

*На правах рукописи*



**Кононец Павел Вячеславович**

**Торакоскопические анатомические резекции лёгких при  
локализованном и местнораспространённом немелкоклеточном раке**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.9. Хирургия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Москва 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный консультант:**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

**Стилиди Иван Сократович**

**Официальные оппоненты:**

**Кит Олег Иванович** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, генеральный директор

**Яблонский Петр Казимирович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор

**Акопов Андрей Леонидович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-исследовательский институт хирургии и неотложной медицины, отдел торакальной хирургии, руководитель отдела

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «22» декабря 2022 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.6, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034 г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации ([www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru))

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук

**Ветшев Федор Петрович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Одними из основных глобальных трендов современной торакальной хирургии являются снижение хирургической травмы, повышение безопасности и обеспечение высокого качества жизни оперированных больных (Toyofumi F. et al., 2020). В клинической онкологии эта максима дополняется необходимостью соблюдения базовых онкологических принципов, что обобщённо отражается понятием “онкологическая адекватность” (Стилиди И.С., 2000). За последние 30 лет произошли значимые изменения в области хирургического лечения многих заболеваний, в том числе и злокачественных опухолей. Совершенствование онкохирургии происходило в направлении выбора одного из двух принципиально отличающихся между собой подходов к хирургическому лечению. Этими «конкурентами» стали развивающийся тренд выполнения малоинвазивных (торакоскопических) и органосохранных операций, и рутинный, основанный на консервативной онкологической догме метод «открытой» хирургии, требовавший, зачастую, полного удаления поражённого органа, независимо от размеров и локорегионарной распространённости опухоли (Nomori H. et al., 2001; Luzzi L. et al., 2003). Весомые аргументы в пользу первого способа заключались в его меньшей травматичности, лучшей переносимости, меньшей частоте и тяжести осложнений, лучших функциональных результатах и др. (Roviago G. et al., 2004), контраргументы же в пользу второго способа, состояли в необходимости следования устоявшимся и доказавшим свою эффективность традициям. Согласованное с внедрением новых хирургических технологий развитие анестезиологии и реаниматологии, привело к обретению отдельными хирургическими школами практически безграничных возможностей, единственным ограничителем которых является здравый смысл (Darteville P. et al., 2017; Давыдов М.И. и соавт., 2018).

Если на заре появления малоинвазивных методик, когда большинство больных были оперированы из открытого доступа, хирурги производили тщательный отбор пациентов для применения эндоскопического доступа, то сегодня ситуация полярно изменилась и в крупных высокопоточковых центрах «отбирают» больных для традиционных, открытых операций (Jeon Y. et al., 2021). Вне всяких сомнений, в онкологии остается место большим «открытым» операциям с мультиорганными резекциями и сложнейшими вариантами реконструктивно-пластического этапа. (Jiang S. et al., 2019; Matsumoto H. et al., 2020). Вместе с тем, наблюдается увеличение количества пациентов с ранними и локализованными формами злокачественных опухолей подавляющего числа локализаций. Именно этой категории больных и показаны операции, способные излечить их при соблюдении необходимых онкологических принципов, но выполненные с помощью новых

малоинвазивных технологий (Yan T. et al., 2014). В середине 90-х годов прошлого столетия были выполнены первые анатомические резекции лёгких и пневмонэктомии, в том числе по поводу рака (Craig S., Walker W., 1995). Технология выполнения большинства из них была видеоассистированной и предполагала комбинацию традиционного открытого, но несколько меньших размеров, доступа с возможностью визуализации и «подсветки» операционного поля при помощи эндоскопической камеры.

Среди тематических публикаций существует большое количество работ, сравнивающих разные малоинвазивные доступы между собой. (Matsuura N. et al., 2021). Сам по себе торакоскопический доступ, вне зависимости от количества и расположения портов, значительно лучше любой торакотомии, поэтому внимание исследователей должно быть в большей мере сосредоточено на стандартизации методики торакоскопической медиастинальной лимфодиссекции, безопасных приёмов мобилизации элементов корня лёгкого и реконструктивно-пластического компонента операции. В доступной литературе существующие публикации отражают в большей степени теоретические, чем практические стороны торакоскопического доступа в хирургическом лечении рака лёгкого. Практическая же часть у разных авторов значительно отличается, не содержит, как правило, глубокого анализа и обоснования последовательности технических приемов, алгоритмов и структуризации хода операций, что определяет актуальность настоящего исследования.

### **Степень разработанности темы исследования**

Возможность выполнения анатомических сублобарных резекций лёгких активно стала обсуждаться лишь в последние годы после публикации результатов нескольких крупных рандомизированных исследований, показавших онкологическую безопасность и эффективность такого подхода (Zheng Y. et al., 2020; Saji H. et al., 2022). В более ранних исследованиях анатомические сегментэктомии были объединены в группу с неанатомическими (клиновидными) резекциями, что отчасти объясняет неудовлетворительные результаты этих смешанных групп при сравнении с лобэктомией (Ginsberg R. et al., 1995; Yendamuri S. et al., 2013; Villamizar N. et al., 2014). Несмотря на расширение показаний к торакоскопическим анатомическим сегментэктомиям при локализованных формах немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ), к настоящему времени существуют лишь единичные научно-практические руководства по обсуждаемой проблеме (Nomori H., Okada M., 2012; Gossot D., 2018), а в отечественной литературе необходимая информация практически отсутствует.

Желание обладать неким, высокотехнологичным инструментом, позволяющим на основе диагностических изображений органов грудной клетки пациента получать трёхмерную пространственную модель топографии пораженного лёгкого с «понятными» границами анатомических зон и сопряженных с ними анатомических структур, у большинства коллег – торакальных хирургов-онкологов так и остаётся только желанием. В реальной практике приходится довольствоваться диагностическими изображениями, нередко нативными, с минимальной информационной ценностью. Операции, в этой связи, выполняются, как правило, без адекватного планирования, основанного на безупречных доказательствах онкологической адекватности и хирургической безопасности. Таким образом, существует очевидный повышенный риск развития интраоперационных осложнений, конверсии торакоскопической операции в открытую, а также прогнозируемо неудовлетворительного онкологического результата. Клиническая практика обозначила необходимость разработки и внедрения обоснованной и клинически испытанной методологии планирования и выполнения торакоскопических анатомических резекций лёгких при локализованном и местнораспространённом НМРЛ, дополненной эффективным периоперационным информационным сопровождением пациента от этапа постановки диагноза до выписки из стационара. Кроме того, с расширением показаний к использованию торакоскопического доступа появился целый ряд спорных и нерешенных вопросов, касающихся прежде всего хирургической техники и методологии выполнения как стандартных торакоскопических лоб- и билобэктомий, так и анатомических сегментэктомий.

Решению обозначенной выше проблемы посвящена избранная тема диссертационного исследования, что свидетельствует о её актуальности, а также определяет основную цель и задачи.

**Цель исследования:** Совершенствование хирургического лечения больных локализованным и местнораспространённым раком лёгкого путем разработки и внедрения оригинальных эндохирургических органосохраняющих методик, основанных на онкологически адекватной и анатомически обоснованной методологии.

**Задачи:**

1. Разработать и оценить значение методологии предоперационного планирования типа, объема и содержания торакоскопической анатомической резекции лёгкого по поводу рака, основанной на анализе трехмерных реконструкций диагностических изображений компьютерных томограмм органов грудной клетки.

2. Разработать концепцию и внедрить в клиническую практику универсальный мультипортовый хирургический доступ для выполнения торакоскопических анатомических

резекций лёгких любого объёма по поводу локализованных и местнораспространённых форм немелкоклеточного рака.

3. Разработать методику моноблочной систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции, как компонента торакоскопических анатомических резекций лёгких по поводу немелкоклеточного рака, обосновать её необходимость, очерёдность и адекватный объём.

4. Разработать основанную на исключительно торакоскопической технике оперирования методологию типичных анатомических сублобарных резекций у больных локализованным немелкоклеточным раком лёгкого, оценить непосредственные и отдалённые результаты в сравнении с таковыми после видеоассистированных и «открытых» операций аналогичного объёма.

5. Разработать основанную на исключительно торакоскопической технике оперирования методологию лоб- и билобэктомий у больных локализованным и местнораспространённым немелкоклеточным раком лёгкого, оценить непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения в сравнении с таковыми после видеоассистированных и «открытых» операций аналогичного объёма.

6. Оценить потенциал типичных анатомических сегментэктомий в качестве альтернативы лобэктомиям, традиционно применяющимся как стандарт хирургического лечения при локализованных формах немелкоклеточного рака лёгкого, и возможность применения полностью торакоскопической технологии для их выполнения.

7. Определить роль и место оригинальной методологии торакоскопических анатомических резекций лёгких в современном арсенале видов хирургического лечения больных с локализованными и местнораспространёнными формами немелкоклеточного рака лёгкого.

### **Научная новизна**

Автором – хирургом-онкологом, обладающим значительным клиническим опытом и универсальной подготовкой в области традиционной «открытой» и малоинвазивной онкохирургии, разработана общая концепция торакоскопических анатомических резекций лёгких при локализованных и местнораспространённых формах немелкоклеточного рака, в т.ч.:

– общая методология, ориентированная на соблюдение основополагающих принципов онкологической адекватности и анатомичности операций, как основы хирургической безопасности, оптимального локального контроля и высоких функциональных результатов;

– методика 3D-реконструкции диагностических изображений МСКТ-АГ, предоставляющая хирургу виртуальную модель лёгкого, включая весь объём лёгочной паренхимы, поверхностные и глубинные трубчатые структуры, лимфатические коллекторы корня лёгкого и средостения;

– алгоритмы, техника и методология выполнения торакоскопической моноблочной медиастиальной лимфодиссекции;

– методики наиболее распространенных торакоскопических анатомических резекций лёгких при раке в объёме лоб-, билоб-, сегментэктомий в последовательности «Nodes First», рассматриваемой в качестве одного из основных, вместе с анатомичностью выполнения, факторов обеспечения онкологической адекватности операций.

Систематизированы и сопоставлены с результатами МСКТ-АГ данные о топографо-анатомических характеристиках различных групп корневых и медиастиальных лимфатических узлов. Доказана необходимость предоперационного планирования торакоскопических анатомических резекций лёгких с использованием современных возможностей обработки изображений МСКТ (3D-моделирование).

Предложено оптимальное техническое оснащение операционной и обоснован выбор инструментария для торакоскопических вмешательств различного объёма. Детально описаны оригинальные приёмы выполнения моноблочной корневой и систематической ипсилатеральной медиастиальной лимфодиссекции, отработаны и внедрены в клиническую практику безопасные этапы мобилизации сосудистых структур и бронхов, пересечения лёгочной паренхимы.

Показана возможность выполнения у определённой, тщательно отобранной группы больных с локализованным периферическим раком лёгкого торакоскопических анатомических сублобарных резекций лёгких с систематической моноблочной корневой и ипсилатеральной медиастиальной лимфодиссекцией в качестве альтернативы лобэктомии.

Впервые, на репрезентативном клиническом материале в сравнении с результатами операций, выполненных в «открытой» и видеоассистированной хирургической технике, проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов торакоскопических анатомических резекций лёгких при локализованном и местнораспространённом НМРЛ. В результате показаны достоинства и недостатки каждого из методов, доказаны преимущества малоинвазивных методик перед «открытыми» вмешательствами, а также полностью торакоскопических операций перед видеоассистированными.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость работы заключается в получении важных результатов анализа репрезентативного клинического материала из ведущих учреждений Российской Федерации, относящихся к непосредственным и отдалённым результатам хирургического и комбинированного лечения больных локализованным и местнораспространённым НМРЛ. Описанная в настоящей

работе методология торакоскопических анатомических резекций лёгких в объёме лоб-, билоб- и сегментэктомий имеет и большое практическое значение, поскольку положена в основу реализованного современного подхода к стандартизации хирургической техники выполнения торакоскопических вмешательств при локализованном и местнораспространённом НМРЛ. В работе сформулированы показания к торакоскопическим анатомическим резекциям лёгких при раке, определены необходимые технические условия и разработаны алгоритмы выполнения как систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции, так и резекционных этапов наиболее распространённых операций. Представлены основные принципы выполнения вмешательств на лёгких торакоскопическим доступом у первичных больных и у пациентов после неoadьювантного лекарственного лечения. Обоснована необходимость планирования оперативных вмешательств с использованием 3D-реконструкций индивидуальных диагностических изображений МСКТ-АГ. Полученные результаты позволят повысить эффективность и безопасность хирургического этапа лечения больных НМРЛ с использованием современных малоинвазивных технологий, а также будут способствовать широкому внедрению предложенной технологии в клиническую практику.

### **Методология и методы исследования**

Настоящее исследование основано на сравнительном анализе отдельных репрезентативных групп клинических наблюдений, характеризующихся сопоставимостью объектов научно-практического интереса (пациенты с локализованными и местнораспространёнными формами НМРЛ), единством применённого метода лечения (хирургический), но различными способами его реализации: оригинальный (полностью торакоскопический – «FULL TS»), неоригинальный (видеоассистированный – «VATS») и традиционный («открытый» – «OPEN»), следовательно, является прикладным. Применённый научный метод (анализ и синтез в их закономерном сочетании) содержит: 1) наблюдение фактов, качественное и количественное их описание; 2) разработку алгоритмов, этапов, содержания и техники выполнения различных методик оригинального способа, 3) систематизацию полученных данных и погрупповое сравнение последних; 4) выявление первостепенно значимых и второстепенных фактов; 5) обобщение и объяснение фактов с выводами о роли и месте каждого способа в достижении цели исследования. Используются две методологии синтеза полученных фактов: путем индукции (обобщения на основе типичных наблюдений) и дедукции (умозаключений на основании знания закономерностей, связанных с объектом исследования и спецификой лечебных воздействий).



Направленность научного исследования – клиническая с элементами моделирования, обеспечившего разработанную технологию инструментом информационной поддержки хирурга при реализации сравниваемых способов лечения больных НМРЛ. Данная работа – количественное исследование, заключающееся: а) в совершенствовании диагностики НМРЛ, б) в совершенствовании лечения пациентов и профилактике локорегионарного рецидива; в) в сравнении эффективности, частоты осложнений, выживаемости при применении разных хирургических доступов. Для доказательности факта улучшения результатов лечения применена сравнительная оценка одних и тех же показателей во всех группах клинических наблюдений пациентов с НМРЛ. Группы сравнения сформированы выборкой из созданного, в т.ч., и большей частью, при участии автора, исторического архива наблюдений применения альтернативных способов хирургического лечения – видеоассистированного и традиционного «открытого». Сравнивались результаты в трёх группах: опытной (основной) и двух контрольных с «неслучайным» ретроспективным распределением наблюдений, предпринятом для обеспечения однородности факторов, влияющих на результат.

Объективность обеспечена соблюдением требований к сопоставимости наблюдений в сравниваемых группах. Оценивались: возрастно-половые характеристики, размер и локализация опухоли в лёгком, распределение по клиническим (сTNM) и патоморфологическим (pTNM) стадиям, типы выполненных операций, количество удалённых лимфоузлов, объём кровопотери, длительность операции, дренирования плевральной полости, послеоперационного обезболивания и пребывания в стационаре, структура и частота осложнений, факт неoadьювантного лечения (химио- или химиоиммунотерапия) и др., а также летальность и её причины. Анализировались потенциальные факторы риска осложнённого течения послеоперационного периода. Производилась сравнительная оценка общей и безрецидивной выживаемости пациентов.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Полностью торакоскопическая технология, реализованная в разработанных оригинальных методиках анатомических резекций лёгких, представляет собой альтернативный вариант аналогичных операций, выполняемых традиционным «открытым» и видеоассистированным способами и, наравне с последними, может быть рекомендована к широкому клиническому применению, как не ухудшающая показатели онкологической адекватности (общая и безрецидивная 3- и 5-летняя выживаемость при поражении лимфатических узлов корня лёгкого и средостения (N+) статистически значимо лучше в основной группе «FULL TS», чем в группах сравнения «VATS» и «OPEN» ( $p=0,0003$  и  $p=0,0266$  соответственно), хирургической безопасности (уровень осложнений

и летальность статистически значимо ниже, чем в группе «VATS» ( $p=0,02$ ) и в группе «OPEN» ( $p=0,0001$ ), и существенно превосходящая каждую из них по показателям интраоперационной кровопотери ( $p<0,0001$ ), длительности стояния дренажей в плевральной полости ( $p<0,0001$ ) и продолжительности периода послеоперационной негерметичности лёгочной ткани ( $p=0,03$ ).

