

Министерство здравоохранения и науки  
Донецкой Народной Республики  
Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

*На правах рукописи*

**Зыков Дмитрий Сергеевич**

**ОРГАНосоХРАНЯЮЩИЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИЕ  
РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКИХ В ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА  
ЛЕГКОГО IА-IIIА СТАДИЙ**

14.01.12 – онкология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Донецк – 2019

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», г. Донецк

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
**Попович Александр Юльевич**

Официальные оппоненты: **Рябов Андрей Борисович**  
доктор медицинских наук, профессор, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России, заместитель директора

**Ступаченко Денис Олегович**  
кандидат медицинских наук, Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение Министерства образования Донецкой Народной Республики, заместитель главного врача по хирургической помощи

Ведущая организация **Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»**

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.011.03 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» по адресу: г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а, Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря; Тел. (062) 332-70-35, e-mail: [spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru](mailto:spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке организации по адресу: г. Донецк, пр. Ильича, 16; [dnmu.ru](http://dnmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 01.011.03

Золотухин С.Э

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Проблема лечения рака лёгкого (РЛ) далека от разрешения – это серьезная медицинская и социальная проблема. Ежегодно, по разным данным, регистрируют более 1,5 млн. новых случаев рака легких, из них 65% в индустриально развитых странах. Самые высокие показатели заболеваемости отмечены в Северной Америке и Европе, более 63 000 случаев РЛ регистрируются в России. В мире регистрируется около 900 тыс. смертей от РЛ в год. Ранжированный ряд 45 стран мира по смертности от РЛ выглядит так: для мужчин — Венгрия, Польша, Россия, Чехия, Эстония; для женщин — Дания, США, Канада, Англия, Венгрия, Россия находится на 27 месте. По данным SEER, 5-летняя выживаемость больных в США составляет 16,8%, в Европе — около 11,0%, наиболее высокие показатели выживаемости отмечаются в Японии – это, прежде всего, связано с ранней диагностикой заболевания. В ДНР в 2017 году выявлено 799 больных раком легкого из них, к сожалению, большинство (65,3%) в III-IV стадиях.

Лечение рака легкого является одной из наиболее актуальных проблем онкологии, общеизвестно, что 80 - 85% больных РЛ на момент выявления заболевания уже неоперабельны. Мета-анализ результатов лечения радикально оперированного РЛ свидетельствует о том, что 5-летняя выживаемость больных за последние 40 лет практически не изменилась и составляет в 17 лучших торакальных клиниках мира – 29,9%, а при IIIA стадии всего – 11,4%. Только своевременно выполненная операция позволяет улучшить показатели выживаемости больных (Charles S.D.C. et al., 2011, Давыдов М.И., 2000). Бронхопластические вмешательства в программе современной комбинированной терапии немелкоклеточного рака легкого, с формированием межбронхиального анастомоза, позволяют расширить показания к радикальным органосохраняющим операциям, увеличить число оперируемых, уменьшить количество пневмонэктомий, снизить частоту осложнений и послеоперационную летальность, а также существенно улучшить «качество жизни», условия реабилитации больных и отдаленные результаты, что имеет особое значение для лиц трудоспособного возраста или пациентов с ограниченными функциональными резервами. Результаты применения органосохраняющих бронхопластических вмешательств по частоте локо-регионарных рецидивов и отдаленного метастазирования сопоставимы с результатами пневмонэктомий, но значительно превосходят последние по послеоперационным показателям функции внешнего дыхания. Тот факт, что на сегодняшний день у 90% пациентов РЛ диагностируется в распространенных стадиях, не вызывает сомнения в том, что лечение данной патологии должно быть комбинированным.

Главная идея неoadьювантной (предоперационной) терапии состоит в воздействии на микрометастазы, девитализацию опухоли и увеличении резектабельности за счет уменьшения в размерах первичной опухоли и метастатических лимфоузлов. Неудовлетворительные результаты только хирургического лечения, связанные как с местным рецидивированием, так и с появлением отдаленных метастазов, настраивают исследователей на изучение

вопроса целесообразности пред- и послеоперационного лечения операбельных больных (Левченко Е.В., 2007).

На основании рандомизированного исследования Lung Cancer Study Group (Lung Cancer Study Group, 1986), адьювантная лучевая терапия значительно уменьшала риск развития местного рецидива (1% против 43%) и безрецидивную выживаемость у пациентов с N2. Однако, эти результаты не повлияли на показатели общей 5-летней выживаемости (40% в обеих группах). По данным исследования JBR.10 (Winton T. et al., 2005), 5-летняя выживаемость при проведении адьювантной химиотерапии увеличивается на 20%, по результатам исследований ANITA на 13%, LACE (Pignon J.P. et al., 2008) – на 10%. При IIIA стадии общепринятым является проведение адьювантной химиотерапии.

Мета-анализ LACE (2008), который объединил 5 рандомизированных исследований (4584 больных I-III стадии) выявил абсолютное преимущество 3-х и 5-летней выживаемости в 3,9 и 5,3% после адьювантной химиотерапии на основе цисплатина ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, приходится констатировать, что несмотря на то, что в единичных работах получены удовлетворительные результаты, пред- и послеоперационная химиолучевая терапия без рандомизированных многоцентровых исследований еще долго может рассматриваться как предмет научных дискуссий.

#### **Степень разработанности темы**

Интерес к изучению данной темы нашел свое отражение в многочисленных исследованиях российских и зарубежных авторов (Давыдов М.И., 2009; Харченко В.П., 2012; Higuchi M., Zhao L.L., Luciano G., 2014; Левченко Е.И., 2015; Hong T.H., 2015; Maurizi G., Abdelsattar Z.M., 2016; Pagès P.V., 2018.). При работе над диссертационной работой были изучены коллективные труды и отдельные монографии советских, российских, украинских и зарубежных ученых, посвященные бронхопластическим резекциям легких при раке легкого.

Такое положение дел свидетельствует о необходимости поиска новых технических подходов и решений при выполнении операций по поводу немелкоклеточного рака легкого, которые позволят снизить частоту послеоперационных осложнений, в частности, несостоятельности швов, повысить удельный вес операций и улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

#### **Связь работы с научными программами, планами, темами**

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры онкологии и радиологии им. акад. Г.В. Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» "Разработать эффективные способы первично-восстановительных, органосохраняющих и органозамещающих радикальных и паллиативных операций, повысить эффективность комбинированного, комплексного и паллиативного лечения опухолей основных локализаций (шифр УН 16.03.23). Автор принимал непосредственное участие в разработке и внедрении способов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого.

