

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения
высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курский
онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова»
Комитета здравоохранения Курской области**

На правах рукописи

ПЕРЕПЕЛЕВСКИЙ Александр Николаевич

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ТРЕПАНОБИОПСИИ
ВЫПОЛНЯЕМОЙ ПОД КОНТРОЛЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
В ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ**

3.1.9 – хирургия

3.1.6 – онкология, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук,

профессор В.А. Лазаренко

доктор медицинских наук,

профессор У.С. Станоевич

Курск, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	Стр
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	
1.1. Эпидемиология очаговых образований легких.....	10
1.2. Диагностика рака лёгкого.....	12
1.3. Трансторакальная биопсия узловых новообразований лёгких	
1.3.1. Исторические аспекты развития метода.....	15
1.3.2. Навигационная поддержка.....	16
1.3.3. Подготовка и оборудование.....	20
1.3.4. Техника выполнения трансторакальной трепанобиопсии под контролем компьютерной томографии.....	23
1.3.5. Постманипуляционные осложнения.....	24
1.3.6. Эффективность метода.....	25
1.4. Лечение рака легкого.....	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	
2.1. Общая характеристика больных.....	36
2.2. Лабораторное и инструментальное обследование.....	38
2.3 Трансторакальная трепанобиопсия под КТ навигацией.....	41
2.3.1. ТТТБ под контролем КТ по классической методике с использованием биопсийной иглы диаметром 14G или 16G.....	41
2.3.2. ТТТБ под контролем КТ по предложенной методике с использованием коаксиальной системы диаметром 14G, 16G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 16G, 18G.....	43
2.4. Специализированное противоопухолевое лечение.....	51
2.5. Статистическая обработка результатов исследования.....	54
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	55
3.1. Результаты классического метода ТТТБ легкого под контролем КТ с трепанобиопсийной иглой 14G.....	60
3.2. Результаты классического метода ТТТБ легкого под контролем КТ с трепанобиопсийной иглой 16G.....	67
3.3. Результаты предложенного метода ТТТБ легкого под контролем КТ с использованием коаксиальной системы диаметром 14G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 16G.....	74
3.4. Результаты предложенного метода ТТТБ легкого под контролем КТ с использованием коаксиальной системы диаметром 16G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 18G.....	81
3.5.1. Сравнительная оценка результатов исследований.....	89
3.5.2. Диагностический алгоритм маршрутизации пациентов при выявлении периферического новообразования легкого.....	94

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	99
ВЫВОДЫ.....	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	105

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ТТБ - трансторакальная биопсия.
ТТТБ - трансторакальная трепанобиопсия
ЗНО– злокачественные новообразования
ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких.
КР – крупноклеточный рак.
ХЛТ – химиолучевая терапия.
Л/у – лимфатический узел.
ЛЭ – лобэктомия.
НДР – низкодифференцированный рак.
НК – недостаточность кровообращения.
КТ – компьютерная томография.
ВТС – видеоторакоскопия.
ДЛТ – дистанционная лучевая терапия.
ДН – дыхательная недостаточность.
ЛТ – лучевая терапия.
ФБС – фибробронхоскопия.
ФВД – функции внешнего дыхания.
ПЭ – пневмонэктомия.
РЧА - радиочастотная абляция.
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография.
СЛТ – сочетанная лучевая терапия.
НМРЛ – немелкоклеточный рак лёгкого.
ПР – плоскоклеточный рак.
РБС – ригидная бронхоскопия.
РЛ – рак лёгкого.
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии.
ХТ – химиотерапия.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования.

Одним из актуальных вопросов хирургии и онкологии, по-прежнему, остается своевременная, достоверная и безопасная для пациента морфологическая верификация очаговых образований легких (ООЛ) [5,9,29,31]. ООЛ обнаруживаются в 19-25% случаев всех патологических изменений в легких [3,13]. Точная диагностика, на основании клинических данных практически невыполнима [16,47,49]. С другой стороны, использование в дифференциальной диагностике только рентгеновских методов обследования, таких как рентгеноскопия, рентгенография, компьютерная томография (КТ), недостаточно для оценки специфических признаков [10,54,91]. Таким образом, определение морфологической принадлежности ООЛ является ключевым моментом в лечении пациента.

Получить гистологический фрагмент ткани из центрально расположенных ООЛ в настоящее время возможно при помощи малоинвазивных методов диагностики таких как: фибробронхоскопия (ФБС), эндобронхиальная ультрасонография. Однако использование указанных методик при периферическом расположении ООЛ ограничено, что ведет к необходимости выполнения: трансторакальной трепанобиопсии (ТТТБ) под ультразвуковым (УЗ) и КТ контролем, видеоторакоскопии и диагностическая торакотомии [10,162]. При этом трансторакальная трепанобиопсия является наименее инвазивным методом из всех перечисленных. В тоже время методика обладает высокой эффективностью, с большой точностью позволяет установить правильный морфологический диагноз [1,3,12,36]. Имеет значение и выбор метода навигации, так как ультразвуковое исследование эффективно только при ООЛ расположенных субплеврально или на глубине не более 1 см от костальной плевры, что связано с особенностями прохождения ультразвука в воздушной среде [11,26,35,70]. В свою очередь КТ позволяет осуществить навигацию практически к любым образованиям легких расположенных как субплеврально, так и в прикорневой зоне [7,56,81,93,108].

Трансторакальная биопсия имеет и ряд недостатков, таких как: болевой синдром при проведении манипуляции даже на фоне премидикации наркотическими анальгетиками, развитие постманипуляционного пневмоторакса как правило в 8-12% случаев [3,7,25] в основном связанных с необходимостью получения большего количества гистологического материала (2-3 столбика ткани через 2-3 прокола) для достижения максимальной информативности, лучевая нагрузка на врача выполняющего манипуляцию даже со специальными средствами защиты от рентгеновского излучения (фартук, очки, перчатки)

В связи с этим совершенствование трансторакальной трепанобиопсии (ТТТБ) выполняемой под контролем КТ должна заключаться в создании специального вспомогательного устройства и способа забора материала из образования легкого, который при обеспечении равного или более высокого процента верификации позволит снизить постманипуляционные осложнения и сделать процедуру биопсии легкого более безопасной и менее болезненной для пациента, а также позволит полностью исключить лучевую нагрузку на врача выполняющего манипуляцию.

Цель исследования

Разработать устройство и способ ТТТБ новообразований легких под КТ навигацией, позволяющий сделать манипуляцию получения морфологического материала более информативной, безопасной для пациента и врача-хирурга и внедрить его в повседневную клиническую практику.

Задачи исследования:

1. Создать устройство для выполнения ТТТБ на основе коаксиальной иглы, имеющее возможность перманентного выполнения инфльтрационной анестезии по ходу продвижения иглы.
2. На основе предлагаемого устройства разработать оригинальный способ выполнения ТТТБ новообразований легких под КТ навигацией.
3. Изучить частоту и характер постманипуляционных осложнений после классического и предложенного способов ТТТБ.

4. На основе шкалы оценки боли ВАШ (Визуально-Аналоговая Шкала) сравнить уровни болевого синдрома в контрольных и основных группах больных

5. Определить алгоритм работы врача, проводящего ТТТБ по предлагаемой методике, позволяющий полностью исключить лучевую нагрузку.

6. Провести сравнительную оценку времени, затраченного на выполнение известного и разработанного способа ТТТБ у больных с узловыми новообразованиями легких.

7. Разработать диагностический алгоритм обследования пациентов с новообразованиями легких от первичного звена медицинской помощи до специализированного медицинского учреждения 3 уровня, с учетом необходимости выполнения ТТТБ для морфологической верификации процесса.

8. Сравнить информативность классического и предлагаемого методов ТТТБ (забора ткани) на основании данных патоморфологического и иммуногистохимического исследований.

Научная новизна

Впервые разработано устройство - коаксиальная система (Патент РФ на изобретение № 2734721 от 22.10.2020) и внедрен способ ТТТБ новообразований легких под КТ контролем (Патент РФ на изобретение № 2734721 от 22.10.2020) на ее основе. Доказано снижение постманипуляционных осложнений и болевого синдрома у больных при использовании коаксиальной системы и предложенного способа ТТТБ очаговых образований легких под КТ контролем в сравнении с классической методикой. Выполнена сравнительная оценка времени, затраченного на манипуляцию классическим и разработанным способом ТТТБ под КТ навигацией. Впервые выполнен анализ результатов оценки болевого синдрома при сравнении двух методик ТТТБ под контролем КТ у 482 пациентов. Так же впервые разработан диагностический алгоритм маршрутизации пациентов с впервые выявленными новообразованиями легкого и определена роль разработанного метода ТТТБ под контролем КТ в плане обследования пациентов от первичного звена до специализированного учреждения 3 уровня.

Практическая значимость

Внедрение в клиническую практику коаксиальной системы и способа ТТТБ под контролем КТ позволяет уменьшить в 3 раза количество постманипуляционных осложнений, а также снизить болевой синдром, возникающий при манипуляции.

Применение разработанной коаксиальной системы для трансторакальной трепанобиопсии новообразований грудной полости под контролем компьютерной томографии полностью исключает лучевую нагрузку на врача, снижает лучевую нагрузку на пациента, а также сокращает время, затраченное на выполнение процедуры, что позволяет увеличить количество проводимых манипуляций в день без снижения качества.

Реализация данной системы и предложенного способа ТТТБ под контролем КТ, по разработанному нами алгоритму, позволяет получить достаточный для ИГХ исследования морфологический материал из новообразований легких и не требует длительного нахождения пациента в стационаре, а также заменяет диагностические открытые и торакоскопические оперативные вмешательства, что позволяет отказаться от общего обезболивания и ведет к снижению финансовых затрат учреждения.

Внедрение в практику

Предложенный метод ТТТБ очаговых новообразований легкого под контролем КТ с использованием коаксиальной системы внедрены в работу онкологического отделения торакальной хирургии ОБУЗ «Курского онкологического научно-клинического центра им. Г.Е. Островерхова».