2. Метод выбора между оригинальной технологией «FULL TS», рутинными «VATS» и «OPEN» при планировании хирургического лечения больных с НМРЛ должен быть определен в зависимости от клинической стадии болезни, общего состояния пациента, операционно-анестезиологического риска, технических, технологических и кадровых условий выполнения операции тем или иным способом при безусловном соблюдении рекомендованных требований к его методичности, онкологической адекватности и хирургической безопасности.

3. Выявленные преимущества оригинальной технологии «FULL TS» не снижают значение традиционного «открытого» («OPEN») способа хирургического лечения больных с локализованными и местнораспространенными формами НМРЛ, но подчёркивают его значение и преимущество перед «FULL TS» в случаях необходимости дополнения объёма вмешательства бронхо- или ангиопластическим компонентом, который не может быть реализован при использовании видеоэндохирургических методик, включая оригинальные.

4. Создание по отработанной методике трёхмерных моделей лёгкого, отображающих его индивидуальные топографо-анатомические особенности, взаимоотношение глубинных корневых структур и структур средостения между собой и первичной опухолью, выполненных на основе трёхмерной реконструкции диагностических изображений компьютерных томограмм, должно, по мере развития технологической базы специализированных онкологических учреждений, стать обязательным инструментом информационной поддержки хирурга на этапе планирования вида, объёма и содержания операции, как один из факторов, способствующих достижению онкологической адекватности вмешательства и обеспечению, наряду с мастерством хирурга, хирургической безопасности для пациента.

5. Систематическая ипсилатеральная медиастинальная лимфодиссекция (СИМЛ), независимо от вида использованной техники оперирования, должна рассматриваться в качестве обязательного компонента операции на лёгком у пациентов с локализованными и местнораспространёнными формами НМРЛ и выполняться на первом этапе, предваряя резекционный этап операции.

6. Соблюдение первоочерёдности СИМЛ как обязательного элемента хирургического вмешательства, помимо создания комфортных и безопасных условий для выполнения резекционного этапа торакоскопической анатомической резекции лёгкого, обеспечивает

реализацию основополагающего постулата онкохирургии: удаления поражённой опухолью части органа с возможными путями лимфогенного метастазирования в полном соответствии принципу «no touch» в направлении «от периферии к центру».

7. Разработанный оригинальный универсальный мультипортовый доступ для полностью торакоскопических операций на правом и левом лёгком характеризуется сочетанием оптимального положения пациента на операционном столе, а также анатомически обоснованным количеством, размерами и точками размещения рабочих троакаров. Расположение эндоскопической камеры в специальном устройстве, фиксированном к операционному столу, на всех этапах операции позволяет обеспечить стабильную и качественную визуализацию операционного поля, обеспечивает удобный доступ ко всем отделам корня лёгкого и средостения, эффективную бимануальную ассистенцию, а также решение всех обоснованно запланированных онкологических и хирургических задач.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Репрезентативная выборка, длительный период наблюдения за больными, детальный анализ исходов лечения наряду с применением адекватных методов статистической обработки данных свидетельствуют о сопоставимости и достоверности результатов. Достоверность результатов исследования обеспечивалась, также, применением адекватных инструментов статистического анализа (использовалась среда для статистических вычислений R 4.2.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Для сравнения групп в отношении количественных переменных использовался тест Краскела-Уоллиса, в качестве post-hoc метода – тест Данна с поправкой Холма; для сравнения групп в отношении качественных переменных – тест  $\chi^2$  с аппроксимацией распределения статистики с помощью метода Монте-Карло ( $B = 500$ ), в качестве post-hoc метода – точный тест Фишера. Анализ выживаемости проводился с использованием метода Каплана-Мейера и лог-рангового теста. Для выявления предикторов развития осложнений использовались однофакторные регрессионные модели, для выявления предикторов прогрессирования – однофакторные модели пропорциональных рисков Кокса.

Тема диссертации утверждена 10.12.2018 г. на заседании учёного совета Научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н.Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Результаты и основные положения проведённого исследования докладывались и обсуждались на: XX, XXI, XXIII Российских онкологических конгрессах (Москва, 2016; 2017; 2019); XIX Съезде общества эндоскопических хирургов России (Москва, 2016); VI, VII, IX, XI

Международных конгрессах “Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии” (Санкт-Петербург, 2016; 2017; 2019; 2022), Международной междисциплинарной конференции “Рак лёгкого” (Москва, 2016); XV и XVIII Ассамблеях “Здоровье Москвы” (Москва, 2016; 2019); Научно-практической конференции с международным участием “Реконструктивно-пластические и органосохраняющие операции в онкологии” (Москва, 2016); Торакальных академиях (Санкт-Петербург, 2016; Самара, 2017); 15<sup>th</sup> Center of Excellence VATS Lobectomy (Seoul, 2017); III, IV, V, VIII Международных Петербургских онкологических форумах “Белые ночи” (Санкт-Петербург, 2017; 2018; 2019; 2022); Международных междисциплинарных конференциях RUSSCO “Немелкоклеточный рак лёгкого” (Москва, 2018; Санкт-Петербург, 2019); Мастер-классах “Main stages and peculiarities of VATS” (Страсбург, 2018; 2019); Форуме экспертов по лечению пациентов с III стадией немелкоклеточного рака лёгкого (Москва, 2019); Научно-практической юбилейной конференции “60 лет на онкологической службе – прошлое, настоящее и будущее” (Москва, 2019); I Национальном онко-пульмонологическом конгрессе с международным участием (Москва, 2021); Мастер-классе “Комбинированное лечение местнораспространённого немелкоклеточного рака лёгкого” (Екатеринбург, 2019); Всероссийском онкологическом конгрессе “Крымский прибой” в рамках V специализированной выставки “Здравоохранение. Крым 2020” (Алушта, 2020); Восточно-Европейских школах онкологии (Москва, 2020; 2021; 2022); I Армяно-Российском образовательном симпозиуме по торакальной хирургии “Актуальные проблемы торакальной хирургии” (Ереван, 2021); IV ежегодной международной online-конференции “Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций” (Донецк, 2021); Конференции с международным участием “Эра новых возможностей лечения больных локализованным и местнораспространённым раком лёгкого” (Москва, 2021); Конференции “Актуальные вопросы диагностики и лечения рака лёгкого” (Москва, 2022); Армянском онкологическом конгрессе (Сочи, 2022); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием “Торакальная хирургия в постковидный период” (Самара, 2022); XIV Международном WEB конгрессе “Звёзды детской хирургии на Байкале” (Иркутск, 2022); I, II и III Международных форумах “Инновационная онкология” (Москва, 2020; 2021; 2022); 30-м собрании Всемирного общества сердечно-сосудистых и торакальных хирургов (Санкт-Петербург, 2022).

Апробация диссертации состоялась 11 октября 2022 года на совместной научно-практической конференции подразделений ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России: онкологических отделений хирургических методов лечения № 11 (торакальной онкологии), № 6 (абдоминальной онкологии), № 3 (колопроктологии), № 4 (онкоурологии), № 5 (эндокринной онкологии), № 7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны), № 8 (онкогинекологии), № 10

(опухолей головы и шеи); отделов общей онкологии, онкомамологии, анестезиологии-реанимации, лекарственного лечения, клинко-лабораторной диагностики, гематологии и трансплантации костного мозга, морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей; отделений медицинской реабилитации, отдела научно-консультативного НИИ КО им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова; отделений рентгендиагностического и радиотерапии НИИ КО; лаборатории экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей НИИ ЭДиТО; кафедры последипломного образования врачей Департамента профессионального образования и отдела планирования и координации научных исследований централизованных вспомогательных подразделений.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в практику онкологического отделения хирургических методов лечения № 11 (торакальной онкологии) НИИ КО им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, используются в процессе преподавания кафедры последипломного образования врачей Департамента профессионального образования централизованных вспомогательных подразделений ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кафедры онкологии ФГАОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; а также на мастер-классах, проводимых в специализированных онкологических учреждениях страны.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 22 печатных работы, в том числе научных статей, отражающих основные результаты диссертации – 13, из них: в изданиях из Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени доктора медицинских наук – 8 статей, в журналах, включенных в международные базы: Scopus – 4 статьи, Web of Science – 1 статья, в иных изданиях – 8 статей, патент на изобретение – 1.

### **Личный вклад автора**

Вклад автора работы определяется тем, что исследователем лично определено направление исследования, сформулированы цели и задачи, разработан план исследования, выбраны методы для его реализации. Автор разработал концепцию и оригинальную методологию торакоскопических

анатомических резекций лёгких, внедрил её в клиническую практику (все операции основной группы выполнены лично автором исследования), самостоятельно обработал полученные клинические данные, провёл статистическую обработку результатов исследований, сравнил выводы собственной работы с имеющимися в литературе данными и изложил результаты исследования в тексте диссертации. Автором лично проведена большая часть клинических наблюдений, комплексное обследование и лечение, а также ведение больных при контрольном обследовании. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования от постановки цели и задач до обсуждения результатов, и формулировки выводов.

### **Соответствие темы диссертации паспортам научных специальностей**

Научные положения диссертации соответствуют: пункту 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний» паспорта научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; пункту 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» и пункту 6 «Экспериментальная и клиническая разработка современных высокотехнологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических» паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация написана в монографическом стиле, изложена на 618 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и одного приложения. Работа иллюстрирована 429 рисунками и 81 таблицей. Список литературы содержит 472 источника, в т.ч. 56 на русском и 416 на иностранных языках.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Исследование основано на ретроспективном анализе результатов лечения 955 больных НМРЛ, оперированных разными хирургическими способами: «открытым» (n=381/955, –39,9%), видео-ассистированным (n=204/955, –21,4%) и торакоскопическим (n=370/955, –38,7%). Структура 955 операций представлена лоб- и билобэктомиями (n=826, –86,5%) и анатомическими сегментэктомиями (n=129, –13,5%), выполненными в 3 специализированных учреждениях: ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ (n=229), ГБУЗ МГОБ №62 ДЗМ (n=704) и ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского (n=16) в 2004 – 2021 годах. Оригинальные методики представлены операциями, разработанными и выполненными лично автором, как и значительная часть «открытых» операций, выполненных автором в соответствующие периоды его работы в указанных медицинских учреждениях. Гистологическое исследование операционного материала, вырезка и гистологическая проводка препаратов лёгкого, удаленных традиционным или торакоскопическим доступом, проводилась по стандартной методике. Во всех наблюдениях до 2015 г. были пересмотрены архивные препараты операционного материала и реклассификация НМРЛ по Классификации опухолей ВОЗ 2015/2021 гг.; в наблюдениях пациентов, оперированных после неоадьювантной терапии, лечебный патоморфоз оценён в соответствии с рекомендациями IASLC 2020 г. (Travis W.D., et al., 2020).

**Оригинальная методика формирования мультипортового торакоскопического доступа в правую и левую плевральные полости разработана с учетом недостатков известных прототипов, в качестве компонента оригинальной методологии «Nodes First», обеспечивающая возможность выполнения торакоскопических операций любого объёма (Рисунки 1 и 2).**

Полностью закрытый мультипортовый торакоскопический доступ в большинстве случаев предполагает использование 5 портов (двух *передних*, двух *задних* и одного *срединного/центрального*): 2 порта по 5мм, 2 – по 11 или 12мм и один порт 25-30 мм. Порт наибольшего диаметра, через который осуществляется удаление резецированной части лёгкого, следует располагать над диафрагмой в наиболее широком отделе межреберья (при операциях справа – в переднем-, при операциях слева – в заднем отделе косто-диафрагмального синуса).

На разных этапах операции один и тот же порт может использоваться для разных целей (тракция и контртракция тканей, введение эндостеплера, клипатора, гармонических ножниц и т.д.). В отличие от монопортовой методики, мультипортовая технология предоставляет хирургу больше возможностей для безопасного выполнения разных технических действий. Доступ характеризуется

оптимальным сочетанием положения пациента на операционном столе, количеством, размерами и точками размещения троакараров.

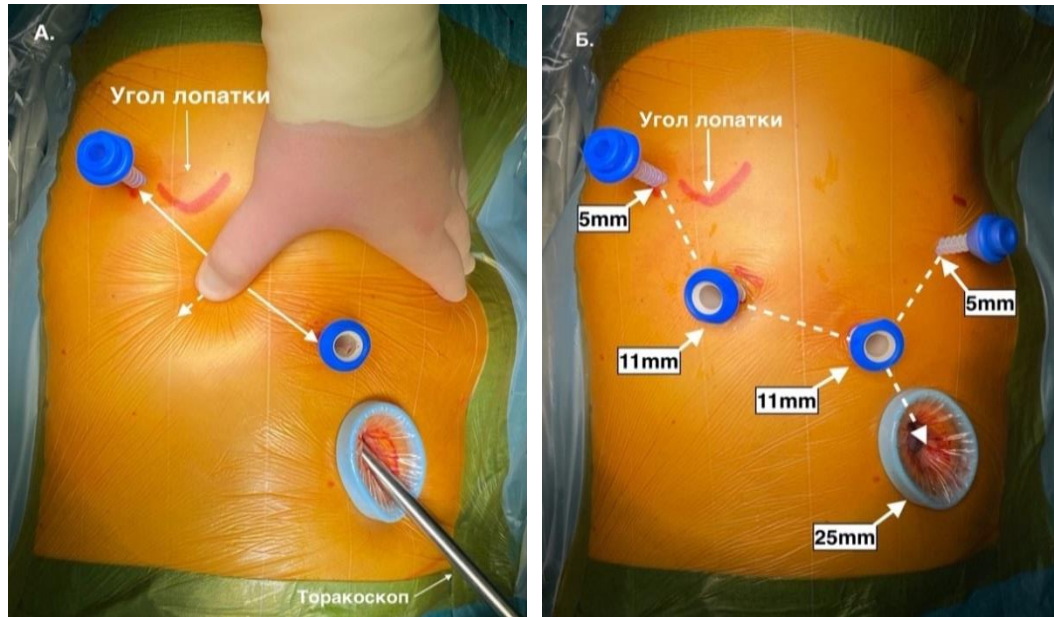


Рисунок 1 – Торакоскопический доступ справа. А. Определение места установки заднего нижнего порта. Б. Окончательный вид всех установленных портов. Пунктирной линией показаны одинаковые расстояния между портами

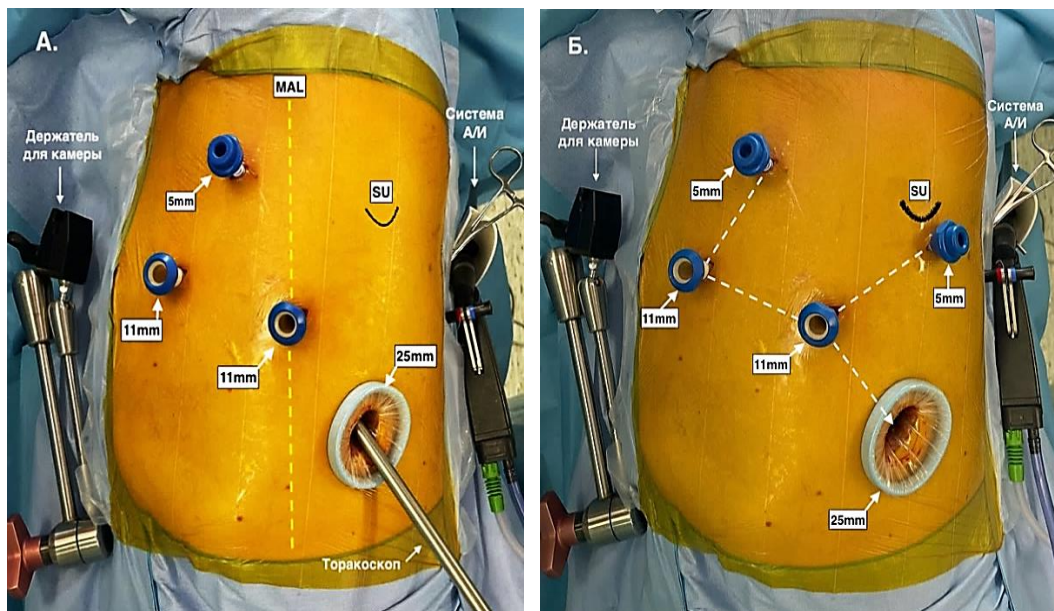


Рисунок 2 – Торакоскопический доступ слева. А. Эндоскопический контроль из заднего нижнего порта мест установки передних портов. Б. Окончательный вид всех установленных портов. Пунктирной линией показаны одинаковые расстояния между портами

Расположение эндоскопической камеры в специальном, фиксированном к операционному столу устройстве, обеспечивает стабильную визуализацию операционного поля, удобный доступ ко



всем отделам корня лёгкого и средостения, упрощает бимануальную ассистенцию, а также способствует реализации всех хирургических задач.