**Цель исследования** – повысить эффективность лечения и улучшить «качество жизни» больных немелкоклеточным раком легкого IA-IIIА стадий путем расширения показаний к хирургическому и комбинированному лечению местно-распространенного рака легкого, включающей органосохраняющие резекции легкого и современную химиолучевую терапию.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Проанализировать причины и факторы неудовлетворительных результатов современных способов хирургического и комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого (РЛ) с использованием данных литературы и архивного материала Донецкого Республиканского онкологического центра имени профессора Г.В. Бондаря МЗ ДНР (РОЦ) с 2000 по 2016 годы.

2. Разработать эффективный способ комбинированной терапии резектабельного немелкоклеточного РЛ с использованием неоадьювантной химиотерапии (ХТ), бронхопластической резекции легкого и адьювантной химиолучевой терапии.

3. Сравнить результаты применения разработанного способа комбинированной терапии резектабельного немелкоклеточного РЛ по сравнению с полным удалением легкого в тех случаях, когда имеются относительные и абсолютные противопоказания к пневмонэктомии.

4. Показать эффективность разработанного способа комбинированной терапии резектабельного немелкоклеточного РЛ с применением бронхопластических резекций легкого (БПРЛ) по сравнению с пневмонэктомией, на основании полученных непосредственных, отдаленных и функциональных результатов лечения.

5. Определить основные прогностические факторы, влияющие на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных немелкоклеточным РЛ по предлагаемой схеме.

6. Показать возможности применения актуаральных расчетов выживаемости в оценке отдаленных результатов, определить надежность этих вычислений.

7. На основании результатов проведенного исследования разработать рекомендации для комбинированного лечения больных немелкоклеточным раком легкого IA-IIIА стадий, включающего органосохраняющие бронхопластические резекции легкого для специализированных лечебных учреждений.

**Объект исследования** – немелкоклеточный рак легкого IA-III стадий.

**Предмет исследования** – эффективность бронхопластических резекций легких, пневмонэктомии и химиолучевой терапии у больных немелкоклеточным раком легкого IA-IIIА стадий.

**Научная новизна исследования.** Впервые, с целью улучшения непосредственных и отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения резектабельного немелкоклеточного рака легкого будет разработан и применен способ мультимодального подхода к лечению немелкоклеточного рака легкого, который включает в себе неоадьювантную химиотерапию (при IIIА стадии), бронхопластическую органосохраняющую

резекцию легкого и адъювантную химиолучевую терапию резектабельного немелкоклеточного рака легкого ( I-IIIА стадий) и оценена его эффективность. Сформулированы показания к назначению химиолучевой терапии при НМРЛ IA-IIIА стадий, в том числе в зависимости от факторов прогноза.

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

В исследовании доказана возможность выполнения в большинстве случаев органосохраняющих бронхопластических резекций при немелкоклеточном раке легкого I-IIIА стадий.

Предложен комплекс мер, направленных на эффективное купирование и профилактику осложнений, которые сопровождают немелкоклеточный рак легкого в послеоперационном периоде.

Полученные непосредственные и отдаленные результаты после органосохраняющих бронхопластических операций при немелкоклеточном раке легкого I-IIIА стадиях позволяют считать их не только эффективными, но и более предпочтительными по сравнению с органудаляющими способами хирургического лечения.

Предложенная методика может применяться для лечения больных резектабельным немелкоклеточным РЛ без отдаленных метастазов в онкологических стационарах, НИИ онкологии, в педагогическом процессе вузов и училищ медицинского профиля.

Материалы диссертационной работы внедрены в практику Республиканского онкологического центра им. проф. Г.В. Бондаря; Луганского Республиканского онкологического диспансера, о чем получены справки о внедрении результатов. Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры онкологии и радиологии им. академика Г.В. Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» МЗ ДНР.

### **Личный вклад соискателя**

Автором, в рамках данной НИР, проведено изучение течения послеоперационного периода у больных после бронхопластических операций по поводу немелкоклеточного рака легкого. Соискатель принимал непосредственное участие в диагностике, определении тактики лечения, и в хирургическом лечении этой категории больных в составе хирургических бригад, был ответственным за выполнение комбинированного и комплексного лечения больных местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого. Автор участвовал в сборе информации и формировании электронной базы первичного материала, в проведении его статистического анализа, обобщения и внедрения результатов, формулировке выводов и разработке практических рекомендаций.

В работах, выполненных в соавторстве, реализованы идеи соискателя. В процессе выполнения работы не использованы идеи и разработки соавторов.

### **Методология и методы исследования**

При проведении работы клиническое обследование использовалось для оценки состояния больного при поступлении в стационар и в процессе лечения.

Эндоскопическое исследование бронхиального дерева (бронхоскопия) использовалось для оценки распространения опухолевого процесса и биопсии опухоли (для морфологической верификации диагноза), определения бронхов, пораженных и не пораженных опухолью, а также для измерения расстояния от карины трахеи до опухоли. Бронхоскопия также применялась в лечебных целях (санация бронхиального дерева) и для оценки состояния анастомоза, а также культуры бронха.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки использовалось для исключения метастатического поражения легких и на начальном этапе диагностики, а также в послеоперационном периоде. Ультразвуковое исследование и компьютерная томография органов грудной и брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства применялись для оценки распространенности опухолевого процесса, диагностики рецидивов и метастазов опухоли. Формирование и оформление базы данных осуществлялось посредством использования пакета программы «Microsoft Excel». Статистический анализ проводился в пакетах «IBM SPSS Statistics» 21, 23 и 25 версий, статистическая обработка результатов исследования осуществлялась методами вариационной статистики с использованием пакета программы «STATISTICA» (версия 10.0).

Для оценки выживаемости пациентов в работе приводится значение медианы выживаемости больных, а также показатели отдаленной выживаемости больных, с указанием соответствующего, 95%, доверительного интервала (ДИ), а также с применением log-rank теста, Breslow и Tarone-Ware при методе Каплана-Майера (Kaplan-Maier; 1958), критерием Уилкоксона (Гехана) при методе Life Table (таблицы дожития) для оценки различий в кривых выживаемости. Продолжительность жизни рассчитана по накопленным фактическим данным, в том числе – с применением актуариальных методов. Показатели выживаемости Life Table по методу Катлера-Эдерера (Cutler-Ederer, 1958); и Каплана-Майера (Kaplan-Maier, 1958), сопоставлены с результатами расчетов по методике Меркова А.М., 1952 и Волкова С.М., 1985. Прогнозирование отдаленных результатов лечения и определение факторов, влияющих на выживаемость, выполнялось посредством проведения однофакторного и многофакторного анализа выживаемости больных методом регрессии Кокса.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Разработанный способ комбинированной терапии резектабельного немелкоклеточного РЛ возможно применять в тех случаях, когда имеются относительные и абсолютные противопоказания к выполнению пневмонэктомии.
2. Разработанный способ комбинированного лечения немелкоклеточного РЛ, сочетающий неоадьювантную химиотерапию (при IIIA стадии) бронхопластическую резекцию легкого и адьювантную химиолучевую терапию, обеспечивает аналогичные и, даже лучшие, ближайшие и отдаленные результаты лечения по сравнению с пневмонэктомией, что показано при сравнении полученных непосредственных и отдаленных результатов лечения.

