

УДК 616.24-006.6-089

А.П. Колесник

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЛЁГКОГО

Запорожский государственный медицинский университет

Улучшение результатов лечения больных раком лёгкого является актуальной проблемой современной онкологии. Основным методом лечения рака лёгкого остаётся операция. Выполнение радикальной операции возможно при I-III стадиях заболевания. Адекватным объемом оперативного вмешательства у больных раком лёгкого является лобэктомия или пульмонэктомия с обязательным удалением лимфатических узлов средостения. Активная хирургическая тактика определена для синхронных и метасинхронных опухолей лёгкого, а так же для солитарных метастазов в лёгкие злокачественных новообразований других локализаций. Дискутируется проблема хирургического лечения больных с метастазами немелкоклеточного рака лёгкого в головной мозг. Показано, что выполнение операции у больных с одиночным метастазом в головной мозг увеличивает их выживаемость. В настоящее время в онкологии активно внедряются эндоскопические, видеоассистированные операции. Однако, недостаточно данных о сравнении длительности госпитализации, стоимости лечения, количества осложнений, улучшения общего состояния, выживаемости пациентов после видеоассистированных и торакальных операций. Необходимо проведение дальнейших хорошо спланированных исследований, посвящённых данной проблеме. Выживаемость больных с немелкоклеточным раком лёгкого зависит от ряда факторов: стадия, гистологический тип опухоли, вид проведенной операции, возраст и пол пациента, наличие сопутствующей патологии. Улучшение результатов лечения больных раком лёгкого возможно лишь при постоянном совершенствовании навыков хирургов, анестезиологов, а так же своевременному и корректному использованию таргетной, химио- и лучевой терапии.

Ключевые слова: рак лёгкого, оперативное лечение, лимфодиссекция, выживаемость.

Рак лёгкого является наиболее частой причиной смерти от злокачественных новообразований во всем мире. Всего 40% всех случаев рака лёгкого диагностируется в I-II стадиях заболевания [7, 20]. Основным методом лечения, который даёт шанс на выздоровление является операция, однако, 1/3 потенциально резектабельных пациентов с I-II стадиями немелкоклеточного рака лёгкого (НМКРЛ) не оперируются ввиду пожилого возраста, множественной сопутствующей патологии, субъективных ощущений хирурга [16]. Хотя, как показывают исследования, возраст больных раком лёгкого, даже более 75 лет, не должен быть противопоказанием для проведения адекватных резекций, однако при локализации опухоли в правом лёгком, необходимо проведение тщательной предоперационной подготовки и правильного лечения в послеоперационном периоде [38]. В связи с этим, вопрос о возможности проведения оперативного вмешательства у больных раком лёгкого должен решаться мультидисциплинарной командой специалистов и все больные с раком лёгкого должны оперироваться в сертифицированных торакальных отделениях [55].

Хирургические резекции рекомендованы пациентам с I-II стадией НМКРЛ, при от-

сутствии явных противопоказаний к операции [33]. Возможно выполнение сублобарной, клиновидной резекции, лобэктомии или пульмонэктомии. Операцией выбора у больных раком лёгкого является лобэктомия, выполнение клиновидной резекции возможно лишь у больных с сопутствующей патологией, которая не позволяет выполнить больший объём операции, и только после тщательного изучения лимфатических узлов, при этом должна быть достигнута чистота краёв резекции бронха [11, 33, 50, 52, 55].

Выполнение сублобарной резекции при опухолях лёгкого небольших размеров продолжает дискутироваться. По данным Kates и соавт. [25] резекция легкого может быть альтернативой лобэктомии при размере опухоли до 1 см, так как сопровождается развитием меньшего количества осложнений и сохранением лучшей дыхательной функции после операции [25]. Однако, в рандомизированном исследовании, которое провели Chang и соавт. [17] показано, что при сублобарных резекциях выше частота рецидивов, развитие отдалённых метастазов и ниже выживаемость в сравнении с пациентами которым выполнена ло-

бэктомия. Так у больных с IA стадией выживаемость после сублобарных резекций составила 44%, а после лобэктомий 61% ($p < 0,0001$) [17]. В метаанализе нескольких исследований подтверждены эти данные. У пациентов старше 71 года лобэктомия и клиновидная резекция имеют сходную выживаемость. При опухолях до 2 см сегментэктомия эквивалентна лобэктомии, но выживаемость после сегментэктомии хуже, если она выполняется при больших опухолях [44]. У больных старше 75 лет сегментэктомия может быть операцией выбора, так как после данной операции развивается меньше осложнений при схожей выживаемости с лобэктомией [2, 67].

Некоторые авторы при II стадии НМКРЛ предлагают выполнять пульмонэктомию вместо лобэктомии, другие исследователи указывают на то, что лобэктомия с циркулярной резекцией бронха должна быть альтернативой пульмонэктомии у больных с I-II стадией НМКРЛ при анатомической возможности выполнения, так как это улучшает функциональные показатели дыхания в послеоперационном периоде, в сравнение с пульмонэктомией. Разногласия по поводу выбора метода хирургического лечения указывают на отсутствие достаточного количества хорошо спланированных исследований посвящённых сравнению эффективности лоб- и пульмонэктомий у больных I-II стадией [33, 52].

