and Dresler, 1997 (рисунок 2.4).



Примечание: 1 – верхние медиастинальные, 2 – верхние паратрахеальные, 3 – превазкулярные и ретротрахеальные, 4 – нижние паратрахеальные (трахеобронхиальные), 5 – субаортальные (аортопульмональное окно), 6 – парааортальные (восходящая аорта), 7 – бифуркационные, 8 – параэзофагальные, 9 – узлы легочной связки, 10 – корневые, 11 – междолевые, 12 – долевые, 13 – сегментарные, 14 – субсегментарные.

Рисунок 2.4 – Схема расположения регионарных лимфатических узлов, используемая для стадирования рака легкого (Mountain and Dresler, 1997)

2.3.5 АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ И АНАЛЬГЕЗИЯ

Премедикация осуществлялась инъекционным введением Трамадола 1 мл – 50 мг, а также пероральным приемом Нозепама – 10 мг.

Во всех случаях использовался практически идентичный общий комбинированный многокомпонентный метод общей анестезии с отдельной интубацией бронхов с учетом индивидуальных особенностей. Индукция осуществлялась введением Фентанила 100-200 мкг. В качестве анестетика использовались Пропофол 4-12 мг/кг/ч, Севофлуран (Севоран) 1%-3%. В качестве миорелаксанта применялся Рокуроний. Проводилась интубация двухпросветными трубками Робертшоу 35-41 Fr. Для ИВЛ применялся аппарат Datex - Ohmeda Aspire GE Healthcare, вентиляция по давлению (PCV), со следующими параметрами вентиляции: частота дыхательных циклов 12-20 в 1 мин., дыхательный объем 6-8 мл/кг и отношением времени вдоха к времени выдоха 1:2 с коррекцией частоты дыхательных движений по petCO_2 и показателях газов крови.

Анальгезия в послеоперационном периоде в отделении ОРИТ осуществлялась инъекционным введением НПВС (Кетонал 2 мл – 100 мг), наркотических анальгетиков (Промедол 1 мл – 10 мг). После перевода в отделение пациенты получали инъекционно НПВС (Кетонал), парацетамол (Перфалган 100 мл – 1 гр), а также опиоидный анальгетик (Трамадол 1 мл – 50 мг), в первые сутки после перевода в отделение. Назначение анальгетиков в отделении осуществлялся лечащим врачом с учетом клинической картины, потребности больного в обезболивании.

2.4 ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ МАРКЕРОВ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА

В проспективное исследование маркеров операционного стресса включено 40 пациентов, мужчины составили 52% (21), женщины – 48% (19), данные представлены на рисунке 2.5.

Анализ маркеров произведен в 3 группах пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу рака легкого с использованием различных подходов: торакотомии, видеоассистированного и полностью видеоторакоскопического доступа. Из исследования были исключены пациенты, страдающие сахарным диабетом или имевшие нарушение толерантности к глюкозе. Всем пациентам выполнялась стандартная ипсилатеральная лимфодиссекция и комбинированная анестезия. По данным морфологических исследований преобладала аденокарцинома – 80% (32), плоскоклеточный рак выявлен у 17% (7), нейроэндокринный рак у 3% (1) пациентов. Все пациенты имели I или II стадию заболевания.

Уровень кортизола определялся при помощи набора DRG cortisol ELISA EIA-1887 для твердофазного иммуноферментного исследования количества кортизола в сыворотке крови на базе эндокринологической лаборатории ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Определялся исходный уровень маркеров стресса (кортизола и глюкозы) до операции и во время наиболее травматичного этапа операции (выделения и обработки элементов корня легкого), для глюкозы производился анализ на этапе формирования доступа и окончания операции, с последующей оценкой в течение 3 суток. Уровень глюкозы определялся в периферической крови пациентов глюкозооксидазным методом при помощи анализатора ABL800 Flex.



Рисунок 2.5 – Распределение пациентов (n=40), включенных в исследование маркеров операционного стресса в зависимости от половой принадлежности

Средний возраст составил 63,8 в группе открытых торакотомий, 59,1 – в группе с видеоассистированными торакотомиями и 58,4 – у пациентов с ВТС ($p>0,05$) (рисунок 2.6).

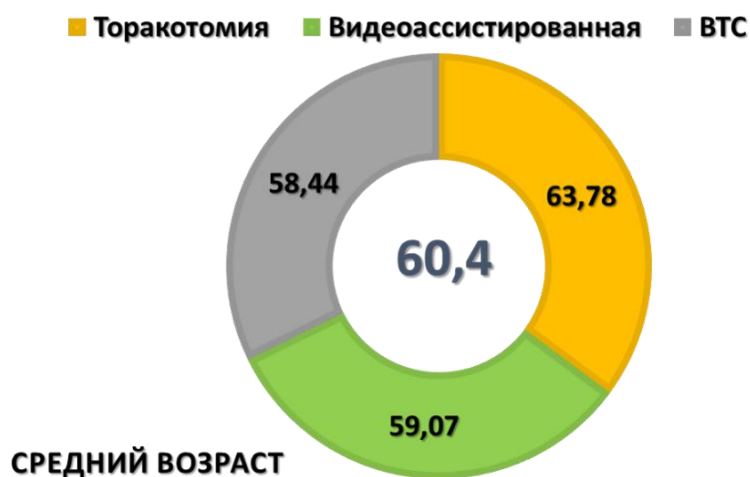


Рисунок 2.6 – Средний возраст пациентов ($n=40$), включенных в исследование маркеров операционного стресса

В данное исследование включены пациенты с начальной – I-II стадией (TNM, 7ed.) рака легкого (рисунок 2.7). С I и II стадией опухолевого процесса в группу открытых торакотомий включено 6 и 8 больных, в группу VATS – 7 и 6, в группу ВТС – 8 и 5 соответственно. Различия по стадии – статистически недостоверны ($p>0.05$)

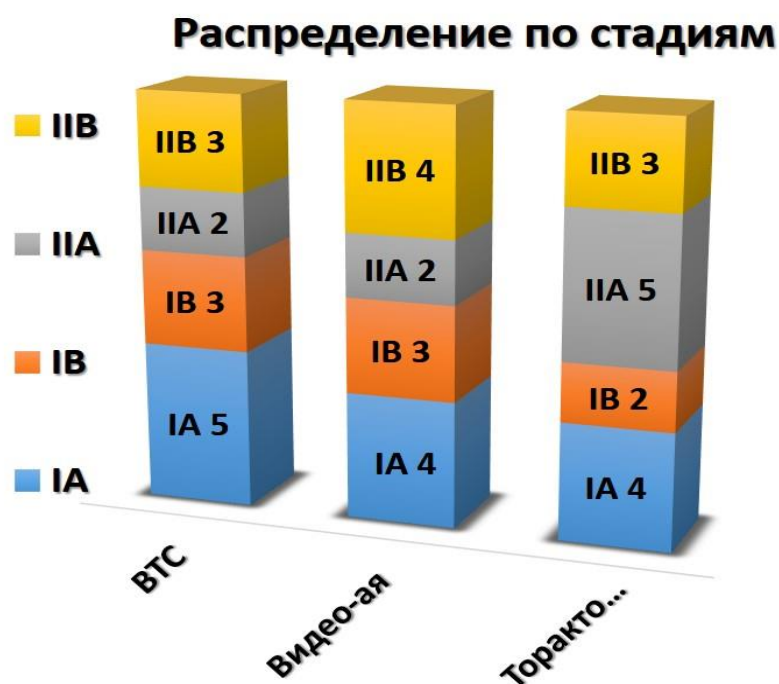


Рисунок 2.7 – Распределение больных, включенных в исследование маркеров операционного стресса ($n=38$) в зависимости от стадии опухолевого процесса (TNM 7)

Патогистологические формы рака легкого были представлены в 32 (80%) случаях аденокарциномой, в 7 (17%) – плоскоклеточным раком, в 1 (3%) – крупноклеточным раком (рисунок 2.8).



Рисунок 2.8 – Патогистологические форма опухолевого процесса больных, включенных в исследование уровня маркеров операционного стресса (n=40)

Верхняя лобэктомия являлась наиболее частым объемом легочной резекции. При этом справа данный объем выполнен у 18(45%) больных, слева – у 15(37%). Средняя лобэктомия выполнена 2(5%) больным, нижняя лобэктомия справа – 3(8%), слева – 2(5%) (рисунок 2.9).

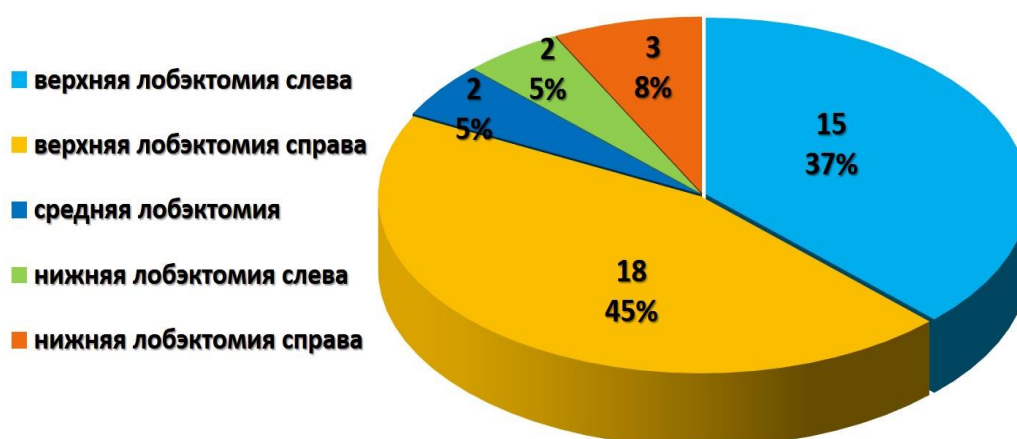


Рисунок 2.9 – Распределение больных РЛ, включенных в исследование уровня маркеров операционного стресса (n=40) в зависимости от вида лобэктомии

При сопоставлении уровня и качества анестезиологического пособия, антибактериальной терапии больным всех трех исследуемых групп (таблица 2.7) не

выявлено статистически значимых различий ($p>0.05$). Несколько отличалась в сторону уменьшения (156 минут) при торакотомии длительность оперативного вмешательства с 214 и 185 минут при VATC и VTC. При этом такие показатели как кровопотеря, недостаточность аэростаза и гипертермия в послеоперационном периоде были сопоставимы в исследуемых группах.

Таблица 2.7 – Анестезиологические пособия, характеристика оперативного вмешательства и течения послеоперационного периода у больных, включенных в исследование маркеров операционного стресса (n=38)

Показатель	Доступ		
	Торакотомия	VATC	VTC
Анальгезия (НПВС, парацетамол) (сут.)	7,8	6	5,6
Анальгезия (наркотические анальгетики) (сут.)	1,3	1	0,9
АБ (сут.)	7,2	5,9	5,4
Продолжительность (мин.)	156	214	185
Кровопотеря (мл)	214	192	181
Недостаточность аэростаза (сут.)	2	1	1
Гипертермия\ субфебрилитет (сут.)	3	3	2

2.5 ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, УЧАСТВОВАВШИХ В ИССЛЕДОВАНИИ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

С целью оценки интенсивности боли анкетированы 130 пациентов, перенесших расширенную лобэктомию по поводу немелкоклеточного рака легкого I-II стадии (TNM 7).

2.5.1 СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ

Средний возраст опрошенных составил 54 года, 57 из них были мужчинами, 73 – женщинами. Пациентов, перенесших операцию с использованием торакотомического доступа было – 30, видеоассистированного – 31 и 69 – полностью видеоторакоскопического. Физический статус больных в подавляющем большинстве случаев соответствовал III классу по ASA. Оценка боли производилась на 1-2 сутки послеоперационного периода, на 4-5 сутки, 7 сутки. Оценка качества жизни производилась в день госпитализации (боли не отмечено) и 7 сутки. Необходимо отметить, что всем пациентам применялись идентичные компоненты анестезиологического пособия с учетом индивидуальных особенностей. Анальгезия в послеоперационном периоде включала НПВС,

«Парацетамол», а также «Промедол» в первые сутки в условиях ОРИТ, «Трамадол» в первые сутки после перевода в отделение из ОРИТ. Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием критерия Манна-Уитни-Уилкоксона при помощи программы StatSoft, Inc. 2011. STATISTICA, version 10.

2.5.2 ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ

Болевой синдром как важный агрессивный фактор действует во время и после операции, стимулирует выброс стрессовых гормонов (Богдатыев В.Е., 1981 г.; Василенко А.М., 1985 г.; Горизонтова М.П., Сперанская Т.Н., 1989 г., Осипова Н.А., 2013 г.). Болевой синдром (БС) - сложное явление, при котором чувство, называемое болью, считается лишь одним из его компонентов. Международная ассоциация по изучению боли определяет боль как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или потенциальным повреждением тканей. По рекомендациям ВОЗ не должно быть превышения интенсивности боли более 3 единиц в покое и 4 при активизации.

Для оценки интенсивности боли в послеоперационном периоде чаще всего применяется визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Это метод субъективной оценки боли при котором пациент отмечает на неградуированной линии длиной 10 см – точку, соответствующую интенсивности боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет», правая – «худшая боль, какую можно себе представить». Для исследования используется линейка длиной 10 см [94, 231].

Проводилась субъективная оценка боли в послеоперационном периоде с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), визуальной мимической шкалы Вонга-Бэкера (лицевая шкала боли), вербальной рейтинговой шкалы, болевого опросника Мак-Гилла (рисунок 2.10).

Шкала Вонга-Бэкера применяется для оценки боли у детей и у пациентов с затруднением вербальной коммуникации. Она включает картинки с изображением лиц: улыбающегося лица - отсутствие боли (0 баллов из 5 возможных), искаженного гримасой плачущего лица - максимальная интенсивность боли (5 баллов). Считается что эта шкала также имеет тесную взаимосвязь с показателями ВАШ [111, 163].

Вербальная рейтинговая шкала (Verbal Rating Scale) [231] разработана для оценки интенсивности боли путем качественной словесной оценки. Интенсивность боли описывается определенными терминами в диапазоне от 0 (нет боли) до 4 или 5 (самая сильная боль). Из предложенных вербальных характеристик пациенты выбирали ту, которая наиболее адекватно отражает испытываемые ими ощущения.

субъективном восприятии [50]. Изучение качества жизни до и в процессе лечения позволяет получить информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимую терапию, при этом оценка КЖ может использоваться как критерий эффективности лечения, прогноза заболевания, оптимального выбора терапии и ее коррекции.

В работе использован опросник SF-36 [291], который относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни и отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияют состояние здоровья. Список из 36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал и 2 общих показателя. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два общих показателя: душевное и физическое благополучие.

Для оценки качества жизни у широкого спектра больных, страдающих онкологическими заболеваниями и участвующих в клинических исследованиях наиболее часто используется опросник EORTC QLQ-C30 [93, 145, 174], разработанный Европейской организацией исследования и лечения рака, который представляет собой интегрированную систему. Опросник EORTC QLQ-C30 включает 30 вопросов и состоит из 5 функциональных шкал. Все шкалы измеряются в диапазоне от 0 до 100. Высокая оценка шкалы соответствует более высокому уровню ответа: высокий балл по функциональным шкалам представляет высокий и здоровый уровень функционирования, высокий балл для общего состояния здоровья представляет собой высокий уровень КЖ. Высокий балл для шкалы симптомов представляет собой высокий уровень симптоматики. Т.е. более высокий балл свидетельствует о более высоком («лучшем») уровне функционирования или более высоком («худшем») уровне симптомов [93, 145, 180].

Нами использован модуль QLQ-LC13 [108], включающий вопросы оценки симптомов, связанных непосредственно с проявлениями рака легкого (кашель, кровохарканье, одышка и местная боль), и побочными эффектами, связанными с лечением и обезболиванием. Мы использовали отдельные универсальные параметры опросника для сравнения в группах с разным доступом у пациентов после хирургического лечения.

2.5.3 ЛЕГОЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Операции на легких неизбежно сопряжены со снижением функции внешнего дыхания [20]. Травматичность оперативного вмешательства и связанный с ней острый послеоперационный болевой синдром вызывает уменьшение глубины вдоха, дисфункцию дыхательных мышц, что вызывает ателектаз, шунт легкого, гипоксию тканей, не позволяет пациенту эффективно реализовать кашлевой рефлекс, затрудняет клиренс мокроты,

вызывает перенапряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры [51]. Снижение ФЖЕЛ, ОФВ1 развивается спустя 14-16 часов после операции, достигает пика в интервале 24-48 часов и сохраняется 7-14 дней, при этом происходит нарушение нормальных вентиляционно-перфузионных соотношений, возрастает эластическое и неэластическое сопротивление дыханию.

Легочная дисфункция – одна из основных причин послеоперационной летальности, особенно в торакальной хирургии [20]. Наиболее часто и рутинно определяемые параметры функции внешнего дыхания – ФЖЕЛ, ОФВ1.

2.6 ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ЛОБЭКТОМИИ С ЛИМФОДИССЕКЦИЕЙ

Антропометрические и рентгенопографические измерения по определению оптимального видеоторакоскопического доступа для выполнения лимфодиссекции проведено на 14 нефиксированных трупах людей обоего пола, причина смерти которых не были связана с патологией органов грудной полости, а также данные предоперационного томографического обследования 20 пациентов торакального отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Мы придерживались следующей методики: выполнялся доступ с удалением грудины и передних отрезков ребер, труп помещался в положение «на боку», после чего выполнялась пневмонэктомия, производилось измерение ширины, длины и глубины плевральной полости, толщина грудной стенки при помощи измерительной ленты, линейки, эндоскопического зажима. Далее формировались проколы в вышеуказанных точках, через которые в плевральную полость вводился эндоскопический зажим длиной 33см и 5мм диаметром. При этом, рабочей поверхностью зажима достигали вышеуказанные группы внутригрудных лимфоузлов, после чего на уровне поверхности кожи фиксировалась длина инструмента, погруженного в плевральную полость – измерение ГО. Измерение углов наклона торакопортов производились при помощи транспортира в двух плоскостях: в плоскости параллельной направлению межреберного промежутка – крайние отклонения до располагающихся рядом анатомических образований (грудная стенка, средостение), и в перпендикулярной плоскости – крайние отклонения до располагающихся рядом анатомических образований (грудная стенка, диафрагма). Схематически выполняемые определяемые параметры представлены на рисунке 2.11 и 2.12.

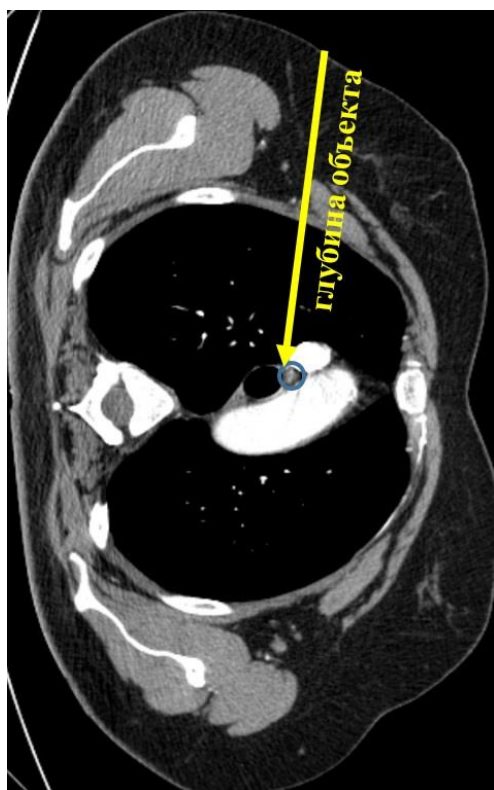


Рисунок 2.11 – Глубина объекта



Рисунок 2.12 – Угол операционного действия

Также измерялись некоторые анатомические характеристики: ширина груди, переднезадний размер груди, эпигастральный угол с целью оценки типа телосложения пациента. По телосложению трупы, на которых проводились исследования были разделены на 3 группы согласно В.Н. Шевкуненко и А.М. Геселевичу, 1938 г.

К долихоморфному (астеническому) типу телосложения относили людей, имеющих индекс ширины грудной клетки (отношение фронтального размера грудной клетки к сагиттальному, умноженное на 100) менее 130, эпигастральный угол менее 87° . К мезоморфному (нормостенический) типу телосложения относили лиц с индексом ширины грудной клетки 130-140 и эпигастральным углом $87-93^\circ$. К брахиморфному (гиперстенический) типу телосложения относятся люди с индексом ширины грудной клетки более 140 и эпигастральным углом более 93° .

Конституциональному типу нормостеника соответствовало – 4 тела, астеника – 7 тел, гиперстеника – 3 тела.

Для выбора оптимальных параметров устанавливались торакопорты в промежутке между большой грудной мышцей и широчайшей мышцей спины, такая расстановка включала в себя проколы с 3 по 7 межреберье по передней (ППЛ), средней (СПЛ) и задней подмышечной линии (ЗПЛ), всего – 15 вариантов, схема представлена на рисунке 2.13.

Доступ во 2 межреберье не оценивался в виду опасности травмирования подключичных сосудов и неудобства, создаваемой верхней конечностью на стороне операции.

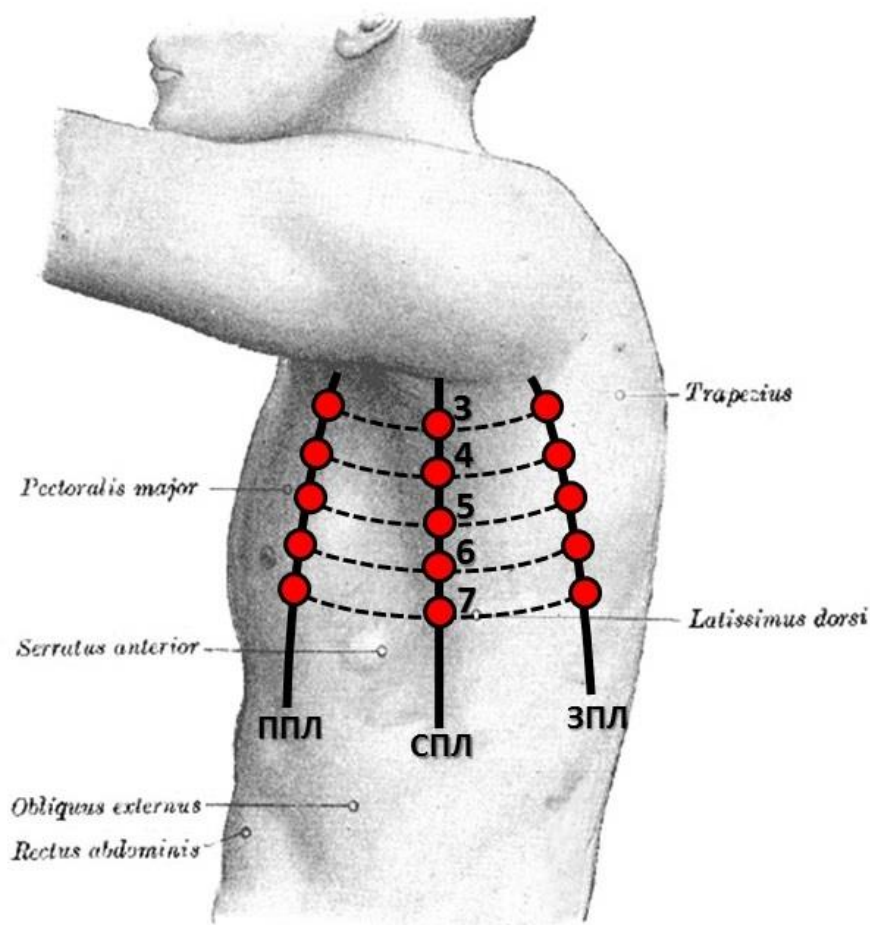


Рисунок 2.13 – Схема локализации торакопортов при выполнении топографо-анатомического эксперимента (передняя (ППЛ), средняя (СПЛ) и задняя подмышечные линии (ЗПЛ))

В качестве критериев оценки оптимальности доступа использовали для каждого из манипуляторов: длину манипулятора в плевральной полости или глубину объекта – ГО, угол оперативного действия – УОД параллельно межреберным промежуткам и перпендикулярно.

Заданными точками для измерения топографоанатомических критериев оценки адекватности видеоторакоскопического доступа производили для внутригрудных лимфоузлов №2, 4, 7, 8, 9 и 10 групп.

Таким образом, с учетом отличительных особенностей видеоторакоскопических оперативных вмешательств от открытых были определены и изучены на анатомическом материале два основных критерия топографоанатомической адекватности хирургического доступа – глубина объекта и угол операционного действия. Данные измерения произведены в зависимости от задач для манипуляций на корне легкого и систематической

ипсилатеральной медиастиальной лимфдиссекции. Полученные данные по изучению углов операционного действия указывают на определенные преимущества установки портов в отдельных точках для выполнения определенных задач.

Однако, на сегодняшний день, не существует интегрального показателя адекватности видеоторакоскопического доступа, включающего в себя величины и глубину объекта, и углы операционного действия в обеих плоскостях. Так же отсутствует система оценки удобства манипуляций двумя инструментами.

2.7 3D ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ В ЛЕГКОМ ПЕРЕД ОПЕРАЦИЕЙ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Известно, что методики постпроцессинговой обработки и трехмерного (3D) моделирования по данным мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии (КТ) существенно повышают информативность метода компьютерной томографии в диагностике образований в легких, определении их природы, а также позволяют оценить соотношение и наличие вовлечения в опухолевый процесс бронхов, сосудов, грудной стенки и плевры.

Применение компьютерной томографии и программного пакета постпроцессинговой обработки позволяет получать информативные трехмерные реконструкции новообразований и прилежащих структур, а также, благодаря наглядности, могут способствовать формированию адекватного операционного доступа при планировании видеоторакоскопических операций [22, 45], когда для удобства установки торакопортов необходимо четко установить локализацию и удаленность от грудной стенки опухоли [32, 37, 68].

Таким образом, в части клинических случаев, мы использовали трехмерные реконструкции, создаваемые в дооперационном периоде по данным актуального МСКТ обследования органов грудной клетки (рисунок 2.14, 2.15, 2.16, 2.17, 2.18). Исследования проводились на компьютерном томографе Brilliance 64, фирмы Phillips с технологией RapidView.

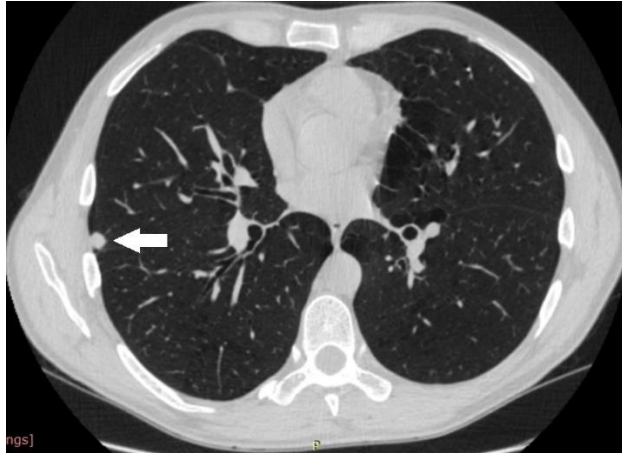


Рисунок 2.14 – Периферическое образование правого легкого, размерами до 2 см на в аксиальной проекции

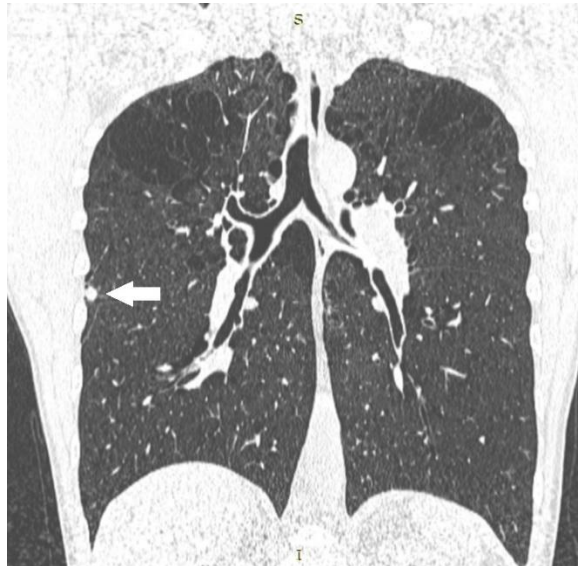


Рисунок 2.15 – Периферическое образование правого легкого, размерами до 2 см во фронтальной проекции

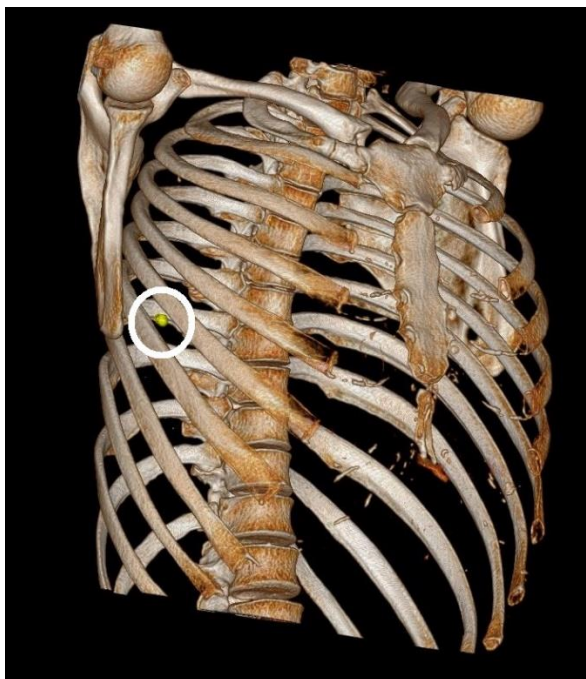


Рисунок 2.16 – Периферическое образование правого легкого, размерами до 2 см при трехмерной реконструкции

На слайдах визуализировано периферическое образование, прилежащее к VI межреберью по средней подмышечной линии.