3. Разработанный способ радикального комбинированного лечения немелкоклеточного РЛ, целесообразно применять и при других формах развития немелкоклеточного РЛ.

4. Для оценки предполагаемых результатов лечения возможно использование основных прогностических факторов, влияющих на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных немелкоклеточным РЛ,

5. Обосновано применение актуаральных расчетов выживаемости в оценке отдаленных результатов лечения, эти вычисления адекватно отражают соответствие актуаральных и фактических показателей.

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

Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. "Выводы" вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследований. Исследования проведены на аппаратуре, которая прошла метрологический контроль, что подтверждается актом метрологической экспертизы. Проверено наличие рабочих таблиц, графиков, обоснованность проведенной статистической обработки материала. Таким образом, проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Замечаний к состоянию документации нет. Изложенные в диссертации материалы получены в результате исследования и обработки достоверных фактов, поэтому при сверке обобщенных данных с фактическими материалами обнаружено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Апробация работы состоялась 09.04.2019 г. на заседании кафедры онкологии и радиологии им. акад. Г.В. Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького».

Результаты исследования были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях, в том числе с международным участием: «XX Российский онкологический конгресс» (Москва, 2016), «I международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2017), «Современные аспекты диагностики и лечения пациентов с онкологическими заболеваниями» (Донецк, 2018), «Туберкулез и болезни легких: современные вызовы и пути решения» (Донецк, 2018), «X Съезд онкологов России» (Нижний Новгород, 2019).

#### **Публикации**

Результаты диссертационной работы опубликованы в 7 печатных работах, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК ДНР.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на русском языке на 152 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 разделов



собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 42 таблицами на 30 страницах и 24 рисунками на 12 страницах. Список литературы содержит 367 научных публикации, из них 124 изложены кириллицей, 243 – латиницей и занимает 38 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Исходя из поставленных цели и задач исследования, был разработан следующий методологический подход.

**Дизайн исследования:** Ретроспективное когортное исследование. В исследование вошли 330 пациентов НМРЛ IA-IIIА стадий, все из которых получили лечение в ДОПЦ и РОЦ в период с 2000 по 2016 годы. Пациенты были разделены на 2 группы, основная группа-пациенты, которым была выполнена органосохраняющая бронхопластическая резекция n=112 (БПРЛ) и группа сравнения-пациенты, которым выполнили пневмонэктомию n=218 (ПЭ). **Критерии включения** в исследование следующие: верифицированная немелкоклеточная карцинома легкого; опухоли T1-4N0-2 (согласно классификации TNM 7-го пересмотра); отсутствие отдаленных метастазов (критерий M0); переносимость химиопрепаратов и лучевой терапии; только в/в и э/л путь введения химиопрепаратов; возраст от 18 до 82 лет; ECOG статус 0-2 (состояние больного по шкале Карновского 70-90%). **Критериями исключения** из исследования были: наличие отдаленных метастазов (M1); непереносимость химиопрепаратов; клинически значимое (т. е. в активной форме) сердечное заболевание (инфаркт миокарда или госпитализация в связи с застойной сердечной недостаточностью в течение 12 месяцев перед включением в исследование); предшествующее опухолевое заболевание. Первичные точки – непосредственные результаты лечения (послеоперационная летальность, характер и частота послеоперационных осложнений), вторичные точки – отдаленные результаты (общая и 1-,3-,5-летняя выживаемость по стадиям, актуариальная выживаемость). Изучено влияние прогностических факторов на отдаленные результаты лечения.

С учетом того, что исследование проводилось с 2000 по 2016 гг., и в это время был осуществлен переход с 4 на 7 классификацию рака легкого по международной системе TNM, было выполнено рестадирирование пациентов обеих групп согласно классификации TNM 7-го пересмотра (во избежание разночтений и ошибок в интерпретации отдаленных результатов лечения, в виду того, что проводился подгрупповой анализ (по стадиям I, II, III).

По полу и возрасту группы идентичны и сравнимы: средний возраст составил в группе БПРЛ – 58,9±7,5, в группе ПЭ – 58,2±7,8. Мужчин в группе БПРЛ – 106 (94,6%), в группе ПЭ – 203 (93,1%). Женщин в группе БПРЛ – 6 (5,4%), в группе ПЭ – 15 (6,9%).

Плоскоклеточный рак выявлен, соответственно, у 91 (81,3%) и 167 (77%) больных; аденокарцинома у 9 (8%) и 40 (18,3%) больных, полиморфноклеточный

рак у 8 (7,1%) и 10 (4,6%), недифференцированный рак у 4 (3,6%) и 1 (0,5%) больных.

Бронхопластическую верхнюю лобэктомию справа выполнили 52 (46%) больным, нижнюю лобэктомию – 10 (9%), верхнюю билобэктомию – 5 (4,5%), нижнюю билобэктомию – 5 (4,5%), среднюю лобэктомию – 2 (1,8%). Верхние лобэктомии слева выполнены 30 (27%) больным, нижние лобэктомии – 8 (7%) больным. 10 (9%) пациентам выполнены ангиобронхопластические операции. Всего справа выполнено 74 (66%) БПРЛ и слева 38 (34%), соответственно. Клиновидных резекций 68 (61%), циркулярных резекций 44 (39%). Справа ПЭ было выполнено 74 (34%), слева 144 (66%).

Следует отметить, что в Донецке технику бронхопластики первыми освоили торакальные хирурги ДоКТМО. Первую бронхопластическую резекцию легких успешно выполнил в 1969 году Пужайло Виктор Иванович. На данный момент в этой клинике выполнено более 450 бронхопластик. В ДОПЦ и РОЦ с 2000 года выполнены 166 бронхопластических резекций легкого и более 450 пневмонэктомий.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При IIIA стадии лечение начиналось с индукционной неадьювантной полихимиотерапии 2-3 цикла, дуплеты на основе платины.

Послеоперационная (адьювантная) лучевая терапия после бронхопластической лобэктомии: начало 4-6 нед.; РОД – 2,0Гр.; СОД – 40,0Гр.; на средостение и корень легкого (облучение на линейном ускорителе).