Результаты данного исследования применяются в научно-образовательном процессе на клинической кафедре онкологии и факультете постдипломного образования ФГБОУ ВО «Курского государственного медицинского университета» Минздрава РФ.

Апробация работы

Результаты доложены и обсуждены на:

- Восьмом международном конгрессе "Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии" (Санкт-Петербург, 2018);
- Первом международном онкологическом форуме онкологии и радиологии доклад на тему: «Трансторакальная трепанобиопсия опухолей грудной клетки под КТ - навигацией» (Москва, 2018);
- Утренней всероссийской конференции главного внештатного онколога Минздрава РФ, академика Каприна А.Д., доклад на тему: «Трансторакальная трепанобиопсия опухолей грудной клетки под КТ - навигацией» (Москва, 2019);
- Конкурсе молодых ученых 6 конференции посвященной памяти академика А.Ф. Цыба «Перспективные направления в онкологии, радиобиологии и радиологии» ФГБУ НМИЦ радиологии на тему: «Использование коаксиальной системы с функцией перманентной анестезии при выполнении трансторакальных трепанобиопсий опухолей грудной полости под контролем КТ». – 2-е место. (Обнинск, 2020);
- Ежегодном областном конкурсе инновационных проектов «Инновация и изобретение года» Проект: Коаксиальная система для трансторакальной доставки игл разного назначения под контролем компьютерной томографии с функцией постоянной инфильтрационной анестезии. (Курск, 2020);
- Конкурсе молодых ученых четвертого международного форума онкологии и радиотерапии доклад на тему: «Использование в амбулаторных условиях коаксиальной системы для трансторакальной доставки трепанобиопсийных игл при выполнении биопсий опухолей легкого под контролем КТ» 1-е место, (Москва, 2021).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 4 в центральной печати, в том числе 2 в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получен 1 Патент РФ на полезную модель и 1 Патент РФ на изобретение.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 119 страницах и состоит из введения, литературного обзора, двух глав собственных наблюдений, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель содержит 51 отечественного источника и 117 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами, 23 рисунками и 12 диаграммами.

Положения, выносимые на защиту:

1. Предлагаемый новый способ трансторакальной трепанобиопсии новообразований легкого под КТ навигацией позволяет снизить частоту постманипуляционных осложнений, уменьшить время проведения процедуры и лучевую нагрузку, избежать развития выраженного болевого синдрома у пациента.

2. ТТТБ под контролем КТ с использованием коаксиальной системы является высоко эффективным методом получения достаточного количества и качества ткани для ИГХ исследования при новообразованиях легкого.

3. Системное использование трансторакальной трепанобиопсии под КТ контролем в алгоритме маршрутизации и обследования больных с новообразованиями легких позволяет значительно сократить сроки принятия решения по лечебной тактике.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ.

Заболевания органов грудной полости – достаточно большой пласт медицины, включающий в себя разнообразие патологических процессов. Это новообразования (доброкачественные и злокачественные), туберкулёз, аутоиммунные, воспалительные, системные заболевания, паразитарные, а также аномалии сосудистого генеза [5,13].

В мире злокачественные новообразования (ЗНО) остаются одной из самых важных социальных проблем [6,10,47,50,140,164]. Статистика онкологических заболеваний довольно неутешительна. Ежегодно в мире выявляется более 10 000 000 новых случаев злокачественных новообразований [139,164]. Существенная доля онкозаболеваний приходится на рак легкого. Ежегодно в мире регистрируется более 1 400 000, а в России – более 60 000 случаев данной патологией (РЛ). Более 75% всех случаев РЛ составляет немелкоклеточный рак (НМРЛ). Проблема РЛ, на сегодняшний момент, является не только медицинской, но и социальной, это обусловлено уровнем заболеваемости и неудовлетворительными отдалёнными результатами лечения. Следует учесть тот факт, что ещё 150 лет назад о РЛ мало что знали, а описывали случаи заболевания крайне редко даже в начале XXвека. Впервые случай РЛ был описан в середине 18 века итальянским врачом Д.Б. Морганьи [64]. Рудольф Вирхов, при работе с более 3000 аутопсиями, описал только один случай РЛ (0,03%). Дальнейшее значительное увеличение заболеваемости РЛ и рост частоты его выявления при аутопсиях (до 10% к 1950 году) связывается со значительным употреблением табака. Доказано, что до 90% всех случаев РЛ обусловлены курением [47,163].

Главным методом скрининговой диагностики опухолей легких, наряду с флюорографией, является обзорная рентгенография. Исследование - позволяет сделать заключение о количестве новообразований, долевого и сегментарной топографии. Это разрешает делать предположения о характере поражения легкого [10,13,16]. Во многих работах, о рентгеновской семиотике отмечается отсутствие

или недостаточная достоверность специфических признаков, позволяющих провести дифференциальную диагностику между опухолевым, воспалительным и специфическим незлокачественным поражением легкого на основании рентгеноскопии, рентгенографии, линейной томографии [47,49]. С появлением КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) возможности диагностики заболеваний органов грудной полости расширилось. Однако по заключениям этих методов невозможно судить о морфологическом строении новообразования. [24,7,63]. Несмотря на повсеместное внедрение методов компьютерной томографии, дифференциальная диагностика заболеваний легкого, остается сложным, дорогостоящим и длительным процессом [25,8]. Колоссальное внимание сейчас уделяется вопросам доказательной медицины. Во всех разделах посвященной онкологии, торакальной хирургии, фтизиатрии, значительное место отводится проблеме верификации диагноза. Трудности возникают при диагностике первичных опухолей внутригрудной локализации с расположением на периферии. Не решены вопросы предоперационной диагностики, определения операбельности процесса (Бисенков Л.Н. с соавт., 2006; MacMahon H. et al., 2005). По результатам публикации Т.Н. Серовой и соавт. (2000), неоправданные оперативные вмешательства у 20-28% больных ведут к послеоперационным осложнениям и в 11-15% - к летальному исходу. Следование врачей принципу «от менее агрессивного метода к более агрессивному» а также отказ от диагностических оперативных вмешательств неоправданно затягивает диагностический процесс и увеличивает число диагностических ошибок [31]. Широкое внедрение клинических рекомендаций Минздрава РФ, требует четкой идентификации морфологической принадлежности патологического очага. Представление о цитологическом и гистологическом характере патологического процесса в грудной полости могут дать лишь малоинвазивные и инвазивные методы диагностики. Сейчас именно выполнение цитологического, иммуноцитологического, гистологического, иммуногистохимического и молекулярногенетического исследования образцов ткани клеточного состава

опухоли позволяет адекватно выставить диагноз и провести максимально эффективное лечение [5,12,22,23,47,49].

По общепринятой в России клинико-анатомической классификации рака легкого, предложенной А. И. Савицким в 1957 году, различают следующие формы:

- Центральный: эндобронхиальный, перибронхиальный узловой, разветвленный
- Периферический: круглая тень, пневмониеподобный, верхушки легкого (рак Пенкоста)
- Атипичные формы: медиастенальная, милиарный карциноматоз

1.2. ДИАГНОСТИКА РАКА ЛЁГКОГО.

Основные этапы диагностики РЛ:

1. Первичная диагностика новообразования лёгкого – локализация и форма.
2. Вторичная диагностика - определение распространения опухолевого процесса (размеры первичного очага, оценка вовлечения смежных органов, состояние регионарного лимфатического коллектора, наличие отдалённых метастазов), установление стадии и TNM.
3. Гистологическая верификация опухоли с уточнением её гисто - структуры и степени дифференцировки с проведением обязательного иммуногистохимического исследования.
4. Проведение молекулярно - генетического исследования с целью определения фенотипа опухоли и мутаций.
5. Установка функционального статуса пациента.

Основные методы диагностики РЛ:

1. Клинические.
2. Лабораторные.
3. Инструментальные.

4. Хирургические (малоинвазивные, минимальноинвазивные и инвазивные).

5. Функциональные.

Весь диагностический инструментальный арсенал используемый при РЛ можно разделить на:

I. Методы структурной визуализации:

- Рентгенологические методы (рентгенография, рентгеноскопия, компьютерная томография органов грудной клетки, компьютерная томография органов брюшной полости, компьютерная томография головного мозга, контрастные исследования - бронхография, ангиография, фистулография, лимфография и т.д.).
- Магнитно-резонансная томография.

II. Эмиссионные методы диагностики:

- Радионуклидные методы (сканирование костей, печени, головного мозга и т.д.).
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ - двухфотонная эмиссионная томография).
- Однофотонная эмиссионная томография (ОФЭКТ).

III. Мультимодальные методы (ПЭТ/КТ; ОФЭКТ/КТ)

IV. Термография.

V. Бронхологические исследования в аутофлуоресцентном и NBI режимах со спектрометрией, чрезпищеводная ультрасонография (ЭПУС), эндобронхиальная ультрасонография (ЭБУС) с чрезтрахеальной и чрезbronхиальной биопсией регионарных лимфоузлов. Фибробронхоскопия - позволяет получить гистологический материал из экзофитно растущих опухолей трахеи и бронхов 1-4 порядка. Эндобронхиальная ультрасонография - позволяет получить гистологический материал из перибронхиально расположенных регионарных лимфатических узлов и перибронхиально растущих новообразований на глубину не более 4-х сантиметров от ультразвукового датчика, чрезпищеводная ультрасонография - позволяет получить гистологический материал из лимфатических узлов бифуркационной области и

оценить состояние лимфатического околопищеводного коллектора, чрезбронхиальная биопсия под контролем рентгеноскопии - позволяет получить гистологический материал из периферических новообразований легкого (процент морфологической верификации диагноза периферического рака легкого, при помощи эндоскопических методик, по данным литературы, колеблется от 37 до 60%, в зависимости от размера и расположения опухоли[15,39,54,99,147].

VI. Хирургические малоинвазивные методы диагностики: тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) [76,78,85,126] и трансторакальная трепанобиопсия (ТТТБ) [55,58,74,93] лёгких.