Рисунок 2.17 – Периферическое образование размерами до 1,5 см расположенное на границе S2 и S3 левого легкого, трехмерная реконструкция с костными структурами грудной стенки



Рисунок 2.18 – Периферическое образование размерами до 1,5 см расположенное на границе S2 и S3 левого легкого, трехмерная реконструкция, визуализирована паренхима легкого с сосудистыми структурами

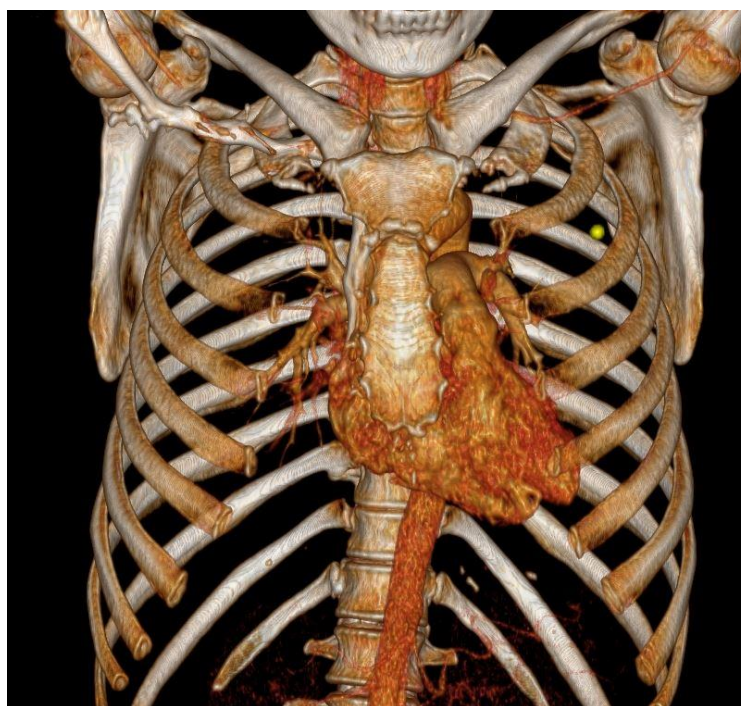


Рисунок 2.19 – Периферическое образование размерами до 1,5 см расположенное на границе S2 и S3 левого легкого, трехмерная реконструкция с костными структурами грудной стенки

2.7 МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Общая наблюдаемая выживаемость рассчитывалась от даты операции до даты смерти (от любой причины). Безрецидивная выживаемость рассчитывалась от даты операции до любого до прогрессирования, рецидива, летальный исход).

Оценка параметров выборочных распределений выполнялась с использованием средних величин и стандартных отклонений. Статистическую значимость различий оценивали с помощью непараметрических критериев методом Манна-Уитни. Выживаемость оценивали по методу Каплан-Майера, сравнение кривых выживаемости между группами оценивали с помощью Log-rank test. Статистический анализ результатов исследований производился с использованием программ Excel 2016 MS Office, STATISTICA version 10 StatSoft Inc. 2011.

ГЛАВА 3

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ОБОСНОВАНИЕ ВАРИАНТОВ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЁГКОГО

3.1.1 РЕЗУЛЬТАТЫ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АДЕКВАТНОСТИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА

Топографо-анатомические данные, полученные на нефиксированных трупах, свидетельствуют о наименьшем расстоянии от кожи до лимфатических узлов (глубина объекта – ГО) группы №2 и №6 при установке торакопортов во 2, 3 и 4 межреберье как по передней (15,3±1,2, 17,0±1,6, 17,5±1,1 и 16,0±1,2, 15,8±0,6, 16,7±0,5 см), так и по средней (14,0±0,4, 15,7±1,8, 17,3±0,5 и 15,7±0,2, 14,8±0,8, 15,5±0,4 см), и задней подмышечной линии (14,3±0,4, 16,0±0,8, 18,3±0,5 и 15,3±0,3, 14,8±0,2, 15,3±0,2 см), соответственно.

Таблица 3.1 – Глубина операционной раны до различных групп внутригрудных лимфатических узлов, сантиметры

Межреберье	Группы лимфатических узлов				
	№2R, 2L	№6L	№10	№8	№9
задняя подмышечная линия					
II	14,3±0,4	15,3±0,3	15,2±0,9	19,2±0,2	20,8±0,6
III	16,0±0,8	14,8±0,2	13,3±1,7	16,8±0,6	18,2±0,8
IV	18,3±0,5	15,3±0,2	13,3±0,5	15,2±0,6	16,5±0,4
V	19,7±0,9	17,0±0,2	14,3±1,2	14,7±0,6	14,5±0,4
VI	22,5±1,1	20,0±1,4	15,8±1,5	13,2±0,8	13,7±0,5
VII	25,0±1,6	22,5±1,9	17,7±1,7	14,5±0,4	14,5±0,7
средняя подмышечная линия					
II	14,0±0,4	15,7±0,2	16,7±1,0	18,2±0,6	18,3±1,8
III	15,7±1,8	14,8±0,8	13,5±1,5	16,0±0,8	16,0±1,4
IV	17,3±0,5	15,5±0,4	13,3±1,2	15,3±1,0	15,0±1,4
V	19,2±0,6	17,0±0,8	14,7±0,5	14,2±1,0	14,2±1,3
VI	22,0±0,5	19,3±0,5	16,2±0,6	13,3±0,8	13,2±1,4
VII	23,7±0,9	22,3±0,5	18,3±0,9	14,2±0,9	14,3±1,2
передняя подмышечная линия					
II	15,3±1,2	16,0±1,2	16,3±0,9	18,3±1,2	18,8±1,5
III	17,0±1,6	15,8±0,6	14,3±1,2	16,3±1,2	17,0±1,4

IV	17,5±1,1	16,7±0,5	14,3±0,8	15,0±1,6	15,8±1,6
V	19,3±1,2	17,8±1,2	16,0±1,1	13,8±1,9	14,0±2,2
VI	21,3±1,2	20,3±1,2	17,5±1,1	12,8±1,9	13,5±2,1
VII	22,7±1,2	20,7±1,7	19,0±1,4	14,2±2,0	14,3±1,2

При доступе к корню легкого и лимфатическим узлам №10 оптимальными явились 3, 4 и 5 межреберные промежутки со значениями по передней подмышечной линии 14,3±1,2, 14,3±0,8, 16,0±1,1 см по средней подмышечной – 13,5±1,5, 13,3±1,2, 14,7±0,5 см, и по задней подмышечной – 13,3±1,7, 13,3±0,5, 14,3±1,2 см. Для доступа к группам № 8 и №9 оптимальным оказался доступ через 5, 6 и 7 межреберье со значениями по передней (13,8±1,9, 12,8±1,9, 14,2±2,0 и 14,0±2,2, 13,5±2,1, 14,3±1,2 см), средней (14,2±1,0, 13,3±0,8, 14,2±0,9 и 14,2±1,3, 13,2±1,4, 14,3±1,2 см) и задней подмышечной линии (14,7±0,6, 13,2±0,8, 14,5±0,4 и 14,5±0,4, 13,7±0,5, 14,5±0,7 см) соответственно. Полученные данные представлены в таблице 3.1.

На основании данных, приведенных в таблице 3.1 определена средняя глубина операционной раны для трех наиболее оптимальных межреберных промежутков в пределах задней, средней и передней подмышечной линии, доступ через которые к различным группам внутригрудных лимфатических узлов характеризуется наименьшей глубиной (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Средняя глубина операционной раны для трех наиболее оптимальных межреберий при доступе к различным группам внутригрудных лимфатических узлов, (см)

Подмышечная линия	№2R, 2L	№6L	№10	№8	№9
задняя	16,2±0,68	15,13±0,35	13,63±0,53	14,13±0,45	14,23±0,25
средняя	15,7±0,68	15,33±0,58	13,83±0,58	13,9±0,26	13,9±0,25
передняя	16,6±0,53	16,17±0,76	14,87±0,89	13,6±0,17	13,93±0,17

Проведено исследование угла оперативного действия (УОД) в двух плоскостях: плоскости по направлению межреберных промежутков (продольный угол – УОД №1) и перпендикулярной ей плоскости поперечно межреберным промежуткам (поперечный угол – УОД №2), данные представлены в таблице 3.3.

Следует учитывать, что при доступе через 2 и 7 межреберье угол наклона инструмента может быть менее 30°, что создает технические неудобства для манипуляции. Также препятствие для манипуляции через 2 межреберье создает плечо, а при установке инструментальных портов через 6 и 7 межреберье – препятствие может создавать диафрагма при ее релаксации и гиперстенической форме грудной клетки пациента. Необходимо отметить, что при использовании эндоскопических сшивающих аппаратов с возможностью изгиба рабочей части, возможно увеличение УОД от 20° до 40°, что

несомненно увеличивает удобство и спектр возможных манипуляций в плевральной полости.

Получены результаты, свидетельствующие о том, что наибольший угол для манипуляции инструментами доступен при введении через 3, 4 и 5 межреберья по передней подмышечной линии в плоскости межреберья (УОД №1) – $125,0 \pm 21,2^\circ$, $136,7 \pm 20,0^\circ$, $103,3 \pm 36,6^\circ$ и плоскости, поперечной межреберью (УОД №2) – $110 \pm 17,8^\circ$, $123,3 \pm 18,9^\circ$, $111,7 \pm 51,9^\circ$. При введении торакопортов по средней подмышечной линии получены наибольшие преимущества при доступе через 3, 4, 5 межреберные промежутки

Таблица 3.3 – Данные углов оперативного действия по межреберьям, (градусы)

Угол операционного действия №1			
межреберье	передняя подмышечная линия	средняя подмышечная линия	задняя подмышечная линия
II	88,3±16,3	103,3±17,0	56,7±15,5
III	125,0±21,2	123,3±17,8	83,3±20,8
IV	136,7±20,0	130,0±14,1	110,0±26,3
V	103,3±36,6	113,3±28,3	103,3±38,6
VI	83,3±31,2	113,3±30,1	100,0±41,7
VII	55,0±23,2	85,0±28,7	78,3±33,4
угол операционного действия №2			
II	75±17,0	98,3±23,9	51,7±20,9
III	110±17,8	125±30,9	76,7±41,9
IV	123,3±18,9	120±28,3	103,3±29,4
V	111,7±51,9	110±24,9	103,3±46,4
VI	91,7±28,7	101,7±30,9	108,3±43,2
VII	61,7±18,7	71,7±25,5	75±35,7

(УОД №1 – $123,3 \pm 17,8$, $130,0 \pm 14,1$, $113,3 \pm 28,3^\circ$ и УОД №2 – $125 \pm 30,9$, $120 \pm 28,3$, $110 \pm 24,9^\circ$, а также в 6 межреберье УОД №1 составил $113,3 \pm 30,1^\circ$. Для задней подмышечной линии наибольшие преимущества были определены в 4, 5 и 6 межреберном промежутке, при этом УОД №1 составил – $110,0 \pm 26,3$, $103,3 \pm 38,6$, $100,0 \pm 41,7^\circ$ и УОД №2 – $103,3 \pm 29,4$, $103,3 \pm 46,4$, $108,3 \pm 43,2^\circ$, соответственно.

3.1.2 ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ВЫБОРА ТОЧЕК РАЗМЕЩЕНИЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ТОРАКОПОРТОВ ПРИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИИ

Ввиду отсутствия четких критериев, обладающих параметрическими данными для оценки адекватности выбора мест установки торакопортов, нами разработана система

геометрического представления зоны возможных манипуляций с использованием Оценочного и Манипуляционного Коэффициентов.

Для торакопорта, установленного в любом межреберном промежутке, самыми важными характеристиками являются глубина объекта (ГО), продольный (по ходу межреберного промежутка) и поперечный (перпендикулярно ходу межреберного промежутка) углы операционного действия (УОД №1 и №2), которые определяются крайними положениями оси инструмента, введенного через порт. Геометрическое представление зоны возможных манипуляций определяется основанием эллиптического конуса, вершиной которого является точка установки порта, основанием – плоскость операции. В правильном эллиптическом конусе биссектрисы углов в его вершине совпадают с высотой и образуют прямой угол с основанием. На самом деле зона манипуляций через торакоскопический порт имеет достаточно сложную геометрию и лишь с некоторым приближением может рассматриваться как основание правильного эллиптического конуса. Тем не менее, сравнение относительного удобства портов логично производить, сопоставляя именно правильные конусы, ошибки аппроксимации которых взаимно компенсируются.

Рассмотрим эллиптический конус с вершиной – А (точка установки торакопорта), основанием – S, высотой – h, которая соответствует глубине объекта при его расположении на оси перпендикулярной поверхности грудной клетки (рисунок 3.1).

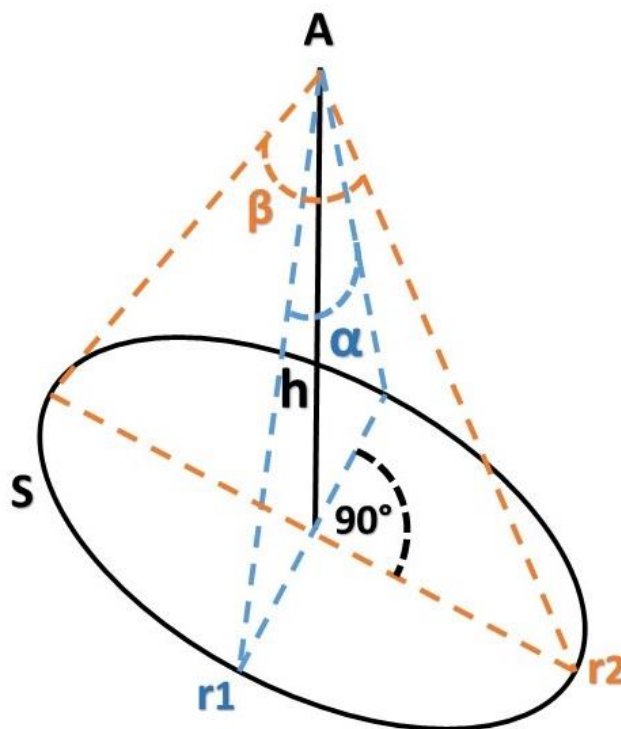


Рисунок 3.1 – Эллиптический конус, отражающий зону возможной инструментальной манипуляции на плоскости операции

Примечание: А – вершина (точка установки торакопорта), h – высота (ГО), r1 и r2 малый и большой радиусы эллипса в основании конуса перпендикулярные по отношению друг к другу, α и β – углы в вершине конуса в плоскости большого и малого радиусов (УОД №1 и УОД №2), S – площадь эллипса в основании конуса, в пределах которого возможна манипуляция инструментом через торакопорт.

Обозначим: r1 и r2 малый и большой радиусы эллипса в основании конуса, перпендикулярные по отношению друг к другу; h – высоту конуса (ГО); α и β – углы в вершине конуса в плоскости большого и малого радиусов. Воспользуемся тригонометрическими функциями. Поскольку, тангенс угла – это отношение противолежащего катета к прилежащему, отсюда следует: $r_1/h = \text{tg}(\alpha/2)$, $r_2/h = \text{tg}(\beta/2)$, то площадь эллипса в основании конуса $S = \pi r_1 r_2 = \pi \text{tg}(\alpha/2) \text{tg}(\beta/2) h^2$. Таким образом, площадь основания эллиптического конуса пропорциональна произведению тангенсов половинных углов в вершине конуса. Это позволяет рассматривать произведение тангенсов половинных углов в качестве объективного геометрического параметра для оценки манипуляционных возможностей доступа, который мы обозначим как оценочный коэффициент (ОК).

Оценочный коэффициент позволяет количественно сопоставить возможности доступов через порты, установленные в различных анатомических точках (таблица 3.4 и рисунок 3.2).

Таблица 3.4 – Оценочные коэффициенты для различных точек установки торакопорта

точки установки портов в межреберьях	глубина объекта для №10	манипуляционные углы		оценочный коэффициент
		α , град.	β , град.	
передняя подмышечная линия	h (№10), см			$\text{tg}(\alpha/2)\text{tg}(\beta/2)$
2	16,3	88,3	75	0,74
3	14,3	125	110	2,74
4	14,3	136,7	123,3	4,66
5	16,0	103,3	111,7	1,86
6	17,5	83,3	91,7	0,91
7	19,0	55	61,7	0,31
средняя подмышечная линия				
2	16,7	103,3	98,3	1,46
3	13,5	123,3	125	3,56
4	13,3	130	120	3,71
5	14,7	113,3	110	2,17
6	16,2	113,3	101,7	1,87
7	18,3	85	71,7	0,66
задняя подмышечная линия				
2	15,2	56,7	56,7	0,29
3	13,3	83,3	83,3	0,79
4	13,3	110	110	2,04
5	14,3	103,3	103,3	1,60
6	15,8	100	100	1,42
7	17,7	78,3	78,3	0,66

Оценочный коэффициент порта (ОК) связан с пространственным углом, ограничивающим манипуляции введенным через порт инструментом. При одинаковых манипуляционных углах, равных 90° , $\text{tg}(\alpha/2) = \text{tg}(\beta/2) = \text{tg}(45^\circ) = 1$ и оценочный коэффициент = 1. При уменьшении манипуляционных углов оценочный коэффициент уменьшается и при невозможности манипуляций в одной из плоскостей равняется нулю.

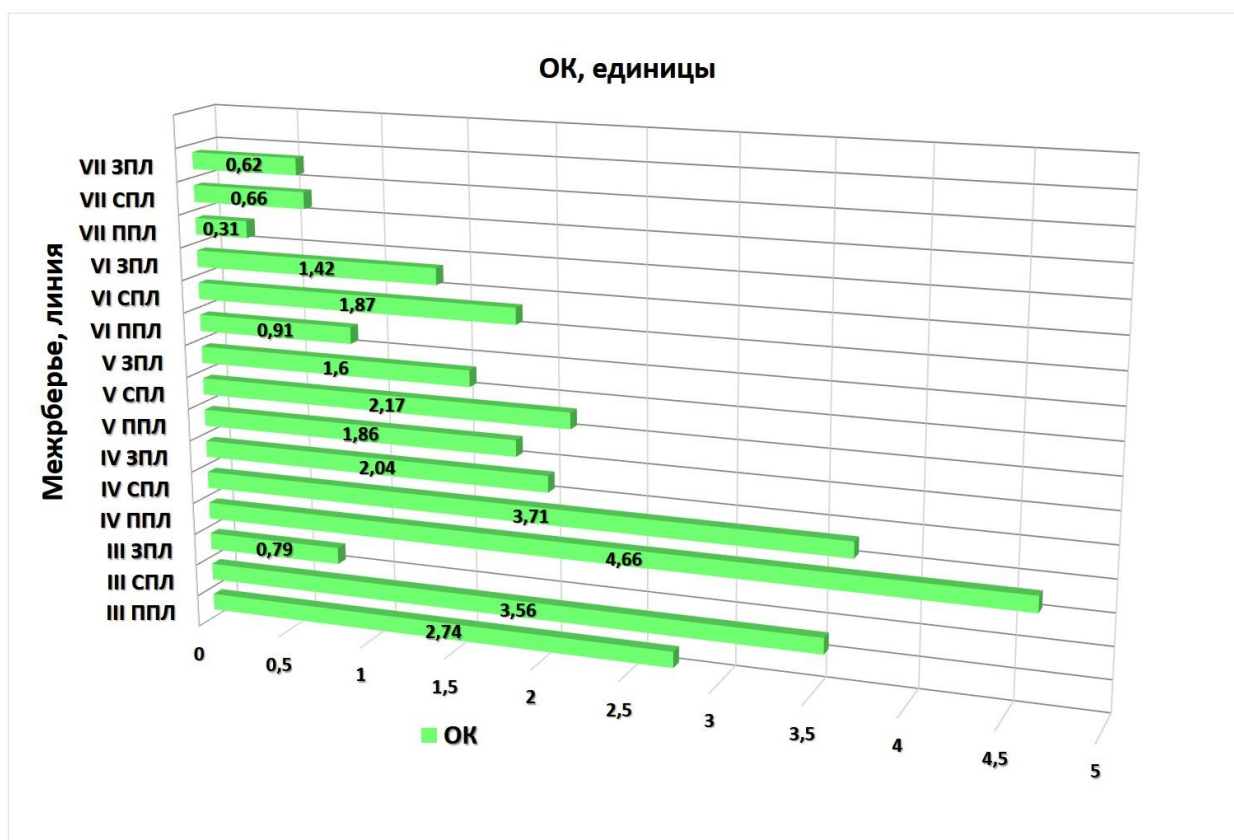


Рисунок 3.2 – Сравнение оценочных коэффициентов для различных точек установки торакопорта

При сравнении возможностей манипулирования через два торакопорта изучена возможность использования показателя, представляющего собой среднее геометрическое оценочных коэффициентов выбранных двух портов, названный нами – манипуляционный коэффициент (МК), $МК = \sqrt{OK1 * OK2}$. Схема представлена на рисунке 3.3.

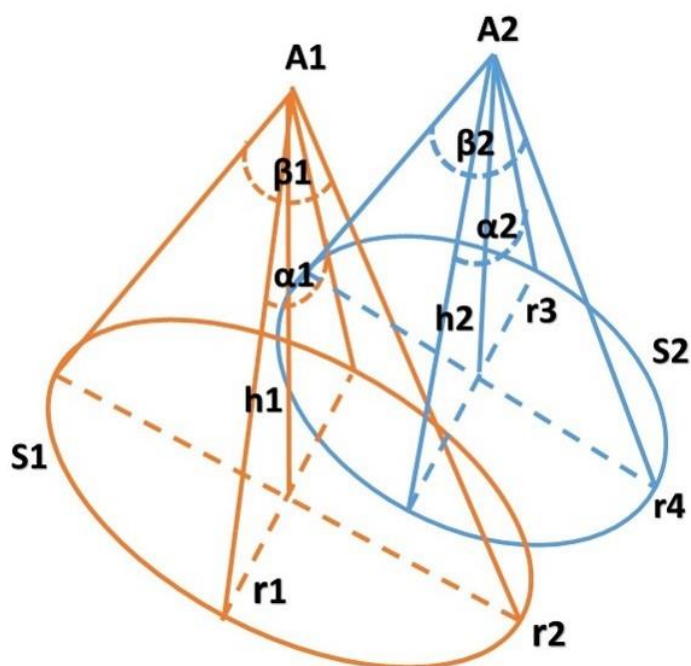


Рисунок 3.3 – Схематическое представление величин, необходимых для расчета манипуляционного коэффициента

При обработке данных полученных из публикаций, посвященных различным вариантам доступов при выполнении лобэктомии по поводу рака легкого (таблица 1.1), мы выбрали наиболее часто встречающиеся варианты формирования доступа (таблица 3.5).

Так же для анализа с помощью разработанного манипуляционного коэффициента нами были выделены отдельные точки установки торакопортов, характеризующимися наилучшими показателями (максимальный УОД, минимальная ГО) по результатам нашего исследования (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Наиболее часто используемые варианты расстановки портов по литературным данным и оптимальный вариант по результатам выполненных топографо-анатомических измерений

Наиболее используемые варианты расстановки портов по опубликованным данным			
п\п	для видеоторакоскопа	основной	3 порт
1	7-8 межреберье по средней или задней подмышечной линии	3-4 межреберье по передней подмышечной линии для верхней доли, 4-5 межреберье для средней и нижней доли	5-8 межреберье кзади – по средней, задней подмышечной или лопаточной линии
С учетом выполненных измерений наименьшей глубины объекта и адекватности в доступе к лимфатическим узлам группы №2, корню легкого и №9			
2	применение различной оптики нивелирует принципиальность	оптимально 3-6 межреберье,	оптимально 3-6 межреберье,

	установки торакопорта, однако для удобства работы расстояние между портами должно быть не менее 6 см, т.е. по вертикальной оси 2-3 межреберных промежутка	с учетом необходимости исключить конфликт инструментов – 2-4 межреберье по передней или средней подмышечной линии	с учетом необходимости исключить конфликт инструментов – 4-6 межреберье по средней или задней подмышечной линии
С учетом выполненных измерений максимального угла операционного действия			
3 УОД 1	не менее 6 см от инструментальных торакопортов	3-6 межреберье по передней или средней подмышечной линии, меньше по задней подмышечной	3-4 межреберье по передней подмышечной линии
4 УОД 2	не менее 6 см от инструментальных торакопортов	3-6 межреберье по передней или средней подмышечной линии, меньше по задней подмышечной	3-4 межреберье по передней подмышечной линии

Не подвергались оценке дополнительные торакопорты, локализация которых вариабельная в зависимости от предпочтений хирурга в конкретной интраоперационной ситуации, чаще для этого использовалось 5-6 межреберье по задней или средней подмышечной линии.

Для наиболее популярных вариантов доступы мы рассчитали оценочные и манипуляционные коэффициенты на основании полученных в нашем исследовании данных, результаты представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Величина оценочных и манипуляционного коэффициента для двух портов в зависимости от варианта их установки

Вариант	1 порт (межреберье/ линия)	ОК	2 порт (межреберье/ линия)	ОК	МК
III, V	III ППЛ	2,743	V СПЛ	2,169	2,44
	III ППЛ	2,743	V ЗПЛ	1,597	2,09
III, VI	III ППЛ	2,743	VI СПЛ	1,866	2,26
	III ППЛ	2,743	VI ЗПЛ	1,42	1,97
IV, V	IV ППЛ	4,668	V СПЛ	2,169	3,18
	IV ППЛ	4,668	V ЗПЛ	1,597	2,73
IV, VI	IV ППЛ	4,668	VI СПЛ	1,866	2,95
	IV ППЛ	4,668	VI ЗПЛ	1,42	2,57

Примечание: ОК – оценочный коэффициент, МК – манипуляционный коэффициент, ППЛ – передняя подмышечная линия, СПЛ – средняя подмышечная линия, ЗПЛ – задняя подмышечная линия.

Также произведен расчет всех показателей (ОК, МК, S) для различных вариантов установки и их комбинаций двух инструментальных торакопортов на основании данных полученных при измерении УОД (1, 2) и ГО (h1, h2) – таблица 3.7.

Таблица 3.7 – Характеристика доступов с учетом площади доступной манипуляции в плоскости операции

Вариант	1 порт (межреберье/ линия)	ОК 1	2 порт (межреберье/ линия)	ОК 2	МК	h1	h2	S1	S2
наиболее популярные варианты									
III, IV	III ППЛ	2,75	IV СПЛ	3,72	3,20	14,3	13,3	1765,77	2066,22
	III ППЛ	2,75	IV ЗПЛ	1,8	2,23	14,3	13,3	1765,77	999,78
	III СПЛ	3,55	IV СПЛ	3,72	3,63	13,5	13,3	2031,54	2066,22
	III СПЛ	3,55	IV ЗПЛ	1,8	2,53	13,5	13,3	2031,54	999,78
III, V	III ППЛ	2,75	V СПЛ	2,17	2,44	14,3	14,7	1765,77	1472,39
	III ППЛ	2,75	V ЗПЛ	1,59	2,09	14,3	14,3	1765,77	1020,94
	III СПЛ	3,55	V СПЛ	2,17	2,78	13,5	14,7	2031,54	1472,39
	III СПЛ	3,55	V ЗПЛ	1,59	2,38	13,5	14,3	2031,54	1020,94
III, VI	III ППЛ	2,75	VI СПЛ	1,87	2,27	14,3	16,2	1765,77	1541,00
	III ППЛ	2,75	VI ЗПЛ	1,64	2,12	14,3	15,8	1765,77	1285,55
	III СПЛ	3,55	VI СПЛ	1,87	2,58	13,5	16,2	2031,54	1541,00
	III СПЛ	3,55	VI ЗПЛ	1,64	2,41	13,5	15,8	2031,54	1285,55
III, VII	III ППЛ	2,75	VII СПЛ	0,66	1,35	14,3	18,3	1765,77	694,03
	III ППЛ	2,75	VII ЗПЛ	0,62	1,31	14,3	17,7	1765,77	609,91
	III СПЛ	3,55	VII СПЛ	0,66	1,53	13,5	18,3	2031,54	694,03
	III СПЛ	3,55	VII ЗПЛ	0,62	1,48	13,5	17,7	2031,54	609,91
IV, III	IV ППЛ	4,66	III СПЛ	3,55	4,07	14,3	13,5	2992,18	2031,54
	IV ППЛ	4,66	III ЗПЛ	0,7	1,81	14,3	13,3	2992,18	388,80
	IV СПЛ	3,72	III ЗПЛ	0,7	1,61	13,3	13,3	2066,22	388,80
IV, V	IV ППЛ	4,66	V СПЛ	2,17	3,18	14,3	14,7	2992,18	1472,39
	IV ППЛ	4,66	V ЗПЛ	1,59	2,72	14,3	14,3	2992,18	1020,94
	IV СПЛ	3,72	V СПЛ	2,17	2,84	13,3	14,7	2066,22	1472,39
	IV СПЛ	3,72	V ЗПЛ	1,59	2,43	13,3	14,3	2066,22	1020,94
IV, VI	IV ППЛ	4,66	VI СПЛ	1,87	2,95	14,3	16,2	2992,18	1541,00
	IV ППЛ	4,66	VI ЗПЛ	1,64	2,76	14,3	15,8	2992,18	1285,55
	IV СПЛ	3,72	VI СПЛ	1,87	2,64	13,3	16,2	2066,22	1541,00
	IV СПЛ	3,72	VI ЗПЛ	1,64	2,47	13,3	15,8	2066,22	1285,55
IV, VII	IV ППЛ	4,66	VII СПЛ	0,66	1,75	14,3	18,3	2992,18	694,03
	IV ППЛ	4,66	VII ЗПЛ	0,62	1,70	14,3	17,7	2992,18	609,91

	IV СПЛ	3,72	VII СПЛ	0,66	1,57	13,3	18,3	2066,22	694,03
	IV ЗПЛ	3,72	VII ЗПЛ	0,62	1,52	13,3	17,7	2066,22	609,91
V, III	V ППЛ	0,96	III СПЛ	3,55	1,85	16	13,5	771,69	2031,54
	V ППЛ	0,96	III ЗПЛ	0,7	0,82	16	13,3	771,69	388,80
	V СПЛ	2,17	III СПЛ	3,55	2,78	14,7	13,5	1472,39	2031,54
	V СПЛ	2,17	III ЗПЛ	0,7	1,23	14,7	13,3	1472,39	388,80
V, IV	V ППЛ	0,96	IV СПЛ	3,72	1,89	16	13,3	771,69	2066,22
	V ППЛ	0,96	IV ЗПЛ	1,8	1,32	16	13,3	771,69	999,78
	V СПЛ	2,17	IV СПЛ	3,72	2,84	14,7	13,3	1472,39	2066,22
	V СПЛ	2,17	IV ЗПЛ	1,8	1,98	14,7	13,3	1472,39	999,78
V, VI	V ППЛ	0,96	VI СПЛ	1,87	1,34	16	16,2	771,69	1541,00
	V ППЛ	0,96	VI ЗПЛ	1,64	1,26	16	15,8	771,69	1285,55
	V СПЛ	2,17	VI СПЛ	1,87	2,01	14,7	16,2	1472,39	1541,00
	V СПЛ	2,17	VI ЗПЛ	1,64	1,89	14,7	15,8	1472,39	1285,55
V, VII	V ППЛ	0,96	VII СПЛ	0,66	0,80	16	18,3	771,69	694,03
	V ППЛ	0,96	VII ЗПЛ	0,62	0,77	16	17,7	771,69	609,91
	V СПЛ	2,17	VII СПЛ	0,66	1,20	14,7	18,3	1472,39	694,03
	V СПЛ	2,17	VII ЗПЛ	0,62	1,16	14,7	17,7	1472,39	609,91
по результатам исследования ГО									
II, III	II ППЛ	0,75	III СПЛ	3,55	1,63	16,3	13,5	625,70	2031,54
	II СПЛ	1,46	III ЗПЛ	0,7	1,01	13,5	13,3	835,51	388,80
II, IV	II ППЛ	0,75	IV СПЛ	3,72	1,67	16,3	13,3	625,70	2066,22
	II СПЛ	1,46	IV ЗПЛ	1,8	1,62	13,5	13,3	835,51	999,78
II, V	II ППЛ	0,75	V СПЛ	2,17	1,28	16,3	14,7	625,70	1472,39
	II СПЛ	1,46	V ЗПЛ	1,59	1,52	13,5	14,3	835,51	1020,94
II, VI	II ППЛ	0,75	VI СПЛ	1,87	1,18	16,3	16,2	625,70	1541,00
	II СПЛ	1,46	VI ЗПЛ	1,64	1,55	13,5	15,8	835,51	1285,55
VI, II	VI ППЛ	0,92	II СПЛ	1,46	1,16	17,5	13,5	884,70	835,51
	VI СПЛ	1,87	II ЗПЛ	0,27	0,71	16,2	13,3	1541,00	149,97
VI, III	VI ППЛ	0,92	III СПЛ	3,55	1,81	17,5	13,5	884,70	2031,54
	VI СПЛ	1,87	III ЗПЛ	0,7	1,14	16,2	13,3	1541,00	388,80
VI, IV	VI ППЛ	0,92	IV СПЛ	3,72	1,85	17,5	13,3	884,70	2066,22

	VI СПЛ	1,87	IV ЗПЛ	1,8	1,84	16,2	13,3	1541,00	999,78
по результатам исследования УОД									
VI, V	VI ППЛ	0,92	V СПЛ	2,17	1,41	17,5	14,7	884,70	1472,39
	VI СПЛ	1,87	V ЗПЛ	1,59	1,72	16,2	14,3	1541,00	1020,94
по результатам исследования УОД									
III, III	III ППЛ	2,75	III ЗПЛ	0,7	1,39	14,3	13,3	1765,77	388,80
по результатам исследования УОД									
IV, IV	IV ППЛ	4,66	IV ЗПЛ	1,8	2,90	14,3	13,3	2992,18	999,78

Примечание: ОК – оценочный коэффициент, МК – манипуляционный коэффициент, ППЛ – передняя подмышечная линия, СПЛ – средняя подмышечная линия, ЗПЛ – задняя подмышечная линия, II-VII – межреберные промежутки, h1 – глубина объекта для торакопорта №1(см), h2 – глубина объекта №2 (см), S1 – площадь эллипса в основании конуса в пределах которого возможна манипуляция инструментом через торакопорт №1(см²), S2 – площадь эллипса в основании конуса в пределах которого возможна манипуляция инструментом через торакопорт №2(см²).