Все торакоскопические анатомические резекции лёгких (n=370) выполнены из описанного доступа, обеспечившего успешное (без конверсии) завершение 366/370 (98,9%) операций у пациентов разного возраста, пола, антропометрических особенностей и расположения опухолей в лёгком. Ни один из 4 (1,08%) случаев конверсии не был связан с оригинальным доступом, а исключительно с иными причинами.

Для объективизации принятия решения о типе и объёме хирургического лечения пациентов с НМРЛ **разработана и адаптирована методика информационной поддержки хирурга на этапах планирования и выполнения торакоскопических анатомических резекций лёгких**, учитывающая вариабельность архитектоники бронхов и сосудов корня лёгкого, условия работы хирурга (нередко, при отсутствии стабильных анатомических ориентиров) в ограниченных рабочих пространствах.

Уточняющая диагностика опухолевого поражения осуществлялась путём проведения МСКТ-АГ на мультиспиральных компьютерных томографах Siemens Somatom Definition AS и Siemens Sensation 64. Болюсное внутривенное ведение контрастного препарата осуществлялось инфузоматом Medrad Stellant со скоростью 3.5 мл/с. Водорастворимые неионные йодсодержащие препараты «Омнипак-350» (Iohexol), «Оптирей-350» (Ioversol) с концентрацией йода 350 мг/мл в объёме 80-100 мл, вводились через браунюлю в кубитальной вене или через «центральный» венозный катетер. Для создания 3D-реформаций на основе МСКТ-АГ использовали данные артериальной фазы с толщиной томографического среза в 1,0 мм. Построение 3D-реконструкций компьютерных томограмм проводилось с использованием программного обеспечения Philips «IntelliSpace Portal» на основе Dicom-данных компьютерных томографий с внутривенным контрастированием. Обработку исходных материалов осуществляли на основе артериальной фазы с толщиной томографического среза 0.5-1.5 мм.

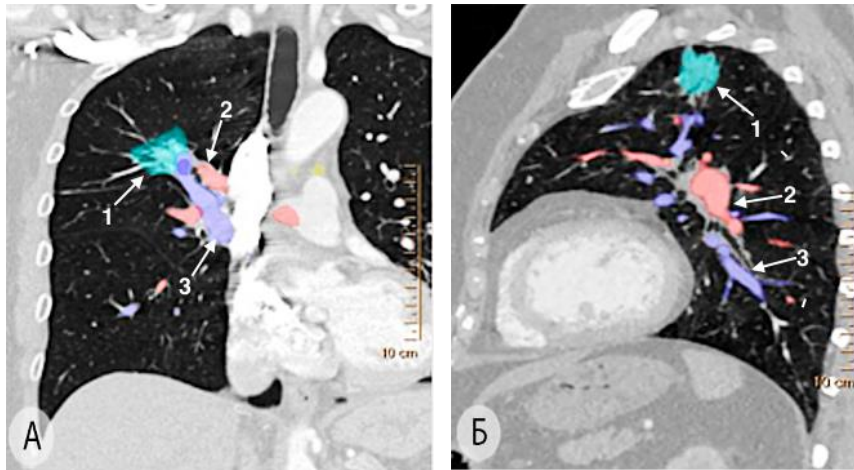


Рисунок 3 – Этапы построения 3D-реконструкции на фронтальных (А) и сагиттальных (Б) срезах. 1 - первичная опухоль; 2 – ветви лёгочной артерии; 3 – ветви лёгочной вены

Была отмечена прямая зависимость качества получаемой 3D-модели от толщины МСКТ среза: чем меньше толщина, тем лучше чёткость, выше разрешающая способность трёхмерного изображения. Проведённые пробные трёхмерные построения на основе 2.5-3.0мм и более «толстых» томографических срезов были неудовлетворительного качества.

Программное обеспечение позволяет выделять множество (более 10) анатомических структур с различным присвоенным им цветом и с последующим отдельным или комбинированным построением индивидуальной 3D-модели (Рисунки 3-5).

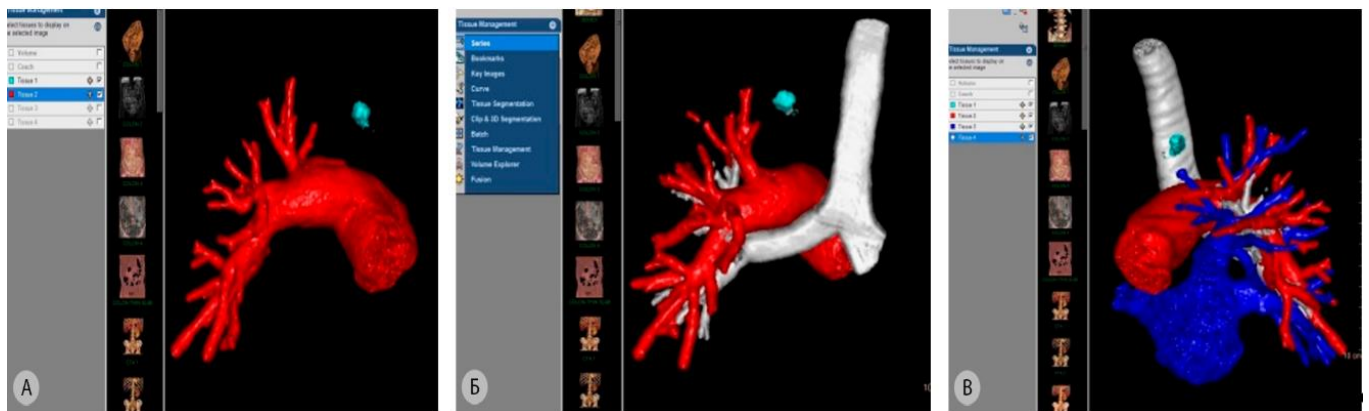


Рисунок 4 – Вид первичной 3D-модели, после полуавтоматического цветового картирования плоскостных изображений. А. Изолированное изображение левой лёгочной артерии. Б. Вид сзади на корень левого лёгкого (комбинация бронхов и артерий). В. Комбинация артерий, вен и бронхов

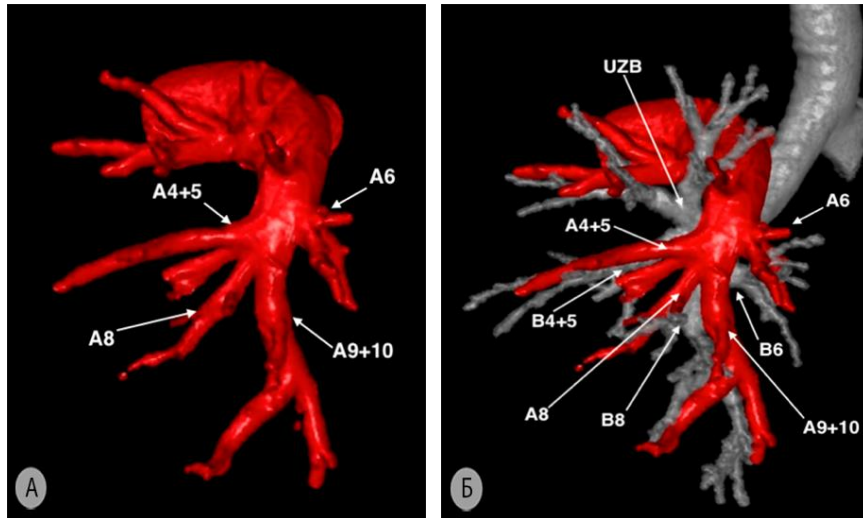


Рисунок 5 – 3D-модели левой лёгочной артерии (А) и её совмещенного изображения с трахеей и бронхами (Б).  $A^{4+5}$  – общая язычковая артерия;  $A^6$  – заднезональная артерия;  $A^8$  – передняя базальная артерия;  $A^{9+10}$  – общий ствол латеральной и задней базальных артерий; UZB – верхнезональный бронх,  $B^{4+5}$  – переднезональный,  $B^6$  – заднезональный,  $B^8$  – передний базальный бронхи

За период с 2015 по 2021 гг. 3D-реформации выполнены у 180 пациентов группы «FULL TS», которые в последующем оперированы в объёме торакоскопических анатомических резекций лёгких различного объёма: 137/180 3D-моделей были построены на основании МСКТ-АГ грудной клетки в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, 43/180 3D-моделей – в МГОБ №62 ДЗМ. М/Ж = 82 (45,6%)/98 (54,4%). У 58% (104/180) пациентов была правосторонняя, а у 42% (76/180) – левосторонняя локализация опухоли. Изучены частоты встречаемости анатомических вариантов ветвления бронхов, кровоснабжения каждой из восьми анатомических зон правого и левого лёгких по классификации Б.Э.Линдберга (Рисунок 6).

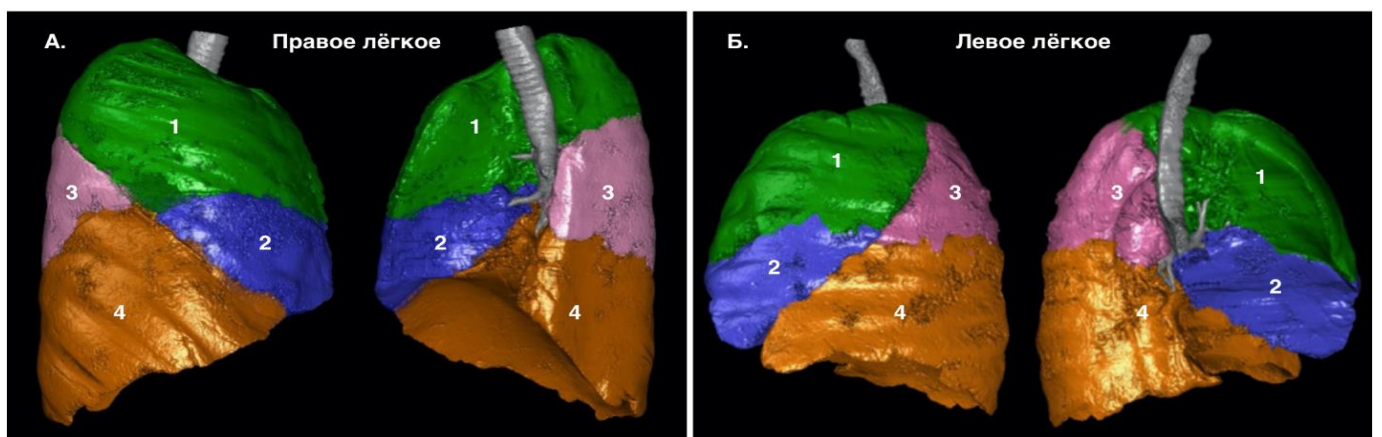


Рисунок 6 – Схема зонального строения лёгких по классификации Б.Э.Линдберга (трёхмерная реконструкция). а – правое лёгкое; б – левое лёгкое. 1 – верхняя зона; 2 – передняя зона; 3 – задняя зона; 4 – нижняя зона

В результате получены важные данные о вариативной архитектонике трубчатых структур корня лёгкого и средостения, что позволило выявить типичные и нетипичные варианты их строения (Таблицы 1 – 15).

Таблица 1 – Варианты строения верхнезонального бронха правого лёгкого

$V^1+V^2+V^3$	$V^{1+3}+V^2$	$V^{1+2}+V^3$	$V^1+V^2a+V^3+V^2b$	$V^1+V^2+V^3a+V^3b$
86% (89/104)	8% (8/104)	4% (4/104)	1% (1/104)	1% (1/104)
*			**	

*Примечания.* Здесь и ниже: \* - типичный вариант, \*\* - нетипичный вариант

Таблица 2 – Варианты кровоснабжения верхней зоны правого лёгкого нижней восходящей артерией ( $ascA^2$ ) к её заднему сегменту ( $S^2$ )

Количество ветвей $ascA^2$		Расположение устья $ascA^2$		
Одна	Две	Выше устья $A^6$	На уровне устья $A^6$	Единое с $A^6$ устье
96% (100/104)	4% (4/104)	87% (91/104)	4% (4/104)	9% (9/104)
*	**	*		**

Таблица 3 – Варианты впадения переднезональных вен правого лёгкого

Место впадения						
Правая верхняя лёгочная вена		Левое предсердие			Правая нижняя лёгочная вена	Обе правые лёгочные вены (split)
$V^{4+5}$	$V^4+V^5$	$V^{4+5}$	$V^4+V^5$	$V^4$	$V^{4+5}$	$V^4$ и $V^5$
56% (58/104)	15% (16/104)	11% (12/104)	3% (3/104)	4% (4/104)	3% (3/104)	8% (8/104)
*					**	

Таблица 4 – Варианты кровоснабжения задней зоны правого лёгкого верхушечной артерией нижней доли ( $A^6$ )

Количество			Расположение		
Одиная	Парная	Тройная	На одном уровне с $A^{4+5}$	Выше уровня $A^{4+5}$	Ниже уровня $A^{4+5}$
67% (70/104)	28% (29/104)	5% (5/104)	90% (94/104)	5% (5/104)	5% (5/104)
*	**		*		**

Таблица 5 – Варианты ветвления общего базального бронха правого лёгкого

$V^7+V^8+V^{9+10}$	$V^7+V^{8+9}+V^{10}$	$V^7+V^8+V^9+V^{10}$	$V^7+V^8+(V^9+V^{10}a)+V^{10}b$	Отсутствие $V^7$
69% (72/104)	16% (17/104)	11% (11/104)	3% (3/104)	1% (1/104)
*			**	

Таблица 6 – Варианты артериального кровоснабжения нижней зоны правого лёгкого

$A^7+A^8+A^{9+10}$	$A^7+A^{8+9}+A^{10}$	$A^{7+8}+A^{9+10}$	$A^7+A^8 + A^9+A^{10}$	$A^{7+8}+A^{9+10a} + A^{10b}$	$A^7+A^8b+A^8a + A^9+A^{10}a+A^{10}b$
61% (63/104)	15% (16/104)	11% (11/104)	8% (8/104)	3% (3/104)	2% (2/104)
*			**		

Таблица 7 – Варианты строения венозной системы нижней зоны правого лёгкого

$V^7+V^8+V^{9+10}$	$V^7+V^{8+9}+V^{10}$	$V^7+V^8+V^9+V^{10}$
47% (49/104)	47% (49/104)	6% (6/104)
*		**

Таблица 8 – Варианты строения верхнедолевого бронха левого лёгкого

$(B^{1+2}+B^3) + B^{4+5}$	$(B^1+B^2+B^3) + B^{4+5}$	$(B^{1+3}+B^2) + B^{4+5}$	$B^{1+2}+B^3+B^{4+5}$
78% (59/76)	14% (11/76)	6% (5/76)	2% (1/76)
*	**		