VII. Хирургические минимальноинвазивные методы диагностики: видеоторакоскопия, медиастиноскопия, ригидная бронхоскопия, лапароскопия. На сегодняшний день широкое распространение получает и диагностическая видеоторакоскопия (ВТС). По данным П.К. Яблонского и соавт. (2008г.) [48] показатели её информативности в оценке патологии грудной полости составляют: чувствительность — 98,1%, специфичность — 91,1%, точность — 95,6%, ПЦПО — 95,2% и ПЦОО — 96,2%, такие же данные показывают и другие авторы [41,44,159]. Медиастиноскопия является одним из наиболее распространенных инвазивных методов оценки состояния регионарных лимфатических узлов при РЛ, обеспечивающим чувствительность до 80% (по данным разных авторов от 46% до 95%) при практически 100% специфичности и позволяющим исследовать паратрахеальные, претрахеальные, бифуркационные лимфатические узлы. Большинство врачей сходятся во мнении, что эффективность медиастиноскопии полностью зависит от правильного выполнения забора лимфоколлектора, точность метода достигает 98%.

VIII. Хирургические инвазивные методы диагностики: стернотомия, парастернальная медиастинотомия, торакотомия.

IX. Пункция костного мозга.

X. Лабораторные методы исследования, включая определение онкомаркеров.

XI. Ультразвуковое исследование органов грудной клетки, брюшной полости, периферических лимфоузлов.

Набор диагностических методик, во многом выбирает конкретное медицинское учреждение исходя из поставленных задач.

1.3. ТРАНСТОРАКАЛЬНАЯ БИОПСИЯ УЗЛОВЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЁГКИХ.

1.3.1. ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДА.

По меркам мировой медицины этот метод диагностики считается молодым. По одним данным трансторакальная биопсия (ТТБ) была предложена в 1882 г. русским врачом П. А. Яппа для диагностики рака легкого [25]. Однако, по другим данным игловую биопсию легких впервые вслепую применил немецкий врач - терапевт Эрнст Лейден в 1883 г. для уточнения этиологии острых пневмоний, а уже в 1886 г. французский врач Пьер Менетрие успешно осуществил трансторакальную пункцию для диагностики рака легких [25,9]. Однако после на долгое время методика была практически забыта из-за высокого риска возникновения тяжёлых осложнений и отсутствия навигации. В конце первой половины XX века учёные – исследователи Том Броун с Яном Дональдом разработали первый в мире контактный ультразвуковой аппарат и уже в 50-х годах УЗИ стали использовать для наведения игл при ТТБ. Со временем в качестве навигации при ТТБ стали применять и рентгеноскопию. В США в 1967 г. опубликована монография, обобщавшая обширный клинический опыт S. Dahlgren и В. Nordenstrom «Transthoracic Needle Biopsy» [60,77]. В 1972 году Годфри Хаунсфилдом и Алланом Кормаком был предложен метод неразрушающего послойного рентгеновского исследования внутреннего строения предмета, который в последствии назовут компьютерной томографией (КТ), за эту разработку авторы были удостоены Нобелевской премии. Наконец в начале XXI, когда компьютерная томография вышла на новый технологический уровень, позволивший увеличить разрешающую способность аппарата и размер апертуры, появилась возможность использовать КТ для навигации трансторакальных

биопсий. В настоящее время ТТБ является одним из основных методов диагностики заболеваний органов грудной полости как периферических, так и центральных [25,17,61,108,137].

Под трансторакальной биопсией (ТТБ) обычно понимают метод получения морфологического материала из очага в грудной полости путём чрезкожного прокола грудной стенки. Чрезкожная трансторакальная трепанобиопсия в сравнении с перечисленными методиками морфологической верификации является наиболее безопасной, в среднем осложнения составляют 7-9% по данным литературы, высокоинформативной, эффективность составляет в среднем 93-95% и простой в применении. Данная методика используется для подтверждения первичных и вторичных опухолевых процессов, локализующихся в лёгких, средостении, плевре, грудной стенке. За рубежом обозначается трансторакальная игловая биопсия (transthoracicneedlebiopsy- ТТНБ), тонкоигольная аспирационная биопсия (fineneedleaspirationbiopsies - FNAB) и др. [57,68,78,89,96].

1.3.2. НАВИГАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА.

Навигация, в трансторакальной биопсии, является одной из главных составляющих метода. Благодаря ей появляется возможность точно контролировать анатомические структуры и избегать их повреждения, локализовать конец иглы в опухоли и получать высокую чувствительность и т.д [12,55,87].

При использовании ультразвуковой навигации можно получить информативный гистологический материал из новообразований средостения или из узловых новообразований легкого расположенных субплеврально, то есть в случаях, когда между ультразвуковым датчиком и объектом биопсии нет прослойки воздуха, чувствительность метода составляет 65-75%, специфичность – 95-100%, точность – 75-85% [8,11,27]. Ультразвуковое исследование органов грудной клетки (ОГК) до настоящего времени считается малоинформативным вследствие отражения звука легочной тканью. Однако в отечественной и

зарубежной литературе имеются результаты работы, которые позволяют считать, что УЗИ является методом, способным давать полезную информацию о состоянии плевры, плевральной полости и субплевральных отделов собственно паренхимы легких [28,31,100,101]. К преимуществам пункции под УЗ-контролем можно отнести разрешающую способность полипозиционной ультрасонографии и отсутствие облучения пациента. К недостаткам относят невозможность визуализации очагов, расположенных в корне легкого [21,11,27,2].

При выполнении трансторакальной биопсии (ТТБ) под контролем рентгеноскопии морфологический материал, возможно, получить как из субплеврально расположенных новообразований, так и из периферических, но следует учитывать анатомию зоны забора материала, так как при данном методе наведения биопсийной иглы не визуализируются магистральные кровеносные сосуды. Рентгеноскопия является первым методом контроля интервенционных вмешательств на грудной полости [1,2,15,25]. К преимуществам рентгеноскопии следует отнести простоту выполнения, возможность контролировать локацию иглы в ходе вмешательства, а также непродолжительность биопсии. К недостаткам метода относят низкую способность дифференцировки жидкости от тканей по сравнению с КТ и облучение медицинского персонала [13,55,96].

Наилучшую картину внутригрудных анатомических структур предоставляет КТ. Данное исследование позволяет контролировать биопсию любых образований, сосудистых структур, бронхов и полостей вне зависимости от их расположения. КТ позволяет предотвратить многие осложнения, связанные с повреждением крупных сосудов, бронхов, пищевода, нарушением герметичности плевральной полости. При использовании ТТБ под контролем компьютерной томографии возможно получение информативного морфологического материала из новообразований средостения, лимфатических узлов, периферических и центральных новообразованиях легкого. В настоящее время метод ТТБ под контролем КТ широко используется в России и во всем мире, входит в обязательный диагностический арсенал большинства торакальных отделений и

клиник. Большой коллективный опыт многих исследователей и врачей в нашей стране и за рубежом позволил сделать следующие выводы: метод трансторакальной биопсии безопасен для больного, разрешающая возможность метода находится на высоком уровне, что в ряде случаев позволяет получить информативный гистологический материал из очаговых новообразований менее 10 мм. [1,4,36,58,83,144]. Общепризнанными достоинствами метода являются простота выполнения, относительная безболезненность при адекватном анестезиологическом пособии, низкая травматичность и безопасность. Но имеются и недостатки:

- При выполнении манипуляции врач получают определенную дозу рентгеновского излучения, даже при использовании рентгенозащитного фартука [15,25,57,64].
- Большая, по сравнению с рентгеноскопией, лучевая нагрузка на пациента.
- Высокая стоимость исследования по сравнению с другими методами навигации [25,79].
- Для получения достаточного материала при проведении иммуногистохимического исследования необходимо минимум 3 столбика ткани, что в свою очередь ведет к повышению риска развития постманипуляционного пневмоторакса [90,83,25].
- Пункционные вмешательства под КТ достаточно продолжительны [98,108].
- Отрицательные результаты ТТБ не дают права снять диагноз, поставленный на основании клинико-рентгенологических данных, поскольку нельзя исключить попадания иглы и забора материала в зонах перифокального воспаления, некробиоза и распада. При сочетании нескольких патологий существует вероятность получения образцов ткани, характерных только для одного заболевания (Kearney S.E.et al., 2000., Leel.J. etal.,2009).

На протяжении долгого времени считалось, что магниторезонансная томография (МРТ) по качеству визуализации периферических новообразований легких значительно уступает КТ. Это связано с длительностью получения изображения и наличием дыхательных артефактов на финальном изображении [24,63,25]. Но в настоящее время метод все же широко применяется при исследовании легких [49]. При сравнении МРТ и КТ данные результатов были идентичны в определении размеров и формы периферических образований, а также наличия вторичного поражения. В зарубежных публикациях есть опыт применения МРТ с открытым контуром в качестве средства визуализации для проведения интервенционных диагностических вмешательств. К достоинствам метода относится отсутствие лучевой нагрузки на пациента и медицинский персонал, возможность выполнять манипуляцию в режиме онлайн (изображение обновляется через 1 секунду) [5,9,13]. К недостаткам ТТБ под контролем МРТ можно отнести высокую стоимость и низкую доступность МРТ с открытым контуром, а также необходимость применения специальных инструментов и длительность процедуры [36,55].

Начиная с 2012 года в мире появились системы навигации дополненной реальности для интервенционной радиологии, в основе которых лежит создание 3D-модели грудной полости по данным, полученным с компьютерного томографа. Основываясь на этой модели, в последующем осуществляется навигация в грудной полости. Принцип работы метода складывается следующим образом: на основе томографических снимков система воссоздаёт 3D-модели исследуемой анатомической области. Благодаря точной визуализации интересующей области и проекции инструмента на экран проводящий вмешательство хирург имеет возможность определить наилучшую траекторию введения иглы с высокой точностью и скоростью, имея возможность наблюдать процесс введения иглы в пространственной ориентации. Но у системы есть один большой недостаток, это невозможность в динамике (онлайн) оценивать реальное состояние органов грудной полости непосредственно в момент введения иглы, так как трехмерная

модель строится из снимков КТ которые были получены с томографа еще до манипуляции. Как известно во время проведения ТТТБ новообразований, расположенных в близи диафрагмы, имеет значение смещения очага за счет вдоха и выдоха (в среднем на 5 – 10мм.) В ряде случаев (3-4%) при проколе паренхимы стремительно развивается пневмоторакс, за счет которого новообразование может значительно смещаться. Все эти аспекты не позволяют в полной мере контролировать состояние органов грудной клетки в реальном времени [40,157,158].