Следует подчеркнуть, что оценочный или манипуляционный коэффициент является условным показателем удобства работы через два торакопорта, не учитывающим глубину плоскости операции, которая представляет собой самостоятельный параметр.

Для полноценной оценки варианта торакоскопического доступа необходимо рассчитать площадь основания конуса в плоскости операции – S (рисунок 3.1).

Сравнение доступов с использованием 2 торакопортов в различных межреберных промежутках по передней подмышечной линии (ППЛ), средней подмышечной (СПЛ) и задней подмышечной линии (ЗПЛ) на основании площади доступной манипуляции в плоскости операции и величины манипуляционного коэффициента приведено на рисунке 3.2. На графике наглядно представлена неравнозначность возможностей инструментальной манипуляции при доступе через разные торакопорты, а также отражена адекватность оценки оптимального доступа с использованием МК по отношению к площади S1 и S2.

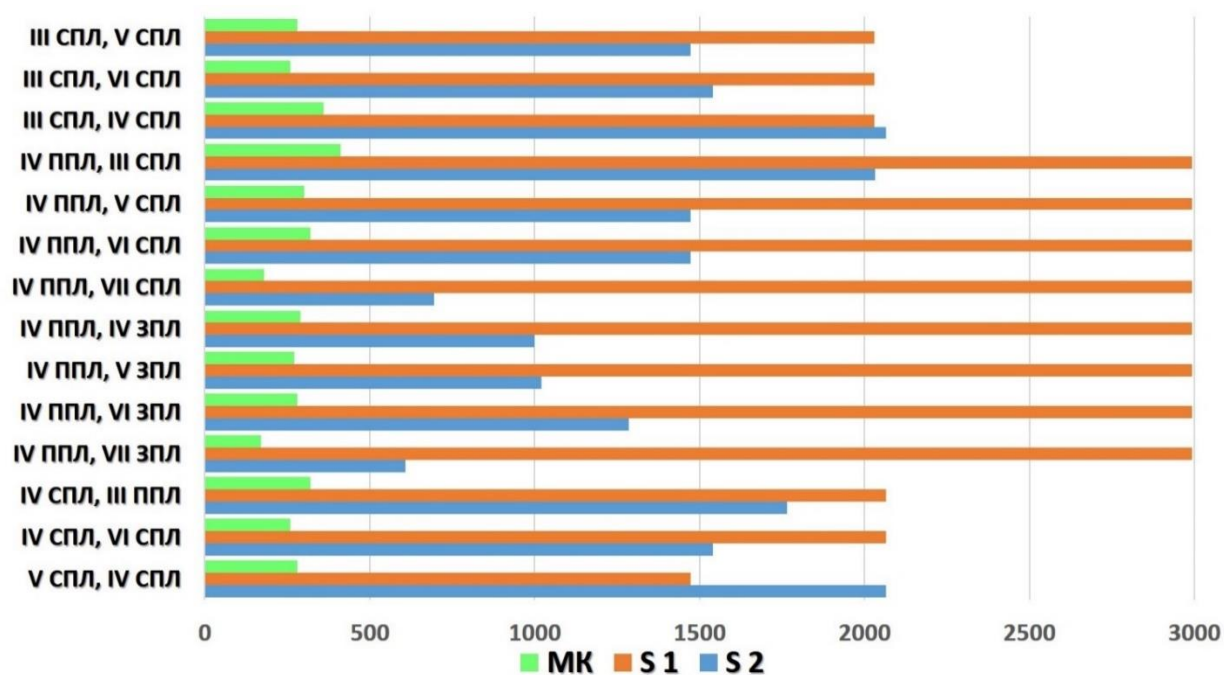


Рисунок 3.2 – Сравнение доступов с использованием 2 рабочих инструментов на основании площади доступной манипуляции (S) в плоскости операции и величины манипуляционного коэффициента (МК).

Примечание: ось X: МК – манипуляционный коэффициент, S1 – площадь эллипса в основании конуса в пределах которого возможна манипуляция инструментом через торакопорт №1(см²), S2 – площадь эллипса в основании конуса в пределах которого возможна манипуляция инструментом через торакопорт №2(см²). Ось Y: ППЛ – передняя подмышечная линия, СПЛ – средняя подмышечная линия, ЗПЛ – задняя подмышечная линия, II-VII – межреберные промежутки.

Варианты установки 2 торакопортов, характеризующиеся наиболее высокими значениями МК, при которых достижима наибольшая свобода инструментальной манипуляции в плоскости операции представлены на рисунке 3.3.

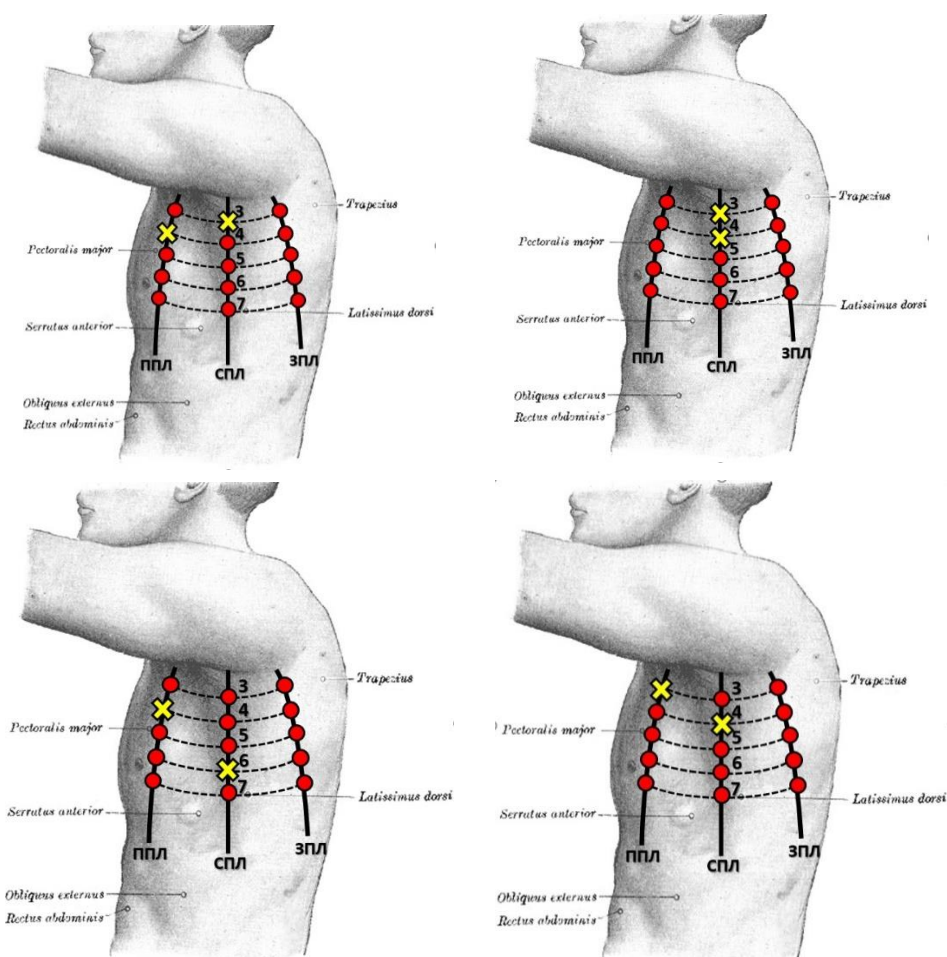


Рисунок 3.3 – Варианты установки 2 торакопортов при которых достигается наибольшая свобода инструментальной манипуляции по данным МК.

На основании разработанной системы наиболее адекватным при выполнении видеоторакоскопической лобэктомии с лимфодиссекцией следует рассматривать при двухпортовой технике: размещение торакопортов в 3-5 межреберном промежутке по передней и средней подмышечной линии. При трехпортовом варианте доступа – с 3 по 6 межреберье с учетом необходимого расстояния между портами, при этом наибольший диапазон действий возможен по передней и средней подмышечной линии, однако для того чтобы избежать конфликта инструментов при трехпортовом доступе, возможна установка торакопортов: 1) в 3-4 межреберье по передней подмышечной линии, 2) 5-6 межреберье по средней или задней подмышечной линии.

Таким образом, на основании разработанной геометрически обоснованной схемы размещения торакопортов и изучения оценочного и манипуляционного коэффициентов обоснована схема оптимального расположения торакопортов для видеоторакоскопической лобэктомии с полноценной ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией при I-II стадии немелкоклеточного рака легкого.

3.2 РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА

3.2.1 ДИНАМИКА УРОВНЯ КОРТИЗОЛА КРОВИ

При оценке результатов измерения кортизола крови выявлено, что на основном этапе оперативного вмешательства (манипуляций на элементах корня) уровень кортизола достоверно повышался от исходного у пациентов всех анализируемых групп (рисунок 3.3), но в наибольшей степени у больных, которым выполнялась лобэктомия с торакотомическим доступом – $316,2 \pm 80,92$ нг\мл, в то время как в группе видеоассистированных и видеоторакоскопических лобэктомий он составлял $289,6 \pm 33,16$ и $229,9 \pm 71,85$ нг\мл соответственно ($p < 0,05$). Данные представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Показатели уровня кортизола крови в исследуемых группах до и во время операции, нг\мл

время забора крови для исследования уровня кортизола	тип оперативного вмешательства		
	торакотомия (n=14)	ВАТС (n=13)	полностью ВТС (n=13)
до операции	$162,9 \pm 64,1$	$170,76 \pm 72,04$	$160,5 \pm 82,54$
лобэктомия	$316,2 \pm 80,92^*$	$289,6 \pm 33,16$	$229,9 \pm 71,85^*$

*- $p < 0,05$

В процентном соотношении повышение концентрации кортизола от исходного уровня при торакотомическом подходе превысило показатели в видеоторакоскопической группе более чем в 2 раза – 194,1% и 143,2% (исходный уровень принят за 100%), а в группе ВАТС составило 169,6%. Данные представлены на рисунке 3.4.



Рисунок 3.4 – Динамика концентрации кортизола при торакотомии и ВТС, (%)

Таким образом, при выполнении лобэктомии торакотомический доступ по уровню повышения кортизола крови ($p < 0,05$) оказался наиболее травматичным в сравнении с торакоскопическим и видеоассистированным.

3.2.2 ДИНАМИКА УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ

При изучении уровня глюкозы периферической крови гипергликемия отмечалась уже при выполнении доступа и достигала пика к моменту окончания операции, приходя в норму к 3-им суткам. Максимальное увеличение среднего значения концентрации глюкозы в крови зафиксировано в конце оперативного вмешательства в торакотомической группе и составило $10,1 \pm 0,81$ ммоль/л, в то время как в группе VATC уровень глюкоза составил $7,1 \pm 1,5$ ммоль/л, а в группе ВТС $6,9 \pm 1,45$ ммоль/л, $p < 0,05$ (таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Динамика концентрации глюкозы крови в исследуемых группах, ммоль/л

время забора крови для исследования уровня кортизола	тип оперативного вмешательства		
	торакотомия (n=14)	VATC (n=13)	полностью ВТС (n=13)
до операции	$5,8 \pm 0,1$	$5,9 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,3$
доступ	$7 \pm 0,9$	$6,9 \pm 1,2$	$6,4 \pm 1,3$
лобэктомия	$7,8 \pm 1,9$	$7 \pm 1,6$	$6,7 \pm 1,4$
окончание операции	$10,1 \pm 0,81^*$	$7,1 \pm 1,5$	$6,9 \pm 1,45^*$

* – $p < 0,05$

При графическом представлении полученных данных выявляется значительное повышение уровня глюкозы крови к концу операции в группе больных с торакотомическим доступом (рисунок 3.5).

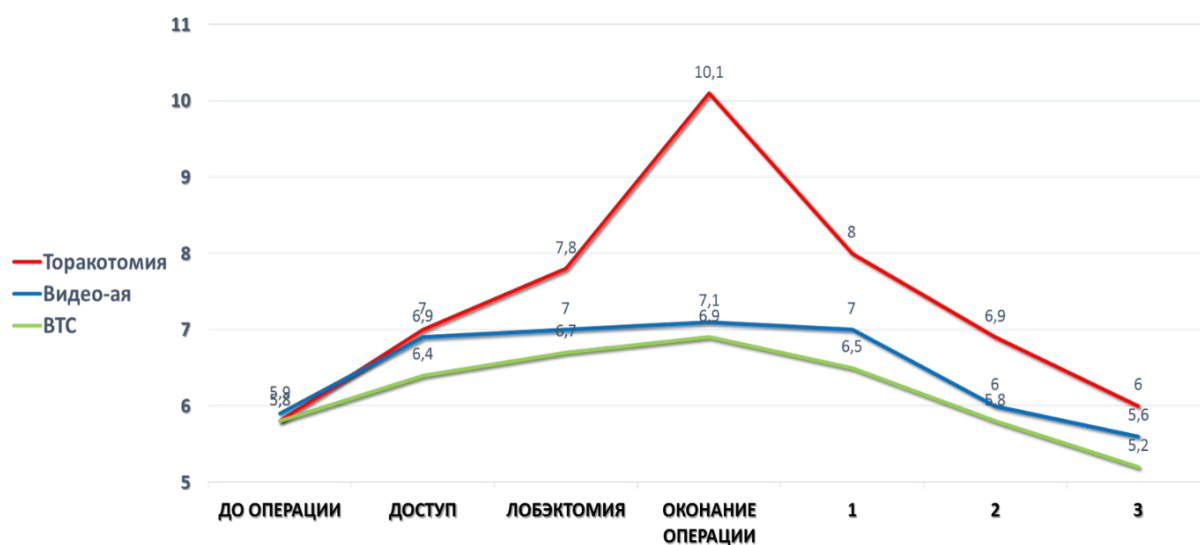


Рисунок 3.5 – Динамика концентрации глюкозы крови во время операции и в раннем послеоперационном периоде, ммоль/л

В процентном соотношении от исходного уровня глюкозы различия при торакотомической и видеоторакоскопической лобэктомии были наиболее выражены к моменту окончания операции и составили 174,1% в торакотомической группе и 119,0% – в группе ВТС соответственно. Степень повышения концентрации глюкозы в группе больных, перенесших видеоассистированную лобэктомию составила 120,3% и заняла промежуточное положение. Различия между группой с классическим подходом и полностью видеоторакоскопическим оказались значимы $p < 0,05$, и наиболее очевидны к моменту окончания операции (рисунок 3.6).

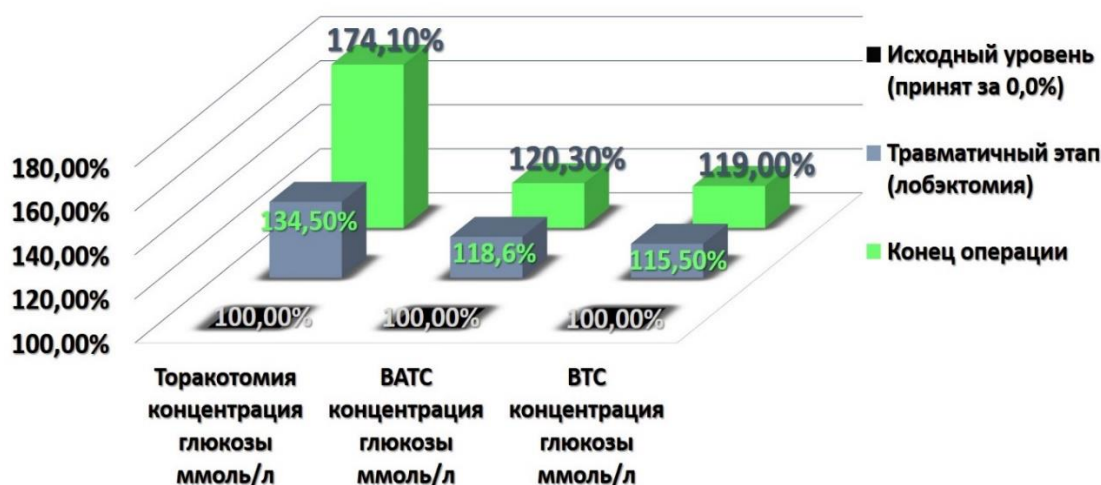


Рисунок 3.6 – Динамики плазменной концентрации глюкозы при торакотомии и ВТС, %

Таким образом, при изучении концентрации глюкозы в крови до и в течение оперативного вмешательства зафиксировано максимальное ее повышение в конце операции в торакотомической группе ($10,1 \pm 0,81$ ммоль/л), что оказалось достоверно ($p < 0,05$) выше в сравнении с полностью торакоскопическим доступом ($6,4 \pm 1,45$ ммоль/л).

3.2.3 ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА

Синдром системной воспалительной реакции сопровождается развитием катаболизма, формированием полиорганной недостаточности. Выраженность системной воспалительной реакции напрямую зависит от травматичности хирургического вмешательства.

При массивном повреждении тканей происходит локальная активация лейкоцитов, фибробластов, эндотелия и тромбоцитов, что приводит к массивному высвобождению медиаторов воспаления с формированием реакции острой фазы (нейтрофильный лейкоцитоз, лихорадка, усиление синтеза острофазных белков) (Субботин М.О., 2012 г.). В

исследовании выполнена оценка уровня лейкоцитов периферической крови в качестве маркера воспалительного компонента стрессового ответа.

Наибольшее увеличение количества лейкоцитов крови отмечено в группе пациентов, перенесших лобэктомию с применением торакотомного доступа. Пик подъема зафиксирован уже к концу операции и составил $16,1 \times 10^9/\text{л}$ (рисунок 3.6). В этот же период в группе с VATC количество лейкоцитов составляло - $13,7 \times 10^9/\text{л}$, в группе ВТС - $12,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Данные об изменении количества лейкоцитов в группах представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10 – Динамика количества лейкоцитов периферической крови в исследуемых группах, ($\times 10^9/\text{л}$)

время забора крови для исследования уровня кортизола	тип оперативного вмешательства		
	торакотомия (n=14)	VATC (n=13)	полностью ВТС (n=13)
до операции	6,97±1,24	7,15±2,04	6,93±1,06
операция	16,08±4,7*	13,9±3,1	12,83±2,11*
1 сутки	14,54±2,2	10,99±2,54	9,62±2,53
7 суток	9,17±2,1	7,26±1,98	7,05±1,06

* – $p < 0,05$

При графическом представлении полученных результатов динамики уровня маркеров воспалительного ответа проявляется максимальный уровень лейкоцитов периферической крови при торакотомическом доступе к моменту окончания оперативного вмешательства, сохраняющийся к 7 суткам (рисунок 3.7).

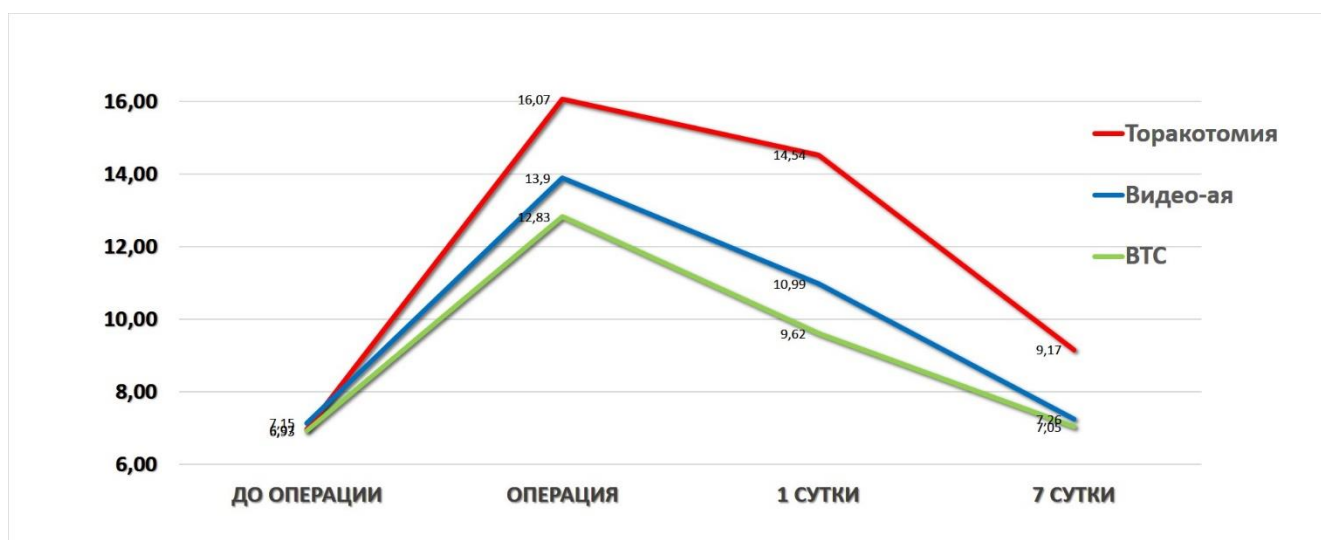


Рисунок 3.7 – Лейкоцитоз как маркер воспалительного ответа - динамика количества лейкоцитов периферической крови, $10^9/\text{л}$

При анализе процентного соотношения отмечено повышение уровня лейкоцитов периферической крови в группе с классическим торакотомическим доступом на 133% от

исходного против 95,8% в группе VATC и 85% в полностью видеоторакоскопической группе.

Таким образом, исследование уровня лейкоцитов периферической крови в качестве маркера воспалительного компонента стрессового ответа выявило наибольшее его увеличение в группе пациентов, перенесших лобэктомию с применением классического торакотомного доступа к концу вмешательства ($16,1 \times 10^9/\text{л}$), что было достоверно выше в сравнении с торакоскопическим доступом ($12,8 \times 10^9/\text{л}$), $p < 0,05$.

3.2.4 ЛЕГОЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

В результате изучения в послеоперационном периоде функции внешнего дыхания отмечено закономерное снижение показателей ФВД (ФЖЕЛ и ОФВ1), достигающее максимума ко 2 суткам послеоперационного периода и имеющее выраженную тенденцию к восстановлению к моменту выписки в группах с применением малоинвазивных технологий ($p < 0,05$). Изменения показателей ОФВ1 в процентах представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11 – динамика объема форсированного выдоха в течение 1 сек. (ОФВ1, %)

этап	Тип оперативного вмешательства		
	торакотомия	VATC	полностью VATC
до операции	84,08±18,16%	89,69±17,13%	86,82±10,46%
2-3 сутки после операции	60,13±15,42%	62,92±7,15%	66,31±10,64%
7 сутки	62,92±16,31%	81,1±14,42%	86,68±17,53%

При графическом представлении (рис. 3.8) полученных данных наблюдается практически полное восстановление объема форсированного выдоха к 7 суткам послеоперационного периода после видеоторакоскопической лобэктомии.

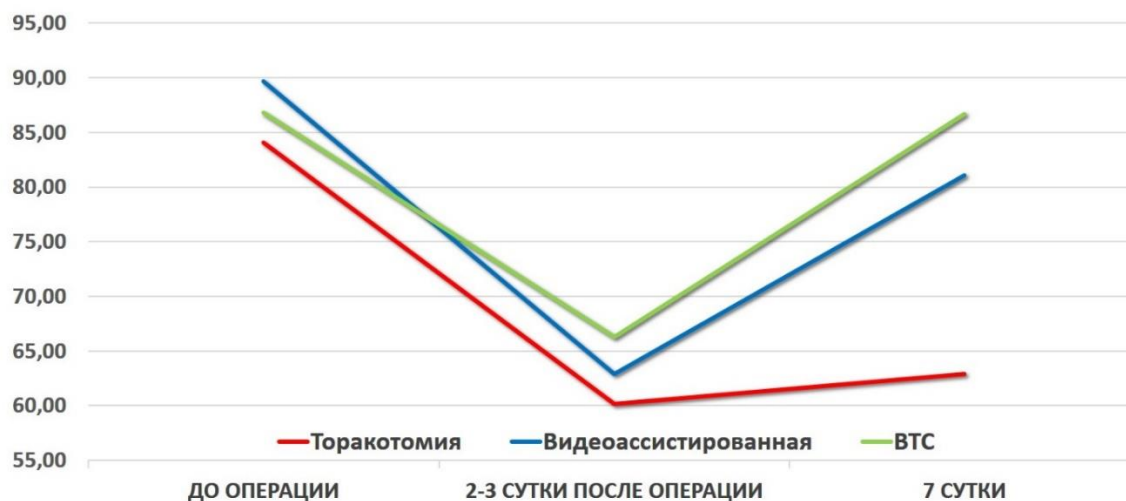


Рисунок 3.8 – Динамика объема форсированного выдоха в течение 1 сек. (ОФВ1, %)

Изменения показателей ФЖЕЛ в процентах представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12 – динамика форсированной жизненной емкости легких. (ФЖЕЛ, %)

этап	Тип оперативного вмешательства		
	торакоотомия	ВАТС	полностью ВТС
до операции	85,65±16,67%	89,69±20,64%	86,82±14,48%
2-3 сутки после операции	65,9±14,09%	63,92±14,52%	66,31±11,50%
7 сутки	62,92±15,62%	81,1±11,71%	86,68±18,85%

При графическом представлении динамики форсированной жизненной емкости легких наблюдается практически полное восстановление показателя ФЖЕЛ к 7 суткам в группе больных после торакоскопической лобэктомии (рисунок 3.9).

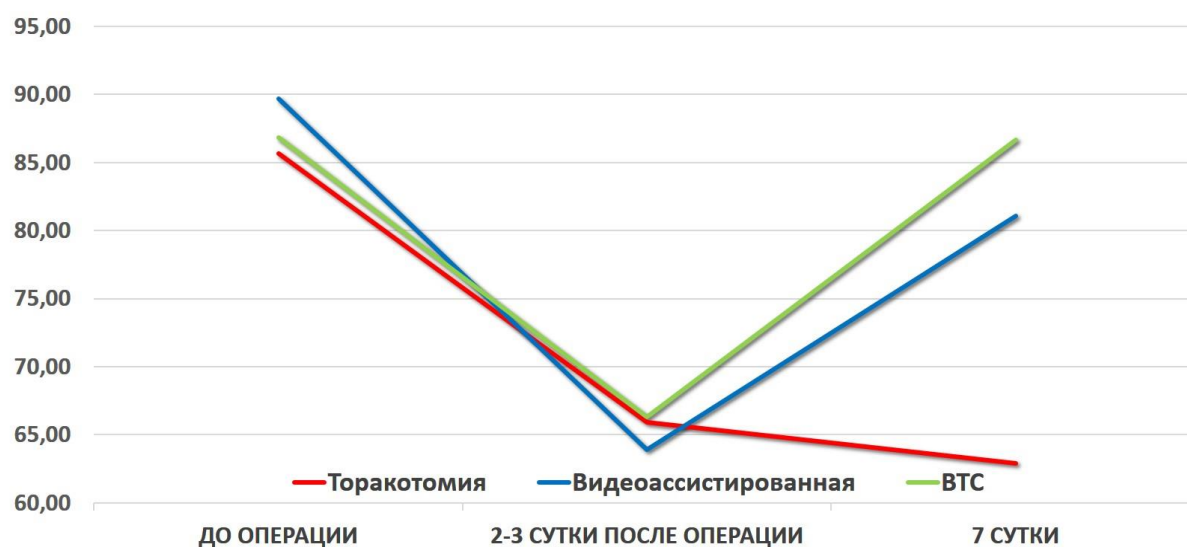


Рисунок 3.9 – Динамика форсированной жизненной емкости легких, (ФЖЕЛ, %)

Различия показателей ФВД (ФЖЕЛ и ОФВ1) в группе с классическим доступом и с применением полностью видеоторакоскопического подхода оказались достоверными $p < 0,05$.