ПХТ – начало через 2 недели после бронхопластической резекции и через 4-5 недель после пневмонэктомии, дуплеты на основе препаратов платины: цисплатин (карбоплатин) + гемцитабин, винорельбин, таксотер, этопозид.

После проведения БПРЛ умерли 2 (1,8%) больных: в первом случае вследствие эмпиемы плевры в результате альвеолярной фистулы; во втором случае от инфаркта миокарда. Послеоперационные осложнения развились после БПРЛ у 35 (31%) больных, но практически все они были купированы консервативно, лишь в одном случае с выполнением реторакотомии по поводу внутриплеврального кровотечения. Как показали результаты наших исследований, при комбинированном лечении, вынужденный отступ менее 7,0 мм от видимого края опухоли не обязательно предопределял развитие рецидива опухоли. У 8 (7%) после операции гистологически были выявлены опухолевые клетки по линии пересечения бронха (R1) – эти больные обязательно получали адьювантную химиолучевую терапию. Частота (R1) в группе ПЭ составила 3 (1,3%), различия в частоте R1 в группах статистически значимы ( $p=0,015$ ). Рецидив в зоне межбронхиального анастомоза был выявлен через 6 и 8 месяцев у 2 больных, после первичных R0-операций. Эти пациенты были повторно оперированы с выполнением пневмонэктомии (ПЭ). Один из больных умер на 7 сутки после операции от острого инфаркта миокарда, второй перенес эмпиему плевры и прожил 97 месяцев, после чего выпал из-под нашего наблюдения.

В одном случае с перерывом в 5 лет между операциями резецированы всего 12 сегментов легкого, по поводу метастатических опухолей справа и слева. В другом случае пациенту с перерывом в 3 года между операциями выполнены 2

бронхопластические операции – вначале удалена верхняя доля слева, затем средняя доля справа.

У 2 (1,5%) пациентов, после операции, была установлена недостаточность швов межбронхиального анастомоза, в обоих случаях завершившаяся заживлением и выпиской с выздоровлением.

Таблица 1

**Структура послеоперационной летальности, % (n)**

Причина смерти	БПРЛ	ПЭ
ТЭЛА		2,7% (6)
Бронхиальный свищ		0,9% (2)
Эмпиема плевры	0,9% (1)	0,4% (1)
Инфаркт миокарда	0,9% (1)	
Острая с/с недостаточность		0,4% (1)
Дыхательная недостаточность		0,4% (1)
Язва ДПК осложненная		0,4% (1)
ОНМК		0,9% (2)
Всего	1,8% (2)	6,4% (14)

В структуре послеоперационной летальности в группе комбинированной терапии с БПРЛ по 1 пациенту умерло от инфаркта миокарда и эмпиемы плевры, а в группе ПЭ умерли 6 пациентов от ТЭЛА. Общая структура послеоперационной летальности свидетельствует в пользу комбинированной терапии.

Согласно принятой в РОЦ методике, при всех БПРЛ зона межбронхиального анастомоза укрывалась лоскутом плевры на питающей ножке. В 2 (1,5%) случаях, после БПРЛ, были выявлены клинические признаки недостаточности швов межбронхиального анастомоза, в обоих случаях непродолжительная консервативная терапия оказалась эффективной, и больные были выписаны без признаков бронхиального свища, с выздоровлением.

Таблица 2

**Общая структура хирургических осложнений, % (n)**

Осложнение	БПРЛ	ПЭ
Несостоятельность культи бронха		5,9% (13)
Эмпиема плевры	1,7% (2)	16,9% (37)
Кровотечение	9,8% (11)	2,8% (6)
Нагноение раны		0,9% (2)
Анастомозит	1,8% (2)	
Гидропневмоторакс	1,8% (2)	

Осумкованный плеврит	0,9% (1)	
Перфорация язвы ДПК	2,7% (3)	0,9% (2)
Всего	18,9% (21)	27,2% (60)

Послеоперационные осложнения после БПРЛ и комбинированного лечения составили 29,5% и 42,2% после ПЭ ( $p=0,02$ ). Несмотря на то, что послеоперационная летальность на 4,6% (в 3 раза!) меньше в группе пластических резекций в программе комбинированной терапии НМРЛ, эти различия остаются статистически недостоверными ( $p=0,02$ ).

Таблица 3

**Показания к адъювантной терапии после органосохраняющих операций при НМРЛ**

Показания (TNM, pTNM)	Химиотерапия	Лучевая терапия
Стадия IIIA (T1-3N2) – индукционная ПХТ	+	
<b>Адъювантная терапия:</b>		
Опухолевые клетки по линии резекции бронха (R1), N0		+
Не соответствующая стандартам резекция бронха (R0), N0		+
Метастазы в лимфоузлы (N1-2)	+	+
Проращение окружающих тканей (T3)	+	+
Удаленные метастазы в одноименное легкое (T4)	+	+
Низкая дифференцировка опухоли (G3-4)	+	+
Неполная лимфодиссекция	+	+

**Методика адъювантной химиолучевой терапии при НМРЛ**

Послеоперационная (адъювантная) лучевая терапия после бронхопластической лобэктомии: начало 3-4 нед.; РОД – 2,0Гр.; СОД – 40,0Гр.; на средостение и корень легкого (облучение на линейном ускорителе). ПХТ – начало через 2 недели после бронхопластической резекции и через 3-5 недель после пневмонэктомии, дублеты на основе препаратов платины: цисплатин (карбоплатин) + гемцитабин, винорельбин, таксотер, этопозид.

Неoadъювантную химиотерапию в группе БПРЛ получили 13 (11,6%) пациентов. Из них 3 (23%) пациента при I стадии, 6 (46%) пациентов при II стадии и 4 (31%) пациента при III стадии. Неoadъювантную химиотерапию в группе ПЭ получили 32 (14,7%) пациентов. Из них 11 (15,6%) пациента при I стадии, 12 (37,5%) пациентов при II стадии и 15 (47%) пациента при III стадии. Следовательно, охват неoadъювантной химиотерапией в обеих группах приблизительно одинаковый ( $p>0,05$ ).

Адьювантную химиотерапию в группе БПРЛ получили 59 (52,7%) пациентов. Из них 20 (34%) пациента при I стадии, 18 (30,5%) пациентов при II стадии и 21 (35,6%) пациента при III стадии. Адьювантную химиотерапию в группе ПЭ получили 91 (41,7%) пациентов. Из них 8 (7,2%) пациента при I стадии, 34 (37,5%) пациентов при II стадии и 49 (44%) пациента при III стадии.