1.3.3. ПОДГОТОВКА И ОБОРУДОВАНИЕ.

При использовании методики трансторакальной инцизионной морфологической верификации новообразований грудной полости можно выделить два способа забора материала. ТИАБ - тонкоигольная аспирационная биопсия, ТТТБ - трансторакальная трепанобиопсия. ТИАБ выполняется тонкими цитологическими иглами размером от 20G(Gauge) до 26G, которые позволяют получить пунктат с клетками для цитологического и иммуноцитохимического исследования (рис.1). ТТТБ проводится толстыми гистологическими иглами, которые позволяют получить срез (фрагмент) ткани для гистологического и иммуногистохимического исследования. В данном случае используется специальная биопсийная игла вырезающая кусочек биопсируемой ткани размером от 14G до 20G. За время применения трансторакальной биопсии было изобретено множество разнообразных конструкций биопсийных игл и принципов получения биопсийного материала. Биопсийные иглы можно разделить на две группы:

1. Гильотинные - используются для взятия среза ткани (трепан-столбика) из плотных узловых новообразований. Они в свою очередь разделяются на полуавтоматические одноразовые биопсийные иглы (TemnoEvolution; CardinalHealth, McGawPark; Biomol; HS Medical, MDLItaly) и автоматические многоразовые биопсийные системы со сменными одноразовыми иглами (Magnum, Bard)[82,89,93] (рис.2).

2. Не гильотинные - используются для взятия фрагментов ткани из мягких новообразований. Они в свою очередь разделяются на аспирационно-вакуумная автоматическая биопсийная система типа MENGINI (менжини) и аспирационно-гистологическая биопсийные иглы типа FRANZEN (Franseen, CardinalHealth, McGawPark, Westcott, BD WorldwideMedical, FranklinLakes)[78,90,22].



Рис.1. Цитологические иглы размером 20G, 23G, 26G.

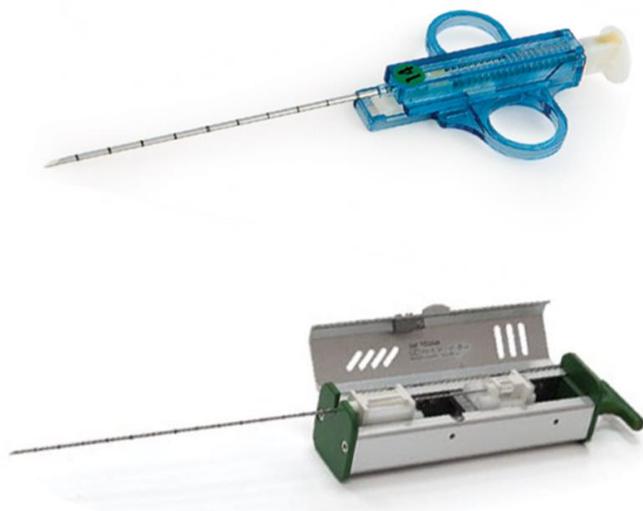


Рис.2. Полуавтоматическая и автоматическая биопсийная система 16G.

В случаях, когда имеется высокий риск возникновения в постманипуляционном периоде пневмоторакса или гемоторакса, а также при

глубоком расположении новообразования в легочной паренхиме используется коаксиальная игла [82,89,93].

Противопоказания к выполнению этого малоинвазивного метода диагностики [3,7,18,88]:

- Заболевания крови, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью.
- Наличие булл в зоне предполагаемой пункции.
- Секвестрация легкого.
- Эхинококковая киста.
- Сердечно-легочная недостаточность III ст. и выше.
- Локализация процесса в единственном легком.
- Выраженная дыхательная недостаточность.

В некоторых устройствах можно изменять глубину проникновения в ткань внутренней иглы на 1-2 сантиметра. Болевые ощущения при проведении данной манипуляции в основном связаны с прокалыванием иглой кожи, костального и висцерального листка плевры, а также бронхиол. Частично решить этот вопрос можно с использованием инфильтрационной анестезией с попыткой послойного обезболивания, но при этом можно столкнуться с проблемой высокого индекса массы тела, когда инфильтрационная игла просто не дойдет до всех слоев, а также риска травмирования паренхимы легкого, что в перспективе может спровоцировать образование постманипуляционного пневмоторакса. Обычно, у больных преобладают тягостные ощущения, связанные не с ТТБ, а с длительным неподвижным нахождением на столе КТ. Соответственно перед началом манипуляции необходимо тщательно подготовить рабочее место [2,17,25,75,110].

1.3.4. ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ТРЕПАНОБИОПСИИ ПОД КОНТРОЛЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.

Классическая методика ТТБ под КТ контролем проводится в процедурном кабинете компьютерного томографа. Пациента укладывают на стол КТ таким образом, чтобы биопсийная игла прошла минимальный путь в теле пациента от кожи до очага, не задев при этом ребра, межреберную артерию, крупные магистральные сосуды средостения и бронхи 1-4 порядка. После чего на кожу пациента устанавливают рентгенконтрастную метку в зоне предполагаемого прокола или используют лазерную навигационную систему, которая заложена в функции КТ. Выполняют сканирование. При достижении цели позиционирования иглы выполняется инфильтрационная анестезия. Далее врач выполняющий манипуляцию одевает рентгензащитный фартук и очки и начинает манипуляцию. Специалист прокалывает кожу, при этом одна рука фиксирует иглу на коже, стабилизируя и направляя её, а вторая обеспечивает продвижение иглы в мягкие ткани на заранее измеренную глубину, после чего выполняются сеансы сканирования и позиционирования иглы, при этом врач постоянно находится рядом с пациентом и фиксирует биопсийную систему. После доставки к зоне интереса производится забор материала (аспирация шприцом или иным устройством, вращение режущей иглы, «выстрел» автоматической иглы), при этом стараются предотвратить попадание воздуха через иглу в плевральную полость. Манипуляция повторяется для получения удовлетворяющего врача объемов морфологии. Обязательно нужно проводить контрольное сканирование локализации иглы у края образования, так как высока вероятность смещения иглы относительно очага, особенно это актуально при биопсии в области диафрагмы. Иногда специалист просит больного ненадолго задержать дыхание. За последние годы достаточно широкое распространение получила методика ТТБ с использованием проводниковых (коаксиальных) игл. Принцип заключается в предварительной установке к месту интереса коаксиальной иглы, а потом через

нее выполняется взятие морфологического материала. У данного метода есть преимущества: многократная биопсия проводится через один прокол и как следствие, снижение числа постманипуляционных осложнений, но есть и недостатки: для проведения инфильтрационной анестезии нужно постоянно извлекать троакар из иглы и вводить анестетик, и при пункции субплевральных новообразований высока вероятность попадания свободного воздуха при смене троакара на биопсийную иглу. Важным обстоятельством, при использовании КТ навигации является толщина шага - срез должен быть не больше, чем 3/4 полудиаметра лёгочного узла (например, узел ≥ 3 см - шаг 1 см; узел 1-3 см – шаг 0,5 см; узел ≤ 1 см – шаг 0,3 см) [79,83,97].

1.3.5. ПОСТМАНИПУЛЯЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ.

Сразу после выполнения процедуры обязательно проводится контрольное КТ исследование с целью выявления постманипуляционных осложнений, после чего через 4 часа и на следующие сутки также выполняется контрольное рентгеновское исследование для диагностирования отсроченных пневмотораксов [113,129]. Пневмоторакс является самым частым осложнением ТТБ. Возможно развитие, как частичного (пристеночного), так и тотального напряженного пневмоторакса. В первом случае можно ограничиться наблюдением за пациентом. Во втором же случае предпринималась активная тактика – в виде эвакуации воздуха при пункции, либо дренировании плевральной полости. По данным А.Yilmazetal. (2001), частота возникновения пневмоторакса колеблется от 5 до 40 % и у 2- 20 % больных при его развитии требуется дренирование плевральной полости [66,69,71,86,110]. Следующее по частоте осложнение - кровотечение. У 70- 95% пациентов оно проявляется незначительным кровохарканьем, которое проходит спустя несколько минут и не требует хирургического вмешательства [67,69,75]. Клинически значимое легочное кровотечение возникает в 1 случае на 5300 трансторакальных биопсий (Yousefi S. с соавт., 2007). Воздушная эмболия - редкое, но одно из самых грозных осложнений, возникает при попадании воздуха из бронха в легочную вену и потом в артериальный кровоток. При этом воздух

может попасть в венозную систему лёгких тремя путями: 1) при случайном прокалывании кончиком иглы легочной вены, 2) при прохождении иглы одновременно через бронх и расположенную рядом лёгочную вену, создавая «свищ» между этими объектами и 3) при прохождении иглы через лёгочную артерию и бронхиолы. При этом воздушный эмбол может попасть в коронарные артерии и вызывать острый инфаркт миокарда, или острый инсульт при попадании в краниальные сосуды. Частота этого осложнения, по данным литературы, колеблется от 0,07 до 1%. Оно возникает чаще при биопсии образований, расположенных в корне легкого [119,120,121,122,123]. Процент всех этих осложнений менее 7 [124,136,106,114,7,3]. Мета-анализ данных о выполнении ТТБ у 934 больных, проведённый T.J. Noh и соавт. (2009 г.) показал, что значимыми факторами, влияющими на частоту развития осложнений, являются диаметр иглы, количество проколов, время проведения процедуры, возраст, наличие эмфиземы и булл, размер патологического очага [78,75,81]. В некоторых публикациях выявлена взаимосвязь метода навигации на частоту осложнений. По данным В.Г. Королева (2010 г.) пневмоторакс после 35 ТТБ под рентгеноскопическим контролем зафиксирован у 41,7% больных, против 21,4% при использовании КТ-навигации. Выявлена взаимосвязь количества пациентов после ТТБ, у которых развился пневмоторакс, от диаметра иглы (S. Veslic и соавт. 2012), исследование показало, что их доля при выполнении ТИАБ (22-25G) составила 9,7%, в то время как после ТТБ лёгкого (14-18G) она достигала 31,5% [4,12,17].