Таким образом, в результате анализа функции внешнего дыхания в послеоперационном периоде отмечено достоверное снижение показателей ФЖЕЛ и ОФВ1, достигающее максимума ко 2 суткам послеоперационного периода и имеющее выраженную тенденцию к восстановлению к моменту выписки в группах с применением малоинвазивных технологий ($p < 0,05$).

3.2.5 КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ МАРКЕРАМИ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА

Для нахождения степени зависимости между маркерами операционного стресса мы использовали корреляционно-регрессионный анализ, в результате которого между кортизолом и другими маркерами операционного стресса выявлена умеренная прямая связь по шкале Чеддока. Корреляция маркеров стресса составила $r = 0,3-0,5$ (рисунок 3.10, 3.11, 3.12, 3.13, 3.14).

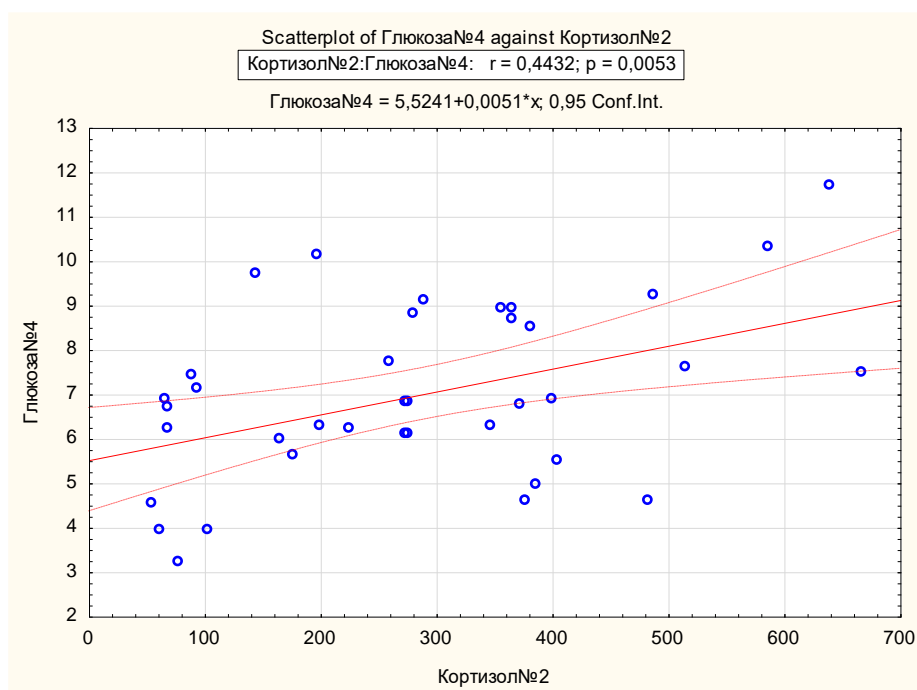


Рисунок 3.10 – Корреляция глюкозы и кортизола, $r = 0,44$, $p = 0,005$

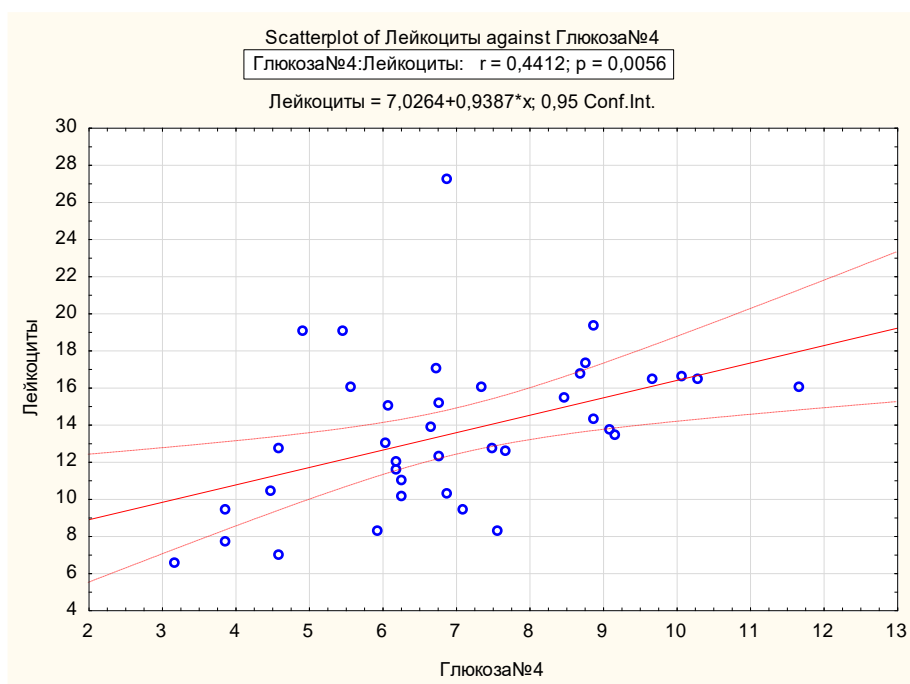


Рисунок 3.11 – Корреляция количества лейкоцитов и глюкозы, $r=0,44$, $p=0,005$

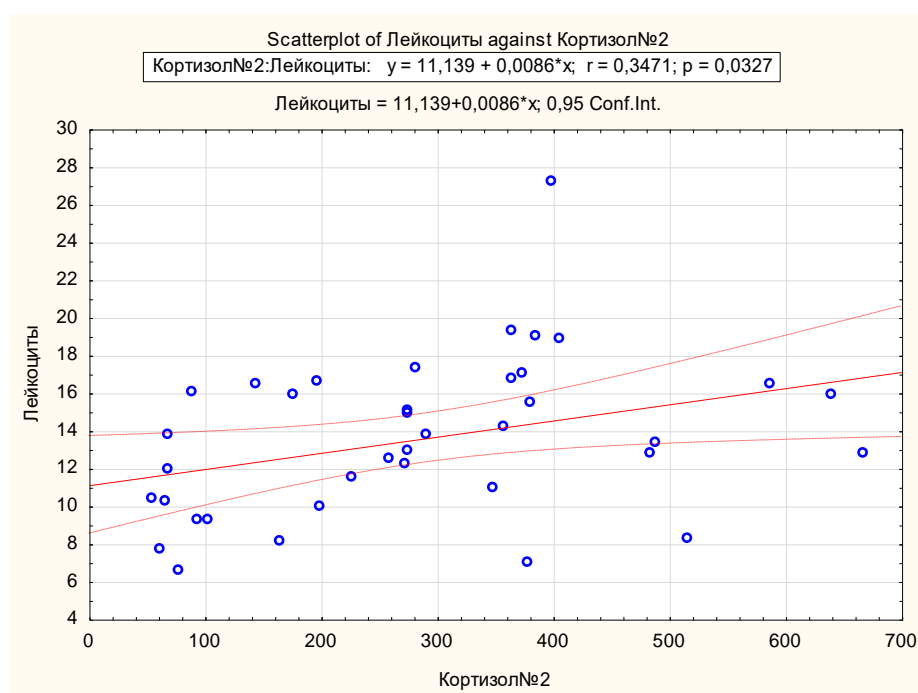


Рисунок 3.12 – Корреляция количества лейкоцитов и кортизола, $r=0,35$, $p=0,033$

Выявленные отношения между маркерами могут свидетельствовать в пользу многокомпонентности операционного стресса.

Так же выявлена умеренная прямая связь количества лейкоцитов от продолжительности операции, которая составляла в торакотомической группе 2 часа 41 минуту, в группе VATC 2 часа 59 минут и в группе ВТС – 3 часа 26 минут, при этом, различия в длительности оперативного вмешательства между группой с торакотомическим подходом и полностью видеоторакоскопическим оказались значимыми ($p < 0,05$).

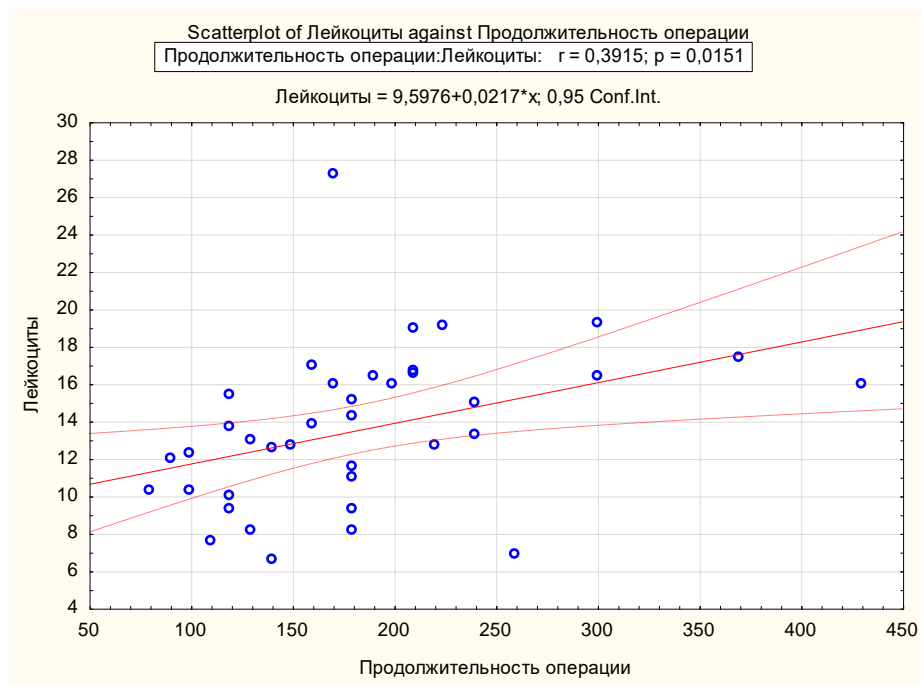


Рисунок 3.13 – Корреляция количества лейкоцитов и продолжительности операции,
 $r=0,39$, $p=0,015$

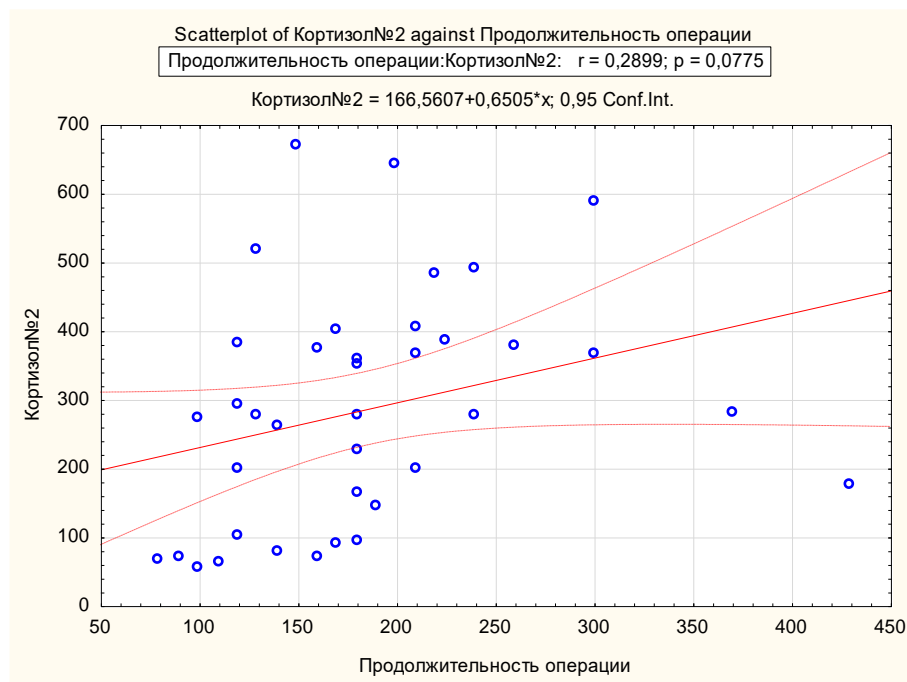


Рисунок 3.14 – Корреляция продолжительности операции и кортизола
 $r=0,29$, $p>0,05$

Корреляция между уровнем кортизола и продолжительностью операции оказалась не столь показательна и статистически не достоверна $r=0,29$, $p>0,05$.

Таким образом, выявленная корреляционная зависимость между маркерами свидетельствует в пользу многокомпонентности операционного стресса, а также

демонстрирует умеренную прямую зависимость количества лейкоцитов от продолжительности оперативного вмешательства.

3.3 РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

3.3.1 ИНТЕНСИВНОСТЬ БОЛИ

Различия в субъективной оценке болевого синдрома наиболее показательны на 1 сутки послеоперационного периода и составляли в среднем - 2 балла при использовании шкалы ВАШ, минимальное значение зарегистрировано после выполнения операции полностью видеоторакоскопическим способом. Полученные данные приведены в таблице 3.13 (*- стандартное отклонение) и представлены на рисунке 3.15 и 3.16.

Таблица 3.13 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли ВАШ

операционный доступ	Сроки после операции		
	1-2 сутки	3-4 сутки	день выписки
открытая торакотомия	4,9±0,9*	4±1,4	1,6±1,9*
ВАТС	4±1,7	2,7±2,4	1,6±1,2
полностью ВТС	3,21±1,8	2,3±1,6	1,2±1,4

Различия при оценке интенсивности боли по ВАШ на 1-2 сутки в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической оказались статистически достоверны ($U=394,00$; $p<0,05$), как и при сопоставлении результатов в торакотомической и видеоассистированной ($U=283,50$; $p<0,05$), а также результатов видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группы ($U=816,50$; $p<0,05$).

Средний балл в группах при оценке интенсивности боли по ВАШ



Рисунок 3.15 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли ВАШ

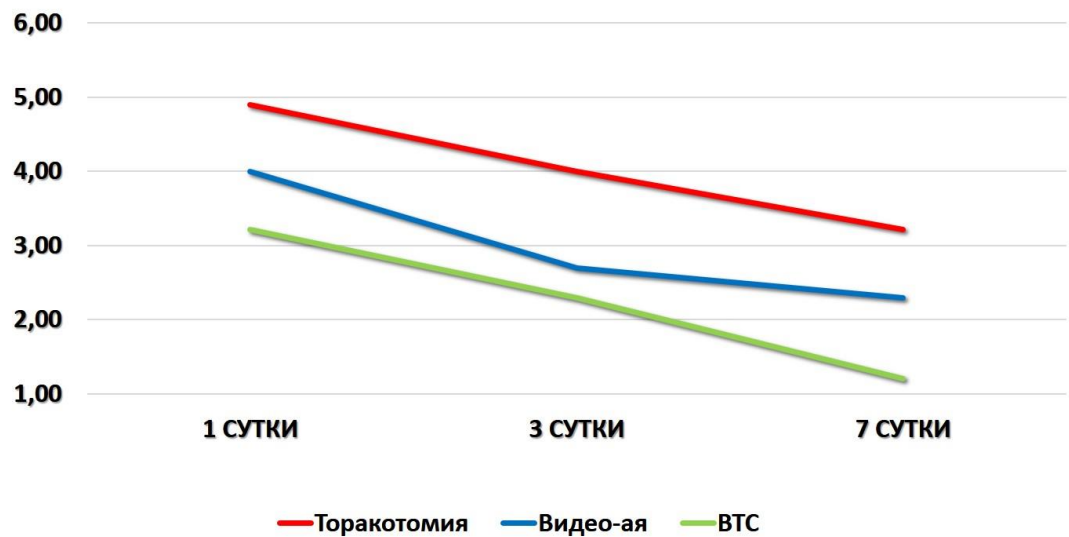


Рисунок 3.16 – Динамика интенсивности боли, визуальная аналоговая шкала, 0-10

При оценке интенсивности боли по визуальной мимической шкале на 1-2 сутки в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической выявлены статистически значимые различия ($U=686,50$; $p<0,05$). При этом различия между результатами субъективной оценки интенсивности боли в торакотомической и видеоассистированной ($U=356,50$; $p>0,05$), а также видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группами $U=978,00$; $p>0,05$ были не значимы. Данные представлены в таблице 3.14 и рисунке 3.17.

Таблица 3.14 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли по визуальной мимической шкале Вонга-Бэкера

операционный доступ	Сроки после операции		
	1-2 сутки	3-4 сутки	день выписки
открытая торакотомия	2,7±0,76	2,4±0,64	1,7±0,66
видеоассистированный	2,3±0,7	1,9±0,73	1,7±0,47
полностью видеоторакоскопический	2,2±0,86	1,8±0,71	1,2±0,72



Рис. 3.17. Средний балл в группах при оценке интенсивности боли по визуальной мимической шкале

При оценке интенсивности боли по вербальной рейтинговой шкале на 1-2 сутки в торакаотомической и полностью видеоторакоскопической группах выявлены статистически достоверные различия ($U=678,00$; $p<0,05$). Сопоставление результатов оценки интенсивности боли в торакаотомической и видеоассистированной $U=402,50$; $p>0,05$, видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группами достоверных различий не выявило $U=890,00$; $p>0,05$. Данные представлены в таблице 3.15 и рисунке 3.18.

Таблица 3.15 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли с использованием вербальной рейтинговой шкалы оценки боли

операционный доступ	Сроки после операции		
	1-2 сутки	3-4 сутки	день выписки
открытая торакаотомия	2,0±0,76	1,8±0,64	1,5±0,7
видеоассистированный	1,6±0,8	1,4±0,84	1,2±0,47
полностью видеоторакоскопический	1,4±0,8	1,3±0,66	0,5±0,5



Рисунок 3.18 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли с использованием вербальной рейтинговой шкалы оценки боли

Различия при оценке интенсивности боли при помощи опросника Мак-Гилла в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе оказались статистически достоверными ($U=589,50$; $p<0,05$). При этом статистически достоверных отличий не выявлено при сопоставлении результатов оценки интенсивности боли в торакотомической и видеоассистированной ($U=322,00$; $p>0,05$), видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической групп ($U=860,50$; $p>0,05$). Данные приведены в таблице 3.16 и рисунке 3.19.

Таблица 3.16 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли с использованием опросника Мак-Гилла

операционный доступ	Сроки после операции		
	1-2 сутки	3-4 сутки	день выписки
торакотомия	16,5±7,3	11,2±9,4	5,2±2,8
видеоассистированная	16±11,7	10,1±7,2	5±0,5
ВТС	13,3±10,2	7,2±5,2	3,8±1,8

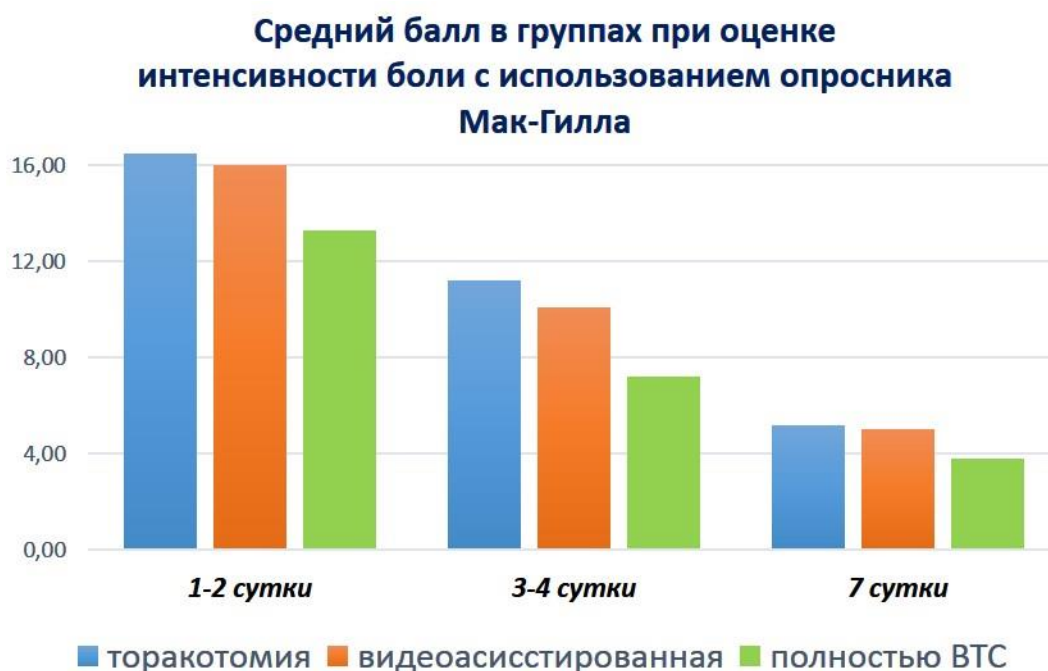


Рисунок 3.19 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли с использованием опросника Мак-Гилла

Следует отметить, что общая удовлетворенность пациентов, принимавших участие в исследовании, обезболиванием в послеоперационном периоде во всех группах составляла более 93%.

3.3.2 КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

При оценке КЖ при помощи опросника SF-36 в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе, различия в оценке оказались значимы ($U=8742,50$; $p<0,05$). В то время как, различия в торакотомической и видеоассистированной группе $U=6757,00$; $p>0,05$, а также в видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группе $U=9368,00$; $p>0,05$ оказались не достоверны (таблица 3.17).

Наибольшие отличия между группами зафиксированы в таких шкалах как PF физическое функционирование между группой VATC и двумя другими, RP – ролевое функционирование между VATC и остальными группами, интенсивность боли VP между VATC и двумя другими группами, социальное функционирование между VATC и группой с торакотомическим подходом.

Таблица 3.17 – Средний балл в группах при оценке КЖ с использованием опросника SF-36

шкала\показатель	тип оперативного вмешательства		
	открытая торакотомия	VATC	полностью VATC
PF физическое функционирование	51,17±23,07	62,92±20,3	53,53±21,8

RP ролевое функционирование обусловленное физическим состоянием	40,25±37,07	37,50±39,12	51,47±39,76
BP интенсивность боли	44,33±20,8	54,17±22,28	72,88±13,12
GH общее состояние здоровья	57,40±11,41	63,42±13,9	58,29±15,03
VT жизненная активность	58,75±16,26	61,25±18,17	59,12±17,18
SF социальное функционирование	58,14±22,0	68,71±21,73	71,32±18,87
RE ролевое функционирование обусловленное эмоциональным функционированием	49,97±34,07	44,45±41,65	57,18±33,64
MH психическое здоровье	53,67±21,92	57,00±22,66	58,06±22,04
общие показатели			
RH физический компонент здоровья	38,63±7,85	41,88±9,31	44,09±13,42
MH психический компонент здоровья	46,71±9,25	43,30±12,26	50,49±12,13

На лепестковой диаграмме приведены данные полученные с использованием опросника SF36 – рисунок 3.20.

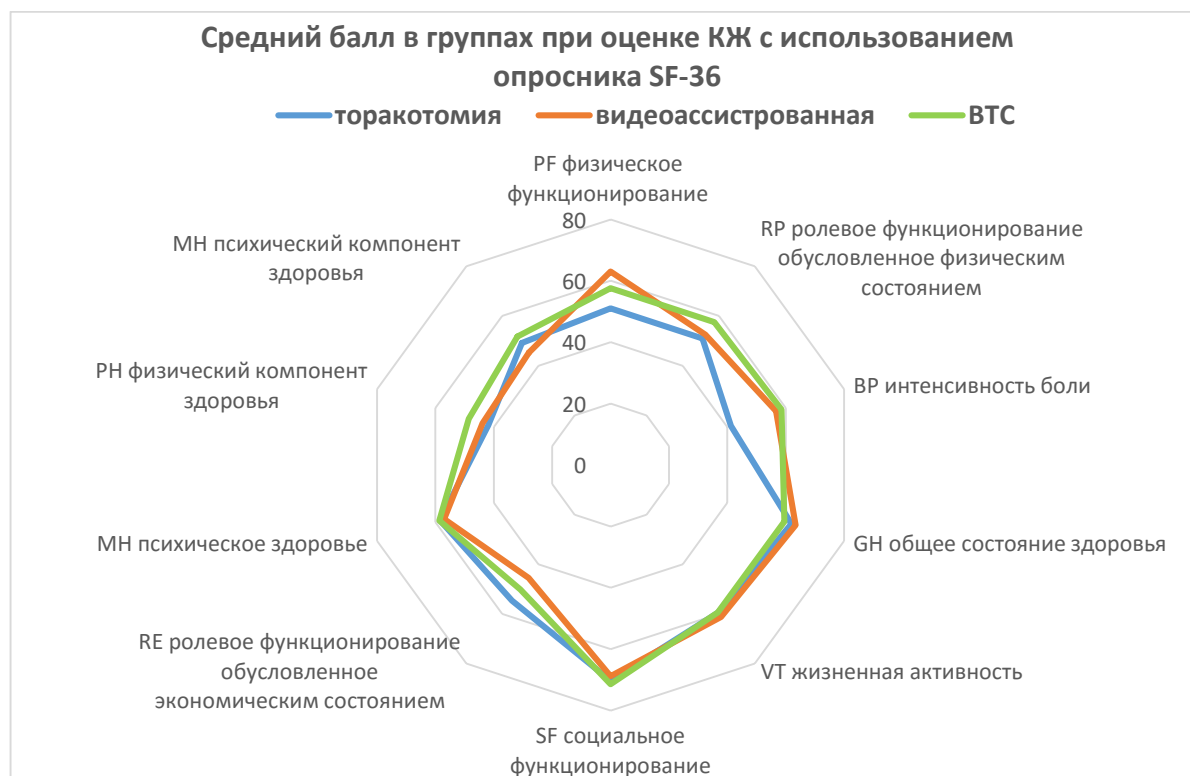


Рисунок 3.20 – Средний балл в группах при оценке КЖ опросником SF-36

При сравнении доступа с торакотомией и ВТС по таким показателям как общее качество жизни, ролевая функция, боль и одышка при использовании опросника EORTC QLQ-C30, различия составили более 10 единиц (таблица 3.18).

Таблица 3.18 – Средний балл в группах при оценке КЖ с использованием опросника EORTC QLQ-C30

шкала\симптом	тип оперативного вмешательства		
	открытая торакотомия	видеоассистированная	ВТС
общее качество жизни	51,4±20,1	61,3±16,3	66,1±18,13
функциональные шкалы			
физическая функция	69,2±15,9	79,1±11,23	78,5±12,17
ролевая функция	58,3±20,03	69,1±23,57	70,8±23,89
эмоциональная функция	79,8±15,76	81,0±8,61	80,4±17,82
когнитивная функция	82,1±16,19	84,5±17,29	86,8±14,82
социальная функция	75±18,64	77,4±20,52	82,7±20,17
симптоматические шкалы			
слабость	44,1±14,81	38,1±15,12	36,4±13,9
тошнота, рвота	4,8±3,68	4,8±10,58	4,9±2,11
боль	37,8±23,44	24,4±16,85	20,7±11,3
одышка	35,7±26,83	25,4±16,5	25,3±18,91
нарушение сна	31±19,9	28,6±14,1	28,6±13,14
анорексия	16,7±14,45	14,3±20,64	16,7±12,9
констипация	21,4±13,93	19,1±24,28	20,2±15,9
диарея	2,6±1,41	2,6±10,03	2,4±0,8
финансовые трудности	26,2±12,48	19,1±30,12	20,2±14,26

Различия в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе оказались достоверны ($U=98,50$; $p<0,05$), в то время как при сравнении торакотомической и видеоассистированной ($U=58,50$; $p>0,05$), а также видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической групп ($U=162,50$; $p>0,05$) – не значимы.

Достоверными оказались отличия между торакотомической и полностью видеоторакоскопической группой при сравнении функциональных шкал ($U=3759,00$; $p<0,05$). Отличия между торакотомической и видеоассистированной группой $U=2022,00$; $p>0,05$ ($p<0,1$), а также видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группой $U=4571,00$; $p>0,05$ – не значимы.

При оценке симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе различия составили $U=16678,00$; $p>0,05$. При оценке симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 в торакотомической и видеоассистированной группе получены данные $U=8136,50$; $p>0,05$. Разница при оценке симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 в видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группой составила $U=15208,50$; $p>0,05$ и оказалась не значима. Разница при оценке интенсивности боли при помощи EORTC QLQ-C30 в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической группе оказалась достоверна $U=120,50$; $p<0,05$.

В таблице 3.19 приведены некоторые показатели модуля для рака легкого Европейской организации по исследованию и лечению рака. При оценке КЖ с использованием показателей модуля опросника EORTC QLQ-C30 для рака легкого QLQ-LC13 в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической группе,

Таблица 3.19 – Средний балл в группах при оценке КЖ с использованием некоторых показателей модуля опросника EORTC QLQ-C30 для рака легкого QLQ-LC13

шкала\симптом	тип оперативного вмешательства		
	открытая торакотомия	ВАТС	полностью ВТС
одышка	35,2±23,3	25,5±14,3	25,6±19,21
кашель	44,4±23,6	39,2±23,8	35,9±22,1
кровохарканье	11,1±3,7	10,4±4,8	9,3±7,8
боль в груди	37,5±23,3	23,5±13,9	19,2±12,9
боль в руке или плече	20,0±13,8	19,2±11,1	16,2±14,1

различия оказались статистически значимы ($U=4243,00$; $p<0,05$), при этом в торакотомической и видеоассистированной группе – $U=2760,00$, $p>0,05$, а так же в видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группе $U= 5321,00$, $p>0,05$ отличия оказались не достоверны (рисунок 3.21).