Кроме сублобарных резекций, лобэктомий и пульмонэктомий больным раком лёгкого возможно выполнение бронхоскопического удаления опухоли и комбинированных операций. Бронхоскопическое удаление опухоли должно проводиться только для купирования обструкции или кровотечения [33]. У больных НМКРЛ с критерием T3, вовлечением грудной стенки, необходимо выполнение оперативного лечения в независимости от результатов компьютерной томографии. Во время операции необходимо выполнить экстраплевральное или «en bloc» удаление грудной стенки. По данным литературы отмечается, что выживаемость зависит от качества выполненной операции [33, 52, 53].

При невозможности выполнения радикальной операции возможно проведение радиочастотной термоабляции опухоли. Lanuti и соавт. [43] провели исследование у 38 пациентов с I стадией НМКРЛ которым проведе-

ние радикального оперативного вмешательства было противопоказано. Выполнена радиочастотная термоабляция опухоли. Двух и четырёхлетняя выживаемость составила 78% и 47% соответственно. Медиана выживаемости составила 30 месяцев. Такие осложнения как пневмоторакс, пневмония, плевральный выпот наблюдались у 13%, 16% и 21% больных соответственно [43].

Срочные гистологические интраоперационные исследования должны выполняться всем пациентам с перибронхиальным НМКРЛ, так как у 3,4% может быть инвазия края бронха. Такие пациенты должны подвергнуться ререзекции, если это возможно [33, 53]. У пациентов с поражёнными лимфатическими узлами средостения не рекомендуется выполнять ререзекцию, так как это не повлияет на их выживаемость. Для таких пациентов лучевая терапия в послеоперационном периоде является оптимальным методом лечения [55, 63].

У всех больных оперируемых по поводу НМКРЛ должны удаляться лимфатические узлы средостения с их последующим гистологическим исследованием [33, 39, 53]. Однако, зачастую хирургами выполняется выборочная лимфодиссекция средостения. Ishiguro и соавторы провели исследование, в котором была определена валидность выборочной лимфодиссекции. С 1995 по 2003 год проведено 625 полных лимфодиссекций и 147 селективных. Пятилетняя выживаемость составила 76% у больных с полной лимфодиссекцией и 71,9% с селективной. Таким образом, показано, что селективная лимфодиссекция не ухудшила результаты лечения больных с НМКРЛ [14]. Данные относительно выполнения лимфодиссекции у больных с I стадией НМКРЛ сомнительны и разноречивы [12]. А у пациентов старше 70 лет с НМКРЛ выполнение медиастинальной лимфодиссекции не улучшает выживаемость [6].

Некоторые авторы с целью повышения радикальности проводимых оперативных вмешательств рекомендуют выполнять трансцервикальные расширенные медиастинальные лимфодиссекции, и настаивают на том, что такое вмешательство должно быть стандартом лечения больных с НМКРЛ т.к. является безопасной процедурой, которая позволяет рестадировать рак лёгкого и определиться с дальнейшей тактикой лечения [35].

В настоящее время в онкологии активно внедряются эндоскопические видеоассистированные операции [54]. По данным Solli и соавт. [57] торакоскопическая лобэктомия должна быть операцией выбора при НМКРЛ и заменить торакотомную лобэктомию у больных с I стадией [53, 57, 66, 69]. Частота осложнений и летальность при видеоассистированных операциях эквивалентна открытой хирургии [51]. Торакоскопическая лобэктомия имеет следующие преимущества перед открытой лобэктомией: уменьшение боли, уменьшение срока госпитализации, снижение стоимости операции и общих осложнений, улучшение функциональных показателей после операции [13, 21]. У больных с наличием ХОЗЛ отмечена лучшая выживаемость после проведения видеоэндоскопической хирургии в сравнении с обычной открытой операцией за счет сохранения функции грудной клетки [29].

По данным Ichinose и соавторов (опыт 348 видео ассистированных операций у больных с I стадией НМКРЛ) время оперативного вмешательства составило 192 минуты, кровопотеря 100 мл. Послеоперационный койко-день – 6 дней. Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость составили соответственно 78,5% и 76,6% [27].

При сравнительном исследовании видеоассистированных и открытых операций выполненных Scott и соавт. показано, что время оперативного вмешательства было меньше при торакоскопических, чем при открытых операциях (117,5 минут против 171,5 минут, $p < 0,001$). Среднее количество удалённых лимфатических узлов было одинаковым (при видеоассистированной лобэктомии 15 лимфатических узлов при открытых операциях 19 лимфатических узлов). При видеоассистированных операциях короче время стояния плеврального дренажа и время пребывания в стационаре (5 дней против 7 дней, $p < 0,001$). Операционная смертность была подобной (видеоассистированные 0% против 1,6% при открытых операциях, $p = 1,0$) [65].