1.3.6. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА ТТБ.

Благодаря использованию в ТТБ автоматических и полуавтоматических биопсийных систем диаметром (14-18G) позволяют получить гистологические срезы патологической ткани в достаточном объеме для проведения полноценного гистологического и иммуногистохимического исследования [5,22,23]. Так, по данным Н.А. Яицкого и соавт. (2013 г.) даже однократного выполнения манипуляция часто бывает достаточно, чтобы получить биоптат со средним

объёмом 31 мм³ [11]. Новаторы широкого использования этой методики Dahlgren S. и Nordenstrom B. (1967 г.) смогли продемонстрировать высокую информативность, получив верификацию у 85% пациентов [60]. Сегодня, по анализу публикаций как в России, так и за рубежом, показатели точности при ТТБ под КТ-контролем находятся в пределах 65–96% [3,4,61,64,81]. Мета-анализ 15 крупных исследований, проведённый G. Schreiber и соавт. (2003 г.) показал, что чувствительность метода при диагностике узловых новообразований легкого 1,5см в диаметре и более составила 95%. В МНИОИ им. П. А. Герцена диагноз периферического рака легкого морфологически подтверждается при ТТБ под КТ-контролем в среднем у 83,5% больных. При этом, у 62,5% больных новообразования локализируются в прикорневой зоне, в средней - у 79,1% и плевральной - у 87,9%.

Приводимые в литературе данные сравнительного анализа диагностической ценности ТИАБ и ТТБ указывают на превосходство последней. В статье М.Ф. Максудова (2010 г.) при проведении ТИАБ удалось верифицировать диагноз у 86,5% больных, а при ТТБ – у 94,3%. При этом чувствительность метода для злокачественных процессов при ТИАБ и ТТБ составила 82,7% и 86,5%, а для доброкачественных – 77,8% и 85,7% соответственно, а специфичность - 91,3% и 93,7%, против 88,4% и 93,5% соответственно [7]. Исследования А.Ф. Черноусова и соавт. (2010 г.) показали, что ТИАБ позволяет установить диагноз туберкулемы легкого при цитологическом исследовании материала у 20–55% больных, гамартомы — у 40-55% больных, а РЛ в 70-98%, при этом эффективность метода возрастает с увеличением диаметра образования [10]. В публикации Ю.А. Рагулина с соавт. (2011 г.), показано, что ТИАБ позволила верифицировать РЛ у 75% больных, а ТТБ – у 93,3% [9]. По результатам работы НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова при ТИАБ удалось цитологически доказать ЗНО лишь у 56,2+8,9% пациентов, а у 43,8+8,9% материал оказался неинформативным [40].

В целом, большинство авторов сегодня считают наиболее эффективным использование метода ТТБ при диаметре иглы 16G. Благодаря такому размеру

иглы получается хороший качественный и количественный гистологический материал достаточный даже для проведения иммуногистохимии. Материал, полученный при использовании игл размера (20-22G) менее информативен и недостаточен для иммуногистохимии. В свою очередь применение игл диаметра больше 16G сопряжено с увеличением постманипуляционных осложнений [25]. При выполнении ТТТБ под УЗИ контролем позволяет получать материал только из субплевральных образований легкого и средостения, чувствительность метода составляет 65-75%, специфичность – 95-100%, точность – 75-85% [8,11,27]. В последние годы в практику всё шире внедряются роботизированные системы для стереотаксической биопсии, совмещённые с КТ.

1.4. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЛЕГКОГО.

В 1933 году американский хирург Graham Evarts выполнил первое успешное хирургическое вмешательство по поводу РЛ (National academy of sciences Washington d.c. 1976). Именно после этого вмешательства радикальное хирургическое лечение РЛ стало стандартом. Со временем появились методы лучевой, лекарственной терапии, а также комбинированное и комплексное их использование. Но несмотря на постоянное улучшение методов диагностики и лечения РЛ, пятилетняя выживаемость и сейчас находится на уровне 70-х годов двадцатого века, не превышает 16% [19,29,47,50]. В основном это связано с тем, что больные РЛ (свыше 70%) поступают на лечение с III и IV стадиями опухолевого процесса, когда поражен регионарный лимфоколлектор и имеются отдаленные метастазы. При этом доказано, что пятилетняя выживаемость напрямую зависит от распространенности РЛ, составляя при carcinoma in situ (CIS) более 92%, при I-II стадии - 65-70% и при III-IV менее 16% [49]. Радикальное оперативное вмешательство до настоящего времени остаётся стандартом и основным этапом лечения как ранних, так и местнораспространённых форм операбельного НМРЛ. Самой распространённой операцией, в регионах РФ, при центральном РЛ является пневмонэктомия (ПЭ) - более 65%, а при периферическом - лобэктомия (ЛЭ) - более 85%. Ещё в конце

XX века широко применялся открытый доступ для оперативного лечения – торакотомия (передне-боковая торакотомия, боковая торакотомия, задне-боковая торакотомия). В настоящее время, с развитием эндо-видео техники, сшивающих аппаратов, энергетического оборудования, на смену открытому доступу пришёл торакоскопический. Широкое распространение получили видеоторакоскопические (ВТС) лобэктомии. В ведущих клиниках на долю ВТС лобэктомий сегодня приходится 80-90% всех выполненных операций этого объема [44,48,159]. Параллельно происходит внедрение роботических операций на легких [41].

Хирургическое лечение считается нерадикальным если не выполняется систематическая медиастинальная лимфодиссекция. За последние 30 лет проведено множество исследований как отечественных, так и зарубежных, которые доказывают увеличение пятилетней выживаемости с выполнением лимфодиссекции [10,29,37,74,96].

По данным Черноусова А.Ф. и соавт. (2010 г.) [10] при I стадии периферического НМРЛ (опухоль менее 3см, N0) – 5-летняя выживаемость достигает 60-80%, но под эту категорию в России попадает лишь 5-8% заболевших [10]. В публикации В.И. Чиссова и соавт. (2006 г.) [47] приводят сведения о том, что при злокачественных опухолях диаметром до 3 см 5-летняя выживаемость в 2 раза больше, чем при новообразованиях размером более 6 см (соответственно 62 и 29%) [47]. Международная ассоциация по изучению рака легких (IASLC) опубликовала в 2007 г результаты анализа крупной международной базы данных по 5-летней выживаемости пациентов НМРЛ после радикального хирургического лечения. У больных с pT1- 2 N0 этот показатель достоверно зависел от размера опухоли и составлял: 77% - при размерах опухоли ≤ 2 см, 71% - при размерах опухоли от 2 до 3см 58% - от 3до 5см, 49% от 5 до 7см и 35% при размерах опухоли >7 см. У не оперированных больных показателей 5-летней выживаемости были в диапазоне от 53% (сT1a) до 26% (сT2c) [165]. Мета-анализ показал, что проведение адьювантной химиотерапии у

этих больных не имеет преимуществ, а при IA стадии – ухудшает прогноз, в то время как при II стадии и более распространённых процессах доказана ее эффективность [140].

В группе подвергающихся хирургическому лечению больных РЛ все большую долю составляют пациенты, относящиеся к возрастной группе старше 70 лет, приём у 68-75% из них имеются тяжёлые сопутствующие заболевания, влияющие на частоту послеоперационных осложнений. Так если послеоперационная летальность у пациентов до 60 лет составляет лишь 1,7%, то в возрастной группе старше 80 лет этот показатель достигает 8-10%. Для этих больных целесообразно уменьшение объёма хирургических вмешательств и выполнение органосохраняющих операций [96]. При местно-распространённых опухолевых процессах, когда нужно сохранить активную дыхательную поверхность выполняют комбинированные бронхо-ангиопластические лобэктомии [42]. По разной информации снижение качества жизни (КЖ) после хирургического лечения на лёгких у 15-35% больных связано с уменьшением дыхательной поверхности и переносимости физических нагрузок, и зависит от объёма резекции и времени, прошедшего после операции. По мнению большинства торакальных онкологов, альтернативные способы лечения (лучевые, эндоскопические и пр.) применимы только у больных с I стадией НМРЛ не подлежащих оперативному лечению по тем или иным причинам. Анализ данных, выполненный в группе больных I-II стадиями НМРЛ, которым в связи с сопутствующей патологией или отказом от операции было проведено современное консервативное лечение, свидетельствует о сопоставимой эффективности таких методов как стереотаксическая ЛТ (stereotactic radiation therapy - SRT) и радиочастотная абляция (РЧА - radiofrequency ablation – RFA), [46,149,]. SRT позволяет добиться 2-х-летнего контроля у 85% больных РЛ при T1 и T2, а при чрескожной RFA этот показатель достигает 64%, при условии, что узел меньше 3см. Радикальная лучевая терапия включает опухоль и пути регионарного метастазирования, т. е. средостение. Суммарная очаговая доза

(СОД) составляет 60-70 Гр. Дозу подводят при условии ее обычного фракционирования (2 Гр в день, 5 дней в неделю). Продолжительность курса лечения 6-7 недель. Иногда схему меняют путем проведения курса в 2 этапа с двухнедельным перерывом (методика расщепленного курса), с СОД 30 Гр за каждый этап (Радионов Б.В. с соавт. 2003;). В то же время при традиционной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) у больных с I стадией НМРЛ высока частота местных рецидивов – в среднем 35% (7-65%), при 3-летней выживаемости 32-41% [31,43]. Для увеличения эффективности конформной ДЛТ требуется применение различных устройств для иммобилизации больных, уменьшающих смещение органов и тканей при дыхательных движениях пациента во время сеанса ЛТ [154]. Стереотаксическая ЛТ применяется в лечении ЗНО с 1950-х годов, когда впервые был использован метод для лечения внутричерепных первичных и метастатических опухолей. Сейчас технологии позволяют подводить к опухолевому очагу биологически эффективные дозы ≥ 100 Гр за меньшее число фракций. Например, при подведении для периферических опухолей трёх фракций по 20Гр BED будет эквивалентна 180Гр. При SRT осложнения отмечаются нечасто и редко бывают тяжёлыми. Следует отметить, что определение эффективности SRT при лечении больных с I стадией НМРЛ затруднительно из-за часто развивающегося легочного фиброза и пневмонита, а также низкой диагностической ценности ФДГ-ПЭТ ввиду изменений интенсивности накопления ^{18}F -ФДГ в течение 12 месяцев после лечения [160]. Радиочастотная термоаблации является признанным и достаточно эффективным методом лечения опухолей печени, почек и в последние годы широкое применение метод получил при лечении первичных и метастатических узловых опухолей лёгкого [34,32,150]. Как орган, легкое, дает уникальную возможность для выполнения РЧА. В легком отмечается значимая контрастность между плотной опухолью, еще более плотным электродом и аэрированной частью легкого, это дает возможность точного наведения электрода. Второй особенностью легочной паренхимы является четкая граница распределения зоны нагревания между опухолью и воздушной частью, обусловленная разной степенью электрической проводимости,