Следовательно, охват адьювантной химиотерапией в группе БПРЛ больше, чем в группе ПЭ, что могло существенно повлиять на отдаленные результаты лечения, однако различия не значимые ( $p > 0,05$ ).

Адьювантную лучевую терапию в группе БПРЛ получили 36 (32,7%) пациентов. Из них 11 (30,5%) пациента при I стадии, 11 (30,5%) пациентов при II стадии и 14 (39%) пациента при III стадии. Адьювантную лучевую терапию в группе ПЭ получили 48 (22%) пациентов. Из них 4 (8,3%) пациента при I стадии, 18 (37,5%) пациентов при II стадии и 26 (54%) пациента при III стадии.

Следовательно, охват адьювантной лучевой терапией в группе БПРЛ больше, чем в группе ПЭ, что могло существенно повлиять на отдаленные результаты лечения ( $p < 0,05$ ).

Адьювантную химиолучевую терапию в группе БПРЛ получили 47 (42%) пациентов. Из них 15 (32%) пациента при I стадии, 15 (32%) пациентов при II стадии и 17 (36,2%) пациента при III стадии. Адьювантную химиолучевую терапию в группе ПЭ получили 71 (32,6%) пациентов. Из них 6 (8,5%) пациента при I стадии, 28 (39%) пациентов при II стадии и 37 (52%) пациента при III стадии.

Следовательно, охват адьювантной химиолучевой терапией в группе БПРЛ больше, чем в группе ПЭ, что могло существенно повлиять на отдаленные результаты лечения, но различия не достоверны ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, полученные данные характера и частоты послеоперационных осложнений и летальности позволяют удовлетворительно характеризовать применение органосохраняющих бронхопластических резекций легких в составе комбинированного и комплексного лечения больных раком легкого I-III стадий.

Отдаленная выживаемость изучалась методом построения таблиц дожития, методом Каплана-Майера, методом Меркова А.М., методом Волкова С.М. и методом регрессии Кокса. Для прогнозирования выживаемости и определения прогностических факторов использовалась регрессия Кокса. Обязательным был учет случаев послеоперационной летальности. Отдаленные результаты также оценивали в зависимости от объема оперативного вмешательства, стадии и характера специального послеоперационного лечения. Оценивая динамику выживаемости по годам, мы отметили, что резкое снижение выживаемости наблюдается на третьем году (после 2-х лет) в обеих группах, что соответствует данным основных источников наблюдения после операций на легких.

Учитывая тот факт, что с 2014 года значимое количество пациентов выбыло из-под нашего наблюдения и их дальнейшая судьба неизвестна, было принято решение применить актуариальные методы расчета выживаемости по двум распространенным международным методам (Life Table S.Cutler-F.Ederer и E.Kaplan-P.Meier) и двум отечественным (А.М. Мерков и С.М. Волков).

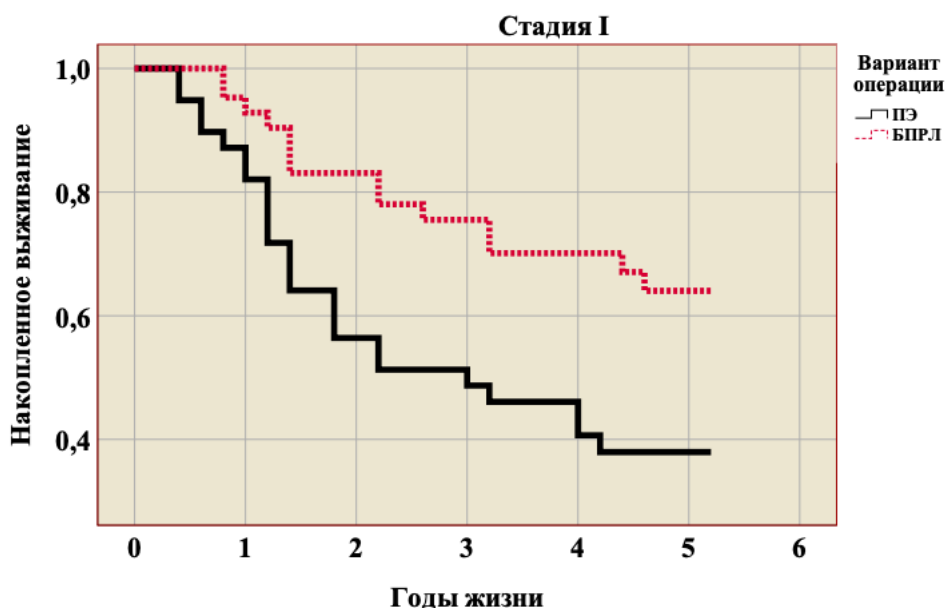


Рисунок 1. График выживаемости пациентов НМРЛ I стадии в зависимости от варианта оперативного вмешательства рассчитанный методом таблиц дожития (Life Table S.Cutler-F.Ederer)

Согласно рисунку 1 и проведенному анализу выживаемости больных НМРЛ, среднее время выживания больных при I стадии в группе БПРЛ составило более 5 лет, а в группе ПЭ составило 2,85 года. В соответствии с критерием сравнения Гехана-Вилкоксона ( $\chi^2=6,694$ ,  $p=0,007$ ) были выявлены достоверные различия в показателях выживаемости ( $p < 0,05$ ) в пользу больных группы БПРЛ. Медиана выживаемости в группе БПРЛ не была достигнута на протяжении 12 лет, а в группе ПЭ составила всего  $2,83 \pm 1,3$  года (ДИ 0,218-5,43).

График выживаемости больных НМРЛ (II стадией) при разных видах оперативного лечения представлен на рисунке 2, наглядно демонстрирует отсутствие расхождения линий выживаемости в обеих группах больных, что требует более детального анализа этой категории пациентов. Так как II стадия НМРЛ может быть представлена как пациентами с наличием метастатического поражения лимфоузлов корня легкого (N1), так и без такового, что может существенно отражаться на отдаленных результатах лечения.