Denlinger и соавт. показали, что при видеоассистированной лобэктомии удаляется меньше лимфатических узлов средостения, чем при открытых операциях, однако на выживаемость больных это не влияет [31]. На отсутствие разницы в выживаемости у больных которым выполнялись открытые и видеоассистированные

операции указывают и другие исследования. Так, анализ выживаемости после видеоассистированных операций проведен Sugi и соавт. [28]. В данном исследовании все больные разделены на 3 группы. В группу «А» включены пациенты с опухолями до 15 мм которым выполнены видеоассистированные краевые резекции. В группу «В» включены пациенты с опухолями до 20 мм которым выполнены видеоассистированные сегментэктомии с удалением лимфатических узлов корня легкого. В группу «С» включены пациенты с опухолями до 30 мм которым выполняли видеоассистированные лобэктомии и удаление лимфатических узлов корня лёгкого и средостения. Безрецидивная пятилетняя выживаемость в группе «А» составила 100%, в группе «В» – 90,5%, в группе «С» – 94,5%. Данное исследование показывает, что видеоассистированные операции при ранних стадиях НМКРЛ являются приемлемым видом лечения [36].

Как показано выше, проведенные исследования приводят сходную выживаемость при использовании видеоассистированных торакоскопических операций, однако таких исследований недостаточно для стандартизации данного вида лечения. Так же недостаточно данных по сравнению длительности госпитализации, стоимости лечения, улучшения состояния пациента после видеоассистированных и торакотомных операций. Необходимо проведение дальнейших хорошо спланированных исследований посвящённых данной проблеме [55, 68]. Так же необходимы исследования по оценке выживаемости больных после проведенных видеоассистированных пульмонэктомий [36].

Последним словом в хирургии рака лёгкого являются роботизированные операции. Результаты таких операций зависят от опыта клиники. Так, частота конверсий в различных клиниках составляет от 0 до 15,7%. Среднее время операции 209 минут. Время, проведенное пациентами в стационаре от 4 до 10 дней. Количество удалённых лимфатических узлов сопоставимо с результатами открытых операций [18]. По данным Farid Gharagozloo и соавт. [19] за 3-х летний период наблюдений не отмечается локальных рецидивов, в тоже время Giulianotti и соавт. [49] отмечают, что в течение 42 месяцев наблюдения, у 20% больных отмечены рецидивы заболевания.

Активно дискутируется проблема хирургического лечения больных с метастазами НМКРЛ в головной мозг. Прогноз у таких больных неблагоприятный, медиана выживаемости составляет в среднем 6 месяцев даже после проведения паллиативной лучевой и химиотерапии. Однако, выполнение операции у больных с одиночным метастазом в головной мозг увеличивает выживаемость [32]. В настоящее время у больных с контролируемым заболеванием, имеющим изолированный очаг в головном мозге в резецируемой области, должна выполняться хирургическая резекция метастаза с нео- или адьювантной лучевой терапией. При этом одно-, двух- и трехлетняя выживаемость составляет 64,3%-80%, 41%-54,0%, 17%-21,4% соответственно. [1, 34, 53, 60]. По данным Iwasaki и соавт. пациентам с первичной аденокарциномой лёгкого, отрицательным статусом лимфатических узлов, нормальным уровнем РЭА при наличии единичных метастазов в головной мозг необходимо одномоментное удаление первичной опухоли и метастазов [15].

Активная хирургическая тактика определена для синхронных и метасинхронных опухолей лёгкого, а так же для солитарных метастазов в лёгкие опухолей других локализаций. Согласно данным Falcoz и соавт. [26], которые выполнили две операции (верхнедолевой лобэктомии справа) у больных с метасинхронным раком правого лёгкого после пульмонэктомии слева по поводу первичного рака левого лёгкого, пациенты живы 5 и 6 лет соответственно с FEV1 36% и 35%. При резекции синхронных метастазов колоректального рака в лёгкие трехлетняя выживаемость составляет 11,3% и 13,8% при метасинхронных метастазах [8]. Пятилетняя выживаемость больных, у которых прооперирован синхронный рак лёгкого, составила 34% (несколько опухолевых узлов). При наличии метастазов в лимфатические узлы, пятилетняя выживаемость составила 0%, а при отсутствии метастазов – 57%. Пятилетняя выживаемость не отличалась при билатеральной и унилатеральной локализации синхронных раков лёгкого – 43% и 27%. Эти данные поддерживают мнение, что необходимо удаление синхронных раков лёгкого при отсутствии метастатического поражения лимфатических узлов [61].

Выживаемость больных с НМКРЛ даже по-

сле радикально проведенной операции остается низкой и зависит от ряда факторов: стадия, гистологический тип опухоли, вид проведенной операции, возраст и пол пациента, наличие сопутствующей патологии.