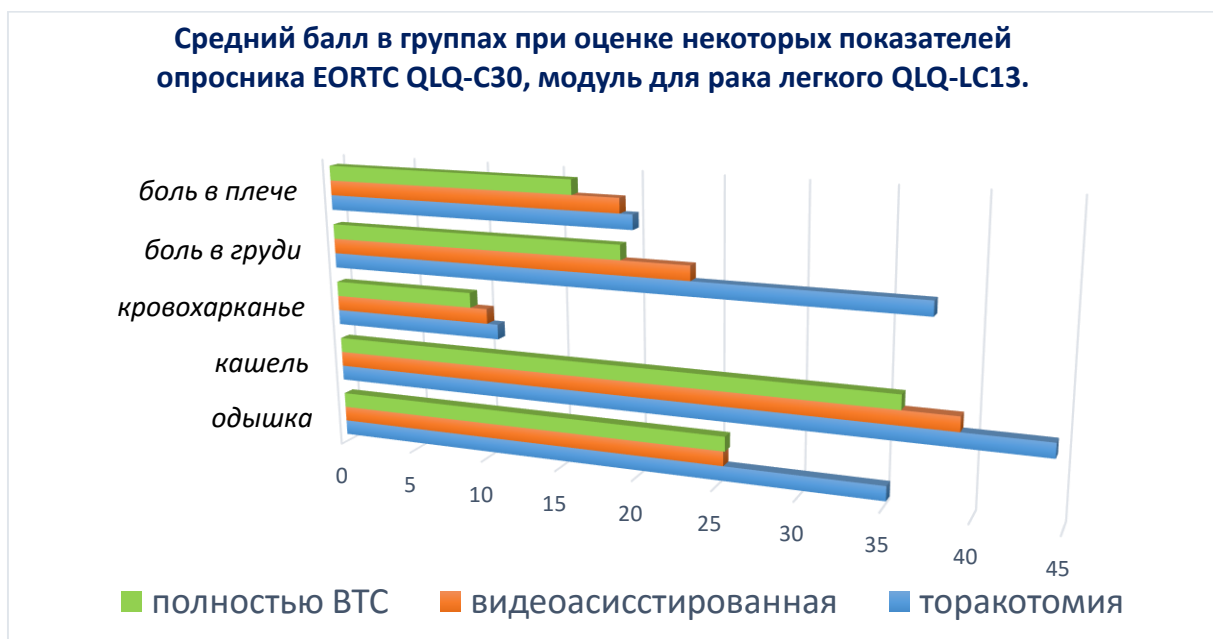


Рисунок 3.21 – Средний балл в группах при оценке КЖ с использованием показателей модуля опросника EORTC QLQ-C30 для рака легкого QLQ-LC13

При сравнении использованных шкал и опросников по наличию значимых различий между групп, статистически достоверные различия в оценке интенсивности боли между всеми группами получена только при использовании ВАШ (таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Сравнение болевых шкал и опросников по наличию выявленных достоверных различий ($p < 0,05$) между группами (+ значимо, - не значимо)

Тип оперативного вмешательства \ Шкала	ВАШ	визуальная мимическая шкала	вербальная рейтинговая шкала	опросник Мак-Гилла
торакотомия\ВАТС	+	-	-	-
ВАТС\полностью ВТС	+	-	-	-
полностью ВТС\торакотомия	+	+	+	+

Таким образом ВАШ – наиболее чувствительная шкала для оценки боли в послеоперационном периоде, достоверно отражающая различия между группами. При оценке качества жизни достоверные различия получены между торакотомной и группой с видеоторакоскопическим доступом (таблица 3.21) при использовании всех

Таблица 3.21 – Сравнение опросников КЖ по наличию статистически достоверной разницы ($p < 0,05$) между группами (+ значимо, - не значимо)

Сравниваемые варианты доступа \ Опросник	SF-36	QLQ-C30	QLQ-LC13
торакотомия\ВАТС	-	-	-
ВАТС\полностью ВТС	-	-	-
полностью ВТС\торакотомия	+	+	+

указанных нами опросников качества жизни, что может свидетельствовать о выраженном преимуществе видеоторакоскопических доступов перед торакотомией по рассматриваемому параметру.

Таким образом, на основании разработанной геометрически обоснованной схемы размещения торакопортов и изучения оценочного и манипуляционного коэффициентов предложена схема оптимального расположения торакопортов для видеоторакоскопической лобэктомии с полноценной ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией при I-II стадии немелкоклеточного рака легкого. Наиболее адекватным с позиции манипуляционной геометрии при выполнении видеоторакоскопической лобэктомии с лимфодиссекцией следует рассматривать при двух портовой технике: размещение разреза (миниторакотомии) в 3-5 межреберном промежутке по средней подмышечной линии; при трехпортовом варианте доступа – с 3 по 6 межреберье с учетом необходимого расстояния между портами. Наибольший диапазон действий возможен по средней подмышечной линии, однако для того что бы избежать конфликта инструментов при трехпортовом доступе, возможна установка торакопортов: 1) в 3-4 межреберье по передней подмышечной линии, 2) 5-6 межреберье по средней или задней подмышечной линии.

Операции в объеме лобэктомии с лимфодиссекцией, выполненные торакотомически характеризуются большим повышением уровня стрессовых гормонов (кортизола и

глюкозы), более высокими показателями интенсивности боли при субъективной оценке с использованием шкал и опросников. В тоже время, лобэктомии с лимфодиссекцией выполненные с использованием видеоторакоскопических технологий (видеоассистированные и полностью видеоторакоскопически), характеризуются более быстрым восстановлением функции внешнего дыхания, меньшим проявлением воспалительного компонента операционного стресса, а также более высоким качеством жизни в послеоперационном периоде по данным опросников качества жизни, при этом достоверно более высокие значения получены по таким параметрам как общее качество жизни, физическое функционирование, ролевое функционирование, социальное функционирование, интенсивность боли.

ГЛАВА 4

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

4.1 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе данных относительно верификации диагноза, установлено что интраоперационно было выполнено 184 цитологических исследования, при этом ложноположительных заключений не было, в 56 случаях атипичные клетки не были найдены, что составило 30% от общего числа, из них ложноотрицательных – 81,6%. В 7 случаях выявлены атипичные клетки в крае резекции при микроскопии (R1) – 1,6% от общего числа.

Интраоперационно патогистологические исследования были выполнены у 111 больных, в 5 (4,5%) случаях отмечено несоответствие гистологической формы установленному при плановом морфологическом исследовании, так же получено 6(5%) ложноотрицательных заключений.

В торакотомической группе средний из наибольших размеров опухоли составил $4\pm 1,9$ см, в видеоассистированной группе – $2,8\pm 1,9$ см, и в группе полностью ВТС лобэктомии – $2,3\pm 1,7$ см.

Среднее количество удаленных групп лимфоузлов при классическом подходе составило – $6\pm 2,44$, при видеоассистированном – $5,3\pm 2,2$, при полностью видеоторакоскопическом – $4,3\pm 1,9$. Среднее количество лимфоузлов составило при использовании торакотомии – $14\pm 8,8$, VATC – $10,1\pm 4,9$ и ВТС – $8,4\pm 5,02$. При этом количество лимфоузлов N2 составило в группе с применением классического доступа $8\pm 4,1$, видеоассистированного – $6,2\pm 4,4$, полностью видеоторакоскопического с $4,5\pm 4,2$ (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Среднее количество групп и общее количество лимфатических узлов, удаленных с использованием торакотомического, видеоассистированного и полностью видеоторакоскопического подходов

показатель	Тип оперативного вмешательства		
	открытая торакотомия	VATC	полностью ВТС
количество групп N	$6\pm 2,44$	$5,3\pm 2,2$	$4,3\pm 1,9$
общее количество лимфоузлов	$14\pm 8,8$	$10,1\pm 4,9$	$8,4\pm 5,02$
количество лимфоузлов N2 групп	$8\pm 4,1$	$6,2\pm 4,4$	$4,5\pm 4,2$

4.1.2 ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Одним из показателей оценки эффективности лечения в клинике, является количество дней, проведенных больным в стационаре – общий и послеоперационный койко-день.

Общий койко-день составлял – $12,5 \pm 7,8$ для группы пациентов в которой применялась торакотомия, $10,8 \pm 7,5$ в группе VATC и $9,2 \pm 6,6$, в группе ВТС, различия оказались значимы ($p < 0,05$). Средняя продолжительность послеоперационного периода составила в торакотомической группе $9 \pm 7,4$ дней, в группе VATC – $8,7 \pm 6,3$, и группе ВТС – $8,0 \pm 6,0$ дней. Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии составило $1,3 \pm 0,9$ дня в торакотомической группе, $1,0 \pm 0,35$ день группе VATC и $0,8 \pm 0,4$ в группе пациентов, перенесших полностью видеоторакоскопическую лобэктомию. Средняя продолжительность дренирования плевральной полости составила в торакотомической группе – $4,8 \pm 4,0$ дня, в группе VATC – $4,7 \pm 3,6$, в полностью видеоторакоскопической группе – $2,9 \pm 1,7$ дня, различия между группой перенесших торакотомию и ВТС оказались значимы $p < 0,05$ (рисунок 4.1).

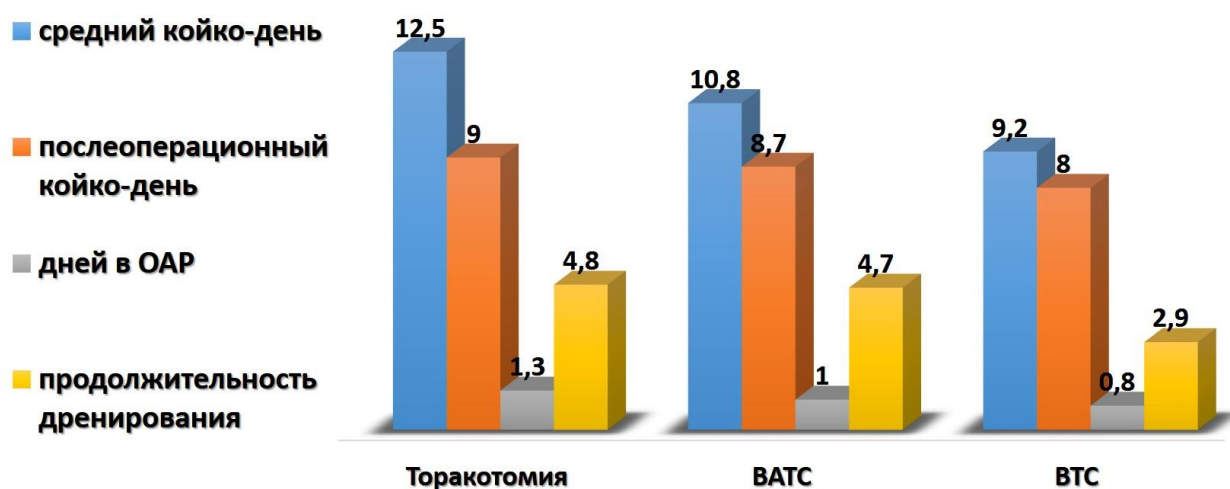


Рисунок 4.1 – Показатели продолжительности госпитализации и дренирования плевральной полости

4.1.3 ИНТРА- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Из интраоперационных осложнений отмечено одно контролируемое кровотечение в объеме до 150 мл при обработке верхней легочной вены открытым способом и в другом случае – из сегментарной ветви легочной артерии (A2) в объеме до 200 мл при ВТС лобэктомию. Во втором случае развившееся кровотечение стало причиной конверсии в

открытую торакотомию. Течение послеоперационного периода у данных пациентов прошло без особенностей.

Осложненное течение послеоперационного периода отмечено у 73 пациентов (17%) пациентов, в 8 случаях (1,9%) потребовалось выполнение реторакотомии в экстренном порядке для остановки внутриплеврального кровотечения. Структура осложнений представлена в таблице 3.1. Другой особенностью послеоперационного периода после видеоторакоскопических резекций является увеличение доли больных с недостаточным аэростазом – 9,8% против 4,5% при открытых вмешательствах (рисунок 4.2). Данное обстоятельство объяснимо наличием более благоприятных условий для укрепляющих возвратно-обвивных швов линий степлерного шва легочной паренхимы в условиях торакотомной раны.

Таблица 4.2 – Структура послеоперационных осложнений

Осложнения	Торакотомия		ВАТС		ВТС	
	абсолютное количество	%	абсолютное количество	%	абсолютное количество	%
кровотечение	13	6,6	1	0,9		0,0
недостаточность аэростаза	9	4,5	9	7,8	11	9,8
ОКС, ФП	6	3,0	4	3,4	2	1,8
пневмония	6	3,0	1	0,9	2	1,8
хилоторакс	3	1,5		0,0		0,0
ТЭЛА	2	1,0		0,0		0,0
тромбоз глубоких вен нижних конечностей		0,0		0,0	1	0,9
парез голосовой связки	1	0,5	1	0,9		0,0
гематома мягких тканей	1	0,5		0,0		0,0
выраженный болевой синдром		0,0	1	0,9		0,0
Всего:	41	20,7	17	14,7	16	14,3

Проведенный анализ свидетельствует о сопоставимой частоте малых (minor I-II степени в соответствии со шкалой ТММ) [56, 257] осложнений в группах открытой, ВАТС и ВТС лобэктомий – 6,5%, 9,5% и 7,2% соответственно, ($p>0,05$).

При сопоставлении серьезных (major – III-IV степени в соответствии со шкалой ТММ) [56, 26] осложнений послеоперационного периода, выявлена более высокая частота их развития в группе торакотомии - 14,1% против 5,2% в группе ВАТС и 7,2% в группе ВТС, $p<0,05$ (таблица 4.3). Данное обстоятельство может быть связано как не рандомизированным характером данного исследования и тем фактом, что для открытых оперативных вмешательств отбирались пациенты с большей распространенностью

опухолевого процесса, так и очевидным фактом большей раневой поверхности торакотомной раны.

В данном исследовании ни в одной из групп случаев послеоперационной летальности (mortality – V степень в соответствии со шкалой ТММ) [68, 257, 260] отмечено не было.

Таблица 4.3 – Классификация осложнений после торакальной хирургии в соответствии с системой ТММ (Thoracic Morbidity and Mortality system)

Степень (Grade)	Описание	Торакотомия		ВАТС		ВТС	
		абс. кол-во	%	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%
Minor							
I	любое осложнение без необходимости фармакологического лечения или другого вмешательства.	5	2,5%	4	3,5%	2	1,8%
II	любое осложнение, требующее только фармакологического лечения или незначительного вмешательства	8	4%	7	6%	6	5,4%
Major							
IIIa	любое осложнение, требующее хирургического, радиологического, эндоскопического вмешательства или мультитерапии, вмешательство не требует общей анестезии	19	9,6%	4	3,5%	7	6,3%
IIIb	для вмешательства необходима общая анестезия	0		0		0	
IVa	любое осложнение, требующее лечения в ПИТ и жизнеобеспечения, дисфункция одного органа	9	4,5%	2	1,7%	1	0,9%
IVb	полиорганная недостаточность	0		0		0	
Mortality							

V	любое осложнение, приводящее к гибели пациента	0	0	0
---	--	---	---	---

При графическом представлении полученных результатов в зависимости от их степени отмечается практически двукратное повышение частоты и тяжести послеоперационных осложнений при открытой лобэктомии в сравнении с видеоассистированными и торакоскопическими (рисунок 4.2)

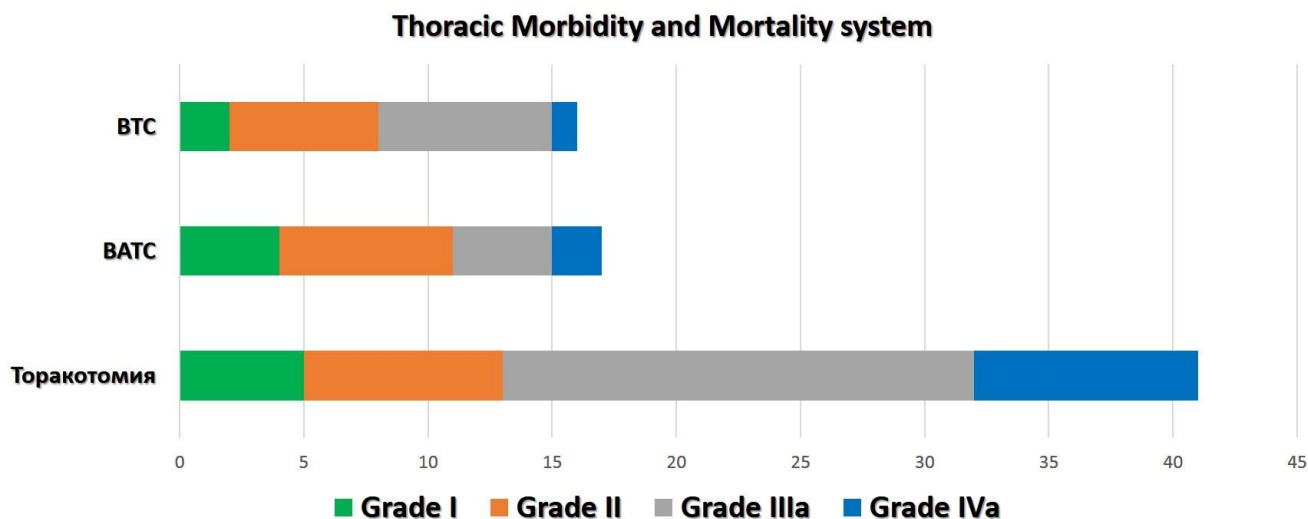


Рисунок 4.2 – Структура послеоперационных осложнений в соответствии с системой ТММ (Thoracic Morbidity and Mortality system)

Таким образом, выполнение видеоассистированных и полностью видеоторакоскопических вмешательств в сравнении с классической торакотомией сопровождалось меньшим количеством (14,3% – ВТС, 14,7% – ВАТС против 20,7% при торакотомии, $p < 0,05$) и тяжестью (доля осложнений III-IV степени по системе ТММ составила – 14,1% после торакотомии против 5,2% после ВАТС и 7,2% после ВТС, $p < 0,05$) послеоперационных осложнений (рисунок 4.2).

4.2 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

4.2.1 ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

При анализе выживаемости больных включенных в исследование получены результаты, соответствующие общемировым с данной распространенностью опухолевого процесса.

Медиана общей выживаемости для всех групп составила $53,02 \pm 4,5$ месяца. Однолетняя общая выживаемость составила $92,5\% \pm 1,8$. Трехлетняя общая выживаемость составила $62,3\% \pm 4,2$, пятилетняя общая выживаемость составила $45,5\% \pm 4,9$ (рисунок 4.1).

Для группы больных, перенесших лобэктомию с классическим доступом медиана выживаемости составила $49,3 \pm 6,6$ месяцев. Однолетняя выживаемость $88,8\% \pm 3,6$.

Трехлетняя выживаемость составила $60,1\% \pm 7,3$. Пятилетняя выживаемость составила $39,8\% \pm 8,6$.

У больных, перенесших видеоассистированную лобэктомия медиана выживаемости составила $53,8 \pm 7,3$ месяца. Однолетняя выживаемость $95,7\% \pm 2,8$. Трехлетняя выживаемость составила $66,5\% \pm 7,2$. Пятилетняя выживаемость составила $48,1\% \pm 8,5$.

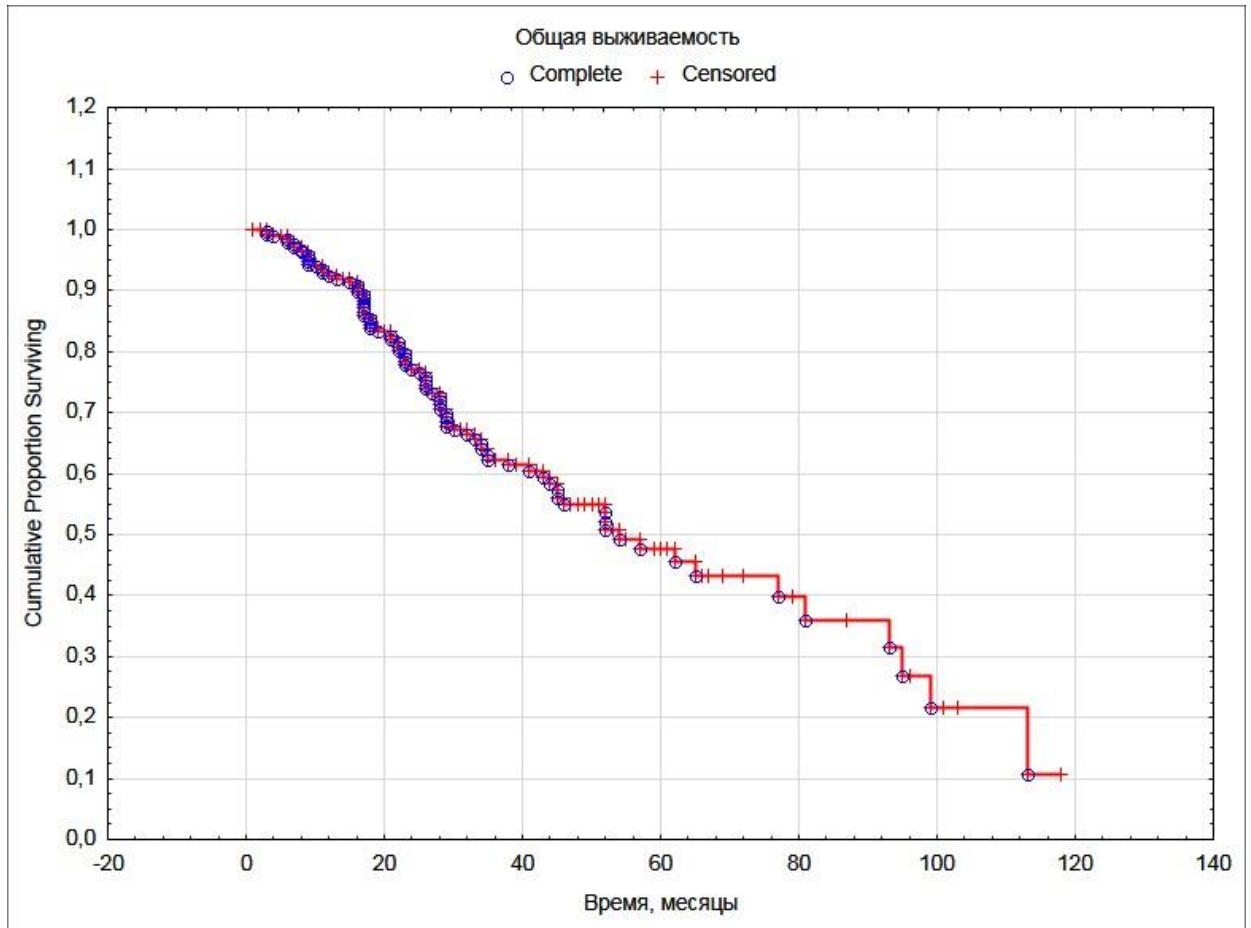


Рисунок 4.3 – Общая выживаемость для всех групп

Медиана общей выживаемости для группы больных после полностью видеоторакоскопической лобэктомии составила $53,5 \pm 9,7$ мес. Однолетняя выживаемость составила $94,6\% \pm 5,3$. Трехлетняя выживаемость составила $59,9\% \pm 7,4$. Пятилетняя выживаемость составила $47,5\% \pm 8,7$ (рисунок 4.4).

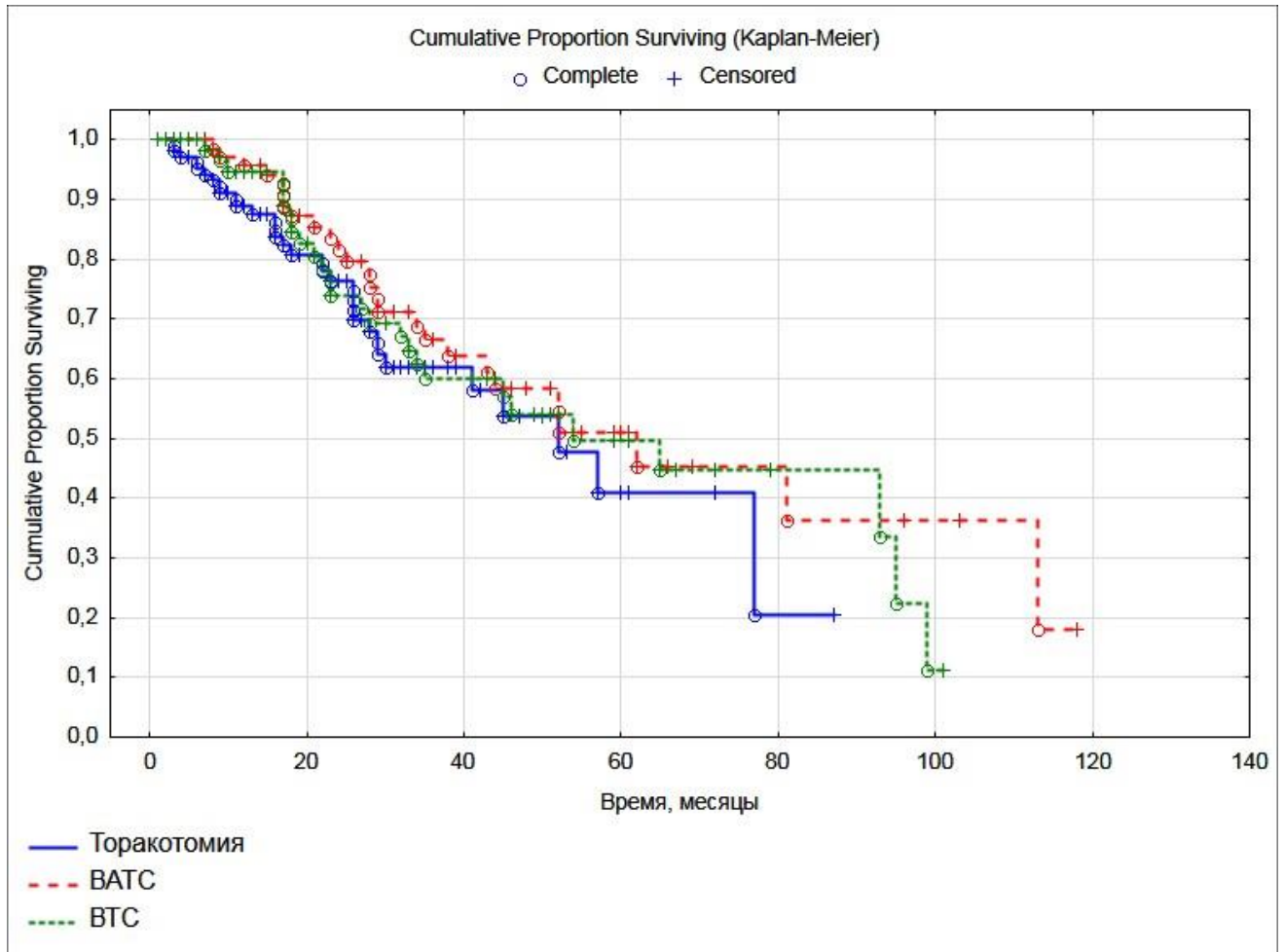


Рисунок 4.4 – Общая выживаемость в группах

Log-rank test при сравнении общей выживаемости в торакотомической и видеоассистированной группе составил $p=0,077$, при сравнении выживаемости в торакотомической и полностью видеоторакоскопической $p>0,05$, и при сравнении выживаемости в видеоассистированной и полностью BTC составил $p>0,05$.

Таким образом, анализ общей выживаемости больных РЛ в зависимости от вида оперативного вмешательства продемонстрировал сопоставимость результатов, что может свидетельствовать об онкологической адекватности видеоассистированных и торакоскопических подходов в лечении данной патологии, при этом наиболее высокие показатели выживаемости были получены в группе больных, перенесших видеоассистированную лобэктомию.

4.2.2 БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Важным критерием онкологической адекватности, прежде всего абластичности выполняемых вмешательств является безрецидивная выживаемость. Анализу подверглись результаты безрецидивной выживаемости, полученные для всех пациентов и различных видов оперативного вмешательства (рисунок 4.5).

Медиана безрецидивной выживаемости для всех групп составила $42 \pm 3,7$ месяца. Один год без прогрессирования заболевания прожили $80,6\% \pm 2,7$ больных. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила $53,1\% \pm 3,5$, пятилетняя безрецидивная выживаемость составила $37,2\% \pm 3,8$ (рисунок 4.5).

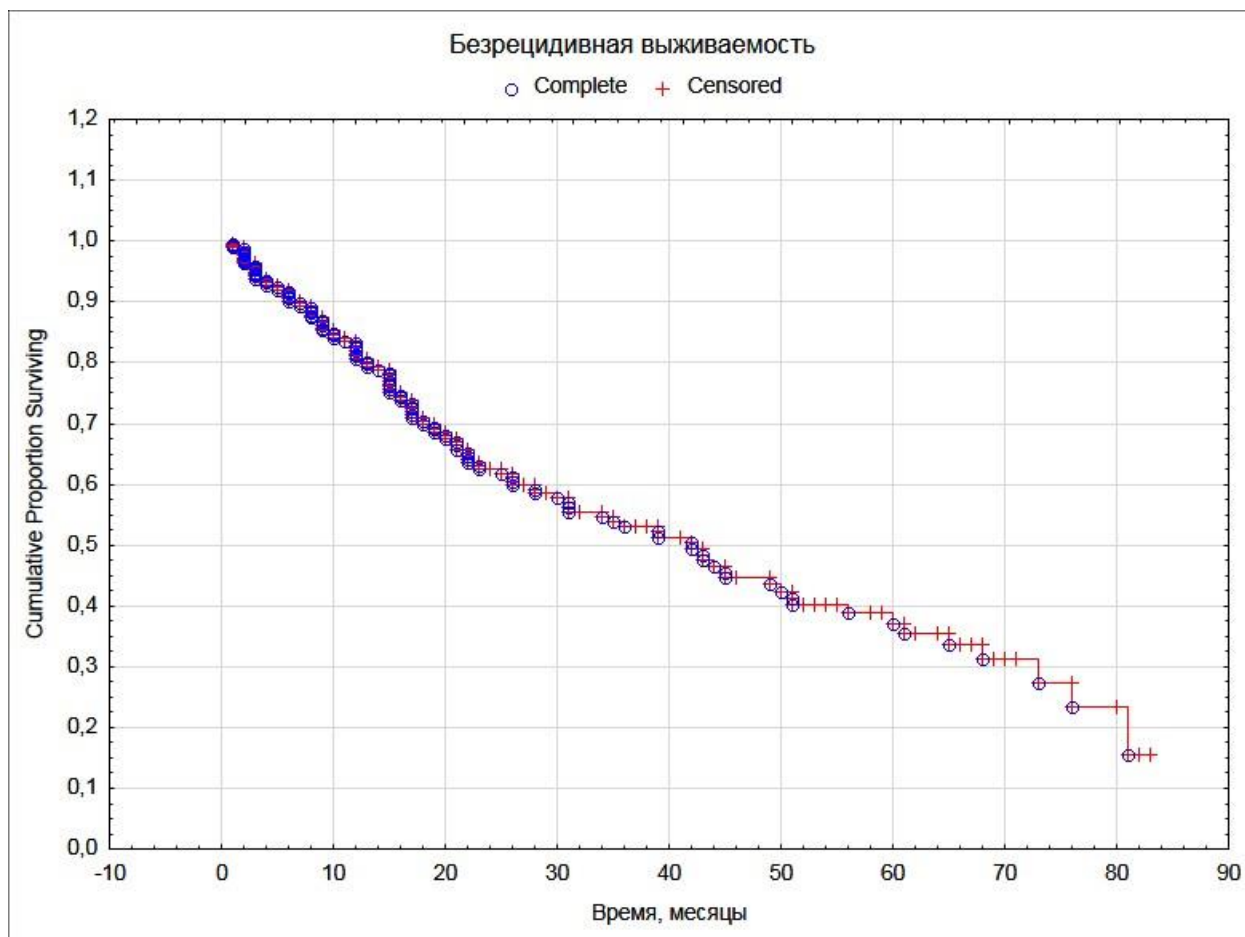


Рисунок 4.5 – Безрецидивная выживаемость для всех пациентов

Медиана безрецидивной выживаемости для пациентов, перенесших лобэктомию с использованием классического доступа составила $37,5 \pm 5,3$ месяца. Один год без прогрессирования рака легкого пережили $79,3\% \pm 5,0$ больных. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила $47,9\% \pm 6,5$, пятилетняя безрецидивная выживаемость – $28,8\% \pm 6,2$.