Таблица 9 – Варианты артериального кровоснабжения верхней зоны правого лёгкого

$(A^{1+2}a+A^{1+2}b) + A^{1+2}c$	$A^{1+2}a + A^{1+2}b + A^{1+2}c$	$A^{1+2}a+b+c$
51% (39/76)	44% (33/76)	5% (4/76)
*		**

Таблица 10 – Варианты строения венозной системы верхней зоны левого лёгкого

$V^{1+2}+V^3$	$V^{1+2+3}$	$V^1+V^2+V^3$	Другие варианты
43% (33/76)	20% (15/76)	14% (11/76)	23% (17/76)
*	**		

Таблица 11 – Варианты артериального кровоснабжения передней зоны левого лёгкого

<b>Щелевой тип</b>		<b>Комбинированный тип</b>	<b>Медиастинальный тип</b>
58% (44/76)			
$A^{4+5}$	$A^4+A^5$	29% (22/76)	13% (10/76)
86% (38/44)	14% (6/44)		
*		**	

Таблица 12 – Варианты строения венозной системы верхней зоны левого лёгкого

$V^{4+5}$	$V^4+V^5$	Другие
52% (40/76)	37% (28/76)	11% (8/76)
*	**	

Таблица 13 – Варианты артериального кровоснабжения задней зоны левого лёгкого

<b>Одна артерия</b>	<b>Две артерии</b>	<b>Три артерии</b>
63% (48/76)	29% (22/76)	8% (6/76)
*	**	

Таблица 14 – Варианты ветвления нижнезонального бронха левого лёгкого

$B^8+B^{9+10}$	$B^8+B^9+B^{10}$	$B^{8+9}+B^{10}$	$B^8a+B^8b+B^{9+10}$	Наличие бронха $B^7$
59% (45/76)	27% (21/76)	9% (7/76)	2% (1/76)	3% (2/76)
*	**			

Таблица 15 – Варианты артериального кровоснабжения нижней зоны левого лёгкого

$A^8+A^{9+10}$	$A^{8+9}+A^{10}$
54% (41/76)	46% (35/76)
*	

Все 180 пациентов были оперированы торакоскопическим доступом, при планировании которого использовались данные 3D-реконструкции МСКТ-АГ изображений. В 177/180 (98,3%) случаях интраоперационная ревизия подтвердила идентичность полученных на основе



реконструкции МСКТ-АГ изображений результатов 3D-моделирования и данных интраоперационной ревизии. Совпадение относилось ко всем исследованным анатомическим структурам лёгких и средостения. В 3/180 (1,7%) случаях интраоперационно было заподозрено несовпадение виртуальной и реальной структурной организации трубчатых структур поражённого лёгкого. В каждом из этих случаев, как показал последовавший анализ и пересмотр результатов 3D-моделирования, последнее оказалось абсолютно точным. Обнаруженные несоответствия были обусловлены нарушенной технологией цветовой обработки 3D-изображений на начальном этапе освоения методики создания виртуальных трёхмерных моделей, что повлекло за собой погрешности диагностических выводов.

### Оригинальная методика систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции (СИМЛ)

При локализованном и местнораспространённом НМРЛ метастазы в корневых и медиастинальных лимфоузлах выявляются более чем в половине (58%) случаев: из их числа у 48% бывают поражены внутрилёгочные и корневые лимфоузлы (N1), а у каждого третьего (29%) – медиастинальные (N2), в 31% случаев отмечаются так называемые “прыгающие” (минуя N1-коллектор) skip-метастазы (Колбанов К.И. с соавт., 2013).

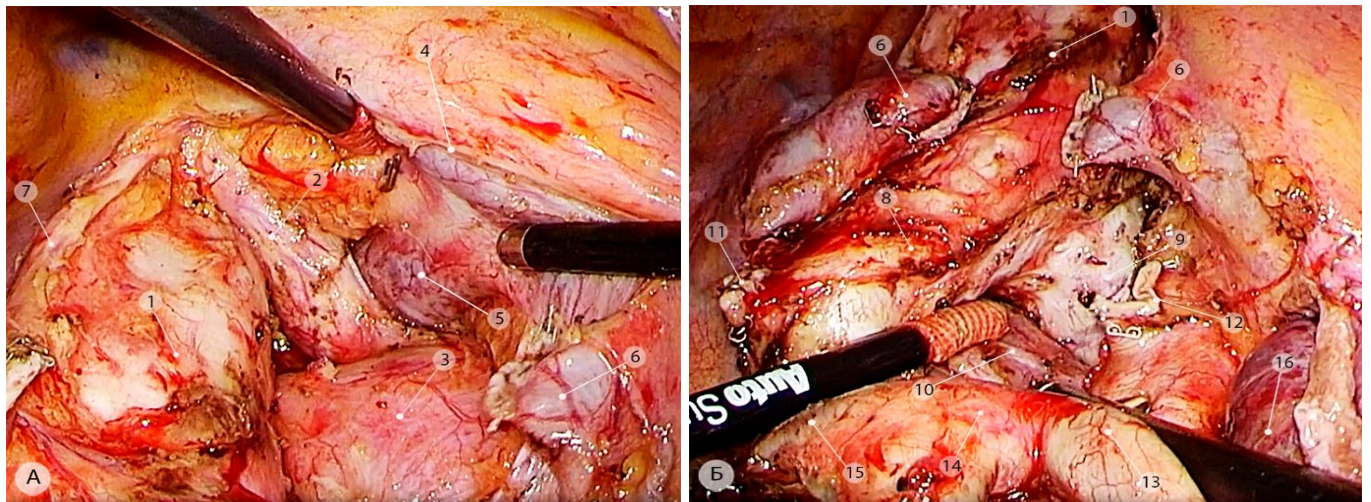


Рисунок 7 – Вид средостения после выполнения расширенной медиастинальной лимфодиссекции (операционные эндофото). а – верхнее средостение; б – область бифуркации трахеи – вид спереди. 1 – грудной отдел трахеи; 2 – плечеголовной артериальный ствол; 3 – дуга аорты; 4 – правая плечеголовная вена; 5 – левая плечеголовная вена; 6 – культя *v. azygos*; 7 – правый блуждающий нерв; 8 – правый главный бронх; 9 – левый главный бронх; 10 – пищевод; 11 – культя верхнедолевого бронха; 12 – культя переднего артериального ствола ( $A^{1+3}$ ); 13 – среднедолевая артерия; 14 – общая базальная ( $A^{7+8+9+10}$ ) артерия; 15 – заднезональная артерия; 16 – средняя доля

Это обстоятельство требует выполнять СИМЛ независимо от данных интраоперационной ревизии. При СИМЛ предполагается удаление лимфоузлов на стороне локализации опухоли,

обеспечивая объективное стадирование по критерию pN и определение показаний к адъювантному противоопухолевому лечению. Конечный вид средостения справа и слева представлен на рисунках 7 и 8.

Следующий за СИМЛ этап может быть выполнен с разной последовательностью обработки и пересечения структур корня сегмента, доли или всего лёгкого. Различают методики «Bronchus First/Last», «Fissure First/Last» и др., при этом порядок пересечения артерий и вен не имеет принципиального хирургического и, тем более, онкологического значения.

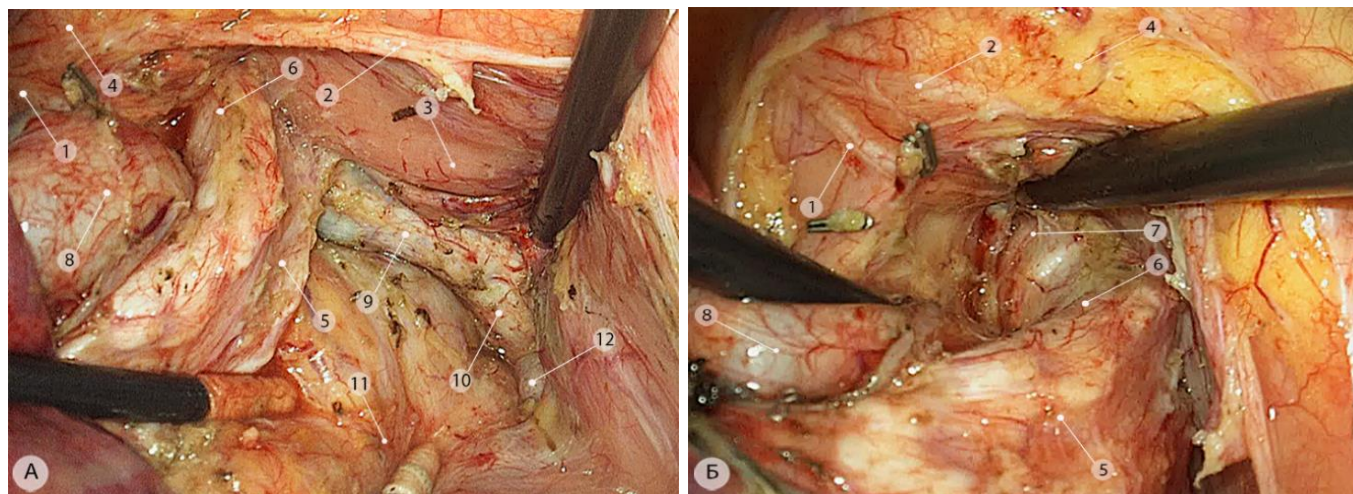


Рисунок 8 – Конечный вид после завершения медиастинальной, субаортальной и нижней паратрахеальной лимфодиссекции слева (операционные эндофото). а – зона бифуркации трахеи (удалены лимфатические узлы 7 и 10L групп); б – зона аортального окна (удалены лимфатические узлы 5, 6, 10L и 4L групп). 1 – левый возвратный гортанный нерв; 2 – левый блуждающий нерв; 3 – пищевод; 4 – дуга аорты; 5 – левый главный бронх; 6 – левый трахеобронхиальный угол; 7 – нижняя треть грудного отдела трахеи; 8 – левая лёгочная артерия; 9 – правый главный бронх; 10 – промежуточный бронх; 11 – задняя стенка перикарда; 12 – правая нижняя лёгочная вена

По аналогии с существующими терминологическими подходами к интуитивно понятному наименованию хирургических вмешательств, предложенная нами последовательность действий была названа “Nodes first” (англ. – «сначала узлы»). Техника СИМЛ при операциях на правом и на левом лёгком несколько отличается из-за различий анатомического строения последних.

Все операции (n=370), составившие основную группу анализа «FULL TS», выполнены с СИМЛ в качестве их универсального и первоочередного этапа.

Алгоритмы и содержание методик право- и левосторонней моноблочной СИМЛ представлены ниже (Рисунки 9 и 10):



Рисунок 9 – Алгоритм систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции справа



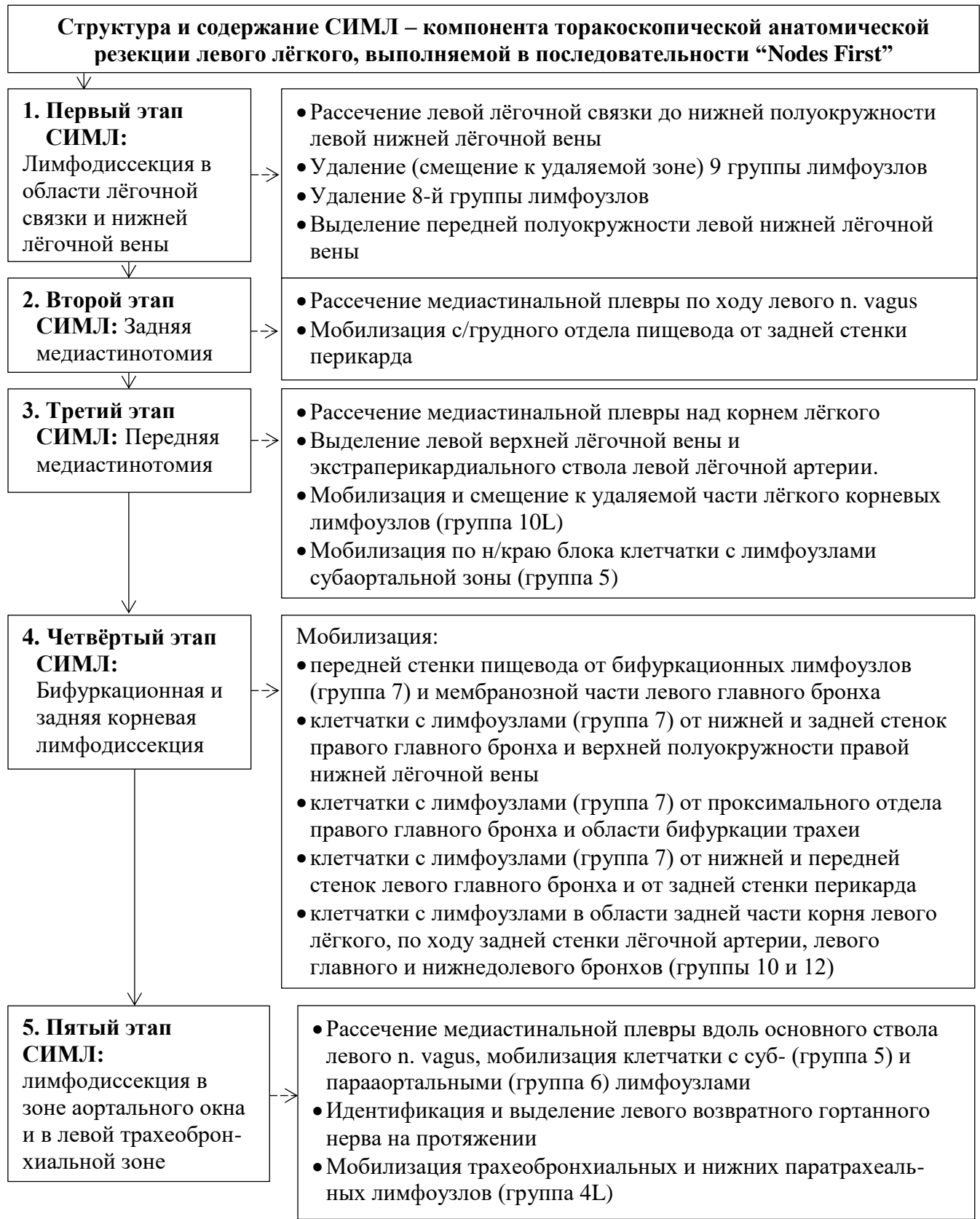


Рисунок 10 – Алгоритм систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции слева

Разработан ряд оригинальных\* полностью торакоскопических методик сублобарных анатомических резекций лёгких на основе методологии «Nodes First» (Таблица 16), оценена их клиническая эффективность и онкологическая адекватность у больных с локализованными формами НМРЛ. Доказанная сопоставимость «онкологических» результатов операций «меньших по объёму, чем лобэктомия», с результатами стандартных лоб- и билобэктомий (Tosi D. Et al., 2021; Wald O. et al. 2021; Saji H. et al., 2022), подтвердила ожидания того, что внедрение таких операций в практику позволит в ряде случаев добиться сохранения существенных объёмов непораженной паренхимы лёгкого и обеспечит определённые функциональные преимущества.

Таблица 16 – Методики торакоскопических сублобарных анатомических резекций лёгких

Наименование методики		
№	Правое лёгкое	Левое лёгкое
1	Сегментэктомия S <sup>1</sup>	Сегментэктомия S <sup>1+2</sup>
2	Сегментэктомия S <sup>2</sup>	—
3	Сегментэктомия S <sup>3</sup>	Сегментэктомия S <sup>3</sup>
4	* Сегментэктомия S <sup>6</sup>	—
5	Бисегментэктомия S <sup>7+S<sup>8</sup></sup>	*Верхнезональная резекция S <sup>1+2+S<sup>3</sup></sup>
6	Бисегментэктомия S <sup>8+S<sup>9</sup></sup>	*Лингульэктомия S <sup>4+S<sup>5</sup></sup>
7	Бисегментэктомия S <sup>9+S<sup>10</sup></sup>	*Сегментэктомия S <sup>6</sup>
8	*Базальная резекция ( S <sup>7+S<sup>8</sup>+S<sup>9</sup>+S<sup>10</sup></sup> )	Сегментэктомия S <sup>9</sup>
9	—	Сегментэктомия S <sup>10</sup>
10	—	Бисегментэктомия S <sup>9+S<sup>10</sup></sup>
11	—	*Базальная резекция (S <sup>8+S<sup>9</sup>+S<sup>10</sup></sup> )

Каждая из разработанных методик алгоритмирована из-за очевидной необходимости приведения «к общему знаменателю» практики их последующего клинического внедрения.