Связь выживаемости больных раком лёгкого после проведенной операции со стадией заболевания известна. Так, пятилетняя выживаемость после хирургического лечения при I стадии НМКРЛ составляет 81,4%, при раке *in situ* – 88,9% [59]. Двух-, четырех- и пятилетняя выживаемость пациентов с НМКРЛ после расширенных операций (с резекцией верхней полой вены, карины, левого ушка сердца, аорты, грудной стенки, диафрагмы) составляет 42%, 22% и 14% соответственно. Медиана выживаемости – 25 месяцев [56, 64]. Пятилетняя выживаемость пациентов оперированных после рецидивов НМКРЛ составляет 25%. Медиана выживаемости 20 месяцев [9].

Пятилетняя выживаемость для пациентов, перенесших R1 резекцию (микроскопически определяется остаточная опухоль) была ниже, чем для больных, перенесших R0 резекцию (остаточная опухоль не определяется) (20% против 46%). Множественный анализ подтвердил, что R1 является неблагоприятным прогностическим фактором после N, T, и возраста больного [39].

У больных с ранними стадиями НМКРЛ, при обнаружении прорастания опухоли в сосуды или нервы, медиана выживаемости составила 42,3 месяца, а у больных без инвазии опухоли в нервы и сосуды – 72,1 месяца [24]. По данным различных исследований выживаемость больных с T4N0-N2 составляет от 19,1% до 57% (6 исследований). При прорастании опухоли в легочную артерию 5-ти летняя выживаемость составила 52,8%. При прорастании в левое предсердие, N0 – 28,9%, N1 – 27,9%, N2 – 17,9%. Трехлетняя выживаемость при прорастании в аорту: N0 – 100%, N1 – 37,1%, N2 – 0%. При прорастании в верхнюю полую вену – 11% до 29,4%. При прорастании в карину – 28-42,5%, тела позвонков – 16%, пищевод – 12%, плевральной диссеминации – 0%. Таким образом, рекомендуется проводить хирургическую резекцию пациентам с T4N0-1 так как это улучшает прогноз у больных данной категории [23, 46, 64].

Состояние лимфатических узлов значительно влияет на выживаемость больных после ре-

зекции, так пятилетняя выживаемость больных с радикальными резекциями рака лёгкого при N+, N- статусе составляет 39,9% и 56,2% соответственно [24]. Пятилетняя выживаемость больных с радикальными резекциями рака лёгкого составила 50,3%, медиана выживаемости 63 мес. При этом при поражении лимфатических узлов корня лёгкого (R10) выживаемость составила 39%, при поражении интралобарных лимфатических узлов (R11) – 51%, при поражении R12, R14 выживаемость составила 53% [40].

Объем проведенного оперативного лечения так же влияет на выживаемость. Больные перенесшие лобэктомию имели лучшие результаты лечения, чем больные которым выполнена пульмонэктомия – 58,3% против 31,5% [24]. Пятилетняя выживаемость больных после билобэктомии составила 42%. При I стадии 65%, II стадии 42%, III стадии 13% ($p < 0,0001$) [4]. При наличии критерия N1 выживаемость пациентов с пульмонэктомией и билобэктомией составила 56,9%, а при выполнении лобэктомии 46,8%, разница статистически не достоверна. Таким образом, тип резекции не влияет на выживаемость больных с N1 критерием [62].

Общая выживаемость у больных с мультифокальным брохиолоальвеолярным раком после хирургического лечения составила 64% [46]. При плоскоклеточных раках выживаемость была выше, чем у больных с аденокарциномой легкого (54% против 32%) [4].

Выживаемость пациентов не зависит от возраста. Так Santambrogio и соавт. исследовали выживаемость больных с I стадией НМКРЛ после оперативного лечения. Первая группа больных в возрасте старше 70 лет, вторая группа в возрасте 40-69 лет. Не отмечено значимых отличий в выживаемости пациентов двух групп. Так двух- и пятилетняя выживаемость составила соответственно для первой группы 78,2% и 52,1%, а для второй группы 80% и 57,8% [41]. Пятилетняя выживаемость мужчин и женщин после оперативного лечения составила 61,6% против 50,6% [24]. Важным фактором, который влияет на выживаемость пациентов после хирургического лечения, является наличие сопутствующей патологии [3].

Основные осложнения и причины смерти после операций по поводу рака лёгкого это

пневмонии с нарушениями дыхания (36%) и сердечная патология (7%), бронхоплевральные свищи (33%), цереброваскулярная патология – 10%, хирургические кровотечения и др. (14%). В основном эти осложнения отмечаются в группе больных старше 70 лет. В связи с этим необходимо особенно тщательная предоперационная подготовка этой группы пациентов [30, 45]. По данным Nagahiro и соавт. [5] регистрируется 1,6% фистул, из этих больных погибают 41,7%. Факторы риска, приводящие к развитию фистул: плоскоклеточный рак, предоперационная химиотерапия, средняя и нижняя лобэктомия.