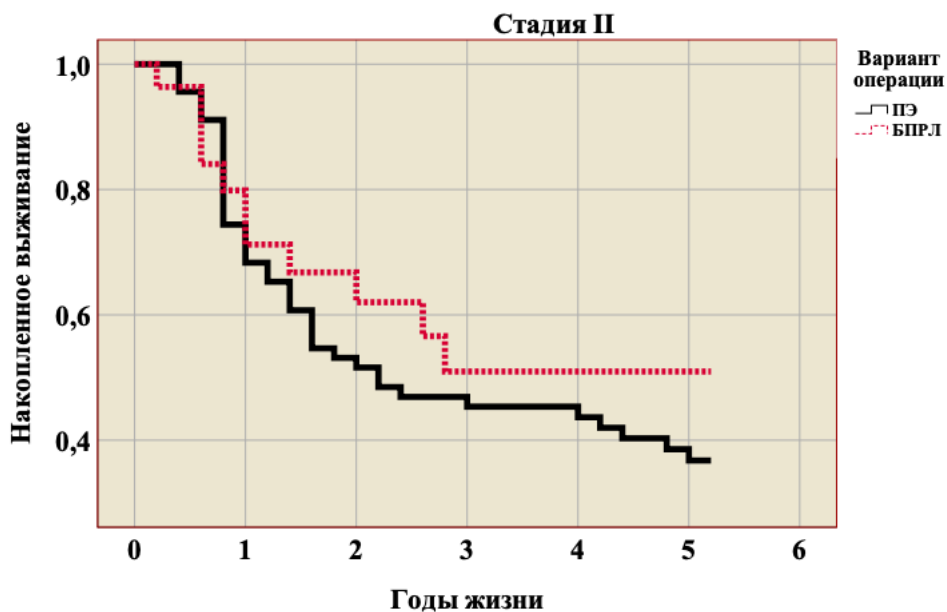


Рисунок 2. График выживаемости пациентов НМРЛ II стадии в зависимости от варианта оперативного вмешательства рассчитанный методом таблиц дожития (Life Table **S.Cutler-F.Ederer**)

Согласно рисунку 2, и проведенному анализу выживаемости больных НМРЛ среднее время выживания больных при II стадии в группе БПРЛ составило более 5 лет, а в группе ПЭ составило 2,34 года. Медиана выживаемости в группе БПРЛ не была достигнута на протяжении 10 лет, в группе ПЭ составила  $2,03 \pm 1,13$  года (ДИ 0,00-4,25) В соответствии с критерием сравнения **Гехана-Вилкоксона** ( $\chi^2=0,442$ ,  $p=0,506$ ) не были выявлены достоверные различия в показателях выживаемости между группами с различными вариантами оперативного пособия.

На рисунке 3 представлен график выживаемости больных НМРЛ (III стадией) по группам, в зависимости от варианта оперативного вмешательства. Следует отметить, что данная категория больных включает в себя пациентов как с наличием метастазов в лимфоузлах корня легкого (N1) в сочетании относительно большими размерами первичной опухоли (T3-T4), так и пациентов с метастазами в пара- и претрахиальные, бифуркационные лимфоузлы, лимфоузлы аортального окна, а также в лимфоузлы средостения (N2) вне зависимости от размеров первичной опухоли (T1-T4). Принято считать, что пациенты с метастатическим поражением N2 имеют, зачастую, более неблагоприятный прогноз отдаленной выживаемости.

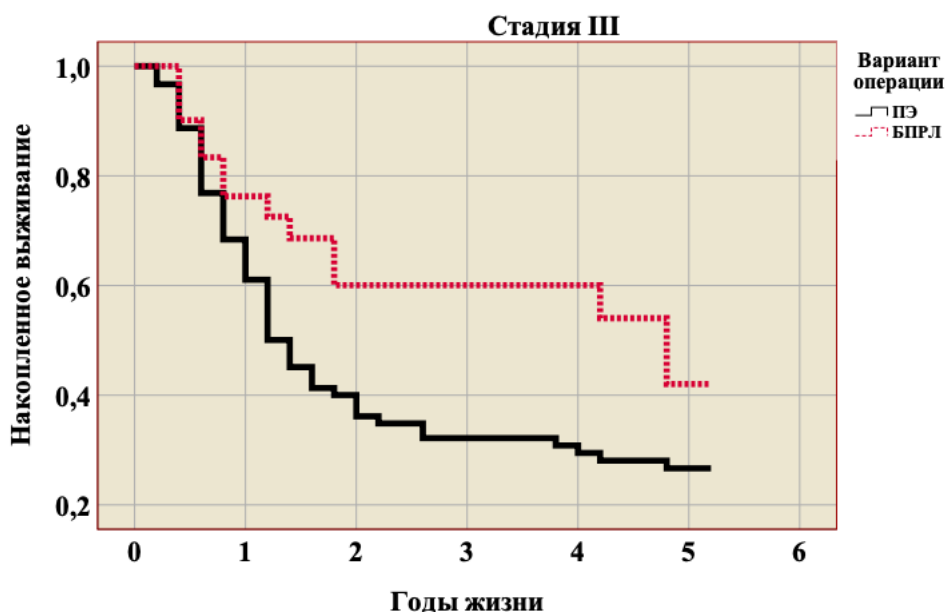


Рисунок 3. График выживаемости пациентов НМРЛ III стадии в зависимости от варианта оперативного вмешательства рассчитанный методом таблиц дожития (Life Table S.Cutler-F.Ederer)

Согласно рисунку 3 и проведенному анализу выживаемости больных НМРЛ, среднее время выживания больных при III стадии в группе БПРЛ составило 4,67 года, а в группе ПЭ составило 1,49 года, медиана выживаемости в группе БПРЛ составила  $4,76 \pm 2,16$  (ДИ 0,52-9,01) года, а в группе ПЭ составила  $1,26 \pm 0,25$  (ДИ 0,91-1,60) года. В соответствии с критерием сравнения Гехана-Вилкоксона ( $\chi^2=4,062$ ,  $p=0,044$ ) были выявлены достоверные различия в показателях выживаемости ( $p < 0,05$ ) в пользу больных группы БПРЛ.

Таблица 4

**Показатели 1-, 3-, 5-летней выживаемости больных НМРЛ по стадиям методом таблиц дожития (Life Table S.Cutler-F.Ederer) в зависимости от варианта оперативного вмешательства**

Выживаемость	I стадия			II стадия			III стадия		
	БПРЛ	ПЭ	P <sup>1</sup>	БПРЛ	ПЭ	P <sup>2</sup>	БПРЛ	ПЭ	P <sup>3</sup>
1-годичная	93,5± 4,0%	82,4± 6,0%	0,05	73,1 ± 9,0%	69,4± 6,0%	0,5	77,5± 8,0%	63,6± 5,0%	0,5
3-летняя	76,3 ± 7,0%	49,2± 8,0%	0,01	53,4± 11,0%	46,2± 6,0%	0,64	61,7± 9,0%	33,8± 5,0%	0,051
5-летняя	64,2± 8,0%	38,3± 8,0%	0,01	53,4± 11,0%	37,3± 6,0%	0,51	45,5± 12,0%	25,7± 5,0%	0,044