Оценены результаты лечения 129 пациентов, перенесших анатомические резекции лёгких разными доступами: а) «закрытым» торакоскопическим (основная группа «FULL TS»; n = 42), б) видеоассистированным (группа сравнения «VATS»; n = 25), в) «открытым» (группа сравнения «OPEN»; n = 62). В группе «FULL TS», преобладала периферическая локализация опухоли в лёгком – 39 (92,9%). Такая же закономерность прослеживалась и в группах сравнения. В группе «FULL TS» чаще встречались левосторонняя локализация (71,4%) и расположение опухолей в нижней доле лёгкого (59,5%).

Средний размер опухолей лёгкого у больных группы «FULL TS» составил 17,9 мм (стандартное отклонение – 7,5), и достоверно не отличался (p=0,5862) от аналогичного параметра по группе «VATS», составившего 18,2 мм. Размер опухолей в группе OPEN (23,3 мм) был больше, чем

в группе FULL TS ( $p=0,005$ ) и группе «VATS» ( $p=0,077$ ). В группе «FULL TS» все сублобарные резекции выполнены в объемах, соответствующих анатомическому зональному строению лёгких.

Удаление верхней зоны слева (верхнезональная резекция левого лёгкого) выполнено у 9 (21,4%) больных, лингульэктомия (переднезональная резекция левого лёгкого, бисегментэктомия  $S^4+S^5$ ) у 8 (19,0%), сегментэктомия  $S^6$  слева (заднезональная резекция левого лёгкого) – у 9 (21,4%) пациентов, удаление базальной пирамиды слева (нижнезональная резекция левого лёгкого, трисегментэктомия  $S^8+S^9+S^{10}$ ) – у 4 (9,5%), сегментэктомия  $S^6$  справа (заднезональная резекция правого лёгкого) – у 7 (16,7%), удаление базальной пирамиды справа (нижнезональная резекция правого лёгкого  $S^7+S^8+S^9+S^{10}$ ) – у 5 (11,9%) больных.

В группах «VATS» и «OPEN», выполнялись и иные варианты сегмент- и бисегментэктомий, однако они не рассматриваются в работе в качестве исследуемых и использованы лишь в качестве групп сравнения для оценки достоинств и недостатков оригинальной методики «FULL TS». Группы достоверно ( $p=0,02$ ) отличались по объемам и разнообразию сублобарных анатомических резекций лёгких, поскольку принцип зонального строения лёгких использовался лишь в основной группе «FULL TS». Проведен анализ результатов хирургического лечения больных, перенесших анатомические сублобарные резекции лёгких по поводу локализованных форм НМРЛ.

### **Непосредственные результаты сублобарных анатомических резекций лёгких**

**Осложнения операций** в группе «FULL TS» имели место у 4,8% (2/42) пациентов, что статистически значимо меньше ( $p=0,04$ ) по сравнению с группой «OPEN» – 24,2% (15/62) и меньше в сравнении с группой «VATS» – 20,0% (5/25) –  $p=0,18$ .

В основной группе анализа «FULL TS» имели место осложнения, относимые ко II классу по Clavien-Dindo. В группах сравнения «VATS» и «OPEN» сопоставимых ( $p>0,05$ ) по классу осложнений было значительно больше, чем в группе «FULL TS». Кроме того, в группах сравнения зарегистрированы как более лёгкие (класс I), так и более тяжелые (классы III и V) осложнения.

**Конверсия** потребовалась у 1/42 (2,4%) больного в группе «FULL TS» в связи с электротравмой основного ствола лёгочной артерии активной branшей биполярных ножниц при выполнении корневой лимфодиссекции и у 1/25 (4,0%) – в группе «VATS» в связи с измененными (кальциноз) лимфоузлами корня лёгкого. **Длительность операции** в группе «FULL TS» составила (в среднем) 180 мин (диапазон: 100–250 мин), что сопоставимо ( $p>0,05$ ) с таковой в группе «OPEN». В группе «VATS» продолжительность операции была существенно большей в сравнении с группами «FULL TS» ( $p=0,0003$ ) и «OPEN» ( $p=0,0001$ ). **Объём кровопотери:** операции в группе «FULL TS» характеризовались существенно меньшей кровопотерей (медиана составила 30,0 мл) в

сравнении и с группой «VATS» ( $p=0,02$ ), и с группой «OPEN» ( $p=0,003$ ). Наибольшие значения кровопотери отмечены в группе «OPEN» (медиана – 100,0 мл). **Длительность стояния дренажей** составила в группе «FULL TS» в среднем 2,3 дня и была существенно меньшей в сравнении с группами «VATS» ( $p=0,03$ ) и «OPEN» ( $p=0,02$ ). **Длительность применения наркотических анальгетиков** в группе «FULL TS» была также существенно меньшей ( $p<0,0001$ ) в сравнении с каждой из групп «VATS» и «OPEN» и составила в среднем 1,3 дня. **Длительность пребывания в стационаре после операции** в группе FULL TS (7,4 дня) была минимальной и значимо меньшей ( $p<0,0001$ ), чем в группах «VATS» и «OPEN». **Среднее количество удаленных лимфоузлов** в группе «FULL TS» было несколько большим – 17,7, но статистически значимых различий по этому показателю от группы «VATS» – 13,0 ( $p=0,08$ ) и от группы «OPEN» - 16,0 ( $p=0,09$ ) не было.

### Отдалённые результаты сублобарных анатомических резекций лёгких

Большая часть пациентов основной группы «FULL TS» была оперирована в течение последних 5 лет (с 2017 по 2021), поэтому анализ отдалённых результатов ограничен оценкой 1- и 3-летней общей и безрецидивной выживаемости.

**Общая (ОВ) и безрецидивная (БРВ) 1- и 3-летняя выживаемость** больных, оперированных в объёме анатомических сегментэктомий (вне зависимости от стадии НМРЛ), представлена в Таблицах 17 и 18. Все группы показали сопоставимые ( $p=0,3310$ ) уровни ОВ.

Таблица 17 – 1-годичная и 3-летняя ОВ больных, оперированных в объёме анатомических сегментэктомий (вне зависимости от уточнённой стадии НМРЛ)

Период (месяцы)	«FULL TS «	«VATS»	«OPEN»	<i>p</i>
12	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	0,3310
36	100,0 [100,0; 100,0]	85,2 [70,9; 100,0]	93,2 [87,0; 99,9]	

Таблица 18 – 1-годичная и 3-летняя БРВ больных, оперированных в объёме анатомических сегментэктомий (вне зависимости от уточнённой стадии НМРЛ)

Период (месяцы)	«FULL TS «	«VATS»	«OPEN «	<i>p</i>
12	100,0 [100,0; 100,0]	81,0 [65,8; 99,6]	98,3 [95,1; 100,0]	0,0214*
36	94,1 [83,6; 100,0]	65,9 [48,2; 90,1]	87,9 [79,9; 96,7]	

При сопоставимых ( $p>0,05$ ) показателях БРВ в группах «FULL TS» и «OPEN», выявлены значимо худшие ( $p=0,0214$ ) показатели в группе «VATS» при их сравнении с каждой из групп «FULL TS» и «OPEN». Т.к. группа «VATS» не была объектом исследовательского интереса, из дальнейшего анализа была исключена (стала очевидной причина диссонанса – недостаточная полнота лимфодиссекции на исторических этапах становления технологии).

Сопоставимость ( $p>0,05$ ) 1-годичной и 3-летней ОВ и БРВ больных с pI стадией НМРЛ, оперированных в объёме анатомических сегментэктомий, демонстрируют данные Таблиц 19-22:

Таблица 19 – 1-годичная и 3-летняя ОВ больных с pIA1-3 стадией НМРЛ

Период (месяцы)	FULL TS	OPEN	<i>p</i>
12	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	0,5654
36	100,0 [100,0; 100,0]	97,8 [93,7; 100,0]	

Таблица 20 – 1-годичная и 3-летняя БРВ больных с pIA1-3 стадией НМРЛ

Период (месяцы)	FULL TS	OPEN	<i>p</i>
12	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	0,4478
36	100,0 [100,0; 100,0]	93,5 [86,6; 100,0]	

Таблица 21 – 1-годичная и 3-летняя ОВ больных с pIB стадией НМРЛ

Период (месяцы)	FULL TS	OPEN	<i>p</i>
12	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	0,3844
36	100,0 [100,0; 100,0]	90,0 [73,2; 100,0]	

Таблица 22 – 1-годичная и 3-летняя БРВ больных с pIB стадией НМРЛ

Период (месяцы)	FULL TS	OPEN	<i>p</i>
12	100,0 [100,0; 100,0]	90,9 [75,4; 100,0]	0,8206
36	85,7 [63,3; 100,0]	80,8 [60,0; 100,0]	

Предпринято внутригрупповое сравнение отдалённых результатов хирургического лечения в зависимости от размера первичной опухоли. **Все пациенты с pT2 имели опухоли <30мм, но с гистологически подтверждённой инвазией висцеральной плевры.**

Сопоставлены результаты стандартного (минимальный объём анатомической резекции лёгкого – лобэктомия) и разработанного (анатомическая сегментэктомия/зональная резекция) подхода вне зависимости от доступа (торакоскопический/«открытый»), т.к. при стандартизированной операции последний меньше всего влияет на онкологический результат. Данные сравнительной оценки 1- и 3-летней ОВ у пациентов группы «OPEN» после лобэктомий и анатомических сегментэктомий выполненных по поводу НМРЛ pT1b, pT1c и pT2 представлены в Таблице 23. В группе «OPEN» не выявлено значимых различий при размерах опухоли, соответствующих критериям pT1b ( $p=0,31$ ) и pT1c ( $p=0,92$ ), а также при инвазии висцеральной плевры – pT2 ( $p=0,93$ ), в зависимости от объёма анатомической резекции (лобэктомия или сегментэктомия). Аналогичные данные получены и в группе «FULL TS» (Таблица 24). Сопоставимость ( $p>0,05$ ) показателей очевидна, при этом заметна тенденция к лучшим результатам в группе сегментэктомий, хотя различия несущественны.

Интерес представляет сравнение результатов БРВ. Данные по группе «OPEN» представлены в Таблице 25. Сравнительный анализ показал сопоставимую ( $p > 0,05$ ) онкологическую адекватность анатомических сублобарных резекций лёгких при их сравнении с «золотым стандартом» - лобэктомией при локализованных формах pT1b ( $p = 0,30$ ), pT1c ( $p = 0,91$ ) и pT2 ( $p = 0,81$ ) НМРЛ. Похожие результаты ( $p > 0,05$ ) отмечены и при использовании торакоскопического доступа («FULL TS») – Таблица 26.

Установленная сопоставимость показателей выживаемости больных после лоб- и сегментэктомий при размерах опухоли  $< 3$  см, свидетельствует о том, что при выборе адекватного объёма операции в большей степени важен не размер опухоли, а её интразональная локализация, соотношение с межсегментарными границами, расположенными вне анатомических борозд лёгкого, опыт и технические возможности хирурга.

Необходимо отметить, что с онкологической точки зрения, для понимания истинной эффективности изучаемого метода важна частота *локорегионарного рецидива*. Местный рецидив был выявлен у 1 (2,4%) больного с pT2 в группе «FULL TS» (он носил комбинированный характер и сочетался с диссеминацией по плевре), у 3 (12,0%) – в группе «VATS» и у 2 (3,2%) - в группе «OPEN».

Основными условиями, определяющими приемлемый онкологический результат при выборе между лоб-/сегментэктомией, следует считать: а) соблюдение анатомичности оперирования, б) тщательная корневая и медиастинальная лимфодиссекция при условии pN0 (по данным срочного и планового морфологического исследований), что при выполнении анатомических сублобарных резекций по поводу периферических образований обеспечивает соблюдение основного онкологического принципа – обеспечение максимальной радикальности операции (R0).

Таблица 23 – Общая 1-, 3-, 5-летняя выживаемость в группе «OPEN» после сегментэктомий/лобэктомий по поводу НМРЛ стадий pT1b, pT1c и pT2

Период (месяцы)	pT1b		pT1c		pT2a	
	Лобэктомии	Сегментэктомии	Лобэктомии	Сегментэктомии	Лобэктомии	Сегментэктомии
12	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	98,6 [95,9; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]
36	94,9 [88,2; 100,0]	96,4 [89,8; 100,0]	92,5 [84,7; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	85,6 [77,7; 94,3]	81,8 [61,9; 100,0]
60	89,7 [80,6; 99,8]	96,4 [89,8; 100,0]	87,3 [77,5; 98,4]	87,5 [72,7; 100,0]	72,6 [62,5; 84,4]	81,8 [61,9; 100,0]
<b>p</b>	<b>0,31</b>		<b>0,92</b>		<b>0,93</b>	

Таблица 24 – Общая 1- и 3-летняя выживаемость в группе «FULL TS» после сегментэктомий/лобэктомий по поводу НМРЛ в стадиях pT1b, pT1c и pT2

Период (месяцы)	pT1b		pT1c		pT2	
	Лобэктомии	Сегментэктомии	Лобэктомии	Сегментэктомии	Лобэктомии	Сегментэктомии
12	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]
36	95,7 [87,7; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	–	98,3 [95,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]
<b>p</b>	<b>0,3807</b>		<b>≈1</b>		<b>0,2007</b>	

Таблица 25 – Безрецидивная 1- и 3-летняя выживаемость в группе «OPEN» после сегментэктомий/лобэктомий по поводу НМРЛ в стадиях pT1b, pT1c и pT2

Период (месяцы)	pT1b		pT1c		pT2	
	Лобэктомии	Сегментэктомии	Лобэктомии	Сегментэктомии	Лобэктомии	Сегментэктомии
12	97,4 [92,6; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	94,7 [87,9; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	91,4 [85,1; 98,2]	91,7 [77,3; 100,0]
36	92,3 [84,3; 100,0]	96,4 [89,8; 100,0]	89,5 [80,2; 99,8]	87,5 [72,7; 100,0]	71,2 [61,3; 82,7]	73,3 [51,5; 100,0]
<b>p</b>	<b>0,3094</b>		<b>0,9102</b>		<b>0,8146</b>	

Таблица 26 – Безрецидивная 1- и 3-летняя выживаемость в группе «FULL TS» после сегментэктомий/лобэктомий при НМРЛ в стадиях pT1b, pT1c и pT2

Период (месяцы)	pT1b		pT1c		pT2	
	Лобэктомии	Сегментэктомии	Лобэктомии	Сегментэктомии	Лобэктомии	Сегментэктомии
12	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	97,1 [91,5; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	93,4 [88,5; 98,7]	100,0 [100,0; 100,0]
36	93,7 [85,7; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	90,6 [81,0; 100,0]	–	77,7 [68,7; 87,9]	85,7 [63,3; 100,0]
<b>p</b>	<b>0,4492</b>		<b>0,7552</b>		<b>0,9774</b>	

**Разработаны и внедрены в практику торакоскопические методики лоб-/билобэктомий, на основе методологии «Nodes First»,** оценена их эффективность и онкологическая адекватность при локализованном и местнораспространённом НМРЛ. Более половины пациентов в группе «FULL TS» – 184 (56,1%) – были в возрасте 61 – 80 лет, как и в обеих группах сравнения. Возрастная группа 41 – 60 лет представлена 36,6% наблюдений, 21 – 40 лет и старше 80 лет – 6,4% и 0,9% наблюдений, соответственно. В группе «FULL TS» мужчины и женщины были представлены поровну, в группах сравнения – преобладали мужчины. В основной группе «FULL TS», особенно на этапе разработки и освоения методики, преобладали случаи периферической локализации опухоли в лёгком – 273 (83,2%). Такая же закономерность прослеживалась и в группах сравнения.