На риск возникновения послеоперационных осложнений особенно после пневмонэктомии, по данным Американской ассоциации анестезиологов, влияет массивная инфузионная терапия во время операции [47]. Кроме того, на риск возникновения послеоперационных осложнений влияет проведение неоадьювантного лечения которое необходимо больным с IIIA стадией рака лёгкого [58]. Kim и соавт. показали, что после неоадьювантного лечения бронхоплевральные фистулы развиваются в 12% случаев, а пятилетняя выживаемость составляет 33% [37]. Так, неоадьювантная терапия повышает риск послеоперационной смертности у больных с НМКРЛ особенно старше 70 лет. В связи с этим решение о проведении операции после неоадьювантной терапии у этих больных должна решать мультидисциплинарная команда [48]. В тоже время проведение хирургической резекции после 60 Гр лучевой терапии безопасно и не приводит к развитию дополнительных осложнений [42].

Послеоперационная смертность была выше у пациентов-курильщиков или тех, кто только бросили курить в сравнении с больными-некурильщиками (1,5% против 0,3%). Так же, у больных-курильщиков выше риск послеоперационных осложнений (6,2% против 2,5%). Нет рекомендаций по времени от прекращения курения до операции, поэтому всем пациентам нужно рекомендовать бросить курить [22].

Смертность после лобэктомии составляет от 1-5%, после пульмонэктомия до 10%. Это связано с тем, что большинство пациентов имеют сопутствующую патологию и пожилой возраст. 5-ти летняя выживаемость при разме-

ре опухоль до 2 см – 77%, 2-3 см – 71%, при розміре 3-5 см – 58%, 5-7 см – 49%, и более 7 см – 35% [10].

На основани вищеизложенного мож-но утверждать, что хирургическое лечение НМКРЛ является важной задачей современной онкологии. Постоянно совершенствуется техника и методы выполнения оперативных вмешательств. С появлением эндоскопических операций сокращается время стационарного пребывания пациента, улучшаются функциональные результаты резекций. Обновляются показания к проведению неoadьювантной и адьювантной терапии, а так же выполнению медиастинальной лимфодиссекции. Совершенствуются рекомендации по предоперационной подготовке и ведению послеоперационного периода у пациентов с раком лёгкого, а так же, в связи с достижениями современной анестезиологии, требования к ведению наркоза во время операции на лёгких. Улучшение результатов лечения больных раком лёгкого возможно лишь при постоянном совершенствовании навыков хирургов, анестезиологов, а так же своевременному и корректному использованию химио- и лучевой терапии.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РАКУ ЛЕГЕНІВ

О.П. Колеснік

Поліпшення результатів лікування хворих на рак легенів є актуальною проблемою сучасної онкології. Основним методом лікування раку легенів залишається операція. Виконання радикальної операції можливе при I-III стадіях захворювання. Адекватним об'ємом оперативного втручання у хворих на рак легенів є лобектомія або пульмонектомія з обов'язковим видаленням лімфатичних вузлів середостіння. Адекватна хірургічна тактика визначена також для синхронних та метакронних пухлин легенів, а також для солітарних метастазів в легені злоякісних новоутворень інших локалізацій. Дискутується проблема хірургічного лікування хворих з метастазами недрібноклітинного раку легенів у головний мозок. Доведено, що виконання операції у хворих з поодиноким метастазом у головний мозок покращує виживання. У теперішній час в онкології активно впроваджуються ендоскопічні та відеоасистовані операції. Однак, недостатньо даних щодо порівняння тривалості госпіталізації, витратності лікування, кількості ускладнень, покращення загального стану, виживаності пацієнтів після відеоасистованих та торакотомних операцій. Необхідно проведення подальших добре спланованих досліджень, що присвячено даній проблематиці. Виживання хворих на недрібноклітинний рак легенів залежить від великої кількості факторів: стадія, гістологічний тип пухлини, вид проведеної операції, вік, стать хворого, наявність супут-

ньої патології. Покращення результатів лікування хворих на рак легенів можливе лише при постійному вдосконаленню навичок хірургів, анестезіологів, а також своєчасному та коректному використанню таргетної, хіміо та променевої терапії.

Ключові слова: рак легенів, оперативне лікування, лімфодисекція, виживання.

SURGICAL TREATMENT OF LUNG CANCER

A.P. Kolesnik

Improving results of treatment patients with lung cancer is important problem of modern oncology. Main method of treatment lung cancer is operation. Operation may be performed in patient with I-III stages of lung cancer. Appropriate range of operation is lobectomy or pneumonectomy with mediastinal lymph nodes dissection. Today we have active surgical position for synchronous and methachroneus tumors of lung, also for solid metastases in lung malignant tumors other locations. Problem of surgical treatment patients with brain metastases of non-small cell lung cancer have discussed. Performing operation in patients with solitary brain metastasis has improved survival. At present time in oncology, endoscopic and video assisting operation actively introduced. However, today we have not enough data comparing length of hospitalization, cost of treatment, quantity of complications, improving general conditions of patients, survival patients after video assisting and open surgery operation. Performing of future investigations is necessary. Survival patients with non-small cell lung cancer depend from many factors: stage, histological type of tumor, type of operation, age and sex of patients, concomitant disease. We may improve result of treatment lung cancer patients only with continual improvement skills of surgeons, anesthetist and timely using target, chemo and radiation therapy.