что позволяет контролировать повреждение здоровой легочной ткани и дает возможность проведения более агрессивного термического воздействия при выполнении РЧА. Применение РЧА в последнее время расширило границы курабельности пациентов со ЗНО, позволило не только значительно продлить жизнь данным пациентам, но и улучшить качество жизни. Это очень актуально в последние годы. Согласно данным мировой литературы каждый пятый пациент с ранней стадией РЛ не может быть прооперирован по тем или иным причинам. Использование данного радикального метода лечения зависит полностью от оснащения клиники и от желания врачей освоения и выполнения навигации.

На сегодняшний день для локации иглы в опухоли в основном используют ультразвук и КТ [33]. УЗИ, при РЛ, используется только при расположении новообразований субплеврально, данный недостаток отсутствует у КТ навигации. При РЧА радиоизлучающий электрод под навигацией КТ вводится в опухоль с последующим разогревом зоны интереса до 90-100°C, и как следствие, предотвращает образование асептического некроза. По данным отечественных авторов, применение у больных периферическим немелкоклеточным РЛ комбинации РЧА опухоли и дистанционного облучения позволяет повысить 5-ти летнюю выживаемость по сравнению с радикальным хирургическим лечением [30,34]. Но, несмотря на удовлетворительные результаты лечения, авторы сообщают о ряде осложнений метода, таких как пневмоторакс, кровохарканье, выраженный болевой синдром, усиливающийся при близкой локализации новообразования к висцеральной плевре [30,149,153,155]. Использование метода увеличивает осложнения при центральном расположении очага, буллезной болезни [30]. Недостатком данной методики является неэффективное обезболивание костальной и висцеральной плевры, что и приводит в последствии к выраженному болевому синдрому и двигательной активности пациента во время манипуляции.

Учитывая малую чувствительность НМРЛ к химиотерапии (ХТ) до недавнего времени её применение было ограничено. Но сейчас разработано

много новых препаратов и схем их применения, которые дают возможность расширять показания к химиотерапии у больных НМРЛ. В настоящее время основным контингентом больных, которым показано химиотерапевтическое лечение, остаются пациенты с диссеминированным РЛ. Они не подлежат хирургическому лечению. Полного излечения пациентов при применении лекарственного лечения удается достичь редко, но применение однозначно, увеличивает продолжительность жизни, и улучшает качество жизни, чего невозможно достичь без лечения РЛ. (Семенов Н. Н., 2004) Достаточно эффективны комбинации с содержанием препаратов платины. Сегодня стандартом в лечении НМРЛ являются схемы ХТ цисплатин + винорельбин [45].

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) относится к высоко злокачественным опухолям и характеризуется скрытым и быстрым течением, ранним метастазированием при наличии небольшого по своим размерам первичного очага и плохим прогнозом. Частота МРЛ среди всех форм рака легкого, по данным разных авторов составляет от 13 до 38% у мужчин и от 10 до 43% у женщин, составляя в среднем около 24%. (Моисеев П. И., 2005). Периферическое расположение очага встречается у 20% больных с МРЛ. Негативный прогноз характеризуются временем удвоения объема опухоли и склонностью к лимфогематогенному метастазированию. При МРЛ этот показатель составляет в среднем 34 дня. Для сравнения при плоскоклеточном и железистом РЛ этот показатель составляет 103 и 189 дней. При данной нозологической форме РЛ обнаруживаются метастазы в регионарный лимфатический коллектор. Часто у больных возникает синдром сдавления верхней полой вены (ССВПВ), с наличием метастатического поражения надключичных лимфоузлов. По данным МНИОИ им. Герцена, только у 7 % больных МКРЛ не обнаружено регионарных метастазов [47]. Мелкоклеточный рак легкого высокочувствителен к химиотерапевтическому лечению и лучевой терапии. Лучевой метод лечения приводит к регрессии опухоли у 60-80 % пациентов, но не увеличивает продолжительность жизни из-за

наличия отдаленных метастазов. Эффективное лечение с продлением жизни возможно только при сочетании 3-4 препаратов.

Лечение больных НМРЛ всех стадий, за исключением III, четко определен. При I и II стадиях основным методом лечения является хирургический, в то время как больным с IV стадией показано паллиативное лечение с назначением химиотерапии и, по показаниям, локальной лучевой терапии. Так же химиолучевое лечение при немелкоклеточном раке показано неоперабельным по общемедицинским противопоказаниям больным I-II стадий или отказавшимся от лечения [25]. Большой опухолевой процесс при III стадии является причиной сочетания радикального оперативного лечения с неоадьювантной или адьювантной химиотерапией. Доказано что комбинированное лечение РЛ увеличивает продолжительность жизни оперированных больных. После только хирургического лечения 5 - летняя выживаемость больных составляет 25—27 % от числа прооперированных, а при применении комбинации с химиолучевым лечением повышает эти данные до 35-38 % [160]. На основании выше сказанного можно сделать следующее заключение, что лечение данной нозологии на ранней стадии максимально эффективно для больных, менее затратно с экономической точки зрения, поэтому раннее выявление РЛ с обязательным морфологическим подтверждением является важным этапом в лечении данной патологии.

Заключение.

Рак легкого продолжает оставаться главным убийцей человечества среди онкологических заболеваний и перед сообществом врачей и ученых стоит огромная задача склонить чашу весов в сторону излечения от данного недуга. Но это проблема не только медицинская, с недавнего времени она стала и проблемой социальной. Естественно, главным по-прежнему остается улучшение ранней диагностики заболевания, внедрение скрининговых программ. Но мало выявить подозрение на РЛ. нужно ещё провести своевременную, быструю, безопасную и информативную морфологическую верификацию для установки верного диагноза, и назначения специализированного лечения. С развитием современных

технологий появилось множество новых способов получения гистологических фрагментов ткани. Сейчас практически любое место в плевральной полости доступно для взятия биопсии, но в каждом конкретном случае есть и осложнения, именно поэтому врач выбирает для своего пациента наиболее безопасный, безболезненный и информативный метод верификации. Основным способом получения гистологического материала практически из любого отдела грудной полости остается трансторакальная трепанобиопсия выполняемая под контролем компьютерной томографии. Специфичность составляет в среднем более 94%, результативность более 95%, а постманипуляционные осложнения выявляются у 8-10% пациентов. Но даже при таких высоких результатах все равно остаётся несколько нерешенных проблем. Первая и основная - это снижение осложнений до 4-5%. Длительность исследования приводит к повышению % осложнений и увеличению лучевой нагрузки на пациента и врача, что было доказано выше. Вторая - достаточно выраженный болевой синдром, возникающий из-за неэффективной послойной анестезии, что приводит к повышенной двигательной активности, возбуждению больных и как следствие ростом осложнений. Третья - обязательная постоянная фиксация трепанобиопсийной иглы во время прохода КТ для предотвращения смещения и травматизации легочной паренхимы, способствует увеличению лучевой нагрузки на пациента и врача даже при использовании рентгенозащитного фартука. Повторение манипуляции несколько раз для получения достаточного объема гистологических срезов (в среднем 2-3) через несколько проколов в легочной паренхиме приводит к росту процента осложнений, увеличению длительности манипуляции и увеличением лучевого воздействия на пациента и врача. Остается много нерешенных проблем и необходимо продолжить дальнейшее развитие данного метода малоинвазивной верификации.

Что же касается лечения узловых форм НМРЛ, в общей популяции пациентов с ранней стадией заболевания, выявляются больные с выраженной сопутствующей патологией которым невозможно проведение классических

подходов хирургического лечения. Поэтому метод РЧА является доступной альтернативой инвазивного лечения для этих пациентов, с высокими показателями пятилетней выживаемости, но все же остается не решенная проблема постманипуляционных осложнений и малоэффективной анальгезирующей терапии. Болевой синдром и постманипуляционный пневмоторакс, вызываемые нагревом очагового новообразования паренхимы легкого активным электродом до 90-100С, являются основной проблемой при лечении данного контингента больных.

Приведенные в обзоре литературы данные исследования и метаанализов зарубежных и Российских авторов по этим методикам, диктуют необходимость проведения углубленного изучения этого вопроса и дальнейшего совершенствования методик трансторакальной биопсии и радиочастотной абляции очаговых новообразований легких выполняемых под контролем компьютерной томографии. Необходимо внедрить новые современные технологические решения в ход манипуляции, которые будут безболезненные, более безопасные, эффективные и безвредные не только для пациентов, но и для врачей.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ.

Выполнен анализ обследования и лечения 536 пациентам с очаговыми новообразованиями легких, проходивших диагностику и специализированное лечение в ОБУЗ Курском онкологическом научно-клиническом центре им. Г.Е. Островерхова с января 2017 по декабрь 2020 года, но в исследование были включены 482 пациента, так как другие 54 участника отказались от участия на этапе выполнения манипуляции. Включенным больным выполнялась диагностическая трансторакальная трепанобиопсия опухоли легкого под контролем КТ с целью получения морфологического материала для установления окончательного диагноза.