Медиана безрецидивной выживаемости для группы, перенесшей видеоассистированную лобэктомию составила $43,2 \pm 6,4$ месяца. Один год без прогрессирования рака легкого пережили $84,9\% \pm 4,2$ больных. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила $57,0\% \pm 6,2$, 5-летняя безрецидивная выживаемость – $39,3\% \pm 6,6$.

Медиана безрецидивной выживаемости для группы после полностью видеоторакоскопической лобэктомии составила $41,6 \pm 6,0$ мес. Однолетняя безрецидивная выживаемость составила $81,9\% \pm 4,6$. Три года без прогрессирования опухолевого процесса прожили $52,6\% \pm 6,1$ больных, пять лет – $35,4\% \pm 6,4$. (рисунок 4.6).

Log-rank test при сравнении выживаемости в торакотомической и видеоассистированной группе составил $p=0,082$, при сравнении выживаемости в торакотомической и полностью видеоторакоскопической $p>0,05$, и при сравнении выживаемости видеоассистированной и полностью ВТС $p>0,05$.

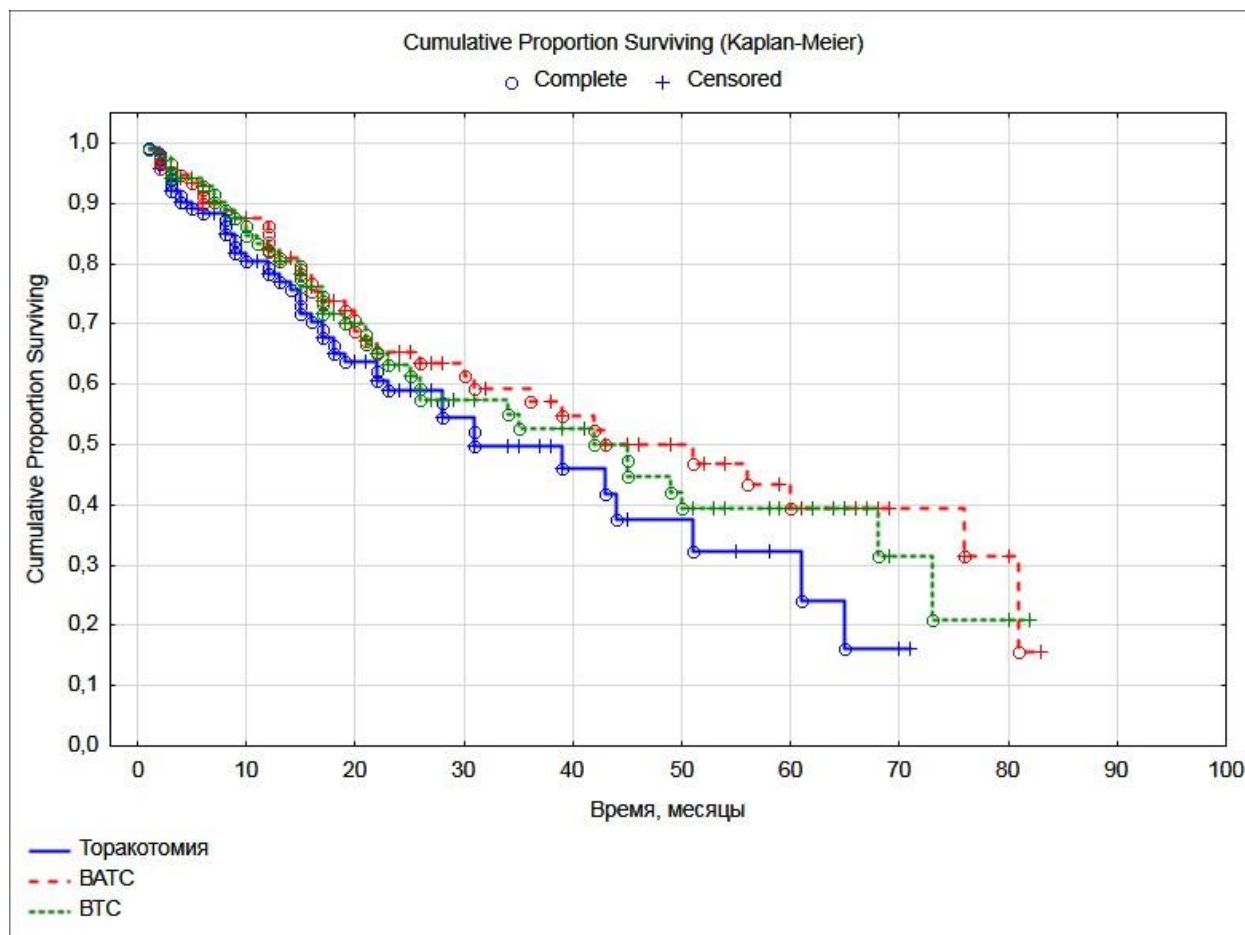


Рисунок 4.6 – Безрецидивная выживаемость в группах

Произведен анализ характера прогрессирования заболевания в группах среди пациентов (таблица 4.4), результаты лечения которых удалось отследить, установлено что локальное (олигометастатическое) прогрессирование выявлено в 12,1% случаев в группе пациентов после классического доступа, 11,8% в группе пациентов после видеоассистированного доступа и 16,3% после полностью видеоторакоскопического доступа. Системное прогрессирование выявлено среди 27,6% пациентов торакотомической группы, 29,0% среди пациентов видеоассистированной группы и 30,2% среди пациентов после видеоторакоскопического подхода. При этом различия между группами были не значимы, Log-rank test составил $p=0,77$.

Таблица 4.4 – Характеристика групп пациентов в зависимости от характера прогрессирования, n=295

Прогрессирование	Торакотомия n=116		ВАТС n=93		ВТС n=86	
	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%
локальное	14	12,1	11	11,8	14	16,3
системное	32	27,6	27	29,0	26	30,2
без прогрессирования	70	60,3	55	59,1	46	53,5

Таким образом, при сравнении общей и безрецидивной выживаемости в группах пациентов после различных доступов установлено, что операции, выполненные с использованием видеоторакоскопических технологий, при меньших средних размерах опухоли в этих группах, сопоставимы по отдаленным результатам лечения с классическим вариантом выполнения операции. В группе пациентов после видеоассистированной лобэктомии получены наиболее высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости, которые оказались значимы ($p < 0,05$), при сравнении торакотомического и полностью торакоскопического, а также видеоассистированного и полностью видеоторакоскопического подходов различия – не достоверны ($p > 0,05$).

При анализе характера прогрессирования, выявлена более высокая частота локального прогрессирования в группе после полностью видеоторакоскопической лобэктомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак легкого является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, характеризуется неблагоприятным прогнозом. С учетом большой практической значимости результатов лечения этого заболевания, не удовлетворяющих современным запросам, целью исследования стал поиск новых подходов к лечению, снижение количества осложнений, улучшение качества жизни пациентов после лечения. Хирургический метод, как радикальный компонент лечения, связан с высокой травматичностью выполняемых в торакальной онкологии операций, что обуславливает высокую частоту послеоперационных осложнений и летальности.

В обзоре литературы освещены вопросы эпидемиологии, подходы к лечению злокачественных новообразований легкого. Рассмотрены некоторые аспекты применения малоинвазивных технологий при лечении рака легкого, которые являются относительно новым, но представляющим большой интерес, направлением в хирургии, зарекомендовавшим себя с положительной стороны в общей хирургии, но до конца не изученным с точки зрения современных требований, предъявляемым к выполнению вмешательств по поводу онкологических заболеваний. В первой главе рассмотрены показания и противопоказания к видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической хирургии при раке легкого, приведен обзор литературы по сравнению малоинвазивного и традиционного доступов, проанализированы наиболее актуальные и неоднозначные данные метаанализов, освещены вопросы связанные с необходимостью выполнения лимфодиссекции, особое внимание уделено объему операции и технике выполнения – выбору и удобству доступа в зависимости от локализации опухоли, необходимости выполнения лимфодиссекции. Рассмотрены осложнения и факторы, влияющие на их развитие в ключе современного понимания влияния периоперационного стресса, возможные способы их коррекции и профилактики. Уделено внимание и актуальным требованиям к проводимому лечению по влиянию на формирование болевого синдрома и качество жизни пациента, которое на сегодняшний день является вторым после выживаемости по важности критерием оценки эффективности лечения.

Одним из важнейших аспектов видеоторакоскопических вмешательств является проблема операционного стресса, оказывающая воздействие на ускоренное восстановление пациента после проведенного лечения, частоту развития послеоперационных осложнений т.е. на непосредственные результаты лечения. Для оценки проявления операционного

стресса используют определение различных маркеров стресса, нами были выделены наиболее значимые показатели, доступные для определения в клинической практике. Изучению подверглись такие маркеры, как кортизол, глюкоза, количество лейкоцитов в крови, показатели функции внешнего дыхания, данные оценки интенсивности болевых ощущений. На российской популяции ранее не проводилось исследований по оценке проявлений операционного стресса в зависимости от применяемого классического или малоинвазивного подхода.

В исследование включено 426 пациентов с периферическим раком легкого I-II стадии, которым в условиях отделения торакальной хирургии ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России выполнены оперативные вмешательства в объеме расширенной лобэктомии. Пациенты в зависимости от характера оперативного вмешательства были разделены на три группы: с формированием классического – торакотомического доступа, видеоассистированного и полностью видеоторакоскопического.

Проспективное исследование уровня маркеров операционного стресса произведено у 40 пациентов и у 130 пациентов – анкетирование с оценкой интенсивности боли и качества жизни в послеоперационном периоде. Проспективная часть исследования проведена на пациентах, получавших лечение с 04.2014 года в условиях отделения торакальной онкологии ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Количество пациентов при оценке непосредственных и отдаленных результатов составило в торакотомической группе – 198, в группе с видеоассистированным доступом – 116 и в группе с полностью торакоскопическим доступом – 112.

При сопоставлении уровня и качества анестезиологического пособия, антибактериальной терапии больным всех трех исследуемых групп не выявлено статистически значимых различий. Несколько отличалась в сторону уменьшения (156 минут) при торакотомии длительность оперативного вмешательства в сравнении с 214 и 185 минутами при VATC и BTC. При этом такие показатели как кровопотеря, недостаточность аэстаза и гипертермия в послеоперационном периоде были сопоставимы в исследуемых группах. Среднее количество удаленных групп лимфоузлов при классическом подходе было выше и составило – 6, при видеоассистированном – 5,3, при полностью видеоторакоскопическом было удалено наименьшее количество групп лимфатических узлов – 4,3. Среднее количество лимфоузлов составило при использовании торакотомии – 14, VATC – 10,1 и BTC – 8,4. При этом количество лимфоузлов N2 также было выше в группе с классическим доступом и составило – 8, видеоассистированного –

6,2, полностью видеоторакоскопического с 4,5. Таким образом, в нашем исследовании наибольшее количество и число групп лимфатических узлов, общее количество лимфатических узлов и групп N2 было удалено при классическом подходе, а наименьшее при полностью видеоторакоскопическом, что соответствует отдельным результатам иностранных исследований на этапе обучаемости персонала.

Один из показателей оценки эффективности лечения в клинике – количество дней, проведенных больным в стационаре: общий и послеоперационный койко-день. Нами получены данные сопоставимые с аналогичными исследованиями, так общий койко-день был максимален в группе с классическим подходом – 12,5, 10,8 дня в группе VATC и минимален – 9,2 в группе VTC. Средняя продолжительность послеоперационного периода составила в торакотомической группе 9 дней, в группе VATC – 8,7, и группе VTC – 8,0 дней. Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии составило 1,3 дня в торакотомической группе, 1,0 день группе VATC и минимальная продолжительность – 0,8 зафиксирована в группе пациентов, перенесших полностью видеоторакоскопическую лобэктомию. Средняя продолжительность дренирования плевральной полости составила в торакотомической группе – 4,8 дня, аналогична в группе VATC – 4,7 и минимальна в полностью видеоторакоскопической группе – 2,9 дня.

Операции на легких сопряжены с высоким риском развития как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений. Трудно переоценить их значение, поскольку осложненное течение периоперационного периода может стать непосредственной причиной летальности, увеличивает продолжительность госпитализации, может стать причиной инвалидизации и дискредитировать метод.

Проведенный нами анализ свидетельствует о сопоставимой частоте малых (minor I-II степени в соответствии со шкалой ТММ) осложнений в группах открытой, VATC и VTC лобэктомий.

При сопоставлении серьезных (major – III-IV степени в соответствии со шкалой ТММ) осложнений послеоперационного периода, выявлена более высокая частота их развития в группе торакотомии - 14,1% против 5,2% в группе VATC и 7,1% в группе VTC. В данном исследовании ни в одной из групп случаев послеоперационной летальности (mortality – V степень в соответствии со шкалой ТММ) отмечено не было.

Таким образом, выполнение видеоассистированных и полностью видеоторакоскопических вмешательств в сравнении с классической торакотомией сопровождалось меньшим количеством и тяжестью послеоперационных осложнений, что соответствует данным, приведенным в иностранной литературе.

При оценке результатов измерения кортизола крови как маркера операционного стресса выявлено, что на основном этапе оперативного вмешательства уровень кортизола достоверно повышался от исходного у пациентов всех анализируемых групп, но в наибольшей степени у больных, при выполнении лобэктомии с торакотомическим доступом в сравнении с полностью торакоскопическим и видеоассистированным.

При изучении уровня глюкозы периферической крови гипергликемия отмечалась достигала пика к моменту окончания операции, приходя в норму к 3-им суткам. Максимальное увеличение среднего значения концентрации глюкозы в крови зафиксировано в конце оперативного вмешательства в торакотомической группе. Различия между группой с классическим подходом и полностью видеоторакоскопическим оказались достоверны.

Наибольшее увеличение количества лейкоцитов крови, как маркера воспалительного компонента стрессового ответа, отмечено в группе пациентов, перенесших лобэктомию с применением торакотомного доступа, максимальный уровень лейкоцитов периферической крови зафиксирован к моменту окончания оперативного вмешательства, при этом уровень лейкоцитов был выше в сравнении с показателями в других группах и к 7 суткам, различия достоверны.

В результате изучения в послеоперационном периоде функции внешнего дыхания отмечено закономерное снижение показателей функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ и ОФВ1), достигающее максимума ко 2 суткам послеоперационного периода и имеющее выраженную тенденцию к восстановлению к 7 суткам в группах с применением малоинвазивных технологий.

В результате корреляционно-регрессионного анализа между кортизолом и другими маркерами операционного стресса выявлена умеренная прямая корреляционная связь по шкале Чеддока, которая составила $r=0,3-0,5$. Также выявлена умеренная прямая связь количества лейкоцитов в периферической крови от продолжительности операции, при этом различия в длительности оперативного вмешательства между группой с торакотомическим подходом и полностью видеоторакоскопическим оказались значимыми, операции в группе с полностью видеоторакоскопическим подходом были более продолжительными. Выявленная корреляционная связь свидетельствует в пользу многокомпонентности операционного стресса, а также демонстрирует умеренную прямую зависимость количества лейкоцитов от продолжительности оперативного вмешательства.

Результаты исследования болевого синдрома в послеоперационном периоде демонстрируют наиболее высокие показатели интенсивности боли в 1 сутки послеоперационного периода. Различия в группах составляют в среднем – 2 балла при

использовании визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), минимальное значение зарегистрировано после выполнения операции полностью видеоторакоскопическим способом, максимальное в торакотомической группе. Различия при оценке интенсивности боли по ВАШ на 1-2 сутки между группами статистически достоверны. При оценке интенсивности боли по визуальной мимической шкале на 1-2 сутки в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической выявлены статистически значимые различия, в остальных случаях – не значимы. При оценке интенсивности боли по вербальной рейтинговой шкале на 1-2 сутки в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группах выявлены статистически достоверные различия, в остальных случаях – не значимы. Различия при оценке интенсивности боли при помощи опросника Мак-Гилла в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе оказались статистически достоверными, в остальных случаях – не значимы.

Качество жизни пациентов в соответствии с современными требованиями является вторым по значимости критерием оценки проведенного лечения. При оценке качества жизни (КЖ) при помощи опросника SF-36 в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе, различия оказались значимы, в остальных случаях – не значимы. Наибольшие отличия между группами зафиксированы в таких шкалах как PF физическое функционирование между группой VATC и двумя другими, RP – ролевое функционирование между BTC и остальными группами, интенсивность боли BP между BTC и двумя другими группами, социальное функционирование между BTC и группой с торакотомическим подходом. При сравнении доступа с торакотомией и BTC по таким показателям как общее качество жизни, ролевая функция, боль и одышка при использовании опросника EORTC QLQ-C30, различия достигли значимого уровня и составили более 10 единиц. При оценке КЖ с использованием показателей модуля опросника EORTC QLQ-C30 для рака легкого QLQ-LC13 в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической группе, различия оказались статистически значимы, при этом в торакотомической и видеоассистированной группе, а также в видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группе отличия оказались не достоверны.

Операции в объеме лобэктомии с лимфодиссекцией, выполненные торакотомически характеризуются большим повышением уровня стрессовых гормонов (кортизола и глюкозы), более высокими показателями интенсивности боли при субъективной оценке с использованием шкал и опросников. В тоже время, лобэктомии с лимфодиссекцией выполненные с использованием видеоторакоскопических технологий

(видеоассистированные и полностью видеоторакоскопически), характеризуются более быстрым восстановлением функции внешнего дыхания, меньшим проявлением воспалительного компонента операционного стресса, а также более высоким качеством жизни в послеоперационном периоде по данным опросников качества жизни, при этом достоверно более высокие значения получены по таким параметрам как общее качество жизни, физическое функционирование, ролевое функционирование, социальное функционирование, интенсивность боли. Полученные результаты в целом соответствуют результатам оценки качества жизни при использовании отдельных опросников, приведенных в части иностранных исследований, которые демонстрируют преимущества полностью видеоторакоскопического подхода по влиянию на качество жизни в раннем послеоперационном периоде.

Оптимизация и объективная оценка адекватности локализации доступа при наличии большого количества их вариаций, являются малоизученной темой в иностранной литературе, в отечественно литературе встречаются отдельные исследования, посвященные операциям на легких. Применительно к хирургическому лечению рака легкого важным этапом операции является выполнение адекватной лимфодиссекции при видеоторакоскопических радикальных операциях, в литературе встречаются единичные рекомендации по технике удаления отдельных групп внутригрудных лимфатических узлов. В связи с чем, нами сделан вывод об актуальности изучения анатомических особенностей установки торакопортов при выполнении лимфодиссекции в рамках расширенной лобэктомии. Исследование проведено на 14 нефиксированных трупах, а также на основе данных компьютерной томографии 20 пациентов, получавших лечение в ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Были использованы геометрические критерии и функции для выполнения оценки удобства доступа к различным участкам грудной полости. Топографо-анатомические данные, свидетельствуют о наименьшем расстоянии от кожи до лимфатических узлов (глубина объекта – ГО) группы №2 и №6 при установке торакопортов во 2, 3 и 4 межреберье как по передней, средней и задней подмышечной линии, соответственно. При доступе к корню легкого и лимфатическим узлам №10 оптимальными явились 3, 4 и 5 межреберные промежутки со значениями по передней подмышечной линии, средней подмышечной и по задней подмышечной линиям. Для доступа к группам № 8 и №9 оптимальным оказался доступ через 5, 6 и 7 межреберье.

Проведено исследование угла оперативного действия (УОД) в двух плоскостях: плоскости по направлению межреберных промежутков и перпендикулярной ей плоскости поперечно межреберным промежуткам, свидетельствует о том, что наибольший угол для

манипуляции инструментами доступен при введении через 3, 4 и 5 межреберья по передней подмышечной линии в плоскости межреберья и плоскости, поперечной межреберью. При введении торакопортов по средней подмышечной линии получены наибольшие преимущества при доступе через 3, 4, 5 межреберные, а также в 6 межреберье. Для задней подмышечной линии наибольшие преимущества были определены в 4, 5 и 6 межреберном промежутке.

Разработанный нами оценочный коэффициент (ОК) позволяет сопоставить возможности доступа через порты, установленные в различных анатомических точках. При сравнении возможностей манипулирования через два торакопорта изучена возможность использования показателя, представляющего собой среднее геометрическое оценочных коэффициентов выбранных двух портов, названный нами – манипуляционный коэффициент (МК), $МК = \sqrt{ОК1 * ОК2}$.

На основании разработанной геометрически обоснованной схемы размещения торакопортов и изучения оценочного и манипуляционного коэффициентов может быть сформирована схема оптимального расположения торакопортов для видеоторакоскопической лобэктомии с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией при I-II стадии немелкоклеточного рака легкого. Наиболее адекватным с позиции геометрии при выполнении видеоторакоскопической лобэктомии с лимфодиссекцией следует рассматривать при двухпортовой технике: размещение разреза (миниторакотомии) в 3-5 межреберном промежутке по средней подмышечной линии; при трехпортовом варианте доступа – с 3 по 6 межреберье с учетом необходимого расстояния между портами. Наибольший диапазон действий возможен по средней подмышечной линии, однако для того что бы избежать конфликта инструментов при двух и трехпортовом доступе, возможна установка торакопортов: 1) в 3-4 межреберье по передней подмышечной линии, 2) 5-6 межреберье по средней или задней подмышечной линии.

Одним из важнейших критериев в онкологии является оценка отдаленных результатов. При анализе выживаемости больных включенных в исследование получены результаты, соответствующие общемировым при данной распространенности опухолевого процесса. Медиана общей выживаемости для всех групп составила 53,02 месяца. Однолетняя общая выживаемость составила 92,5%. Трехлетняя общая выживаемость составила 62,3%, пятилетняя общая выживаемость составила 45,5%.

Для группы больных, перенесших лобэктомию с классическим доступом медиана общей выживаемости составила 49,3 месяцев. У больных, перенесших видеоассистированную лобэктомию медиана выживаемости составила 53,8 месяца.

Медиана общей выживаемости для группы больных после полностью видеоторакоскопической лобэктомии составила 53,5 мес. Log-rank test при сравнении общей выживаемости в торакотомической и видеоассистированной группе составил $p=0,077$, при сравнении выживаемости в торакотомической и полностью видеоторакоскопической $p>0,05$, и при сравнении выживаемости в видеоассистированной и полностью ВТС составил $p>0,05$.

Таким образом, анализ общей выживаемости больных НМРЛ в зависимости от вида оперативного вмешательства продемонстрировал сопоставимость результатов, что может свидетельствовать об онкологической адекватности видеоассистированных и видеоторакоскопических подходов в лечении данной патологии, при этом наиболее высокие показатели выживаемости были получены в группе больных, перенесших видеоассистированную лобэктомию.

Медиана безрецидивной выживаемости для всех групп составила 42 месяца. Один год без прогрессирования заболевания прожили 80,6% больных. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 53,1%, пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 37,2%. Медиана безрецидивной выживаемости для пациентов, перенесших лобэктомию с использованием классического доступа составила 37,5 месяца. Медиана безрецидивной выживаемости для группы, перенесшей видеоассистированную лобэктомию составила 43,2 месяца. Медиана безрецидивной выживаемости для группы после полностью видеоторакоскопической лобэктомии составила 41,6 мес. Log-rank test при сравнении выживаемости в торакотомической и видеоассистированной группе составил $p=0,082$, при сравнении выживаемости в торакотомической и полностью видеоторакоскопической $p>0,05$, и при сравнении выживаемости видеоассистированной и полностью ВТС $p>0,05$.

При анализе характера прогрессирования заболевания в группах среди пациентов, результаты лечения которых удалось отследить, локальное (олигометастатическое) прогрессирование выявлено в 12,1% случаев в группе пациентов после классического доступа, 11,8% в группе пациентов после видеоассистированного доступа и 16,3% после полностью видеоторакоскопического доступа. Системное прогрессирование выявлено среди 27,6% пациентов торакотомической группы, 29,0% среди пациентов видеоассистированной группы и 30,2% среди пациентов после видеоторакоскопического подхода. При этом различия между группами были не значимы.

Таким образом, при сравнении общей и безрецидивной выживаемости установлено, что операции, выполненные с использованием видеоторакоскопических технологий, при меньших средних размерах опухоли в этих группах, сопоставимы по отдаленным результатам лечения с классическим вариантом выполнения операции. В группе пациентов

после видеоассистированной лобэктомии получены наиболее высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости, которые оказались статистически значимы, при сравнении торакотомического и полностью торакоскопического, а также видеоассистированного и полностью видеоторакоскопического подходов различия – не достоверны. При анализе характера прогрессирования, выявлена более высокая частота локального прогрессирования в группе после полностью видеоторакоскопической лобэктомии.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный на основании топографоанатомических данных и функций тригонометрической геометрии способ оценки адекватности установки торакопортов обладает легко воспроизводимыми параметрическими характеристиками предложенных оценочного и манипуляционного коэффициентов при выполнении видеоторакоскопической лобэктомии с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией.
2. Использование видеоторакоскопического доступа в сравнении с торакотомией сопровождается менее выраженными эндокринными и воспалительными реакциями, характеризующими хирургический стресс. Так, уровень кортизола при ВТС повышался на 43,2% от исходного против 69,6% при ВАТС и 94,1% при торакотомии ($p < 0,05$), уровень глюкозы – на 19% при ВТС против 20,3% при ВАТС и 74,1% при торакотомии ($p < 0,05$), уровень лейкоцитов периферической крови – на 85% при ВТС, на 95,8% – при ВАТС против 133% при торакотомии.
3. Применение полностью видеоторакоскопического доступа при выполнении лобэктомии сопровождается уменьшением интенсивности боли и потребности в анальгезии в сравнении с торакотомическим доступом ($p < 0,05$) при субъективной оценке интенсивности болевых ощущений с использованием визуальной аналоговой шкалы, визуальной мимической шкалы, вербальной рейтинговой шкалы и болевого опросника Мак-Гилла, что сопровождается более быстрым восстановлением функции внешнего дыхания (ОФВ1 на 7 сутки в сравнении с дооперационным составил 62,9% после торакотомии, 81,1% – после ВАТС и 86,6% – после ВТС ($p < 0,05$)).
4. Применение видеоторакоскопических технологий при лобэктомии характеризуется более высоким качеством жизни и функционирования, отмечено уменьшение патологических симптомов при использовании опросника в группе с полностью видеоторакоскопическим доступом в сравнении с классическим доступом при использовании опросников SF-36 ($p < 0,05$), EORTC QLQ-C30 ($p < 0,05$) и модуля для рака легкого QLQ-LC13 ($p < 0,05$).
5. Видеоассистированные и полностью видеоторакоскопические вмешательства в сравнении с классической торакотомией сопровождается меньшим количеством (14,3% ВТС, 14,7% ВАТС против 20,7% при торакотомии, $p < 0,05$) и тяжестью послеоперационных

осложнений (доля осложнений III-IV степени после ВТС – 7,2%, после ВАТС – 5,2%, после торакотомии – 14,1%, $p < 0,05$), сокращением продолжительности дренирования (2,9 – при ВТС, 4,8 – при ВАТС, 4,7 дня – после торакотомии, $p < 0,05$) и сокращением сроков госпитализации (9,2 – при ВТС, 10,8 – при ВАТС и 12,5 дней при торакотомии, $p < 0,05$).

6. Сопоставимость результатов общей и безрецидивной выживаемости у больных НМРЛ, оперированных объёме лобэктомии с лимфодиссекцией с использованием видеоторакоскопических технологий и классического доступа (медиана ОВ при ВТС – 53,5 мес., ВАТС – 53,8 мес., при торакотомии 49,3 мес. $P > 0,05$; медиана БВ при ВТС – 41,6 мес., ВАТС – 43,2 мес., при торакотомии 37,5 мес., $P > 0,05$), свидетельствует об онкологической адекватности применения видеоторакоскопических технологий в лечении начальных форм НМРЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая меньшую травматичность и менее выраженные проявления операционного стресса, видеоассистированные и видеоторакоскопические операции могут использоваться у больных раком легкого со скомпрометированными функциональными резервами, а также у больных с высоким риском послеоперационных осложнений.
2. Операции в объеме лобэктомии с использованием видеоторакоскопических технологий могут способствовать сокращению продолжительности дренирования, сроков госпитализации. Учитывая менее выраженную интенсивность боли при субъективной оценке, видеоторакоскопические операции могут способствовать уменьшению потребления анальгетиков.
3. Операции с применением видеоторакоскопических технологий в объеме лобэктомии в сравнении с торакотомией позволяют добиться более высокого качества жизни больных.
4. Разработанный оценочный коэффициент позволяет получить объективную характеристику видеоторакоскопического доступа при использовании нескольких инструментальных торакопортов. При этом наибольшая свобода манипуляции достижима при доступе:
 - 3, 4, 5 межреберных промежутках по средней подмышечной линии,
 - 3 и 4 межреберье по передней подмышечной линии,
 - 6 межреберье по задней подмышечной линии.
5. Манипуляционный коэффициент делает возможным выбор наиболее оптимального с точки зрения свободы манипуляции доступа к структурам корня легкого и лимфатическим узлам при выполнении лимфодиссекции. При этом наибольшая наибольшее значение МК зафиксированы при использовании двух инструментальных торакопортов:
 - 3 и 4 межреберье по средней подмышечной линии,
 - 4 межреберье по передней подмышечной и 3 межреберье по средней подмышечной линии,
 - 4 по передней и 6 по средней подмышечной линии,
 - 3 по передней подмышечной линии и 4 по средней подмышечной линии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айнакулов А.Д., Зоркин С.Н. Сравнительная оценка лапароскопической и «открытой» нефрэктомии у детей // Детская хирургия. – 2012. – N5. – С.15-17.
2. Алекберзаде А.В., Липницкий Е.М., Сундуков И.В. и др. Ранние послеоперационные результаты однопортовой и многопортовой лапароскопической холецистэктомии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – N2(102). – С.57а.
3. Аллахвердян А.С., Мазурин В.С., Додонкин С.В. и др. Сравнительный анализ видеоассистированных доступов при хирургическом лечении неспецифического спонтанного пневмоторакса // Альманах клинической медицины. – 2007. – N16. – С.12-15.
4. Антипов А.А. Кортизол суточной мочи как критерий адекватности защиты больного от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – N3(44). – С.20-23.
5. Баженов А.В. Оценка качества оперативного доступа при выполнении видеоторакоскопических резекций лёгкого при ограниченных формах туберкулёза // Фтизиатрия и пульмонология. – 2012. – N1(4). – С.38-53.
6. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2003. – N1. – С.3-7.
7. Баширов В.И., Фурман Я.А., Роженцов А.А. и др. Оптимизация хирургического доступа при проведении ретроперитонеоскопической уретеролитотомии с применением компьютерной 3D реконструкции // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – N4. – С.86-89.
8. Безносков А.О., Подоксенов Ю.К., Прут Д.А. и др. Раннее выявление, профилактика и лечение осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта у кардиохирургических пациентов // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т.25. – N4(1). – С.49-54.
9. Белодурина А.Д. Эндоскопическая хирургия - этапы становления, проблемы и пути развития // Вестник СМУС74. – 2016. – N4(15). – Т3. – С.121-124.
10. Богоявленская Т.А. Топографо-анатомическое обоснование видеоторакоскопического доступа к легким и органам средостения: автореф. дис. канд. мед. Наук / Москва. – 2009. – 94 с.