Key words: lung cancer, operative treatment, lymph dissection, survival.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003 / D.G. Pfister, D.H. Johnson, C.G. Azzoli [et al.] // J Clin Oncol. – 2004. – Vol. 22. - № 2. – P 330-353.
2. Anatomic Segmentectomy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer in the Elderly / A. Kilic, M.J. Schuchert, B.L. Pettiford [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2009. – № 87. – P. 1662- 1668.
3. Battafarano R.J. Impact of comorbidity on survival after surgical resection in patients with stage I non-small cell lung cancer / R.J. Battafarano, J.F. Piccirillo, B.F. Meyers // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2002. – № 123. – P. 280-287.
4. Bilobectomy for non-small cell lung cancer: A search for clinical factors that may affect perioperative morbidity and long-term survival / A.W.Kim, L.P. Faber, W.H. Warren, [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2010. – № 139. – P. 606-611.
5. Bronchopleural Fistula After Lobectomy for Lung Cancer / I. Nagahiro, M. Aoe, Y. Sano, [et al.] // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2007. – Vol. 15. – P. 45-48.
6. Can non-performance of radical systematic mediastinal lymphadenectomy be justified in elderly lung cancer patients? An evaluation using propensity-based survival analysis / Okasakaa T., Noriyasu Usamia, Tetsuo Taniguchia, [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2010. – № 38. – P. 27-33.
7. Cancer statistics, 2009. CA Cancer / Jemal A., Siegel R., Ward E. [et al.] // J Clin. – 2009. – № 59. – P. 225-249.
8. Colon cancer Epidemiology, management and prognosis