На основании разработанного независимого последовательного рандомизированного протокола исследования, одобренного региональным этическим комитетом (РЭК) ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, пациентов, подписавших добровольное согласие на участие в исследовании, разделили на четыре группы на основании порядкового номера включения в протокол. Длительность исследования 36 месяцев. Пациенты включались в исследование согласно критериям отбора ежедневно.

I группа (контрольная 1) – в неё вошли 114 человек, которым в период с 2017 по 2018 год выполняли трансторакальную трепанобиопсию под кт навигацией по классической методике с использованием одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей длиной 15 см. и размером 14G.

II группа (контрольная 2) – в неё вошли 125 человек, которым в период с 2017 по 2019 год выполняли трансторакальную трепанобиопсию под кт навигацией по классической методике с использованием одноразовой

полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей длиной 15 см. и размером 16G.

III группа (основная 1) – в неё вошли 134 человека, которым в период с 2018 по 2020 год выполняли трансторакальную трепанобиопсию под кт навигацией по предложенной методике с использованием коаксиальной системы длиной 10 см., диаметром 14G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей длиной 15 см., диаметром 16G.

IV группа (основная 2) – в неё вошли 109 человек, которым в период с 2018 по 2020 год выполняли трансторакальную трепанобиопсию под кт навигацией по предложенной методике с использованием коаксиальной системы длиной 10 см., диаметром 16G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей длиной 15 см., диаметром 18G.

Критерии включения:

- пациенты в возрасте от 18 до 90 лет,
- с первичным не верифицированным новообразованием (новообразованиями) легкого,
- пациенты со вторичным не верифицированным новообразованием (новообразованиями) легкого получавшие раннее специализированное лечение,
- готовность подписать информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- сердечно-легочная недостаточность III степени и выше,
- локализация опухолевого процесса в единственном легком,
- наличие булл в зоне проведения биопсии,
- заболевания крови, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью,

- субплеврально расположенные опухоли или растущие в мягкие ткани грудной полости.

Пациенты с сопутствующими заболеваниями обязательно были осмотрены эндокринологом, терапевтом, кардиологом онкологического центра, также у специалистов по месту жительства была проведена корректировка лечения с учетом планирования малоинвазивного трансторакального вмешательства.

2.2. ЛАБОРАТОРНОЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Для исключения ошибок в диагностике на этапе первичного звена, всё обследование пациенты проходили на амбулаторном этапе в условиях ОБУЗ КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова с момента явки в онкологический центр, по направлению от онколога первичного звена до госпитализации в онкологическое отделение торакальной хирургии.

Очаговые новообразования легкого, зачастую не дают никакой клинической симптоматики. Клинические симптомы начинают, обычно появляться тогда, когда опухоль достигает больших размеров или начинает прорастать структуры средостения: сосуды, нервы, плевру и т.д. Поэтому небольшие единичные новообразования выявляются только при плановом медицинском осмотре и диспансеризации по флюорографии и рентгенографии ОГК или как в наше время при КТ ОГК, которое выполняют в качестве метода оценки поражения легочной паренхимы при COVID-19.

Клинический осмотр и опрос пациента занимал важное место в обследовании пациента. В основном жалобы больных были акцентированы на кашле с мокротой, развитие одышки при физической нагрузке. Особое внимание уделялось предрасполагающим факторам: курение, пылевое и химическое производство, наличие туберкулеза и пневмоний в анамнезе.

Лабораторная диагностика:

- Общий анализ крови (с определением гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и СОЭ)
- Общий анализ мочи (на наличие кетонов)
- Биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочеви́на, фракции билирубина, АСТ, АЛТ, глюкоза крови)
- Коагулограмма (АЧТВ, МНО)

Инструментальное обследование:

- Функция внешнего дыхания (ФВД)
- ЭКГ
- КТ ОГК для оценки расположения опухолевого узла и планирования безопасного пути прохождения систем биопсийных игл минуя важные анатомические структуры, а также для оценки регионарного лимфоколлектора. Анализ данных КТ проводился в аксиальном сечении (рисунок 3). Данное исследование выполнялось на двух аппаратах КТ: специализированном для онкологии 16-срезовом компьютерном томографе с широкой апертурой гентри (85см) Brilliance CT Big Bore, Philips и GE Discovery HD750 CT (рисунок 4-5).



Рис.3. Компьютерная томограмма. Периферический рак верхней доли правого легкого. Аксиальная плоскость.



Рис.4-5. Компьютерные томографы Brilliance CT Big Bore Philips, GE Discovery HD750 CT

- КТ ОБП с внутривенным болюсным контрастированием для оценки распространенности опухолевого процесса.

У 28 пациентов (5,8%) выявлены метастазы в печень, у 9 (1,8%) метастазы в надпочечник.

- МРТ головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием.

У 13 пациентов (2,6%) выявлены метастазы в головной мозг.

- Остеосцинтиграфия костей скелета.

У 32 пациентов (6,6%) выявлены метастазы в кости.

- Видеобронхоскопия с браш-биопсией.
- УЗИ шейно-надключичных л/у для оценки поражения лимфоколлектора (N3).

Проводилось сравнение результатов морфологического исследования биоптата, полученного при ГТТБ с:

- данным морфологического заключения, удаленного опухолевого препарата во время оперативного лечения,
- данным морфологического заключения биопсии другого опухолевого очага,
- эффективностью специализированного системного противоопухолевого лечения, при отсутствии оперативного этапа,
- динамическому наблюдению в случае доброкачественного или неопухолевого процесса.

2.3. ТРАНСТОРАКАЛЬНАЯ ТРЕПАНОБИОПСИЯ ПОД КТ-НАВИГАЦИЕЙ

2.3.1. ТРАНСТОРАКАЛЬНАЯ ТРЕПАНОБИОПСИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ КТ ПО КЛАССИЧЕСКОЙ МЕТОДИКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОПСИЙНОЙ ИГЛЫ ДИАМЕТРОМ 14G ИЛИ 16G

Трансторакальная трепанобиопсия под контролем КТ по классической методике с использованием биопсийной иглы диаметром: 14G проведена 114 (23,6%) пациентам, 16G проведена 125 (25,9%) пациентам. Манипуляции выполнены на специализированном для онкологии 16-срезовом компьютерном томографе с широкой апертурой гентри Brilliance CT Big Bore Philips и GE Discovery HD750 CT, следующим образом.

Манипуляция проводилась в процедурной КТ. Пациента укладывали на стол компьютерного томографа на бок, спину или живот таким образом, чтобы обеспечить минимальную толщину мягких тканей на пути к новообразованию. Пациенту давались рекомендации не двигаться и дышать без глубоких вдохов. Врач одевал рентгензащитный фартук (рисунок 6).



Рис.6. Рентген защитный фартук и очки.

На коже пациента в месте предполагаемой пункции устанавливалась рентгенконтрастная метка. Выполнялось сканирование зоны с меткой. На компьютерной томограмме измерялось расстояние от кожи до костальной плевры. Определялась точка вкола трепанобиопсийной иглы. Рентгенконтрастная метка удалялась. Производилась обработка кожи в месте пункции антисептическим раствором, выполнялась местная инфильтрационная анестезия кожи раствором Новокаина 0,25% - 20,0. На заранее измеренную глубину вводили полуавтоматическую одноразовую биопсийную иглу гильотинного типа диаметром 14G или 16G. За счет веса и размера биопсийной системы врач фиксировал ее на коже рукой, тем самым препятствуя смещению иглы в пространстве и предотвращал травматизацию органов грудной полости. Выполнялось второе сканирование зоны ТТТБ. Измерялось расстояние от костальной плевры до новообразования. Производилось продвижение биопсийной иглы на измеренную глубину. Выполнялось третье сканирование зоны ТТТБ с целью контроля нахождения кончика трепанобиопсийной иглы в новообразовании, по надобности выполнялась корректировка в пространстве. При расположении кончика иглы у края опухоли, после задержки дыхания пациентом,

выполнялось взятие гистологического столбика ткани новообразования. Биопсийная игла извлекалась, и гистологический столбик ткани помещался в забуференный формалин. Далее манипуляция с забором материала повторялась. Для информативного морфологического и иммуногистохимического исследования необходимо 2-3 столбика ткани опухоли. Асептическая повязка на кожу. Через 10-15 минут после ТТБ выполнялась обзорная КТ органов грудной клетки с целью исключения постманипуляционного пневмоторакса. Через 2 часа после ТТБ выполнялась контрольная рентгенография ОГК с целью исключения отсроченного пневмоторакса. После манипуляции пациенту предлагалось заполнить лист с оценкой боли по шкале от 0 до 10, где 0 – нет боли, 10 – нестерпимая боль.

2.3.2. ТРАНСТОРАКАЛЬНАЯ ТРЕПАНОБИОПСИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ КТ ПО ПРЕДЛОЖЕННОЙ МЕТОДИКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОАКСИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДИАМЕТРОМ 14G, 16G И ОДНОРАЗОВОЙ ПОЛУАВТОМАТИЧЕСКОЙ БИОПСИЙНОЙ ИГЛЫ ДЛЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ РАЗМЕРОМ 16G, 18G

Трансторакальная трепанобиопсия под контролем КТ по предложенной методике с использованием: коаксиальной системы диаметром 14G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 16G проведена 134 (27,8%) пациентам, коаксиальной системы диаметром 16G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 18G проведена 109 (22,6%) пациентам. Манипуляции выполнены на специализированном для онкологии 16-срезовом компьютерном томографе с широкой апертурой гентри Brilliance CT Big Bore Philips и GE Discovery HD750 CT, следующим образом.

Манипуляция проводилась в процедурной КТ. Пациента укладывали на стол компьютерного томографа на бок, спину или живот таким образом, чтобы обеспечить минимальную толщину мягких тканей на пути к новообразованию. Пациенту давались рекомендации не двигаться и дышать без глубоких вдохов. На

коже пациента в месте предполагаемой пункции клеилась рентгенконтрастная метка (рисунок 7). Врач покидал процедурную КТ.



Рис.7. Рентгенконтрастная метка.

Выполнялось сканирование зоны трансторакальной трепанобиопсии. На компьютерной томограмме измерялось расстояние от кожи до костальной плевры (рисунок 8). Определялась точка вкола коаксиальной системы (Патент РФ на изобретение № 2734721 от 22.10.2020).