11. Бондарев А.А., Мясников А.Д. Методологические аспекты оценки и выбора рационального доступа в эндохирургии // Эндокопическая хирургия, 2007. – Т.13. – N1. – С.16.
12. Борисов А.И., Григорьев С.Г. Классификация малоинвазивных хирургических вмешательств // Эндокоп хир. – 1998. – N4. – С.29-31.
13. Бычков М.Б., Багрова С.Г., Борисова Т.Н. и др. Практические рекомендации по лечению мелкоклеточного рака легкого // Злокачественные опухоли. – 2016. – N4(Спецвыпуск 2). – С.34-41.
14. Веретенников С.И., Крамаров М.В., Островский Н.В. Топографо-анатомические аспекты выбора техники эндокопической спленэктомии // Эндокопическая хирургия. – 1997. – Т.3. – N1. – С.53-54.
15. Годков И.М. История развития нейроэндокопии // Нейрохирургия – N2. – 2014. – С.3-6.
16. Голуб И.Е. Хирургический стресс и обезболивание / И.Е. Голуб, Л.В. Сорокина. — Иркутск: Изд-во ИГМУ, 2005. – 201с.
17. Горбунова В.А., Артамонова Е.В., Бредер В.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого // Злокачественные опухоли. – 2017. – N4(2). – С.22-33.
18. Груздев В.Е., Горобец Е.С. Мультиmodalная комбинированная анестезия как способ анестезиологического обеспечения операций на легких у больных с низкими функциональными резервами дыхания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2013. – Т.7. – N3. – С.26-30.
19. Джемал А., Винеис П., Брей Ф. и др. (редакция) Атлас по онкологии. Издание второе / Атланта, штат Джорджия: Американское онкологическое общество, 2014 г. – 136 с.
20. Ефремова С.В., Соловьева А.О. Патологическая оценка стрессового ответа у онкохирургических больных в условиях мультиmodalной анестезии // Омский научный вестник. – 2013. – N1. – С.60-62.
21. Залошков А.В., Абрамзон О.М., Лященко С.Н. Клинико-анатомическое обоснование оптимальных миниторакотомных доступов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – N2. – С.288.
22. Калинин К.А., Маркина С.Э., Филатова Е.А. и др. Система 3D моделирования вариантов операционного вмешательства при очаговых поражениях лёгких: пособие по дисциплине «Визуализация научных исследований». Учебный электронный текстовый ресурс / Екатеринбург. – 2016. – 105с.

23. Качур С.В., Соловьев А.О. Патолофизиологическая оценка стрессового ответа в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу новообразований легких в условиях мультимодальной анестезии // Омский научный вестник. – 2015. – N144. – С.100-102.
24. Китиашвили И.З., Власов А.С., Парфенов Л.Л. и др. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа при гистерэктомии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2010. – Т.4. – N3. – С.18-26.
25. Классификация злокачественных опухолей TNM / под редакцией Л.Х. Собина и др.; пер. с англ. и научн. ред. А.И. Щеголев, Е.А. Дубова, К.А. Павлов – М.: Логосфера. – 2011. – 304 с.
26. Клименко В.Н., Барчук А.С., Лемехов В.Г. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении одиночных округлых образований легкого // Вопросы онкологии. – 2006. – Т.52. – N3. – С.349-352.
27. Климиашвили А.Д., Веденина И.В. Болевой синдром и его лечение в хирургической клинике. РМЖ // М. – 2013. – N15. – С.821.
28. Климовский С.Д. Топографо-анатомическое обоснование доступов для малоинвазивного шунтирования коронарных артерий: автореф. дисс. канд. мед. наук / М. – 2006. – 10 с.
29. Колбанов К.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В. Возможности хирургии при резектабельном мелкоклеточном раке легкого // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2017. – N6(3). – С.67-75.
30. Колбанов К.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В. и др. Хирургическое лечение больных резектабельным немелкоклеточным раком легкого // Исследования и практика в медицине. – 2014. – Т.1. – N1. – С.16-23.
31. Комаров И.Г., Слетина С.Ю., Комаров М.И. и др. Видеоторакоскопические операции в диагностике лимфом // Клиническая онкогематология. – 2016. – N1. – С.30-41.
32. Коновалов В.К., Шойхет Я.Н., Лобанов М.Н., и др. Применение 3D-реконструкций при топографической мультиспиральной компьютерно-томографической диагностике шаровидных образований легких // Проблемы клинической медицины. – 2011. – N1-2. – С.52–59.
33. Лактионов К.К., Реутова Е.В., Ардзинба М.С., и др. Таргетная терапия немелкоклеточного рака легкого при реаранжировке *ros1* // МС. – 2017. – N6. – С.51-55.

34. Лактионов К.К., Саранцева К.А., Бредер В.В., и др. Место иммуноонкологии в лечении немелкоклеточного рака легкого // Злокачественные опухоли. – 2016. – №3(19). – С.17-24.
35. Левченко Е.В., Левченко Н.Е., Ергян С.М. и др. Непосредственные результаты бронхопластических операций в хирургии злокачественных новообразований легкого // Вопросы онкологии. – 2016. – Т.62. – N1. – С.91-95.
36. Леншин А.В., Ильин А.В., Одиреев А.Н. Постпроцессинговые мультипланарные и 3D реконструкции в диагностике саркоидных лимфаденопатий по данным мультиспиральной компьютерной томографии // Бюл. физ. и пат. дых. – 2012. – N46. – С.116-131.
37. Лобанов М.Н., Коновалов В.К., Шойхет Я.Н. и др. Диагностическая значимость использования 3D-реконструкций при мультиспиральной компьютерной томографии у больных с шаровидными образованиями легких // Российский онкологический журнал. – 2013. – N4. – С.44
38. Логвиненко В.В., Шень Н.П., Ляшенко А.Н. и др. О связи психотипа личности, послеоперационной боли и качества течения ближайшего послеоперационного периода в травматологии и ортопедии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2013. – N2. – С.23-27.
39. Любошевский П.А., Артамонова Н.И., Овечкин А.М. Нарушения гемостаза как компонент хирургического стресс-ответа и возможности их коррекции. // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – N3. – С.44-48.
40. Любошевский П.А., Забусов А.В. Регионарная анестезия и аналгезия в коррекции метаболических нарушения при абдоминальных операциях. // Новости хирургии. – 2010. – N3. – Т.18. – С.120-128.
41. Любошевский П.А., Овечкин А.М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т.8. – N4. – С.5-21.
42. Мазурин В.С., Дыдыкин С.С., Николаев А.В., и др. Видеоторакоскопия с равномерной двусторонней элевацией грудины при операциях по поводу опухолей и кист переднего средостения (анатомо-клиническое исследование) // Альманах клинической медицины. – 2007. – N16. – С.117-122.
43. Максимов А.В., Закиров Р.Х., Плотников М.В. Применение компьютерной томографии для клинико-анатомического обоснования срединного трансперитонеального минидоступа к инфраренальной аорте // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т.91. – N5. – С.625-630.

44. Малышев А.А., Свиридов С.В., Веденина И.В. Влияние пролонгированной эпидуральной анальгезии на показатели функции внешнего дыхания после обширных лапароскопических операций // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т.60. – N1. – С.30-33.
45. Маркина С.Э., Цымбалюк Н.Н. Система 3D моделирования торакоскопических операций при опухолевых поражениях легких // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – N4(11). – С.124-125.
46. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге / под ред. проф. А.М. Беляева: СПб. Изд-во «Ладога». – 2015. – 296с.
47. Михин В.П., Волкова Н.А., Сумин С.А. и др. Транзиторная ишемия миокарда и методы ее коррекции в периоперационном периоде при абдоминальных хирургических вмешательствах // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2014. – N2. – С.62-67.
48. Мясников А.Д., Бежин А.И., Бондарев А.А. и др. Выбор оптимального доступа к желчному пузырю при лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – N6. – С.34-39.
49. Николаев А.В., Дыдыкин С.С., Талдыкин М.В., и др. Торакоскопическая эксплантация доли легкого // Врач. – 2008. – N2. – С.42-43.
50. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. М.: Изд-во ЗАО «Олма Медиа Групп, 2007. – 320с.
51. Овечкин А.М. Клиническая патофизиология и анатомия острой боли // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2012. – Т.6. – N1. – С.32-40.
52. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. // Регионарная анестезия и лечение острой боли – 2008. – Т.2. – N2. – С.49-62.
53. Овечкин А.М., Ефременко И.В. Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс // Анестезиология и реаниматологи. – 2013. – N3. – С.63-69.
54. Оловянный В.Е., Глянцев С.П., Федоров А.В. и др. «По своим достижениям он оставил позади себя всех виднейших специалистов того времени». А.В. Бутров, С.В. Свиридов, Е.Н. Кондрашенко др. / Анестезия и интенсивная терапия в эндоскопической хирургии. Учебное пособие. М.: Изд-во РУДН, 2008. – 277 с.

55. Петришин В.Л., Семенов Г.М. Оценка параметров оперативного действия при лапароскопических операциях / Актуальные проблемы прикладной анатомии, оперативной и клинической хирургии: сборник материалов Рос. науч. конф. СПб. – 2004. – С.252-254.
56. Пикин О.В., Рябов А.Б., Трахтенберг А.Х. и др. Анализ послеоперационных осложнений по системе ТММ у больных немелкоклеточным раком легкого после пневмонэктомии за 5-летний период / Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – N1-2. – С.23-27.
57. Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И. и др. Возможности хирургического метода в лечении метастатических опухолей легких // Сибирский онкологический журнал. – 2013 – N2. – С.60.
58. Плаксин С.А., Фаршатова Л.И. Диагностические и лечебные возможности видеоторакоскопии при плевральных выпотах различной этиологии // Пермский медицинский журнал. – 2017. – N2. – С.20-25.
59. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: Изд-во МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 250 с.
60. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: Изд-во МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 236 с.
61. Прудков М.И. Основы минимально-инвазивной хирургии / М.И. Прудков. – Екатеринбург: Изд-во «Полиграфист», 2007. – 64 с.
62. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Современные представления о физиологической и патологической боли // Патогенез. – 2015. – Т.13. – N1. – С.4-17.
63. Розанов А.Н. Торакоскопия и торакокаустика при туберкулезе легких / М.: Изд-во Медгиз, 1949. – 171 с.
64. Сахапова Г.Ф., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф. Оценка стоматологического статуса и качества жизни пациентов с множественной миеломой в зависимости от длительности основного заболевания // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – N5. – С.59-61.
65. Сигал Е.И. Первый опыт торакоскопических операций // Казанский медицинский журнал. – 1994. – N6. – С.74-81.
66. Сигал Е.И., Жестков К.Г., Бурмистров М.В., Пикин О.В. Торакоскопическая хирургия / М.: Изд-во Дом книги, 2012. – С.352.

67. Созон-Ярошевич А.Ю. Анатомо-клинические обоснования хирургических доступов к внутренним органам / А.Ю. Созон-Ярошевич., М.: Изд-во Медгиз, 1954. – 179с.
68. Солодкий В.А., Котляров П.М., Щербихина Е.В. и др. Роль мультипланарных реконструкций при постпроцессинговой обработке изображений в диагностике очаговых образований легких // Медицинская визуализация. – 2010. – N2. – С.81–87.
69. Степаненко С.М., Разумовский А.Ю., Афуков И.И. Обезболивание после торакоскопических операций у детей // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – N1. – С.68-73.
70. Степанова Я.В. Психофизиологические аспекты восприятия боли в раннем послеоперационном периоде: автореф. дис. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, – 2014. – 23с.
71. Субботин М.О. Гормональная регуляция иммунной системы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – N1. – С.69-70.
72. Сулиманов Р.А., Капланов Р.П. Использование перманентной блокады корня легкого для предупреждения гемодинамических нарушений и эндокринного стресс-ответа у пациентов с резекциями легких // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2010. – N.59. – С.69-72.
73. Тарасов А.Н. Критерии обеспечения эндоскопического доступа. Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т.12. – N.5. – С.53-60.
74. Тимербаев В.Х., Лесник В.Ю., Генов П.Г. Хронический болевой синдром после операций на грудной клетке // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т.8. – N1. – С.14-20.
75. Травин Н.О. Топографо-анатомическая оценка эндоскопической мобилизации артериальных кондуитов для малоинвазивной реваскуляризации миокарда // Десятый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов: Тез.докл. – Москва, 2004. – С.333.
76. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И., Вурсол Д.А. Расширенные и комбинированные операции при местно-распространенном немелкоклеточном раке легкого // Российский онкологический журнал. – 2007. – N2. – С.9-14.
77. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А., Волченко Н.Н. и др. Медиастинальная лимаденэктомия при немелкоклеточном раке легкого // Российский онкологический журнал. – 2003. – N2. – С1-9.
78. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Рак легкого: руководство, атлас / А.Х. Трахтенберг, В.И. Чиссов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656с.
79. Трунин Е.М., Смирнов А.А., Яковлев Е.В. Трансфарингеальный оперативный доступ к щитовидной и околощитовидным железам и оригинальное устройство для его

- осуществления // Вестник северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2012. – Т.4. – №3. – С.48-53.
80. Устинов О.Г., Захматов Ю.М., Владимиров В.Г. Критерии оценки эндоскопических доступов // Эндоскопическая хирургия. – 2003. – №1. – С.39-42.
81. Ферранте Ф.М. Послеоперационная боль: пер с англ. / Ферранте Ф.М., Вейд Бонкор Т.Р. – М.: Изд-во Медицина, 1998. – 640с.
82. Ханина Ю.С., Лобанов С.Л., Герасимов А.А. Изменения уровня стрессовых гормонов и тревожности у женщин в результате эндохирургического лечения желчнокаменной болезни // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – №4. – С.55-57.
83. Чубенко В.А. Успехи лекарственного лечения в 2016 году // Практическая онкология. – 2017. – Т.18. – №1. – С.115-124.
84. Шестюк А.М., Карпицкий А.С., Панько С.В. и др. Определение параметров видеоторакоскопического подхода к наддиафрагмальному сегменту пищевода // Новости хирургии. – 2010. – №6. – С.12-20
85. Шиганова А.М., Выжигина М.А., Бунятин К.А. и др. Оценка адекватности анестезии и выраженности стрессового ответа при резекциях печени // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – №5. – С.15-19.
86. Шишкова Ю.А., Мотовилин О.Г., Суркова Е.В. и др. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования // Сахарный диабет. – 2011. – №3. – С.70-75.
87. Шнитко С.Н. О некоторых параметрах оптимального доступа при эндоскопических операциях // Эндоскопическая хирургия. – 1999. – №2. – С.75-76.
88. Штевнина Ю.И., Швырёв С.Л., Зарубина Т.В. Технология автоматизированной оценки качества жизни больных онкологического профиля в ходе стационарного лечения // Врачи и информационные технологии. – 2011. – №1. – С.65-73.
89. Шулутко А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Мотус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия / А.М. Шулутко, А.А. Овчинников, О.О. Ясногородский, И.Я. Мотус. М.: Изд-во Медицина, 2006. – 391с.
90. Шуров А.В., Илюкевич Г.В., Прушак А.В. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т.2. – №1. – С.21-27.
91. Эндокринология: руководство для врачей, том 1. / Под ред. Шустова. С.Б. СПб.: Из-во СпецЛит, 2011. – 400с.

92. Яблонский П.К., Пищик В.Г. и др. Торакоскопические операции при новообразованиях средостения // Вестник СПбГУ. – Серия 11: Медицина. – 2008. – N2. – С.119-127.
93. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology // J Natl Cancer Inst. – 1993. – Vol. 85(5). – P.365-376.
94. Aitken R.C. Measurement of feelings using visual analogue scales // Proceedings of the Royal Society of Medicine. – 1969. – Vol.62. – P.989–993.
95. Alongi F., Arcangeli S., De Bari B. Et al. Stage-I small cell lung cancer: A new potential option for stereotactic ablative radiation therapy? A review of literature. // Crit Rev Oncol Hematol. – 2017. – N112. – P.67-71.
96. Alpay L., Lacin T., Teker D., et al. A comparative cost analysis study of lobectomy performed via video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy in Turkey // Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. – 2014. – N9(3). – P.409-414.
97. Amer K., Khan A.Z., Singh N., et al. Video-assisted thoracic surgery systematic mediastinal nodal dissection and stage migration: impact on clinical pathway // Eur J Cardiothorac Surg. – 2011. – Vol.40(6). – P.1474-1481.
98. Andrews W.G., Paul S. Techniques of video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy and critical review of published data // Future Oncol. – 2016. Vol.12. – P.31-33.
99. Aoki T., Tsuchida M., Hashimoto T., et al. Quality of life after lung cancer surgery: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy // Heart Lung Circ. – 2007. – Vol.16(4). – P.285-289.
100. Asamura H., Chansky K., Crowley J., et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer // J Thorac Oncol. – 2015 Vol.10(12). – P.1675-1684.
101. Asteriou C., Lazopoulos A., Rallis T., et al. Video-assisted thoracic surgery reduces early postoperative stress. A single-institutional prospective randomized study // Ther Clin Risk Manag. – 2016. – Vol.12. – P.59-65.
102. Augustin F., Maier H., Lucciarini P., et al. Extended minimally invasive lung resections: VATS bilobectomy, bronchoplasty, and pneumonectomy // Langenbecks Arch Surg. – 2016. Vol.401(3) – P.341-348.
103. Bagan P., Das-Neves-Pereira J.C., Abdesselam AB, et al. Intercostal-subcostal combined complete port-accessed video-assisted lobectomy // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2010. Vol.11(4). – P.383-384.

104. Bedetti B., Bertolaccini L., Rocco R., et al. Segmentectomy versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis // *J Thorac Dis.* – 2017. – N9(6). – 1615-1623.
105. Bendixen M., Jørgensen O.D., Kronborg C., et al. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2016. – Vol.17(6). – P.836-844.
106. Benedetti F., Vighetti S., Ricco C., et al. Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 115(4). – P.841-847.
107. Benhamou D., Berti M., Brodner G., et al. Postoperative Analgesic Therapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries. // *Pain.* – 2008. – Vol.136(1-2). – P.134-141.
108. Bergman B., Aaronson N.K., Ahmedzai S., et al. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC Study Group on Quality of Life // *Eur J Cancer.* – 1994. – Vol.30A(5). – P.635-542.
109. Berry M.F., D'Amico T.A., Onaitis M.W., et al. Thoracoscopic approach to lobectomy for lung cancer does not compromise oncologic efficacy. // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – Vol.98(1). – P.197-202.
110. Bertolaccini L., Rocco G., Viti A. Geometrical characteristics of uniportal VATS., et al. // *J Thorac Dis.* – 2013. – Vol.5. – Suppl 3. – P.214-216.
111. Bieri D., Reeve R.A., Champion G.D., et al. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. // *Pain.* – 1990. – Vol.41(2). – P.139-150.
112. Boffa D.J., Kosinski A.S., Paul S., et al. Lymph node evaluation by open or video-assisted approaches in 11,500 anatomic lung cancer resections // *Ann Thorac Surg.* – 2012. – Vol.94(2). – P.347-353.
113. Borro J.M., Gonzalez D., Paradela M., et al. The two-incision approach for video-assisted thoracoscopic lobectomy: an initial experience. // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2011. – Vol.39(1). – P.120-126.
114. Bozzini P. Lichtleiter, eine Erfindung zur Anschauung innerer Teile und Krankheiten, nebst der Abbildung // *Journal der practischen Arzneykunde und Wundarzneykunst (Journal of Practical Medicine and Surgery).* – 1806. – Vol.24. – P.107-124.

115. Bradbury P., Sivajohanathan D., Chan A., et al. Postoperative Adjuvant Systemic Therapy in Completely Resected Non-Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review // *Clin Lung Cancer*. – 2017. – N18(3). – P.259-273.
116. Brooks E.D., Sun B., Zhao L., et al. Stereotactic Ablative Radiation Therapy is Highly Safe and Effective for Elderly Patients With Early-stage Non-Small Cell Lung Cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 2017. – Vol.15. – Issue 98(4). – P.900-907.
117. Buffoni L., Vavalà T., Novello S., et al. Adjuvant Therapy of Resected Non-small Cell Lung Cancer: can We Move Forward? // *Curr Treat Options Oncol*. – 2016. – Vol.17(10). – P.54.
118. Burfeind W.R., D'Amico T.A. Thoracoscopic lobectomy // *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2004. – Vol 9. – N2. – P.98-114.
119. Cai Y.X., Fu X.N., Xu Q.Z., et al. Thoracoscopic lobectomy versus open lobectomy in stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis // *PLoS One*. – 2013. – Vol.8(Issue12). – P.1-8.
120. Califano R., Kerr K., Morgan R.D., et al. Immune Checkpoint Blockade: A New Era for Non-Small Cell Lung Cancer // *Curr Oncol Rep*. – 2016. – N18(9). – P.59.
121. Campbell R.M., Sharp G., Boyne A.W., et al. Cortisone and the metabolic response to injury // *Nature*. – 1953. – Vol. 25(Issue 172). – P.158-160.
122. Cao C., Chandrakumar D., Gupta S., et al. Could less be more? A systematic review and meta-analysis of sublobar resections versus lobectomy for non-small cell lung cancer according to patient selection // *Lung Cancer*. – 2015. – Vol.89(2). – P.121-132.
123. Cao C., Manganas C., Ang S.C., et. al. Video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. – 2013. – Vol.16(3). – P.244-249.
124. Chen F.F., Zhang D., Wang Y.L., et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy versus open lobectomy in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis // *Eur J Surg Oncol*. – 2013. – Vol.39(9). – P.957-963.
125. Chen K.C., Cheng Y.J., Hung M.H., et al. Nonintubated thoracoscopic surgery using regional anesthesia and vagal block and targeted sedation // *J Thorac Dis*. – 2014. – Vol.6. – P.31–36.
126. Cheng D., Downey R.J., Kernstine K., et al. Video-assisted thoracic surgery in lung cancer resection: a meta-analysis and systematic review of controlled trials // *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. – 2007. – Vol.2(6). – P.261-292.
127. Cho S., Do Y.W., Lee E.B. Comparison of costs for video-assisted thoracic surgery lobectomy and open lobectomy for non-small cell lung Cancer // *Surg Endosc*. – 2011. – Vol.25. – P.1054–1061.

128. Dai C., Shen J., Ren Y., et al. Choice of Surgical Procedure for Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer ≤ 1 cm or > 1 to 2 cm Among Lobectomy, Segmentectomy, and Wedge Resection: A Population-Based Study // *J Clin Oncol.* – 2016. – Vol.34(26). – P.3175-3182.
129. D'Amico T.A. Long-term outcomes of thoracoscopic lobectomy // *Thorac. Surg. Clin.* – 2008. – Vol.18. – P.259-262.
130. Deen S.A., Wilson J.L., Wilshire C.L., et al. Defining the cost of care for lobectomy and segmentectomy: a comparison of open, video-assisted thoracoscopic, and robotic approaches // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol.97. – P.1000–1007.
131. Demmy T.L., James T.A., Swanson S.J., et al. Troubleshooting Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – N79. – P.1744-1752.
132. Denlinger C.E., Fernandez F., Meyers B.F., et al. Lymph node evaluation in video-assisted thoracoscopic lobectomy versus lobectomy by thoracotomy // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – Vol.89. – P.1730-1735.
133. Detterbeck F., Molins L. Video-assisted thoracic surgery and open chest surgery in lung cancer treatment: present and future // *J Vis Surg.* – 2016. – Vol.2. – P.173.
134. Dietrich M.F., Gerber D.E. Chemotherapy for Advanced Non-small Cell Lung Cancer // *Cancer Treat Res.* – 2016. – Vol.170. – P.119-149.
135. Divisi D., Di Leonardo G., Crisci R. Vats Versus Axillary Minithoracotomy in the Management of the Second Episode of Spontaneous Pneumothorax: Cost-Benefit Analysis // *World J Surg.* – 2016. – Vol.40(9). – P.2171-2177.
136. Dong S., Zhang L., Li W., et al. Evaluation of video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary metastases: a meta-analysis // *PLoS One.* – 2014. – Vol.9(Issue 1). – P.1-7.
137. Donington J.S. An Additional Step Toward Personalization of Surgical Care for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer // *J Clin Oncol.* – 2016. – Vol.34(4). – P.295-296.
138. Donnelly R.J., Page R.D., Cowen M.E., et al. Endoscopy assisted microthoracotomy: initial experience // *Thorax.* – 1992. – Vol.47(7). – P.490-493.
139. Downey R.J. Complications after video-assisted thoracic surgery // *Chest Surg Clin North Am.* – 1998. – Vol.8(4). – P.907–917.
140. Du L., Waqar S.N., Morgensztern D. Multimodality Therapy for NSCLC // *Cancer Treat Res.* – 2016. – Vol.170. – P.151-163.
141. Dziedzic R., Zurek W., Marjanski T. Et al. Stage I non-small-cell lung cancer: long-term results of lobectomy versus sublobar resection from the Polish National Lung Cancer Registry // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2017. – N52(2). – 363-369.

142. Ezer N., Kale M., Sigel K., et al. Outcomes Following Video Assisted Thoracoscopic Lobectomy versus Open Lobectomy for Early Stage Lung Cancer in Older Adults // *Ann Am Thorac Soc.* – 2018. – N15(1). – P.76-82.
143. Fan P.M., Zheng W.P., Zheng L.P., et al. Completely thoracoscopic right upper lobectomy and mediastinal lymph node dissection // *J Thorac Dis.* – 2013. – Vol.5(6). – P.851-854.
144. Farjah F., Backhus L.M., Varghese T.K., et al. Ninety-day costs of video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – N98(1). – 191-196.
145. Fayers P., Aaronson N.K., Bjordal K., et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (Third edition) / Brussels: EORTC Quality of Life Group, 2001. – 86p.
146. Flores R.M. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: focus on technique // *World J Surg.* – 2010. – Vol.34(4). – P.616-620.
147. Flores R.M., Park B.J., Dycoco J. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – Vol.138(1). – P.11-18.
148. Früh M., De Ruyscher D., Popat S., et al. Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann Oncol*, 2013. – Vol.24. – Suppl.6. – P.99-105.
149. Gazala S., Pelletier J.S., Storie D., et al. A systematic review and meta-analysis to assess patient-reported outcomes after lung cancer surgery // *Scientific World Journal.* – 2013. – Vol.3. – P.1-7.
150. Gazdar A.F., Bunn P.A., Minna J.D. Small-cell lung cancer: what we know, what we need to know and the path forward // *Nat Rev Cancer.* – 2017. – N27(12). – P.725-737.
151. Giudicelli R., Thomas P., Lonjon T., et al. Video-assisted minithoracotomy versus muscle-sparing thoracotomy for performing lobectomy // *Ann Thorac Surg.* – 1994. – Vol.58(3). – P.712-717.
152. Goldstraw P. Report on the international workshop on intrathoracic staging // *Lung Cancer.* – 1997. – Vol.18. – P.107-111.
153. Gonfiotti A., Bongiolatti S., Borgianni S., et al. Development of a video-assisted thoracoscopic lobectomy program in a single institution: results before and after completion of the learning curve // *J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol.11 – Issue130. – P.1-7.
154. Gonzalez D., Paradela M., Garcia J., et al. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy // *Interact CardioVasc Thorac Surg.* – 2011. – Vol.12. – P.514-515.
155. Gonzalez-Rivas D., Fernandez R., Fieira E. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchial sleeve lobectomy: first report // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2013. – N145(6). – P.1676-1677.

156. Gonzalez-Rivas D., Marin J.C., Granados J.P., et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic right upper sleeve lobectomy and tracheoplasty in a 10-year-old patient // *J Thorac Dis.* – 2016. – N8(9). – P.966-969.
157. Gopaldas R.R., Bakaeen F.G., Dao T.K. Video-assisted thoracoscopic versus open thoracotomy lobectomy in a cohort of 13,619 patients // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – Vol.89(5). – P.1563-1570.
158. Gu C., Wang R., Pan X., et al. Sublobar resection versus lobectomy in patients aged ≤ 35 years with stage IA non-small cell lung cancer: a SEER database analysis // *J Cancer Res Clin Oncol.* – 2017. – N.143(11). – P.2375-2382.
159. Guastella V., Mick G., Soriano C., et al. A prospective study of neuropathic pain induced by thoracotomy: Incidence, clinical description and diagnosis // *Pain.* – 2011. – Vol.152(1). – P. 74-81.
160. Hagiwara M., Shimada Y., Kato Y., et al. High-quality 3-dimensional image simulation for pulmonary lobectomy and segmentectomy: results of preoperative assessment of pulmonary vessels and short-term surgical outcomes in consecutive patients undergoing video-assisted thoracic surgery // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2014. – Vol.46(6). – P.120-126.
161. Handy J.R. Jr, Asaph J.W., Douville E.C., et al. Does video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer provide improved functional outcomes compared with open lobectomy? // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2010. – Vol.37(2). – P.451-455.
162. Hanna J.M., Berry M.F., D'Amico T.A. Contraindications of video-assisted thoracoscopic surgical lobectomy and determinants of conversion to open // *J Thorac Dis.* – 2013. – N.5(Suppl. 3) – P.182-189.
163. Hicks C.L., von Baeyer C.L., Spafford P.A. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement // *Pain.* – 2001. – Vol.93(2). – P.173-183.
164. Hirji S.A., Balderson S.S., Berry M.F., et al. Troubleshooting thoracoscopic anterior mediastinal surgery: lessons learned from thoracoscopic lobectomy // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2015. – Vol.4(6). – P.545-549.
165. Holbek B.L., Petersen R.H., Kehlet H., et al. Fast-track video-assisted thoracoscopic surgery: future challenges // *Scand Cardiovasc J.* – 2016. – Vol.50(2). – P.78-82.
166. Hopkins K.G., Ferson P.F., Shende M.R., et al. Prospective study of quality of life after lung cancer resection // *Ann Transl Med.* – 2017. – Vol.5(10). – P.204-213.
167. Hou B., Deng X.F., Zhou D., et al. Segmentectomy versus wedge resection for the treatment of high-risk operable patients with stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis // *Ther Adv Respir Dis.* – 2016. – Vol.10(5). – P.435-443.