- of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study / E. Mistry, B. Guiu, S. Coscinea [et al.] // *Gut*. – 2010. – № 59. – P. 1383-1388.
9. Completion pneumonectomy for non-small cell lung cancer: experience with 59 cases / A. Terzia, A. Lonardonia, G. Falezzaa [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2002. – № 22. – P. 30-34.
 10. Critical Review of Nonsurgical Treatment Options for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer / J.A. Cornelis, S.S. Haasbeek, E.F. Smit [et al.] // *The Oncologist*. – 2008. – № 13. – P. 309-319.
 11. D'Amico T.A. Operative Techniques in Early-Stage Lung Cancer / T.A. D'Amico // *J Natl Compr Canc Netw*. – 2010. – № 8. – P. 807-813.
 12. De Giacomo T. Role of lymphadenectomy in the treatment of clinical stage I non-small cell lung cancer / T. De Giacomo, F. Venuta, E.A. Rendina // *Thorac Surg Clin*. – 2007. – Vol. 17. – P. 217-221.
 13. Does video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer provide improved functional outcomes compared with open lobectomy? / J.R. Handy, J.W. Asaph, E.C. Douville [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2010. – № 37. – P. 451-455.
 14. Effect of selective lymph node dissection based on patterns of lobe-specific lymph node metastases on patient outcome in patients with resectable non-small cell lung cancer: A large-scale retrospective cohort study applying a propensity score / F. Ishiguro, K. Matsuo, T. Fukui [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2010. – № 139. – P.1001-1006.
 15. Evaluation of the treatment of non-small cell lung cancer with brain metastasis and the role of risk score as a survival predictor / Iwasakia A., Shirakusaa T., Yoshinaga Y. [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2004. – № 26. – P. 488-493.
 16. Factors Associated With Decisions to Undergo Surgery Among Patients With Newly Diagnosed Early-Stage Lung Cancer / S. Cykert, P. Dilworth-Anderson, M.H. Monroe [et al.] // *JAMA*. – 2010. – Vol. 303. – P. 2368-2376.
 17. Factors predicting poor survival after resection of stage IA non-small cell lung cancer / M.Y. Chang, S.J. Mentzer, Y.L. Colson [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2007. – № 134. – P. 850-856.
 18. Four-arm robotic lobectomy for the treatment of early-stage lung cancer / G. Veronesi, D. Galetta, P. Maisonneuve [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2010. – № 140. – P. 19-25.
 19. General Thoracic Robot-Assisted Lobectomy for Early-Stage Lung Cancer: Report of 100 Consecutive Cases / F. Gharagozloo, M. Margolis, B. Tempesta [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2009. – № 88. – P. 380-384.
 20. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide / Ferlay J., Bray F., Pisani P. [et al.] // *IARC Cancer Base No. 5 version 2.0*. IARC press, Lyon 2004
 21. Hartwig M.G. Thoracoscopic Lobectomy: The Gold Standard for Early-Stage Lung Cancer? / M.G. Hartwig, T.A. D'Amico // *Ann Thorac Surg*. – 2010. – № 89. – P. S2098-S2101.
 22. Impact of Smoking Cessation Before Resection of Lung Cancer: A Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database Study / D.P. Mason, S. Subramanian, E.R. Nowicki [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2009. – № 88. – P. 362-371.
 24. In elderly patients with lung cancer is resection justified in terms of morbidity, mortality and residual quality of life? / A. Chambersa, T. Routledge, J. Pilling [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2010. – № 1015. – P. 1021.
 25. Intra-tumoral vascular or perineural invasion as prognostic factors for long-term survival in early stage non-small cell lung carcinoma / A.J. Poncelet, J. Cornet, C. Coulon [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2008. – №33. – P. 799-804.
 26. Kates M. Survival Following Lobectomy and Limited Resection for the Treatment of Stage I Non-Small Cell Lung Cancer 1cm in Size: A review of SEER data / M. Kates, S. Swanson, and J.P. Wisnivesky // *Chest*. – 2010. – P. 10.
 27. Lobectomy for metachronous lung cancer after Pneumonectomy / P.-E. Falcoz, J. Assouad, F. Le Pimpec-Barthes [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2009. – № 35. – P. 373-374.
 28. Locoregional Control of Thoracoscopic Lobectomy With Selective Lymphadenectomy for Lung Cancer / J. Ichinose, T. Kohno, S. Fujimori [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2010. – № 90. – P. 235-239.
 29. Long-term prognosis of video-assisted limited surgery for early lung cancer / K. Sugi, S. Kobayashi, M. Sudou [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2010. – № 37. – P. 456-460.
 30. Lung cancer surgery in the breathless patient — the benefits of avoiding the gold standard / K. Lau, K.W. Antonio, E. Martin-Ucar [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2010. – № 38. – P. 6-13.
 31. Lung cancer surgery: the first 60 days. / H. Rostad, T-E Strand, A. Naalsund [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. – 2006. – Vol. 29. – P. 824-828.
 32. Lymph Node Evaluation in Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy Versus Lobectomy by Thoracotomy / C. E. Denlinger, F. Fernandez, F. Bryan [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2010. – № 89. – P. 1730-1736.
 33. Modi A. Does surgery for primary non-small cell lung cancer and cerebral metastasis have any impact on survival? / A. Modi, H.A. Vohra, D.F. Weeden // *Interact CardioVasc Thorac Surg*. – 2009. – № 8. – P. 467-473.
 34. National Collaborating Centre for Acute Care. The diagnosis and treatment of lung cancer. London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE). – 2005. – 350 p.
 35. Non-small cell lung cancer with single brain metastasis: the role of surgical treatment / P. Granone, S. Margaritora, A. D'Andrilli [at al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2001. – № 20. – P. 361-366.
 36. Non-small-cell lung cancer restaging with transcervical extended mediastinal lymphadenectomy / M. Zielinski, L. Hauer, J. Hauer [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2010. – № 37. – P. 776-780.
 37. Nwogu C.E. Does Thoracoscopic Pneumonectomy for Lung Cancer Affect Survival? / C.E. Nwogu, S. Yendamuri, T.L. Demmy // *Ann Thorac Surg*. – 2010. – № 89. – P. S2102-S2106.
 38. Pneumonectomy After Chemoradiation Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer: Does "Side" Really Matter? / A.W. Kim, L.P. Faber, W.H. Warren, [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2009. – № 88. – P. 937-944.
 39. Pneumonectomy for lung cancer over the age of 75 years: is it worthwhile? / A. Zuin, G. Marulli, C. Breda [et al.] // *Interact CardioVasc Thorac Surg*. – 2010. – № 10. – P. 931-935.
 40. Prognostic classifications of lymph node involvement in lung cancer and current International Association for the Study of Lung Cancer descriptive classification in zones / M. Riquet, A. Arame, C. Foucault [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2010. – № 11. – P. 260-264.
 41. Prognostic Significance of Surgical-Pathologic N1 Lymph Node Involvement in Non-Small Cell Lung Cancer / A. Demir, A. Turna, C. Kocaturk, et al. // *Ann Thorac Surg*. – 2009. – № 87. – P. 1014-1022.
 42. Prospective study of surgical treatment of lung cancer in the elderly patient / L. Santambrogio, M. Nosotti, N. Bellaviti [et al.] // *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. – 1996. – № 51. – P. M267-M269.
 43. Pulmonary resection after concurrent chemotherapy and high dose (60 Gy) radiation for non-small cell lung cancer is safe and may provide increased survival / R.J. Cerfolio, A.S. Bryanta, V.L. Jones [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2009. – № 35. – P. 718-723.
 44. Radiofrequency ablation for treatment of medically inoperable stage I non-small cell lung cancer / Lanuti M., Sharma A., Digumarthy S.R. [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2009. – 137. – P. 160-166.
 45. Rami-Porta R. Sublobar resection for lung cancer / R. Ra-