Примечание:

p<sup>1</sup> – уровень значимости при сравнении 3- и 5-летней выживаемости БПРЛ и ПЭ I стадии

p<sup>2</sup> – уровень значимости при сравнении 3- и 5-летней выживаемости БПРЛ и ПЭ II стадии



$p^3$  – уровень значимости при сравнении 3- и 5-летней выживаемости БПРЛ и ПЭ III стадии

Таким образом, статистически значимые различия в 1-,3- и 5-летней выживаемости были выявлены при I стадии НМРЛ в пользу группы БПРЛ:

- на 11% 1-годичная выживаемость в группе БПРЛ превысила таковую в группе ПЭ  $93,5 \pm 4,0\%$  vs  $82,4 \pm 6,0\%$  ( $p < 0,05$ );

- более чем на 27% 3-летняя выживаемость в группе БПРЛ была выше таковой в группе ПЭ  $76,3 \pm 7,0\%$  vs  $49,2 \pm 8,0\%$  ( $p < 0,01$ );

- аж на 26,1% увеличилась 5-летняя выживаемость в группе БПРЛ в сравнении с ПЭ  $64,2 \pm 8,0\%$  vs  $38,3 \pm 8,0\%$  ( $p < 0,007$ ).

Недостовверные различия в 1-,3- и 5-летней выживаемости выявлены при II стадии НМРЛ в пользу группы БПРЛ:

- на 4% 1-годичная выживаемость в группе БПРЛ превысила таковую в группе ПЭ  $73,1 \pm 9,0\%$  vs  $69,4 \pm 6,0\%$  ( $p > 0,5$ );

- более чем на 7% 3-летняя выживаемость в группе БПРЛ была выше таковой в группе ПЭ  $53,4 \pm 11,0\%$  vs  $46,2 \pm 6,0\%$  ( $p > 0,6$ );

- на 15,1% увеличилась 5-летняя выживаемость в группе БПРЛ в сравнении с ПЭ  $53,4 \pm 11,0\%$  vs  $37,3 \pm 6,0\%$  ( $p > 0,6$ ).

Статистически значимые различия в 5-летней выживаемости были выявлены при III стадии НМРЛ в пользу группы БПРЛ:

- на 14% 1-годичная выживаемость в группе БПРЛ превысила таковую в группе ПЭ  $77,5 \pm 8,0\%$  vs  $63,6 \pm 5,0\%$  ( $p < 0,5$ );

- более чем на 27% 3-летняя выживаемость в группе БПРЛ была выше таковой в группе ПЭ  $61,7 \pm 9,0\%$  vs  $33,8 \pm 5,0\%$  ( $p < 0,051$ );

- на 19,8% увеличилась 5-летняя выживаемость в группе БПРЛ в сравнении с ПЭ  $45,5 \pm 12,0\%$  vs  $25,7 \pm 5\%$  ( $p < 0,044$ ).

Следовательно, учитывая все вышеперечисленное, можно с полной уверенностью утверждать, что при технической возможности выполнения, необходимо стремиться выбрать органосохраняющую бронхопластическую резекцию легких перед пневмонэктомией, в том числе по причине того, что окончательное стадирование процесса выполняется после операции и получения патогистологического заключения. Следует отметить, что при II стадия НМРЛ требует углубленного анализа выживаемости у этой категории больных.

Таким образом:

1. Послеоперационная летальность в группе пациентов, перенесших бронхопластические резекции по сравнению с пациентами, перенесшими пневмонэктомию на 4,5% меньше ( $p < 0,05$ ), а частота послеоперационных осложнений на 9,8% меньше ( $p > 0,05$ ).

2. 1-годичная выживаемость при I стадии бронхопластиках на 11% больше ( $p > 0,05$ ), 3-летняя выживаемость на 27% больше ( $p < 0,05$ ), 5-летняя выживаемость на 26,1% больше ( $p < 0,05$ ), чем после пневмонэктомий;

- при II стадии 1-годовалая выживаемость на 4% больше, 3-летняя выживаемость на 7% больше, 5-летняя выживаемость на 15,1% больше ( $p>0,05$ ), чем после пневмонэктомии;

- при III стадии 1-годовалая выживаемость на 14% больше, 3-летняя выживаемость на 27% больше ( $p>0,05$ ), 5-летняя выживаемость на 19,8% выше ( $p<0,05$ ), чем после пневмонэктомии.

3. Показаниями для выполнения органосохраняющих бронхопластических операций в комбинированном лечении рака легкого являются не только функциональная непереносимость пневмонэктомии, но и техническая возможность выполнения.

**Заключение.** Таким образом, учитывая полученные непосредственные, отдаленные и функциональные результаты исследования, можно констатировать не только об удовлетворительной частоте послеоперационных осложнений и летальности, но и достаточном радикализме, функциональной ценности бронхопластических органосохраняющих резекций у больных раком легкого I-III стадий. По результатам диссертационной работы сформулированы следующие выводы.

## ВЫВОДЫ

В диссертации представлено научное решение актуальной проблемы комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого – оптимизация тактики лечения больных на основании анализа непосредственных и отдаленных результатов, построения моделей прогнозирования и внедрения в клиническую практику новых оперативных приемов.

1. Причинами неудовлетворительных результатов лечения больных НМРЛ является частое выполнение пневмонэктомии, что приводит к высокой частоте послеоперационных осложнений и летальности, низкому качеству жизни больных, а также высокому уровню сердечно-сосудистых, дыхательных и тромботических осложнений, что в большинстве случаев приводит к летальному исходу. С другой стороны, при выполнении бронхопластической резекции положительная граница резекции (R1) встречается чаще, чем при выполнении пневмонэктомии и является фактором негативного прогноза в данной группе больных.

2. Анализ результатов применения разработанного способа комбинированной терапии резектабельного РЛ по сравнению с полным удалением легкого в тех случаях, когда имеются относительные и абсолютные противопоказания к пневмонэктомии, показал преимущество органосохраняющих бронхопластических резекций при I и III стадиях НМРЛ, при II стадии полученные результаты статистически не достоверны, но наметилась явная тенденция к улучшению ближайших и отдаленных результатов.

3. Общая 5-летняя выживаемость при I стадии НМРЛ в группе БПРЛ составила  $64,2 \pm 8,0\%$  vs  $38,3 \pm 8,0\%$  ( $p<0,007$ ) при ПЭ; при II стадии –  $53,4 \pm 11,0\%$  vs  $37,3 \pm 6,0\%$  ( $p>0,6$ ); при III стадии –  $45,5 \pm 12,0\%$  vs  $25,7 \pm 5\%$  ( $p<0,044$ ). На 5-летнюю выживаемость при IA-IIIА стадиях НМРЛ, согласно регрессионному

многофакторному анализу Кокса влияют: вариант операции, сторона операции, гистологическая структура опухоли и степень дифференцировки опухоли.