168. Huang J., Li J., Qiu Y. Et al. Thoracoscopic double sleeve lobectomy in 13 patients: a series report from multi-centers // *J Thorac Dis.* – 2015. – Vol.7(5). – P.834-842.
169. Ito H., Nakayama H., Murakami S., et al. Does the histologic predominance of pathological stage IA lung adenocarcinoma influence the extent of resection? // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – 65(9). – P.512-518.
170. Jacobaeus H.C. The Cauterization of Adhesions in Artificial Pneumothorax Treatment of Pulmonary Tuberculosis under Thoracoscopic Control // *Proc. R. Soc. Med.* – 1923. – Vol.16. – P. 45-62.
171. Jeremic B., Casas F., Dubinsky P., et al. Combined modality therapy in Stage IIIA non-small cell lung cancer: clarity or confusion despite the highest level of evidence? // *J Radiat Res.* – 2017. – N58(3). – P.267-272.
172. Jiao P., Wu Q.J., Sun Y.G., et al. Comparative study of three-dimensional versus two-dimensional video-assisted thoracoscopic two-port lobectomy // *Thorac Cancer.* – 2017. – Vol.8(1). – P.3-7.
173. Jiao W., Zhao Y., Wang M., et al. A retrospective study of diaphragmatic motion, pulmonary function, and quality-of-life following video-assisted thoracoscopic lobectomy in patients with nonsmall cell lung cancer // *Indian J Cancer.* – 2015. – Vol.51(Suppl. 2). – P.45-48.
174. Kampe S., Geismann B., Weinreich G., et al. The Influence of Type of Anesthesia, Perioperative Pain, and Preoperative Health Status on Chronic Pain Six Months After Thoracotomy - A Prospective Cohort Study // *Pain Med.* – 2017. –18(11). – P.2208-2213.
175. Kang G.J., Jiang W.Y., Xie S.P., et al. VATS right upper lobectomy // *J Thorac Dis.* – 2013. – N5(Suppl. 3) – P.325-327.
176. Kaseda S., Aoki T. Video-assisted thoracic surgical lobectomy in conjunction with lymphadenectomy for lung cancer // *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* – 2002. – Vol.103(10). –P.717-721.
177. Kaseda S., Aoki T., Hangai N. et al. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: the Japanese experience // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 1998. – Vol.10(4). – P.300-304.
178. Kehlet H. Accelerated course of operations - why and how? // *Ugeskr Laeger.* – 1997. – Vol.159(44). – P.64-95.
179. Khullar O.V., Liu Y., Gillespie T., Higgins K.A., et al. Survival After Sublobar Resection versus Lobectomy for Clinical Stage IA Lung Cancer: An Analysis from the National Cancer Data Base // *J Thorac Oncol.* – 2015. – N10(11). – P.1625-1633.
180. King M.T. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30 // *Quality of Life Research.* – 1996. – Vol.5. – P.555-567.

181. Kirby T.J., Mack M.J., Landreneau R.J., et al. Lobectomy - video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. A randomized trial // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1995. – Vol.109(5). – P.997-1001.
182. Kumar R., Collins D., Dolly S. Et al. Targeting the PD-1/PD-L1 axis in non-small cell lung cancer // *Curr Probl Cancer.* – 2017. – N41(2). – P.111-124.
183. Kuritzky A.M., Aswad B.I., Jones R.N., et al. Lobectomy by Video-Assisted Thoracic Surgery vs Muscle-Sparing Thoracotomy for Stage I Lung Cancer: A Critical Evaluation of Short- and Long-Term Outcomes // *J Am Coll Surg.* – 2015. – Vol.220(6). – P.1044-1053.
184. Landreneau R., Mack M., Hazelrigg S., et al. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol.107(4). – P.1079-1085.
185. Landreneau R.J., Mack M.J., Hazelrigg S.R., et al. Video-assisted thoracic surgery: basic technical concepts and intercostal approach strategies // *Ann ThoracSurg.* – 1992. – Vol.54. – P.800-807.
186. Lardinois D., De Leyn P., Van Schil P.E., et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small-cell lung cancer // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2006. – Vol.30. – P.787–792.
187. Lee P.C., Kamel M., Nasar A., et al. Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer by Video-Assisted Thoracic Surgery: Effects of Cumulative Institutional Experience on Adequacy of Lymphadenectomy // *Ann Thorac Surg.* – 2016. – Vol.101(3). – P.1116-1122.
188. Lee P.C., Nasar A., Port J.L., et al. Long-term survival after lobectomy for non-small cell lung cancer by video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy // *Ann Thorac Surg.* – 2013. – Vol.96. – P.951-960.
189. Lei T., Xu X.L., Chen W. Et al. Adjuvant chemotherapy plus radiotherapy is superior to chemotherapy following surgical treatment of stage IIIA N2 non-small-cell lung cancer // *Onco Targets Ther.* – 2016. – Vol.9. – P.921-928.
190. Lenglinger F.X., Schwarz C.D., Artmann W., et al. Localization of pulmonary nodules before thoracoscopic surgery: value of percutaneous staining with methylene blue // *AJR.* – 1994. – Vol.163. – P.297-300.
191. Lewis R.J., Caccavale R.J., Sisler G.E., et al. One hundred consecutive patients undergoing video-assisted thoracic operations // *Ann Thorac Surg.* – 1992. – Vol.54(3). – P.421-426.
192. Li M., Yang X., Chen Y., et al. Stereotactic body radiotherapy or stereotactic ablative radiotherapy versus surgery for patients with T1-3N0M0 non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis // *Onco Targets Ther.* – 2017. – Vol.10. – P.2885-2892.

193. Li Z., Liu H., Li L., et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for stage I lung cancer: A meta-analysis of long-term outcomes // *Exp Ther Med.* – 2012. – Vol.3(5). – P.886-892.
194. Li Z., Ng C.S. Future of uniportal video-assisted thoracoscopic surgery-emerging technology // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol.5(2). – P.127-132.
195. Lin J., Kang M., Chen S., et al. Video-assisted thoracoscopic right upper lobe sleeve lobectomy combined with carinal resection and reconstruction // *J Thorac Dis.* – 2015. – Vol.7(10). – P.1861-1864.
196. Liu C., Pu Q., Guo C., et al. Non-grasping en bloc mediastinal lymph node dissection for video-assisted thoracoscopic lung cancer surgery // *BMC Surg.* – 2015. – Vol.15. – 1-9.
197. Liu H.F., Gao L., Liu T., et al. Comparison of acute phase reaction and postoperative stress in pigs undergoing video-assisted thoracoscopic versus thoracotomy pneumonectomy // *Acta Vet Scand.* – 2016. – Vol.58(1). – P.1-7.
198. Liu T., Liu H., Li Y. Systematic lymph node dissection is necessary for T1a non-small cell lung cancer // *Asia Pac J Clin Oncol.* – 2015. – Vol.11(1). – P.49-53.
199. Luketich J.D., Meehan M.A., Landreneau R.J., et al. Total videothoracoscopic lobectomy versus open thoracotomy for early-stage non small-cell lung cancer // *Clin Lung Cancer.* – 2000. – Vol.2(1). – P.56-60.
200. Luo Q.Q., Lin H., Tan Q., et al. Analysis of clinical application of thoracoscopic lobectomy for lung cancer // *World J Surg Oncol.* – 2014. – Vol.12. – P.1-5.
201. Mafé J.J., Planelles B., Asensio S., et al. Cost and effectiveness of lung lobectomy by video-assisted thoracic surgery for lung cancer // *J Thorac Dis.* – 2017. – N9(8). – P.2534-2543.
202. Maguire M., Latter J., Mahajan R., et al. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2006. – Vol. 29(6). – P.873-879.
203. Maruyama R., Miyake T., Suzuki Y., et al. Initial experience with video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary metastasis in the prone position // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2006. – Vol.16(2). – P.117-118.
204. Massard G., Ducrocq X., Kochetkova E.A., et al. Sampling or node dissection for intraoperative staging of lung cancer: a multicentric cross-sectional study // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2006. – Vol.30(1). – P.164-167.
205. McKenna R.J. Jr, Houck W., Fuller C.B., et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – Vol.81(2). – P.421-425.
206. McKenna R.J. Jr. Surgical management of primary lung cancer // *Semin Oncol.* – 2007. – Vol.34(3). – P.250-255.

207. McKenna R.J. Jr., Maline D., Pratt G., et al. VATS resection of a mediastinal neurogenic dumbbell tumor // *Surg Laparosc Endosc.* – 1995. – Vol.5. – P.480-484.
208. Melfi F.M., Fanucchi O., Davini F., et al. VATS-based approach for robotic lobectomy // *Thorac Surg Clin.* – 2014. – Vol.24(2). – P.143-149.
209. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // *Pain.* – 1975. – Vol.1(3). – P.277-299.
210. Meng D., Fu L., Wang L., et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thoracotomy in pulmonary metastasectomy: a meta-analysis of observational studies // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2016. – Vol.22(2). – P.200-206.
211. Merritt R.E., Hoang C.D., Shrager J.B. Lymph node evaluation achieved by open lobectomy compared with thoracoscopic lobectomy for N0 lung cancer // *Ann Thorac Surg.* – 2013. – Vol.96(4). – P.1171-1177.
212. Micke P., Faldum A., Metz T., et al. Staging small cell lung cancer: Veterans Administration Lung Study Group versus International Association for the Study of Lung Cancer-what limits limited disease? // *Lung Cancer.* – 2002. – Vol.37(3). – P.271-276.
213. Mineo T.C., Pompeo E., Ambrogi V., et al. Video-assisted approach for transxiphoid bilateral lung metastasectomy // *Ann Thorac Surg.* – 1999. – Vol.67. – P.1808-1810
214. Miyazaki T., Nagayasu T., Yamasaki N., et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy with the patient in the semi-prone position: initial experience and benefits of lymph node dissection // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol.62(10). – P.614-619.
215. Miyazaki T., Sakai T., Tsuchiya T., et al. Assessment and follow-up of intercostal nerve damage after video-assisted thoracic surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol.39(6). – P.1033-1039.
216. Mokhles S., Macbeth F., Treasure T., et al. Systematic lymphadenectomy versus sampling of ipsilateral mediastinal lymph-nodes during lobectomy for non-small-cell lung cancer: a systematic review of randomized trials and a meta-analysis // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* – 2017. – Vol. 51(6). – P.1149-1156.
217. Morabito A., Carillio G., Daniele G., et al. Treatment of small cell lung cancer // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2014. – N.91(3). – P.257-70.
218. Mountain C.F., Dresler C.M. Regional lymph node classification for lung cancer staging // *Chest.* – 1997. – Vol.111(6). – P.1718–1723.
219. Murakawa T, Ichinose J, Hino H., et al. Long-term outcomes of open and video-assisted thoracoscopic lung lobectomy for the treatment of early stage non-small cell lung cancer are similar: a propensity-matched study // *World J Surg.* – 2015. – Vol.39(5). – P.1084-1091.

220. Nagashima T. Thoracoscopic left mediastinal lymph node dissection // *Ann Transl Med.* – 2016. – Vol.4(1). – P.1-3
221. Nakahara Y., Sasaki J., Fukui T., et al. The role of prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer // *Jpn J Clin Oncol.* – 2017. – N25. – P.1-5.
222. Nakanishi R., Fujino Y., Oka S., et al. Video-assisted thoracic surgery involving major pulmonary resection for central tumors // *Surg Endosc.* – 2010. – Vol.24(1). – P.161-169.
223. Nakano T., Endo S., Endo T., et al. Surgical Outcome of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery vs. Thoracotomy for Primary Lung Cancer >5 cm in Diameter // *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* – 2015. – Vol.21(5). – P.428-434.
224. Nan X., Xie C., Yu X., et al. EGFR TKI as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer // *Oncotarget.* – 2017. – Vol.8(43). – 75712-75726.
225. Naruke T., Suemasu K., Ishikawa S., et al. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1978. – Vol.76. – P.832-839.
226. Nguyen N.P., Godinez J., Shen W., et al. Is surgery indicated for elderly patients with early stage nonsmall cell lung cancer, in the era of stereotactic body radiotherapy? // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol.95(43). – P.5212.
227. Nomori H., Horio H., Naruke T., et al. What is the advantage of a thoracoscopic lobectomy over a limited thoracotomy procedure for lung cancer surgery? // *Ann Thorac Surg.* – 2001. – Vol.72(3). – P.879-884.
228. Nomori H., Ohtsuka T., Horio H., et al. Difference in the impairment of vital capacity and 6-minute walking after a lobectomy performed by thoracoscopic surgery, an anterior limited thoracotomy, an anteroaxillary thoracotomy, and a posterolateral thoracotomy // *Surg Today.* – 2003. – N33(1). – P.7-12.
229. Nwogu C.E., D'Cunha J., Pang H., et al. VATS lobectomy has better perioperative outcomes than open lobectomy: CALGB 31001, an ancillary analysis of CALGB 140202 (Alliance) // *Ann Thorac Surg.* – 2015. – Vol.99. – P.399-405.
230. Oda M., Matsumoto I., Waseda R., et al. Total port-access lobectomy via a subcostal trans-diaphragmatic approach for lung cancer // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2013. – Vol.16(2). – P.211-213.
231. Ohnhaus E.E., Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale // *Pain.* – 1975. – Vol. 1(4). – P.379-384.

232. Onugha O.I., Lee J.M. Surgical Treatment of Lung Cancer // *Cancer Treat Res.* – 2016. – Vol.170. – P.77-104.
233. Ou S.H., Zell J.A. Prognostic significance of the number of lymph nodes removed at lobectomy in stage IA non-small cell lung cancer // *J Thorac Oncol.* – 2008. – Vol.3(8). – Vol.880-886.
234. Palade E., Passlick B., Osei-Agyemang T., et al. Video-assisted vs open mediastinal lymphadenectomy for Stage I non-small-cell lung cancer: results of a prospective randomized trial // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol.44(2). – P.244-249.
235. Palma D.A., Warner A., Louie A.V., et al. Thoracic Radiotherapy for Extensive Stage Small-Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis // *Clin Lung Cancer.* – 2016. – N17(4). – 239-244.
236. Parekh K., Rusch V., Bains M., et al. VATS port site recurrence: a technique dependent problem // *Ann Surg Oncol.* – 2001. – Vol.8(2). – P.175-178.
237. Park B.J., Flores R.M. Cost comparison of robotic, video-assisted thoracic surgery and thoracotomy approaches to pulmonary lobectomy // *Thorac Surg Clin.* – 2008. – N18. – P.297–300.
238. Park B.J., Zhang H., Rusch V.W. Video-assisted thoracic surgery does not reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation after pulmonary lobectomy // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol.133(3). – P.775-779.
239. Passlick B., Kubuschock B., Sienielet W., et al. Mediastinal lymphadenectomy in non-small cell lung cancer: effectiveness in patients with or without nodal micrometastases – results of a preliminary study // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2002 – Vol.21. – P.520-526.
240. Peng Z., Li H., Zhang C., et al. A retrospective study of chronic post-surgical pain following thoracic surgery: prevalence, risk factors, incidence of neuropathic component, and impact on quality of life // *PLoS One.* – 2014. – Vol.9(2). – P.1-8.
241. Peter G. Post-thoracotomy Pain Management Problems // *Anesthesiol Clin.* – 2008. – Vol.26(2). – P.355-357.
242. Petersen R.H., Hansen H.J. VATS segmentectomy utilizing the Copenhagen approach // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2014. – Vol.3(2). – P.211-212.
243. Pischik V.G. Technical difficulties and extending the indications for VATS lobectomy. // *J Thorac Dis.* – 2014. – N6(Suppl. 6). – P.623-630.
244. Plunkett M.B., Peterson M.S., Landreneau R.J., et al. Peripheral pulmonary nodules: preoperative percutaneous needle localization with CT guidance // *Radiology.* – 1992. – Vol.185. – P.274-276.
245. Pompeo E., Mineo D., Rogliani P., et al. Feasibility and results of awake thoracoscopic resection of solitary pulmonary nodules // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol.78(5). – P.1761-1768.

246. Postmus P.E., Kerr K.M., Oudkerk M., et al. Early-Stage and Locally Advanced (non-metastatic) Non-Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann Oncol.* – 2017. – Vol.28(Supp. 14). – P.103-115.
247. Pu Q., Ma L., Mei J., et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus posterolateral thoracotomy lobectomy: A more patient-friendly approach on postoperative pain, pulmonary function and shoulder function // *Thorac Cancer.* – 2013. – N4(1). – P.84-89.
248. Ramos R., Girard P., Masuet C., et al. Mediastinal lymph node dissection in early-stage non-small cell lung cancer: totally thoracoscopic vs thoracotomy // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2012. – Vol.41(6). – P.1342-1348.
249. Reichert M., Steiner D., Kerber S., et al. A standardized technique of systematic mediastinal lymph node dissection by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) leads to a high rate of nodal upstaging in early-stage non-small cell lung cancer // *Surg Endosc.* – 2016. – Vol.30(3). – P.1119-1125.
250. Reveliotis K., Kalavrouziotis G., Skevis K., et al. Wedge resection and segmentectomy in patients with stage I non-small cell lung carcinoma // *Oncol Rev.* – 2014. – Vol.8(2). – P.234.
251. Rizk N.P., Ghanie A., Hsu M. A prospective trial comparing pain and quality of life measures after anatomic lung resection using thoracoscopy or thoracotomy // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – Vol.98(4). – P.1160-1166.
252. Rocco G. Uniportal VATS wedge pulmonary resections // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol.77(2). – P.726-728.
253. Rodgers-Fischl P.M., Martin J.T., Saha S.P. Video-Assisted Thoracoscopic versus Open Lobectomy: Costs and Outcomes // *South Med J.* – 2017. – N110(3). – P.229-233.
254. Rogers M., Henderson L., Mahajan R., et al. Preliminary the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury thoracotomy // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* – 2002. – Vol. 21(2). – P.298–301.
255. Roviario G., Rebuffat C., Varoli F., et al. Videoendoscopic pulmonary lobectomy for cancer // *Surg Laparosc Endosc.* – 1992. – Vol.2(3). – P.244-247.
256. Sagawa M., Sato M., Sakurada A., et al. A prospective trial of systematic nodal dissection for lung cancer by video-assisted thoracic surgery: can it be perfect? // *Ann Thorac Surg.* – 2002. – Vol.73(3). – P.900-904.
257. Salati M., Refai M., Pompili C., et al. Major morbidity after lung resection: a comparison between the European Society of Thoracic Surgeon Data base system and the Thoracic Morbidity and Mortality system // *J Thorac Dis.* – 2013. – Vol.5. – P.217-222.

258. Sastre J.A., Gonzalo V., et al. Influence of Uridine Diphosphate-Glucuronyltransferase 2B7 (UGT2B7) Variants on Postoperative Buprenorphine Analgesia // *Pain Practice*. – 2015. – Vol.15(Issue 1). – P.22–30.
259. Schwartz R.M., Yip R., Flores R.M. The impact of resection method and patient factors on quality of life among stage IA non-small cell lung cancer surgical patients // *J Surg Oncol*. – 2017. – Vol.115(2). – P.173-180.
260. Seely A.J., Ivanovic J., Threader J., et al. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery // *Ann Thorac Surg*. – 2010. – N90(3). – P.936-942.
261. Shao W.L., Liu L.X., He J.X., et al. Bronchial sleeve resection and reconstruction of pulmonary artery by video-assisted thoracic small incision surgery for central lung cancer: a report of 139 cases // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 2007. – N45(22). – 1530-1532.
262. Snoek F.J. Quality of Life: A Closer Look at Measuring Patients' Well-Being // *Diabetes Spectrum*. – 2000. – N13. – P.24-28.
263. Song N., Zhao D.P., Jiang L., et al. Subxiphoid uniportal video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for lobectomy: a report of 105 cases // *J Thorac Dis*. – 2016. – N8(Suppl 3). – P.251-257.
264. Spaggiari L., Rusca M., Carbognani P., et al. Videothoroscopic wedge resections of the lung // *Acta Biomed Ateneo Parmense*. – 1992. – N63(3-4). – P.263-273.
265. Speicher P.J., Gu L., Gulack B.C., et al. Sublobar Resection for Clinical Stage IA Non-small-cell Lung Cancer in the United States // *Clin Lung Cancer*. – 2016. – Vol.17(1). – P.47-55.
266. Steinmetz J., Christensen K.B., Lund T., et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction // *Anesthesiology*. – 2009. – Vol.110(3). – P.548-555.
267. Stinchcombe T.E. Targeted Therapies for Lung Cancer // *Cancer Treat Res*. – 2016. – Vol.170. – P.165-182.
268. Stuschke M., Pöttgen C. Chemotherapy: Effectiveness of adjuvant chemotherapy for resected NSCLC // *Nat Rev Clin Oncol*. – 2010. – N.7(11). – P.613-614.
269. Su S., Scott W.J., Allen M.S., et al. Patterns of survival and recurrence after surgical treatment of early stage non-small cell lung carcinoma in the ACOSOG Z0030(ALLIANCE) trial // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2014. – N.147. – P.747 –753.
270. Sugi K., Kaneda Y., Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy reduces cytokine production more than conventional open lobectomy // *The Japanese journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2000. – Vol.48(3). – P.161-165.
271. Sun B., Brooks E.D., Komaki R.U., et al. 7-year follow-up after stereotactic ablative radiotherapy for patients with stage I non-small cell lung cancer: Results of a phase 2 clinical trial // *Cancer*. – 2017. – N15;123(16). – P.3031-3039.

272. Swanson S.J., Meyers B.F., Gunnarsson C.L., et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy is less costly and morbid than open lobectomy: a retrospective multiinstitutional database analysis // *Ann Thorac Surg.* – 2012. – N93. – P.1027–1032.
273. Tacconi F., Pompeo E., Sellitri F., et al. Surgical stress hormones response is reduced after awake videothoracoscopy // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2010. – N10(5). – P.666-671.
274. Taioli E., Lee D.S., Lesser M., et al. Long-term survival in video-assisted thoracoscopic lobectomy vs open lobectomy in lung-cancer patients: a meta-analysis // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2013. – N44(4). – P.591-597.
275. Tajiri M., Maehara T., Nakayama H. Thoracoscopic lobectomy (non rib-spreading method): versus a video assisted lobectomy and a conventional thoracotomy // *Kyobu Geka.* – 2000. – N53(1). – P.13-17.
276. Tajiri M., Maehara T., Nakayama H., et al. Decreased invasiveness via two methods of thoracoscopic lobectomy for lung cancer, compared with open thoracotomy // *Respirology.* – 2007. – N.12(2). – P.207-211.
277. Tan P.S., Bilger M., de Lima Lopes G. Et al. Meta-analysis of first-line therapies with maintenance regimens for advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) in molecularly and clinically selected populations // *Cancer Med.* – 2017. – N.6(8). – 1847-1860.
278. Tian W., Tong H., Sun Y. Comparison of the changes of thyroid hormones after video-assisted thoracoscopic surgery and conventional thoracotomy in patients with non-small cell lung cancer // *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* – 2013. – N16(12). – P.651-655.
279. Toker A., Özyurtkan M.O., Demirhan Ö., et al. Lymph Node Dissection in Surgery for Lung Cancer: Comparison of Open vs. Video-Assisted vs. Robotic-Assisted Approaches // *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* – 2016. – N22(5). – P.284-290.
280. Travis W.D., Brambilla E., Nicholson A.G. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification // *J Thorac Oncol.* – 2015. – N10(9). – P.1243-1260.
281. Umpierrez G.E., Isaacs S.D., Bazargan N., et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2002. – N87(3). – P.978-982.
282. Van Schil P.E., Berzenji L., Yogeswaran S.K., et al. Surgical Management of Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer // *Front Oncol.* – 2017. – N7. – P.249.
283. Vannucci F., Gonzalez-Rivas D. Is VATS lobectomy standard of care for operable non-small cell lung cancer? // *Lung Cancer.* – 2016. – N.100. – P.114-119.

284. Vansteenkiste J., Crino L., Doooms C., et al. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up // *Ann Oncol.* – 2014. – N25(8). – P.1462-1474.
285. Veronesi G., Bottoni E., Finocchiaro G., et al. When is surgery indicated for small-cell lung cancer? // *Lung Cancer.* – 2015. – N90(3). – P.582-589.
286. Waele M., Van Schil P. Limited resections in high-risk patients // *Curr Opin Pulm Med.* – 2015. – Vol.21. – 309-313.
287. Wakeam E., Acuna S.A., Leighl N.B. Surgery Versus Chemotherapy and Radiotherapy For Early and Locally Advanced Small Cell Lung Cancer: A Propensity-Matched Analysis of Survival // 2017. – Vol.109. – P.78-88.
288. Walker S.R., Rosser R.M. Quality of life assessment: Key issues in the 1990s. / Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, Boston, London, 1993. – 487p.
289. Walker W.S., Leaver H.A. Immunologic and stress responses following video-assisted thoracic surgery and open pulmonary lobectomy in early stage lung cancer // *Thorac Surg Clin.* – 2007. – N7(2). – P.241-249.
290. Wallace L.K., Starr N.J., Leventhal M.J., et al. Hyperglycaemia on ICU admission after GABG is associated with increased risk of mediastinitis or wound infection // *Anesthesiology.* – 1996. – Vol.85. – Suppl.A. – P.286.
291. Wang B., Lv F., Zhao L. Video-assisted Thoracoscope versus Video-assisted Mini-thoracotomy for Non-small Cell Lung Cancer: A Meta-analysis // *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* – 2017. – N20(5). – P.303-311.
292. Ware J.E., Kosinski M. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1, Second edition / Lincoln, RI: QualityMetric, 2001. – 237p.
293. Watanabe A., Miyajima M., Mishina T., et al. Video-assisted thoracoscopic surgery node dissection for lung cancer treatment // *Surg Today.* – 2017. – P.1-10.
294. Wei L., Chen MY, Chen Z., et al. Clinical study of lymphadenectomy of lung cancer by video-assisted thoracic small incision surgery // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2009. – N89(33). – P.2346-2348.
295. Wen S.W., Han L., Lv H.L. A Propensity-Matched Analysis of Outcomes of Patients with Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer Treated surgically or with stereotactic radiotherapy: A Meta-Analysis // *J Invest Surg.* – 2017. – Vol.6. – P.1-8.
296. World Cancer Report 2014. Edited by Stewart B.W., Wild C.W. / France: International Agency for Research on Cancer, 2014. – 630p.
297. Wright G.M. VATS lobectomy lymph node management // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2012. – N1(1). – P.51-55.

298. Xu X., Chen H., Yin W., et al. Thoracoscopic half carina resection and bronchial sleeve resection for central lung cancer // *Surg Innov.* – 2014. – Vo.;21(5). – P.481-486.
299. Xu X., Huang J., Pan H., et al. Video-assisted thoracoscopic bronchoplasty/pulmonary arterial angioplasty // *J Thorac Dis.* –2016. – Vol.8(3). – P.544-552.
300. Yan T.D. Surgical atlas of thoracoscopic lobectomy and segmentectomy // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2014. – N3(2). – P.183-191.
301. Yan T.D., Cao C., D'Amico T.A., et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2014. – Vol.45(4). – P.633-639.
302. Yang H., Li X.D., Lai R.C., et al. Complete mediastinal lymph node dissection in video-assisted thoracoscopic lobectomy versus lobectomy by thoracotomy // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2013. – N61(2). – P.116-123.
303. Yang H.X., Woo K.M., Sima C.S., et al. Long-term Survival Based on the Surgical Approach to Lobectomy For Clinical Stage I Nonsmall Cell Lung Cancer: Comparison of Robotic, Video-assisted Thoracic Surgery, and Thoracotomy Lobectomy // *Ann Surg.* – 2017. – N265(2). – P.431-437.
304. Yang R., Jiao W., Zhao Y., et al. Lymph node evaluation in totally thoracoscopic lobectomy with two-port for clinical early-stage nonsmall-cell lung cancer: Single-center experience of 1086 cases // *Indian J Cancer.* – 2015. – N52. – Suppl2. – P.134-139.
305. Yang X., Qu J, Wang S. et al. Long-term outcomes of video-assisted thoracic surgery lobectomy for nonsmall cell lung cancer // *South Med J.* – 2009. – N102(9). – P.905-908.
306. Yao F., Wang J., Yao J. et al. Video-Assisted Thoracic Surgical Lobectomy for Lung Cancer: Description of a Learning Curve // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2017. – N27(7). – P.696-703.
307. Yim A.P., Izzat M.B., Liu H.P., et al. Thoracoscopic major lung resections: an Asian perspective // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 1998. – N10(4). – P.326-331.
308. Yim A.P.C. VATS major pulmonary resection revisited - controversies, techniques, and results // *Ann Thorac Surg.* – 2002. – N74. – P.615-23.
309. Yu X.J., Dai W.R., Xu Y. Survival Outcome after Stereotactic Body Radiation Therapy and Surgery for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis // *J Invest Surg.* – 2017. – N22. – P.1-8.
310. Zhang R., Ferguson M.K. Video-Assisted versus Open Lobectomy in Patients with Compromised Lung Function: A Literature Review and Meta-Analysis // *PLoS One.* – 2015. – N10(7). – P.1-12.

311. Zhang S., Pan S.B., Lyu Q.H. Postoperative Regulatory T-Cells and Natural Killer Cells in Stage I Nonsmall Cell Lung Cancer Underwent Video-assisted Thoracoscopic Lobectomy or Thoracotomy // *Chin Med J.* – 2015. – N128(11). – P.1502-1509.
312. Zhang W., Wei Y, Jiang H, et al. Thoracotomy is better than thoracoscopic lobectomy in the lymph node dissection of lung cancer: a systematic review and meta-analysis // *World J Surg Oncol.* – 2016. – N14(1). – P.1-9.
313. Zhang X., Shi X, Han B. Comparison of short-term effect of video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy and thoracotomy lobectomy in the treatment of non-small cell lung cancer: a systematic review // *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* – 2012. – N15(7). – P.422-428.
314. Zhang Z., Zhang Y., Feng H., et al. Is video-assisted thoracic surgery lobectomy better than thoracotomy for early-stage non-small-cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2013. – N44(3). – P.407-414.
315. Zhao J., Zhao Y., Qiu T. et al. Quality of life and survival after II stage nonsmall cell carcinoma surgery: Video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy lobectomy // *Indian J Cancer.* – 2015. – N52. – Suppl2. – P.130-133.