Во всех группах было относительно больше правосторонних поражений ( $p=0,58$ ), локализовавшихся, преимущественно, в верхних долях лёгких ( $p=0,66$ ).

Средний размер опухоли в группе «FULL TS» составил 27,4 мм ( $\sigma = 11,7$ ), что соответствует критерию cT1c (TNM8), и существенно не отличался ( $p=0,65$ ) от такового в группе «VATS» – 26,5 мм. Средний размер опухолей в группе «OPEN» – 32,9 мм – был существенно больше такового в других группах ( $p<0,0001$ ).

В группе «FULL TS» частота дооперационного морфологического подтверждения диагноза составила 93,7%. В группах сравнения (исторический архив) этот показатель был существенно ниже (60,2%), что обусловлено внедрением обязательной дооперационной верификации диагноза лишь в последние 3 года. Кроме того, дооперационное гистологическое подтверждение (различными методами) диагноза рака лёгкого является обязательным условием для выполнения операции в последовательности “Nodes First”.

**I клиническая стадия НМРЛ** (опухоли до 4,0 см, без поражения корневых и медиастинальных лимфоузлов) отмечена у 268 (81,7%) больных группы «FULL TS», у 160 (89,4%) – группы «VATS» и у 214 (67,1%) – группы «OPEN». **II клиническая стадия НМРЛ** установлена у 44 (13,4%), 16 (8,9%) и 87 (27,3%) пациентов в группах «FULL TS», «VATS» и «OPEN», соответственно; встретилась значимо чаще ( $p<0,0001$ ) в группе «OPEN». **III клиническая стадия НМРЛ** – у 14 (4,3%) пациентов группы «FULL TS», у 1 (0,6%) – группы «VATS» и у 15 (4,7%) – группы «OPEN». **IV клиническая стадия НМРЛ** – у 7 пациентов, в т.ч. у 2 (0,6%) группы «FULL TS», у 2 (1,1%) группы «VATS» и у 3 (0,9%) – группы «OPEN». У 4 пациентов IV стадия установлена в связи с синхронным олигометастатическим поражением головного мозга (проведена стереотаксическая лучевая терапия), у 3 больных с диссеминированной формой EGFR-mut аденокарциномы отмечен хороший объективный ответ на таргетную терапию и с циторедуктивной целью выполнены оперативные вмешательства различного объёма.



У 30 (9,2%) больных группы «FULL TS» имелось поражение лимфоузлов корня лёгкого или средостения. В группе «FULL TS» неoadьювантная химиотерапия проведена 21 (8,5%) больному, химиоиммунотерапия – 7 (2,1%).

Ответ на лечение проявлялся лечебным патоморфозом разной степени в первичной опухоли, корневых и медиастинальных лимфоузлах, что усложняло выполнение хирургического вмешательства. У всех пациентов, получивших неoadьювантную терапию, лечебный патоморфоз при дополнительном пересмотре оценивался в соответствии с рекомендациями IASLC 2020 года

В группе «FULL TS» у 4 больных был достигнут полный лечебный патоморфоз в первичной опухоли и в лимфатических узлах, в связи с чем **соответствующие случаи заболевания были рестадированы как «урT0урN0».**

По данным планового морфологического исследования операционного материала **I стадия (pI) НМРЛ** установлена у 222 (67,7%) больных в группе «FULL TS», у 119 (66,5%) – в группе «VATS» и у 155 (48,6%) – в группе «OPEN»; **II стадия (pII) НМРЛ** – у 62 (18,6%), 31 (17,3%) и 91 (28,5%) больных в группах «FULL TS», «VATS» и «OPEN», соответственно; **III стадия (pIII) НМРЛ** в группе «FULL TS» – у 35 (10,7%), в группе «VATS» – у 27 (15,1%) и в группе «OPEN» – у 70 (21,9%) больных. Распределение больных по стадиям значимо не отличалось в группах «FULL TS» и «VATS» ( $p=0,4$ ). В группе «OPEN» было статистически значимо ( $p<0,05$ ) меньше случаев I стадии и значимо ( $p<0,05$ ) больше II и III стадий по сравнению с другими группами.

Выявление при плановом морфологическом исследовании операционного материала метастазов в визуально интактных лимфоузлах корня лёгкого (pN1) и средостения (pN2) привело к пересмотру структуры наблюдений, приведшему к уменьшению количества случаев I клинической стадии (cI) и соответствующему увеличению случаев pII и pIII стадий.

Наиболее частым типом рака лёгкого была аденокарцинома – 662 (80,1%) случая. Плоскоклеточный рак выявлен у 121 (14,6%), нейроэндокринный – у 21 (2,5%) больных. Другие типы (крупноклеточный, железисто-плоскоклеточный и мукоэпидермоидный) встретились реже, суммарно до 2,7%. В группе «FULL TS» аденокарцинома наблюдалась наиболее часто (89,9%), реже плоскоклеточный рак (7,9%). Статистически значимых различий по гистологическому типу опухоли между группами «FULL TS» и «VATS» не было ( $p=0,14$ ). В группе «OPEN» аденокарцинома встретилась существенно реже – 67,7%, а плоскоклеточный рак существенно чаще – 22,9%, чем в других группах ( $<0,0001$ ); вероятно, это связано с преобладанием центральных форм НМРЛ. Наиболее распространенным объёмом операции во всех группах, в т.ч. и в группе «FULL TS» ( $n=116$ ; 35,6%), была верхняя лобэктомия справа.

### Непосредственные результаты лоб-/билобэктомий:

**Осложнения операций** в группе «FULL TS» имели место у 9,2% (30/328) пациентов, что достоверно меньше по сравнению с группой «OPEN» – 21,0% (67/319) –  $p=0,0001$  и с группой «VATS» – 17,3% (31/179) –  $p=0,02$ , оценивались по шкале Clavien-Dindo, чаще относились ко II классу (Grade II), существенных различий по признаку тяжести осложнений в группах не выявлено ( $p>0,05$ ). **Конверсия** в группе «FULL TS» потребовалась в 0,9% (3/328) случаев, что статистически значимо реже, чем в группе «VATS», где такая необходимость возникла в 6,1% (11/179) случаев ( $p<0,001$ ). **Летальность** составила – 0,6%, 1,7 % и 2,5% в группах «FULL TS», «VATS» и «OPEN», соответственно и не имела статистически значимых отличий ( $p=0,1510$ ). **Длительность операции** в группе «FULL TS» составила, в среднем, 178 минут (диапазон: 100–370 минут), что сопоставимо ( $p=0,28$ ) с аналогичным параметром в группе «OPEN». Операции в группе «VATS», характеризовались значимо большей ( $p<0,0001$ ) средней продолжительностью в сравнении с группами «FULL TS» и «OPEN». **Интраоперационная кровопотеря** в группе «FULL TS» (медиана – 35,0 мл) была значимо меньшей ( $p<0,0001$ ) в сравнении с группами «VATS» и «OPEN», Наибольшие значения объёма кровопотери были в группе «OPEN» (медиана 200,0мл). Группа «VATS» в сравнении с группой «OPEN» характеризовалась значимо меньшей ( $p=0,0077$ ) медианой кровопотери, которая, однако, была в три раза больше (медиана – 100,0 мл), чем в группе «FULL TS». **Длительность дренирования плевральной полости** (в среднем 2,6 дня) в группе «FULL TS» была значимо меньшей, в сравнении с группами «VATS» и «OPEN» ( $p=0,0002$  и  $p=0,0001$ , соответственно). Группа «VATS» характеризовалась достоверно большей, чем в группах «FULL TS» ( $p=0,03$ ) и «OPEN» ( $p=0,02$ ) продолжительностью негерметичности лёгочной ткани. Способ хирургического лечения влиял также и на продолжительность госпитализации больных: **длительность пребывания в стационаре после операции** в группе «FULL TS» (в среднем 8,2 дня) была минимальной и значимо меньшей ( $p=0,0001$ ), чем в группах «VATS» (10,3 дня) и OPEN (15,3 дня). **Количество удаленных лимфоузлов** в группе «FULL TS», составило, в среднем, 25,4, что существенно больше, чем в группе «VATS» – 19,8 ( $p=0,0001$ ) и в группе «OPEN» – 21,7 ( $p=0,0002$ ).

### Отдалённые результаты лоб-/билобэктомий

Проведен анализ отдалённых результатов лечения 826 больных локализованным и местнораспространённым НМРЛ, оперированных в объёме лоб- и билобэктомий в период с 2004 по 2021 годы. Из анализа были исключены пациенты с IV стадией НМРЛ и осложнениями V класса (по Clavien-Dindo). Прослеженность отдалённых результатов лечения составила 80,4% в группе «FULL TS», 87,8% – в группе «VATS» и 59,1% – в группе «OPEN». В исследование

включены пациенты с I, II и III стадией заболевания. 1-, 3- и 5-летняя ОВ и БРВ больных всех стадий НМРЛ, в зависимости от доступа, представлена на Рисунках 11 и 12.

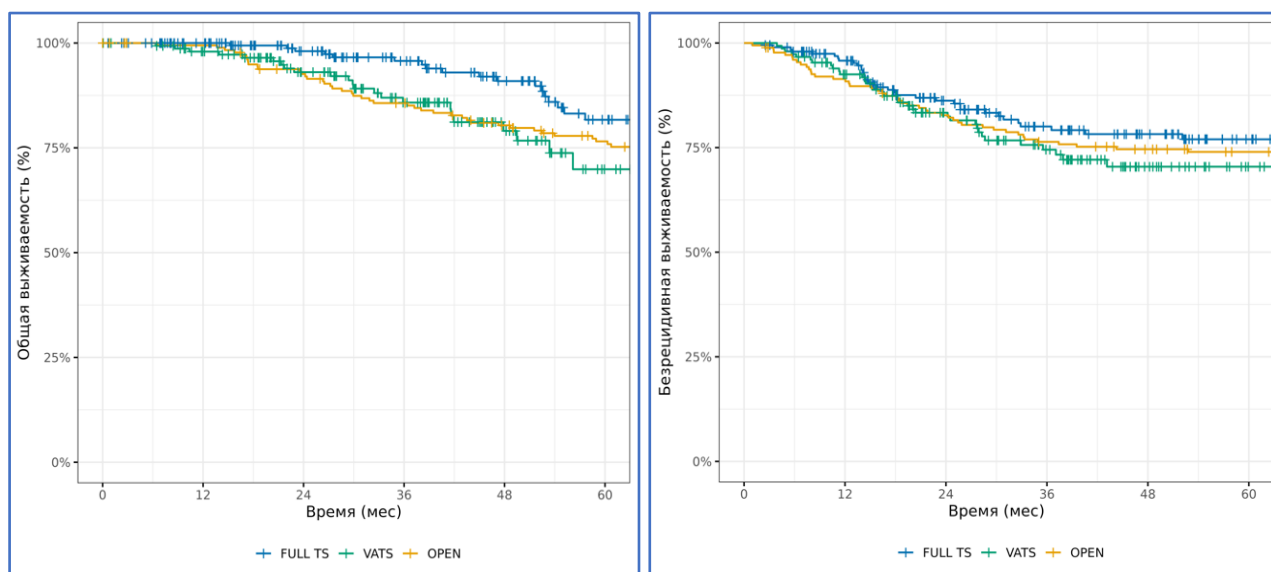


Рисунок 11 – 1-годичная, 3- и 5-летняя ОВ (все стадии НМРЛ) после лоб- и билобэктомий

Как видно на представленных графиках, общая 3- и 5-летняя выживаемость больных во всех группах сравнительного анализа статистически значимо не различалась ( $p=0,1200$ ). Сопоставимыми оказались и показатели безрецидивной 3- и 5-летней выживаемости в группах «FULL TS», «VATS» и «OPEN» ( $p=0,5143$ ).

Такая же закономерность прослеживается и при подгрупповом анализе выживаемости при стадиях IA2 и IA3 (Случаи IA1 исключены из анализа в связи с недостаточностью наблюдений в основной группе и в группах сравнения) – Таблицы 27 и 28.

Таблица 27 – 1-годичная, 3- и 5-летняя ОВ после лоб- и билобэктомий при I стадии НМРЛ

Месяцы	FULL TS	VATS	OPEN	<i>p</i>
12	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	0,6121
36	98,7 [96,3; 100,0]	96,4 [92,4; 100,0]	95,3 [91,6; 99,0]	
60	95,0 [89,5; 100,0]	88,8 [78,7; 100,0]	92,7 [88,2; 97,4]	

Таблица 28 – 1-годичная, 3- и 5-летняя БРВ после лоб- и билобэктомий при I стадии НМРЛ

Месяцы	FULL TS	VATS	OPEN	<i>p</i>
12	97,0 [94,1; 99,9]	96,0 [92,3; 99,9]	96,8 [93,8; 99,9]	0,1305
36	90,4 [84,8; 96,4]	86,3 [79,2; 94,0]	92,8 [88,4; 97,4]	
60	86,0 [78,9; 93,7]	82,7 [74,6; 91,7]	91,1 [86,2; 96,3]	

При I стадии НМРЛ значимых различий в общей и безрецидивной 3- и 5-летней выживаемости не получено ( $p=0,6121$  и  $0,1305$ , соответственно).

**IV стадия.** Размеры опухоли  $\leq 40$ мм или прорастание висцеральной плевры при (pT2aN0) не привели к значимым различиям в показателях общей и безрецидивной 3- и 5-летней в основной группе и группах сравнения ( $p=0,4659$  и  $p=0,7729$ , соответственно).

**II стадия.** Наиболее интересны показатели выживаемости больных без поражения корневых лимфоузлов (стадия pIIA) и с метастазами в этом лимфоколлекторе (стадия pIIB). Показатели общей 3- и 5-летней выживаемости всех пациентов (вне зависимости от критерия N) со II стадией НМРЛ в группе «FULL TS» оказались статистически значимо лучшими ( $p=0,0306$ ) – Рисунок 13, а в показателях безрецидивной 3- и 5-летней выживаемости значимые различия не обнаружены ( $p=0,0924$ ) - Таблица 29.

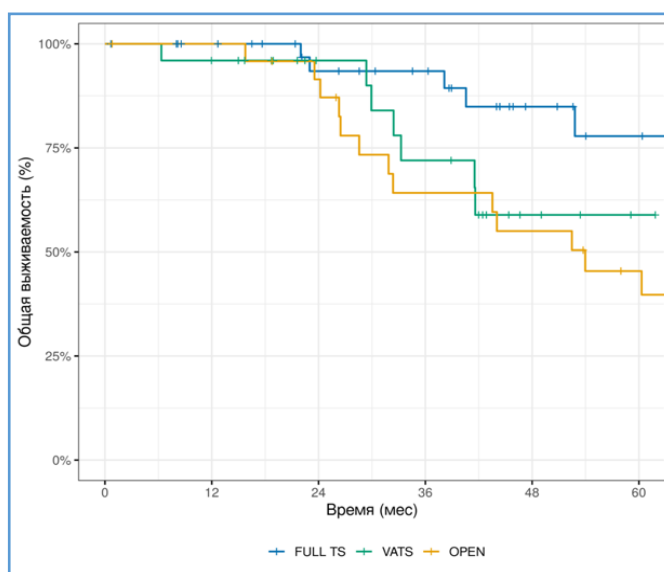


Рисунок 13 – 1-годовалая, 3- и 5-летняя ОВ после лоб- и билобэктомий при II стадии НМРЛ

Таблица 29 – 1-годовалая, 3- и 5-летняя БРВ после лоб- и билобэктомий при II стадии НМРЛ

Месяцы	FULL TS	VATS	OPEN	<i>p</i>
12	97,1 [91,8; 100,0]	92,0 [82,0; 100,0]	87,5 [75,2; 100,0]	0,0924
36	72,7 [58,9; 89,8]	56,5 [38,3; 83,4]	50,0 [33,5; 74,6]	
60	72,7 [58,9; 89,8]	56,5 [38,3; 83,4]	41,3 [25,5; 66,8]	

**IV стадия.** В противовес результатам сравнительного анализа наблюдений IIА стадии, где во всех группах были сопоставимые показатели ОВ и БРВ ( $p>0,05$ ), у пациентов с доказанным наличием метастазов в корневых лимфоузлах (pN1) в группе «FULL TS» отмечены существенно лучшие (статистически значимые) показатели как при оценке общей ( $p=0,0015$ ), так и безрецидивной ( $p=0,0324$ ) 3- и 5-летней выживаемости – Рисунок 14.