4. Применение актуариальных расчетов продолжительности жизни позволяет учитывать вероятностную информацию о выживаемости больных, выбывших из исследования и наблюдаемых, но еще не доживших до контрольного (5-летнего) срока. Надежность вычислений «с учетом дожития» (по таблицам дожития) подтверждается соответствием актуариальных и фактических данных.

5. Разработанные практические рекомендации включают в себя профилактику развития послеоперационных осложнений, а также устранение факторов негативного влияния на 5-летнюю выживаемость больных НМРЛ IA-IIIА стадий.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Всем больным НМРЛ, при условии возможности технического выполнения, вне зависимости от стадии опухолевого процесса (с IA по IIIА) необходимо стремиться к выполнению органосохраняющей бронхопластической резекции с целью сохранения функционирующей паренхимы легкого, особенно при наличии абсолютных и относительных противопоказаний к выполнению пневмонэктомии.

Назначение в адъювантном режиме химиолучевой терапии не ухудшает 5-летнюю выживаемость больных НМРЛ II стадии с наличием метастатического поражения лимфоузлов корня легкого (N1), особенно при наличии и других факторов неблагоприятного прогноза, что требует дальнейшего изучения и уточнения.

Назначение в адъювантном режиме химиолучевой терапии позволяет улучшить 5-летнюю выживаемость больных НМРЛ IIIА стадии с наличием метастатического поражения лимфоузлов корня легкого и средостения (N+), особенно при наличии и других факторов неблагоприятного прогноза, что требует дальнейшего изучения и уточнения.

Для улучшения выживаемости больных НМРЛ желательно стараться добиться R0 границы резекции путем большего чем 7 мм отступа от видимого края опухоли, особенно в группе БПРЛ и проводить тщательный отбор пациентов для операции, после проведения неoadъювантной терапии. Проводить профилактику послеоперационных осложнений в соответствии с алгоритмом выполнения оперативного пособия, при возможности, с укрытием линии анастомоза либо культы бронха лоскутом медиастинальной плевры согласно методике, описанной выше.

Разработанные практические рекомендации включают в себя профилактику развития послеоперационных осложнений, а также устранение факторов негативного влияния на 5-летнюю выживаемость больных НМРЛ.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Необходимо разработать персонифицированную тактику лечения данных категорий больных НМРЛ на основании модели прогнозирования регрессии Кокса за счет увеличения размеров выборки, особенно при II стадии распространенности процесса, оценить достоверность и ее надежность путем построения нейросетевых моделей прогнозирования. После этого возможна стандартизация подхода к лечению в зависимости от объема поражения первичной опухоли легкого и медиастинальных лимфоузлов, что позволит структурировать данные и разработать общую тактику лечения.

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Променева терапія в комбінованому лікуванні недрібноклітинного раку легенів [Текст] / О.Ю.Попович, Н.Г.Семикоз, А.І.Ладур, Б.П.Кондратюк, В.Н.Кравцова, О.Л.Кубишковский, А.В.Глазков, А.М.Фоменко, С.О.Панасенко, Д.С.Зиков // Український радіологічний журнал. – 2011. – Т. XIX, № 2. – Вип. 2. – С. 198 – 201.

2. Органосохраняющие радикальные операции в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого [Текст] / А.Ю.Попович, Н.Г.Семикоз, А.И.Ладур, Б.П.Кондратюк, В.Н.Кравцова, А.Л.Кубышковский, А.В.Глазков, А.М.Фоменко, С.А.Панасенко, Д.С.Зыков // Новоутворення. – 2011. – № 1 (7). – С. 59 – 63.

3. Органосохраняющие операции в комбинированном лечении больных раком легкого [Текст] А.Ю.Попович, И.Е.Седаков, Н.Г.Семикоз, Б.А.Богданов, А.И.Ладур, Б.П.Кондратюк, А.Л.Кубышковский, Д.С.Зыков // Новообразование. – 2016. – № 1 (14). – С. 42 – 48.

4. Эффективность бронхопластических резекций в комбинированном лечении больных раком легкого [Текст] / А.Ю.Попович, И.Е.Седаков, Н.Г.Семикоз, А.И.Ладур, Б.П.Кондратюк, А.Л.Кубышковский, Д.С.Зыков // Новообразование. – 2017. – № 1 (16). – С. 36 – 41.

5. Комбинированное лечение больных немелкоклеточным раком легкого [Текст] / И.Е.Седаков, А.Ю.Попович, Н.Г.Семикоз, А.И.Ладур, Б.П.Кондратюк, А.Л.Кубышковский, А.В.Глазков, Д.С.Зыков // Новообразование. – 2018. – Т. 10, № 3 (22). – С. 131 – 138.

6. Бронхопластические резекции легких как альтернатива пневмоэктомии в комбинированном лечении рака легкого [Текст] / А.Ю.Попович, А.И.Ладур, Б.П.Кондратюк, А.Л.Кубышковский, А.В.Глазков, Д.С.Зыков // Сборник тезисов «Белые ночи – 2015»: Петербургский онкологический форум: материалы 1-го Российского онкологического научно-образовательного форма с международным участием: г. Санкт-Петербург, 8 – 10 июня 2015 г. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 324 – 325.

7. Бронхопластические резекции в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого [Текст] / Седаков И.Е., А.Ю.Попович, Н.Г.Семикоз, А.И.Ладур, Б.П.Кондратюк, А.Л.Кубышковский, А.В.Глазков,

Д.С.Зыков // Злокачественные опухоли: материалы XIX российского онкологического конгресса. – г. Москва, 17 – 19 ноября 2015 г. – Москва, 2015. – Спецвып. 2, № 4. – С. 188 – 189.

## **ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

РЛ – рак легкого  
БПРЛ – бронхопластическая резекция легкого  
ПЭ - пневмонэктомия  
НМРЛ - немелкоклеточный рак легкого  
КТ – компьютерная томография  
ЛТ – лучевая терапия  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
СН – сердечная недостаточность  
СОД – суммарная очаговая доза  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
ФБС – фибробронхоскопия  
ФЛГ – флюорография  
ХЛТ – химиолучевая терапия  
ACOSOG – American College of Surgeons Oncology Group  
ANITA – Adjuvant Navelbine International Trialist Association  
ECOG – The Eastern Cooperative Oncology Group  
EORTC – The European Organisation for Research and Treatment of Cancer  
LACE – The Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation  
LCSG – The Lung Cancer Study Group  
PORT – Postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer  
RTOG – Radiation Therapy Oncology Group