- mi-Porta, M. Tsuboi // *Eur Respir J.* – 2009. – Vol. 33. – P. 426-435.
46. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer / Watanabe S., Asamura H., Kenji Suzuki [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – № 78. – P. 999-1002.
47. Resection of multifocal non-small cell lung cancer when the bronchioloalveolar subtype is involved / P.F. Roberts, M. Straznicka, P.N. Lara [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 126. – P. 1597-1601.
48. Risk and protective factors for major complications after pneumonectomy for lung cancer / Marret E., Farhat Miled, Bernard Bazelly [et al.] // *Interactive Cardio-Vascular and Thoracic Surgery.* – 2010. – № 10. – P. 936-939
49. Risk of Pneumonectomy After Induction Therapy for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer / T.A. d'Amato, A.S. Ashrafi, M.J. Schuchert, [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – № 88. – P. 1079-1085.
50. Robot-assisted lung resection: outcomes and technical details / P.C. Giulianotti, N.C. Buchs, G. Caravaglios [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* – 2010. – P. 388-392.
51. Role of sublobar resection (segmentectomy and wedge resection) in the surgical management of non-small cell lung cancer / B.L. Pettiford, M.J. Schuchert, R. Santos [et al.] // *Thorac. Surg. Clin.* – 2007. – Vol. 17. – P. 175-190.
52. Safety and efficacy of video-assisted versus conventional lung resection for lung cancer / F. Farjah, D.E. Wood, M.S. Mulligan, [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – № 137. – P. 1415-1421.
53. Scott W.J. Treatment of stage II non-small cell lung cancer / W.J. Scott, J. Howington, B. Movsas // *Chest.* – 2003. – Vol. 123. – P. 188 – 201.
54. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with lung cancer. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). – 2005. – 63 p.
55. Sherwood J.T. Lung cancer: new surgical approaches / J.T. Sherwood, M.V. Brock // *Respirology.* – 2007. – № 12. – P. 326-332.
56. Smythe W.R. Treatment of stage I non-small cell lung carcinoma / W.R. Smythe // *Chest.* – 2003. – Vol 123. – P. 181S-187S.
57. Socinski M.A. Cytotoxic chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: A review of standart treatment paradigms / M.A. Socinski // *Clinical cancer research.* – 2004. – Vol. 10. – P. 4210-4214.
58. Solli P. Indication and developments of video-assisted thoracic surgery in the treatment of lung cancer / P. Solli, L. Spaggiari // *The Oncologist.* – 2007. – Vol. 12. – P. 1205-1214.
59. Surgical multimodality treatment for baseline resectable stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. Degree of mediastinal lymph node involvement and impact on survival / H. Decaluwéa, P. De Leyna, J. Vansteenkiste [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2009. – № 36. – P. 433-439.
60. Surgical results for centrally-located early stage lung cancer / T. Koike, M. Terashima, T. Takizawa [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2000. – № 70. – P. 1176-1179.
61. Surgical treatment of primary lung cancer with synchronous brain metastases / Billing P.S., Miller D.L., Allen M.S. [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 122. – P. 548 – 553.
62. Surgical treatment of synchronous multiple lung cancer located in a different lobe or lung: high survival in node-negative subgroup / Voltolini L., Rapicetta C., Luzzi L., [et al.] // *Eur J Cardiothorac Sur.* – 2010. – № 37. – P. 1198-1204.
63. The impact of the type of resection on survival in patients with N1 non-small-cell lung cancers / U. Aydogmus, L. Cansever, Y. Sonmezoglu [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2010. – № 37. – P. 446-450.
64. Treatment and survival after lung resection for non-small cell lung cancer in patients with microscopic residual disease at the bronchial stump / C. Ghiribelli, L. Voltolini, P. Paladini [at al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 1999. – № 16. – P. 555-559.
65. Twelve-year experience with left atrial resection in the treatment of non-small cell lung cancer / G.B. Ratto, R. Costa, G. Vassallo [at al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78. – P. 234-237.
66. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: A secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial / Scott W.J., M.S. Allen, G. Darling [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – № 139. – P. 976-983.
67. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery is More Favorable Than Thoracotomy for Resection of Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer / B.A. Whitson, R.S. Andrade, A. Boettcher [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 83. – P. 1965-1970.
68. Wedge Resection vs Lobectomy / A. Kraev, D. Rassias, J. Vetto [et al.] // *Chest.* – 2007. – № 131. – P. 136-140.
69. West D. Does video-assisted thoracoscopic lobectomy produce equal cancer clearance compared to open lobectomy for non-small cell carcinoma of the lung / D. West, S. Rashid, J. Dunning // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* – 2007. – Vol. 6. – P. 110-116.
70. Whitson B.A. Surgical Assessment and Intraoperative Management of Mediastinal Lymph Nodes in Non-Small Cell Lung Cancer / B.A. Whitson, S.S. Groth, M.A. Maddaus // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 84. – P. 1059-1065.

Стаття надійшла 23.03.2012