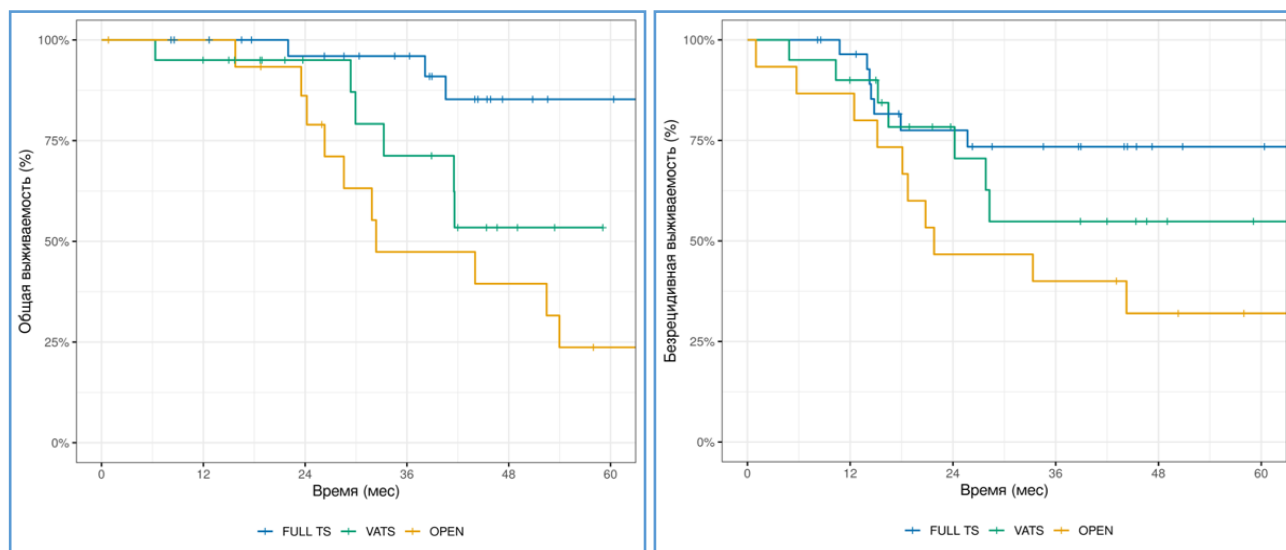


Рисунок 14 – 1-годовая, 3- и 5-летняя ОВ и БРВ после лоб- и билобэктомий при ПВ (pN1+) стадии НМРЛ

Достоверно лучшие показатели выживаемости больных основной группы «FULL TS», можно объяснить большей тщательностью выполнения корневой, междолевой и долевой лимфодиссекции (группы лимфатических узлов 10, 11s, 11i и 12), чем при видеоассистированных и открытых операциях. К сожалению, подобные соотношения показателей не были выявлены при анализе общей ( $p=0,1851$ ) и безрецидивной ( $p=0,7491$ ) выживаемости пациентов, оперированных в **IIA (pN2) стадии** болезни, что лишний раз подтверждает преобладание системного характера заболевания у больных с поражением медиастинального лимфатического коллектора. Показатели 1-, 3- и 5-летней ОВ и БРВ больных в зависимости от гистологического строения НМРЛ в сравниваемых группах, были сопоставимыми ( $p>0,05$ ).

При анализе выживаемости больных после лоб- и билобэктомий в зависимости от размеров первичной опухоли **значимые преимущества ( $p=0,047$ ) оригинальных операций обнаружены лишь в случаях pT2a (опухолях размерами 30,0-40,0 мм) и при опухолях меньшего размера, но с прорастанием висцеральной плевры: 3- и 5-летняя ОВ и БРВ (соответственно) в группе «FULL TS» составила 98,3% и 87,8%, в группе «VATS» – 87,5% и 65,9%, в группе «OPEN – 86,7% и 73,6%.**

Особый интерес представляют данные, полученные при анализе результатов лечения больных с более крупными опухолями, соответствующими критерию **pT3**. Важным является факт отсутствия статистически значимых межгрупповых различий в показателях 3-летней и 5-летней общей и безрецидивной выживаемости у больных, оперированных с применением торакоскопического или традиционного «открытого» доступа. **Это дает основание рассматривать торакоскопический доступ как полноценную альтернативу торакотомии, ориентируясь не на размер первичной опухоли в лёгком, а на истинную местную распространённость.**

Для выявления возможного влияния фактора поражения лимфатических узлов (pN+) на выживаемость больных в зависимости от размера опухоли (pT) в группах, проведен анализ статуса pN в зависимости от значения категории pT. Установлено:

1. Различия в показателях ОБ и БРВ в сравниваемых группах при локализованном НМРЛ без поражения корневых и медиастинальных лимфатических узлов - незначительны ( $p > 0,05$ ).

2. Значимые преимущества оригинальных методик проявились при оценке выживаемости больных в случаях pN+ (поражения лимфатических узлов корня лёгкого или средостения). Полученные результаты статистически значимы как при оценке общей ( $p = 0,0003$ ), так и безрецидивной ( $p = 0,0266$ ) 3-х и 5-ти летней выживаемости.

Показатели выживаемости пациентов во всех группах сравнительного анализа, проведённого в зависимости от доказанного факта pN0/pN+, подтверждают наше предположение о том, что хирургический метод позволяет контролировать общую и безрецидивную выживаемость в случаях заболевания, которое характеризуется сочетанием критериев pT1-3 с pN0-1, когда относительно благоприятный прогноз обеспечивается выполнением СИМЛ, соблюдением анатомичности и моноблочности на всех этапах операции, полноты и прецизионности корневой лимфодиссекции. Очевидными становятся достоинства методологии «Nodes First» и разработанных на её основе оригинальных торакоскопических методик анатомических резекций лёгких при локализованных и местнораспространённых формах НМРЛ. Выявленное ухудшение показателей общей и безрецидивной выживаемости пациентов с pT1-3 в сочетании с pN2 (особенно в группе «OPEN») связано, очевидно, с субклинически диссеминированным течением заболевания, при котором удовлетворительные результаты лечения, несмотря на выполнение СИМЛ и надлежащее качество обработки корневых структур поражённого лёгкого не могут быть обеспечены исключительно хирургическим методом.

## ВЫВОДЫ

1. Базирующаяся на анализе 3D-реконструкции индивидуальных диагностических МСКТ-АГ изображений адаптированная методика создания персонифицированных виртуальных трёхмерных моделей поражённого лёгкого позволяет с абсолютной (100%) точностью идентифицировать особенности анатомического (в т.ч. вариативного) строения и синтопию анатомических структур (артерий, вен и бронхов) корня лёгкого, уточнять локорегионарную распространённость опухоли и предоставлять хирургу эту, критически необходимую для планирования тактики, типа, объёма и содержания хирургического лечения, информацию в целях повышения онкологической адекватности и хирургической безопасности предстоящего вмешательства.

2. Оригинальный мультипортовый хирургический доступ, обеспечивший успешное выполнение 366/370 (98,9%) полностью торакоскопических анатомических резекций лёгких различного объёма (41/42 сегментэктомий и зональных резекций, 325/328 лоб- и билобэктомий) у пациентов разного возраста, обоего пола, с разными антропометрическими характеристиками грудной клетки и разнообразным расположением опухолей в пределах правого/левого лёгкого, не повлекший (при корректной и обоснованной оценке показаний к применению данного доступа) развитие интраоперационных осложнений, невозможность выполнения необходимых технических действий, конверсии и др. и разработанный в двух вариантах (для операций на правом и на левом лёгком):

— характеризуется универсальной схемой расстановки портов, учитывающей топографо-анатомические особенности грудной стенки, лёгких и органов средостения, способствует минимизации хирургической травмы, обеспечивает максимальную триангуляцию инструментов при работе во всех отделах средостения и корня лёгкого;

— предполагает универсальное использование под разные эндохирургические инструменты и их комбинации каждого из 5 портов: двух передних, двух задних и одного срединного/центрального, при этом наиболее крупный 25-30 мм порт устанавливается непосредственно над диафрагмой в наиболее широком отделе межреберья в передний (при операциях справа) или задний (при операциях слева) отделы косто-диафрагмального синуса;

— способствует достоверному ( $p < 0,0001$ ) уменьшению интенсивности послеоперационной боли, продолжительности периода применения наркотических анальгетиков и длительности послеоперационного пребывания пациентов в стационаре.

3. Оригинальная методика торакоскопической систематической ипсилатеральной медиастиальной лимфодиссекции (СИМЛ), разработанная для любых, выполняемых по поводу локализованных и местнораспространенных форм немелкоклеточного рака лёгкого торакоскопических анатомических резекций, определена в алгоритмах разработанных операций

как их обязательный и универсальный компонент, а также первоочередной этап, т.к. обеспечивает:

— исполнение основных требований к онкологической адекватности операции — моноблочного погруппового удаления медиастинального (без нарушения структуры и целостности капсулы лимфатических узлов на этапе СИМЛ) и корневого (в едином блоке с пораженной частью лёгкого на резекционном этапе операции) лимфоколлекторов;

— удобство для хирурга, являясь в то же время, неотъемлемым элементом диссекции анатомических структур корня удаляемой анатомической части (зоны, доли) лёгкого, способствуя выделению последних и логично предвзя их безопасное пересечение на последующих этапах вмешательства;

— необходимую степень безопасности для пациента, как не сопровождающаяся, по нашим данным, послеоперационными осложнениями при соблюдении всех, заложенных в оригинальной технике оперирования, принципов анатомичности;

— получение всего критически значимого для объективного морфологического исследования объёма удалённых и маркированных согласно классификации IASLC (2008) групп лимфатических узлов с целью окончательного и корректного патоморфологического стадирования опухолевого процесса и, следовательно, определения необходимости адьювантного противоопухолевого лечения.

4. Оригинальная, основанная на полностью торакоскопической технике оперирования, методология анатомических сегментэктомий (зональных резекций), разработанная в целях совершенствования хирургического лечения больных с локализованным немелкоклеточным раком лёгкого показала:

— возможность гарантированного анатомичного выполнения операций при условии информационной поддержки планирования и осуществления последних по адаптированной методике 3D-моделирования на основе реконструкции индивидуальных диагностических МСКТ-АГ изображений;

— достоверно более низкий ( $p < 0,05$ ) уровень осложнений II класса (по Clavien-Dindo) в сравнении с осложнениями I, II и IIIa классов после «открытых» операций;

— сопоставимую с «открытыми» ( $p > 0,05$ ) и статистически значимо меньшую, чем при видеоассистированных ( $p < 0,05$ ) вмешательствах, среднюю продолжительность операции;

— статистически значимо меньшие ( $p < 0,05$ ), чем при видеоассистированных и «открытых» вмешательствах медиану объёма кровопотери, средние показатели длительности послеоперационной негерметичности лёгочной ткани, применения наркотических анальгетиков и послеоперационного пребывания больных в стационаре;



— сопоставимое ( $p > 0,05$ ) с видеоассистированными и «открытыми» операциями среднее количество удалённых лимфатических узлов;

— сопоставимую ( $p > 0,05$ ) с «открытыми» операциями общую и безрецидивную 1-годовую и 3-летнюю выживаемость как при опухолях размерами от 1 до 2 см (pT1b), так и при опухолях размерами от 2 до 3 см (pT1c);

— возможность выполнения «типичных» анатомических сегментэктомий (основанных на принципе зонального строения лёгких) не на основании оценки размеров образования, а в большей степени ориентируясь на интразональное расположение первичной опухоли, максимальный корневой и паренхиматозный хирургический клиренс (R0), а также отсутствие метастатического поражения регионарного (корневого) лимфоколлектора по данным срочного морфологического исследования.

5. Оригинальная, основанная на полностью торакоскопической технике оперирования, методология лоб- и билобэктомий, разработанная в целях совершенствования хирургического лечения больных с локализованным и местнораспространённым немелкоклеточным раком лёгкого, показала:

— возможность получения приемлемых онкологических результатов, сопоставимых с таковыми при традиционном хирургическом лечении больных «открытым» способом, превосходя последний по функциональным результатам;

— важность предоперационного планирования и выполнения анатомических резекций лёгких посредством анализа индивидуальных диагностических МСКТ-АГ изображений, что обеспечивает достижение онкологической адекватности операций и хирургической безопасности пациента;

— статистически значимо меньшие ( $p < 0,05$ ), чем при видеоассистированных и «открытых» вмешательствах, средний объём кровопотери, средние показатели длительности периода послеоперационной негерметичности лёгочной ткани, применения наркотических анальгетиков и пребывания больных в стационаре;

— достоверно более низкие ( $p < 0,05$ ), чем после видеоассистированных и «открытых» вмешательств, уровни осложнений (преимущественно – 80% – II класса по Clavien-Dindo при показателях летальности 0,6%, 1,7% и 2,5%, соответственно), а также конверсии в сравнении с видеоассистированными операциями (3/328 (0,9%) и 11/179 (6,1%), соответственно);

— достоверно меньшие ( $p < 0,05$ ), чем при видеоассистированных, и сопоставимые ( $p > 0,05$ ) с «открытыми» вмешательствами показатели средней продолжительности операции и периода послеоперационной негерметичности лёгочной ткани;

— достоверно большее ( $p < 0,05$ ), чем при видеоассистированных и «открытых» вмешательствах среднее количество удалённых лимфатических узлов;

— сопоставимые ( $p > 0,05$ ) с видеоассистированными и «открытыми» операциями показатели 3- и 5-летней общей и безрецидивной выживаемости независимо от уточнённой стадии заболевания, а также общей и безрецидивной выживаемости больных при pI стадии НМРЛ;

— достоверно лучшие ( $p < 0,05$ ) показатели 3- и 5-летней общей- и сопоставимые ( $p > 0,05$ ) показатели 3- и 5-летней безрецидивной выживаемости пациентов с pII стадией НМРЛ в сравнении с видеоассистированными и «открытыми» операциями;

— сопоставимые ( $p > 0,05$ ) показатели 3- и 5-летней общей и безрецидивной выживаемости пациентов с опухолями более 5 см (pT3), что позволяет рассматривать размер опухоли лишь в качестве относительного противопоказания для торакоскопического доступа;

— преимущества перед видеоассистированными и «открытыми» операциями по показателям 3- и 5-летней общей ( $p = 0,002$ ) и безрецидивной ( $p = 0,03$ ) выживаемости пациентов с pIV стадией НМРЛ, а также, по аналогичным показателям пациентов с поражением корневых и/или медиастинальных лимфатических узлов (pN+) ( $p = 0,0003$  и  $p = 0,027$ , соответственно) и по показателям 3- и 5-летней общей выживаемости пациентов со стадией pN1 ( $p = 0,003$ ).

6. Анатомические сегментэктомии на основании принципа зонального строения лёгких могут рассматриваться как полноценная альтернатива лобэктомиям, принятым в качестве стандарта хирургического лечения больных с локализованными формами немелкоклеточного рака лёгкого, как показавшие, независимо от техники оперирования («открытой» или полностью торакоскопической), от размера первичной опухоли и от наличия инвазии висцеральной плевры (pT2) сопоставимые с лобэктомиями ( $p > 0,05$ ) уровни общей и безрецидивной 1-годовой и 3-летней выживаемости.

7. Разработанная оригинальная методология торакоскопических анатомических резекций лёгких (последовательность «Nodes First») при немелкоклеточном раке, основанная на верховенстве принципов онкологической адекватности, максимально возможной органосохранности и хирургической безопасности пациента, представляющая собой клинически испытанную и содержащую в себе совокупность разработанных методик (периоперационной информационной поддержки хирурга, оптимизированного торакоскопического доступа в грудную клетку, различных, выполняемых полностью торакоскопическим способом сегментэктомий, зональных резекций лёгких и лоб-/билобэктомий), продемонстрировала по всем исследованным параметрам сопоставимость либо преимущества перед применяющейся в настоящее время в качестве «стандарта» хирургического лечения больных НМРЛ традиционной «открытой» технологией и подлежит широкому внедрению в арсенал возможностей хирургического и комбинированного лечения больных с локализованным и местнораспространённым немелкоклеточным раком лёгкого.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Успех в эффективной реализации программы внедрения и развития современных эндохирургических методик хирургического лечения больных локализованным и местнораспространённым раком лёгкого в специализированной онкологической клинике может быть достигнут при наличии следующих условий: оптимального технического оснащения операционной, развитых технологий уточняющей лучевой диагностики, четко отработанных критериев отбора пациентов для выполнения соответствующих операций, «универсальных» торакальных хирургов высокой квалификации.

2. Взаимодействие со специалистами в области лучевой диагностики при формировании и анализе индивидуальных 3D-моделей поражённого лёгкого, создаваемых на основе МСКТ-АГ изображений органов грудной клетки больных НМРЛ – важнейшее условие обоснованного рационального планирования предстоящей операции, повышающее её безопасность и снижающее риски интра- и послеоперационных осложнений.

3. Учитывая топографо-анатомическое разнообразие индивидуальных вариантов строения корня лёгкого, формирующих его поверхностных и глубоких анатомических структур, а также применяемую технику анатомичной диссекции тканей в условиях ограниченных и узких пространств, для улучшения ориентации, повышения эффективности и безопасности выполняемых хирургами действий необходимо обеспечение “стабильной” визуализации операционного поля в 3D или 4K форматах с использованием специального устройства для фиксации торакоскопа.

4. Универсальный объем вмешательства на корневом и медиастинальном лимфатических коллекторах необходимо выполнять по принципиальным соображениям, вне зависимости от размеров первичной опухоли, данных предоперационного обследования, интраоперационной ревизии и планируемого объёма резекции лёгочной паренхимы, при этом этап моноблочной систематической медиастинальной лимфодиссекции с точной интраоперационной маркировкой удалённых групп лимфатических узлов согласно классификации IASLC должен быть выполнен до удаления поражённой части лёгкого с корневыми лимфатическими узлами.

5. К широкому внедрению в клиническую практику рекомендуем оригинальный торакоскопический мультипортовый доступ в плевральную полость, который характеризуется быстротой формирования, удовлетворительными функциональными и косметическими результатами с высоким качеством последующей жизни и позволяет: использовать при выполнении торакоскопических операций множество необходимых технических приемов и их комбинаций, выполнять анатомические резекции лёгких любого объёма, обеспечивать максимальную эргономичность при работе на всех отделах корня лёгкого и средостения, и, при

правильном выполнении, минимизировать осложнения, а также нежелательные побочные эффекты.

6. Основным объёмом хирургического органосохранного лечения больных с локализованным и местнораспространённым немелкоклеточным раком лёгкого следует считать лоб- и билобэктомию с моноблочной ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией, которая, при наличии соответствующих условий и опыта, может безопасно выполняться торакоскопическим доступом.

7. Типичные анатомические сегментэктомии, в т.ч. торакоскопическим доступом, могут выполняться в качестве альтернативного лобэктомиям объёма операции у больных с локализованным немелкоклеточным раком лёгкого при соблюдении следующих условий: а) размер опухоли не более 3 см (сT1c); б) отсутствие поражённых корневых лимфатических узлов (pN0 при срочном интраоперационном морфологическом исследовании); в) локализация опухоли в толще удаляемого сегмента/сегментов (зоны) на расстоянии не менее одного диаметра от анатомических межсегментарных границ с прилежащими сегментами, по которым лёгочная паренхима может быть пересечена с гарантированным соблюдением онкологической адекватности (R0).

8. Обязательным компонентом анатомических сегментэктомий/зональных резекций, выполняемых по поводу локализованного немелкоклеточного рака лёгкого, должно быть срочное интраоперационное морфологическое исследование корневых (по отношению к удаляемой зоне) лимфатических узлов проведенное высококвалифицированным онкопатологом: полученные данные pN0 – позволяют завершить операцию в ранее запланированном объёме, pN1 – необходимо расширение объёма вмешательства до лоб-/билобэктомии.

9. Для обеспечения стойкого интраоперационного аэроза и профилактики негерметичности лёгочной паренхимы, проявляющейся продлённым сбросом воздуха по установленному в плевральную полость дренажу, в ходе торакоскопической анатомической резекции лёгкого необходимо применять: а) атравматичные технические приёмы пневмолиза, б) анатомически обоснованное (внутрифутлярное) выделение сосудистых структур и формирование сквозных “тоннелей” для пересечения межзональных/межсегментарных «площадок» лёгочной ткани, в) дополнительное ушивание интракорпоральным эндоскопическим швом участков нарушенной в результате диссекции лёгочной паренхимы, г) нанесение различных клеевых композиций на скомпрометированные участки лёгочной ткани.

10. Выполнение моноблочной корневой и медиастинальной лимфодиссекции следует начинать с мобилизации органов и анатомических структур, прилежащих к соответствующим группам лимфатических узлов, формируя тем самым эффективные рабочие пространства, последовательно коагулируя и пересекая кровоснабжающие их артериальные и венозные ветви,

обеспечивая моноблочность удаления и “сухое” операционное поле, что наряду с постоянным визуальным контролем “активной” бранши гармонических ножниц, является основой профилактики непреднамеренного повреждения органов средостения и элементов корня лёгкого, обеспечивая хирургическую безопасность пациента.

11. Спаечный процесс в плевральной полости, отсутствие междолевых борозд и поражение единичных лимфатических узлов корня лёгкого (cN+/pN1) и средостения (cN+/pN2) не являются абсолютными противопоказаниями для выполнения торакоскопических анатомических резекций адекватного объёма (исключая сегментэктомии/зональные резекции) в составе комбинированного лечения больных со IIВ и IIIА стадией немелкоклеточного рака лёгкого.

12. При определении показаний (на дооперационном этапе), а также при уточнении технической возможности выполнения (во время торакоскопической ревизии) торакоскопических анатомических резекций лёгких у пациентов с местнораспространённым НМРЛ после проведенной неoadьювантной лекарственной терапии, необходим тщательный отбор пациентов, основывающийся на доказательной интерпретации клинικο-рентгенологических данных о полученном «ответе» на проведённое противоопухолевое лечение, локальном статусе (по данным торакоскопической ревизии), прогнозируемых рисках и возможных технических сложностях, обусловленных реализацией противоопухолевого эффекта.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Кононец П.В.** Первый опыт видеоторакоскопической нижней билобэктомии у пациента с бронхоэктатической болезнью / Кононец П.В., Базаров Д.В., Богов А.А., Выжигина М.А., Федоров Д.С., Ким С.Ю., Морозова М.М. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – №4. – С.44-49;
2. **Кононец П.В.** Видеоторакоскопическая лобэктомия по поводу гигантской легочной артериовенозной аневризмы / Кононец П.В., Бирюков Ю.В., Хуан Ю., Григорчук А.Ю., Базаров Д.В., Федоров Д.Н., Ким С.Ю., Богов А.А. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №11. – С.60-62;
3. **Кононец П.В.** Современные возможности торакаскопической хирургии в онкопульмонологии / Кононец П.В., Григорчук А.Ю. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В.Петровского. – 2014. – №3(5). – С.19-27;
4. **Кононец П.В.** Современные возможности хирургического лечения легочного микобактериоза / Кононец П.В., Древаль П.А. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2017. – Т.59. – №5. – С. 334-336;
5. **Кононец П.В.** Опыт создания и использования 3D-моделей органов при опухолевом поражении печени и легкого / Белков Д.С., Егиев В.Н., Мачульский Д.С., Кононец П.В., Ханычев В.В., Алексеева Е.И., Забережный И.А., Дегтев В.Ю. // **Московский хирургический журнал.** – 2017. – 1(53). – С.38-43;
6. **Кононец П.В.** Торакаскопическая пневмонэктомия при раке / Кононец П.В. // **Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского.** – 2017. – Т.5. – №2. – С.6-13;
7. **Кононец П.В.** Первый опыт применения торакаскопического трансдиафрагмального доступа при резекции VIII сегмента печени. Клиническое наблюдение / Подлужный Д.В., Давыдов М.М., Глухов Е.В., Аллахвердиев А.К., Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Дудаев З.А., Каннер Д.Ю., Кононец П.В. // Евразийский онкологический журнал. – 2018. – Т.6. – №2. – С.618-622;
8. **Kononets P.** VATS pneumonectomy and sleeve carinal resections – full thoracoscopic and uniportal approach / Kononets P., Sekhniaidze D. // **Shanghai Chest.** – 2018. – V.2. – Art.38. [**Scopus**]
9. **Кононец П.В.** Результаты первого года скрининга рака легкого с помощью низкодозной компьютерной томографии в Москве / Морозов С.П., Гомболевский В.А., Владзимирский А.В., Лайпан А.Ш., Кононец П.В., Древаль П.А. // **Вопросы онкологии.** – 2019. – Т.65. – №2. – С.224-233. [**Scopus**]

10. **Кононец П.В.** Опыт хирургического лечения внутригрудных метастазов остеогенных сарком / Ахмедов Б.Б., Кононец П.В., Валиев А.К., Софронов Д.И. // **Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.** – 2020. – Т.12. – №1. – С.44-52;
11. **Кононец П.В.** Метастазы колоректального рака в легких: результаты хирургического лечения и факторы прогноза / Ахмедов Б.Б., Кононец П.В., Федянин М.Ю., Мамедли З.З., Гордеев С.С., Алиев В.А., Стилиди И.С. // **Тазовая хирургия и онкология.** – 2020. – Т.10. – №2. – С.33-41;
12. **Кононец П.В.** Воспалительные миофибробластические опухоли легких. Опыт лечения 11 больных / Минин К.В., Кононец П.В., Полоцкий Б.Е. // **Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.** – 2020. – Т.9. – №6. – С.27-33;
13. **Kononets P.** Uniportal video-assisted thoracoscopic carinal resections: technical aspects and outcomes / Sekhniaidze D., Gonzalez-Rivas D., Kononets P., Garcia A., Shneider V., Agasiev M., Ganzhara I // **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.** – 2020. – V.58. – P.i58-i64. doi:10.1093/ejcts/ezaa120. [Web of Science, Scopus, PubMed]
14. **Кононец П.В.** Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Рак трахеи: клинические рекомендации / Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Борисова Т.Н., Бредер В.В., Бычков Ю.М., Владимирова Л.Ю., Волков Н.М., Ергнян С.М., Жабина А.С., Кононец П.В., Кузьминов А.Е., Левченко Е.В., Малихова О.А., Маринов Д.Т., Миллер С.В., Моисеенко Ф.В., Мочальникова В.В., Новиков С.Н., Пикин О.В., Реутова Е.В., Родионов Е.О., Сакаева Д.Д., Семенова А.И., Смолин А.В., Сотников В.М., Тузиков С.А., Туркин И.Н., Тюрин И.Е., Чхиквадзе В.Д., Колбанов К.И., Черниченко А.В., Феденко А.А., Филоненко Е.В., Невольских А.А., Иванов С.А., Хайлова Ж.В., Геворкян Т.Г., Бутенко А.В., Гильмутдинова И.Р., Гриднева И.В., Еремушкин М.А., Зернова М.А., Каспаров Б.С., Ковлен Д.В., Кондратьева К.О., Кончугова Т.В., Короткова С.Б., Крутов А.А., Обухова О.А., Пономаренко Г.Н., Семиглазова Т.Ю., Степанова А.М., Ткаченко Г.А., Хуламханова М.М. // Москва: ООО «Издательский дом «АБВ-пресс», – 2020. – С.7-108;
15. **Кононец П.В.** Рак трахеи / Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Рак трахеи: клинические рекомендации / Пикин О.В., Бармин В.В., Важенин А.В., Гриневич В.Н., Драпкина О.М., Кононец П.В., Левченко Е.В., Мещерякова И.А., Снеговой А.В., Тузиков С.А., Черниченко А.В., Чхиквадзе В.Д., Колбанов К.И., Феденко А.А., Болотина Л.В., Фалалеева Н.А., Филоненко Е.В., Бутенко А.В., Обухова О.А., Геворкян Т.Г., Иванов С.А., Невольских А.А., Хайлова Ж.В. // Москва: ООО «Издательский дом «АБВ-пресс», – 2020. – С.109-154;
16. **Кононец П.В.** Злокачественное новообразование бронхов и легкого / Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Борисова Т.Н., Бредер В.В., Бычков Ю.М., Владимирова Л.Ю., Волков Н.М., Ергнян С.М., Жабина А.С., Кононец П.В., Кузьминов А.Е., Левченко Е.В., Малихова О.А.,

Маринов Д.Т., Миллер С.В., Моисеенко Ф.В., Мочальникова В.В., Новиков С.Н., Пикин О.В., Реутова Е.В., Родионов Е.О., Сакаева Д.Д., Семенова А.И., Смолин А.В., Сотников В.М., Тузиков С.А., Туркин И.Н., Тюрин И.Е., Чхиквадзе В.Д., Колбанов К.И., Черниченко А.В., Феденко А.А., Филоненко Е.В., Невольских А.А., Иванов С.А., Хайлова Ж.В., Геворкян Т.Г., Бутенко А.В., Гильмутдинова И.Р., Гриднева И.В., Еремушкин М.А., Зернова М.А., Каспаров Б.С., Ковлен Д.В., Кондратьева К.О., Кончугова Т.В., Короткова С.Б., Крутов А.А., Обухова О.А., Пономаренко Г.Н., Семиглазова Т.Ю., Степанова А.М., Ткаченко Г.А., Хуламханова М.М. // **Современная онкология.** – 2021. – Т.23. – №3. – С.369-402. [Scopus]

17. **Кононец П.В.** Опыт хирургического лечения внутригрудных метастазов герминогенных опухолей / Ахмедов Б.Б., Кононец П.В., Федянин М.Ю., Трякин А.А., Курбанова М.Б. // **Практическая онкология.** – 2021. – Т.22. – №1. – С.48-58;

18. **Кононец П.В.** Роль хирургического лечения у больных местнораспространенным и диссеминированным немелкоклеточным раком легкого с мутациями в гене EGFR // Забережный И.А., Попов М.И., Строяковский Д.Л., Кононец П.В. // **Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.** – 2021. – Т.10. – №6. – С.56-62;

19. **Кононец П.В.** Аденокарцинома легкого с активирующей мутацией в 14-м экзоне MET: клиническое наблюдение / Мандрина М.О., Бредер В.В., Иванов М.В., Лебедева А.А., Горбацевич В.В. Лактионов К.К., Кононец П.В. // **Медицинский совет.** – 2021. – №9. – С.154-159. [Scopus]

20. **Кононец П.В.** Влияние сроков предоперационной таргетной терапии на продолжительность жизни пациентов с удаленным первичным очагом немелкоклеточного рака легкого III и IV стадии при наличии мутаций в гене EGFR / Забережный И.А., Попов М.И., Строяковский Д.Л., Кононец П.В. // **Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.** – 2022. – Т.11. – №1. – С.28-33.

21. **Kononets P.** Thoracoscopic pneumonectomy in patient with unilateral absence of the left pulmonary artery accompanied by the left lung cancer / Kononets P.V., Akhmedov P.I., Topol K.Y. // **Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.** – 2022. – V.34. – №5. – P.924-926.

22. **Патент на изобретение №2774957**, Российская Федерация, МПК А61В 17/58 (2006.01), А61L 15/12 (2006.01), А61L 27/06 (2006.01). Способ крепления пластины титанового импланта к костному основанию при проведении хирургической операции в области грудины / Валиев А.К., **Кононец П.В.**, Харатишвили Т.К., Петроченко Н.С., Сальков А.Г., Шин А.Р.; патентообладатели Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Общество с ограниченной ответственностью «ТИОС» – 2021135810, заявл. 06.12.2021, **опубл. 24.06.2022, Бюл. №18.**