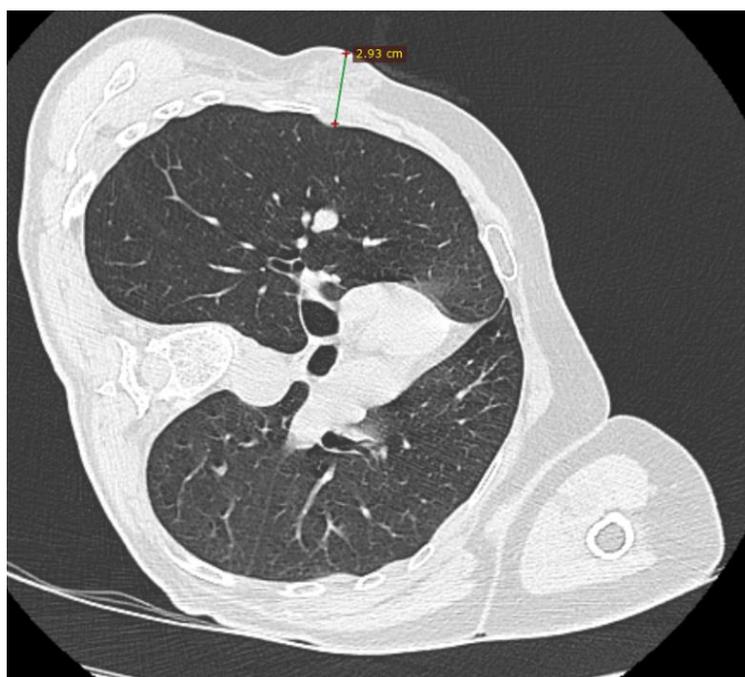


Рис.8. Измерение расстояния от кожи до костальной плевры.

Коаксиальная система состоит из заточенного в четырех плоскостях троакара (5) диаметром 16G или 18G с уплотнительной ручкой (4) на другом конце, центрального канала (2), диаметром 14G или 16G длиной 100 мм с нанесенной разметкой по 5 мм, с канюлей (1) на одном конце и дополнительного канала (6), расположенного в параллельном направлении с боку центрального канала диаметром 24G длиной 100 мм на который также нанесена разметка по 5 мм, с канюлей для перманентной анестезии (3) на одном конце (рисунок 9).

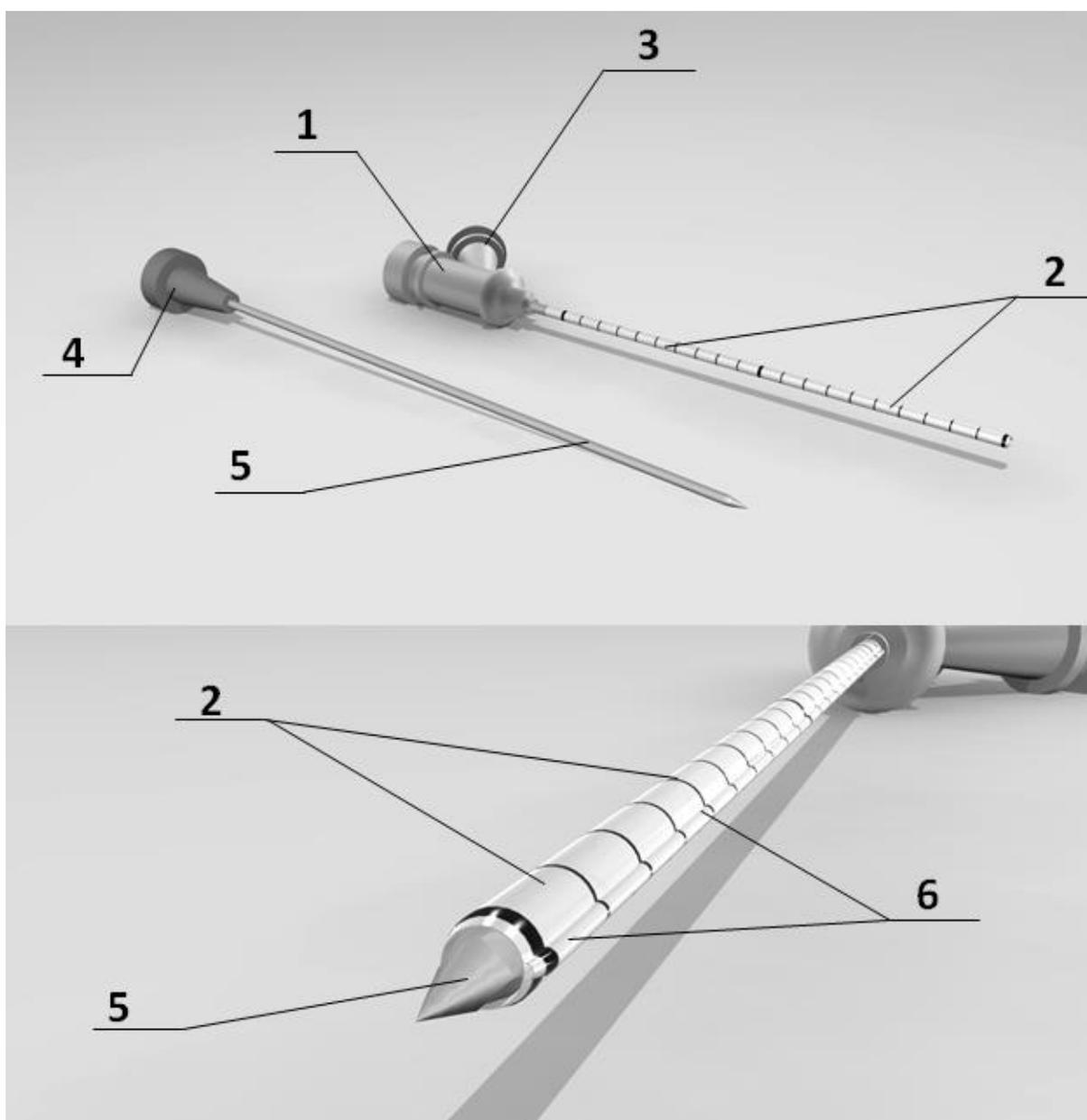


Рис.9. Коаксиальная система для трансторакальной трепанобиопсии под КТ контролем.

Отличие коаксиальной системы от известной коаксиальной иглы в том, что у КС имеется дополнительный канал с дублирующей шкалой для проведения перманентной инфльтрационной анестезии с отдельной канюлей. Для проведения инфльтрационной анестезии в КС не требуется извлечение троакара.

Врач входил в комнату КТ. Рентгенконтрастная метка удалялась. Производилась обработка кожи в месте пункции антисептическим раствором, выполнялась местная инфльтрационная анестезия кожи раствором Новокаина 0,25% - 20,0. К канюле перманентной анестезии расположенной на коаксиальной игле подключался шприц с раствором Лидокаина 1% - 5,0. На заранее измеренную глубину вводили коаксиальную систему длиной 100мм. Диаметр 14G или 16 G соответственно с постоянным поступлением анестетика. За счет небольшого веса и размера, коаксиальная система плотно держалась в мягких тканях грудной клетки, не смещалась, благодаря чему врачу не было необходимости её фиксировать своей рукой с целью предотвращения травматизации органов грудной полости. Врач покидал комнату КТ.

Выполнялось второе сканирование зоны ТТТБ. Измерялось расстояние от костальной плевры до новообразования (рисунок 10). Врач входил в комнату КТ. Производилось продвижение коаксиальной системы на измеренную глубину. Врач снова покидал комнату КТ.

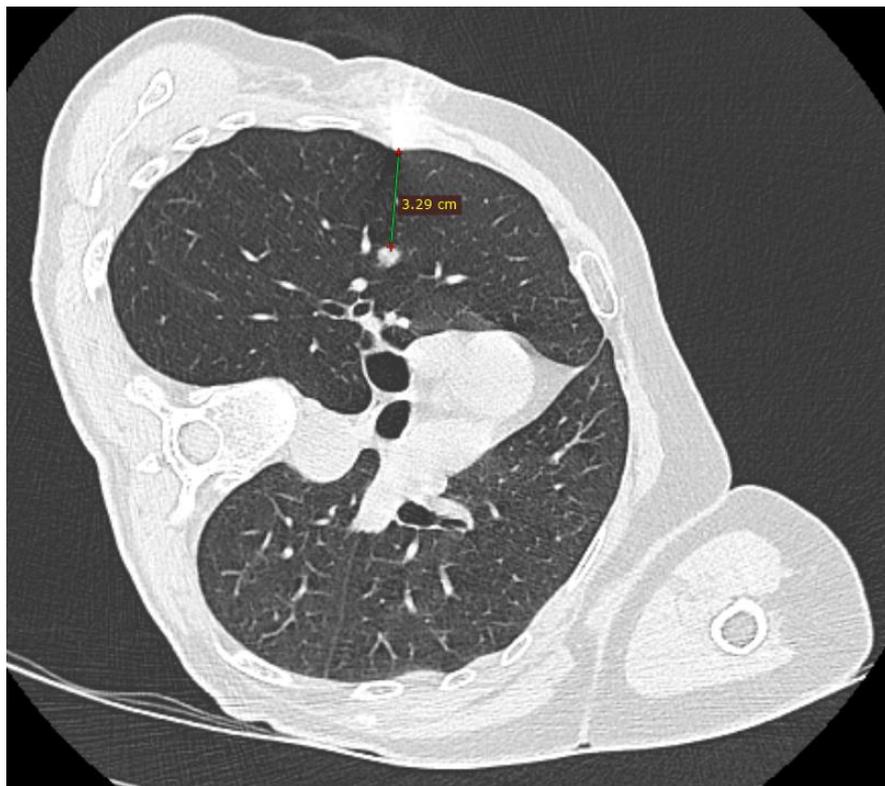


Рис.10. Измерение расстояния от костальной плевры до края опухоли.

Выполнялось третье сканирование зоны ТТТБ с целью контроля нахождения кончика коаксиальной системы в новообразовании (рисунок 11).

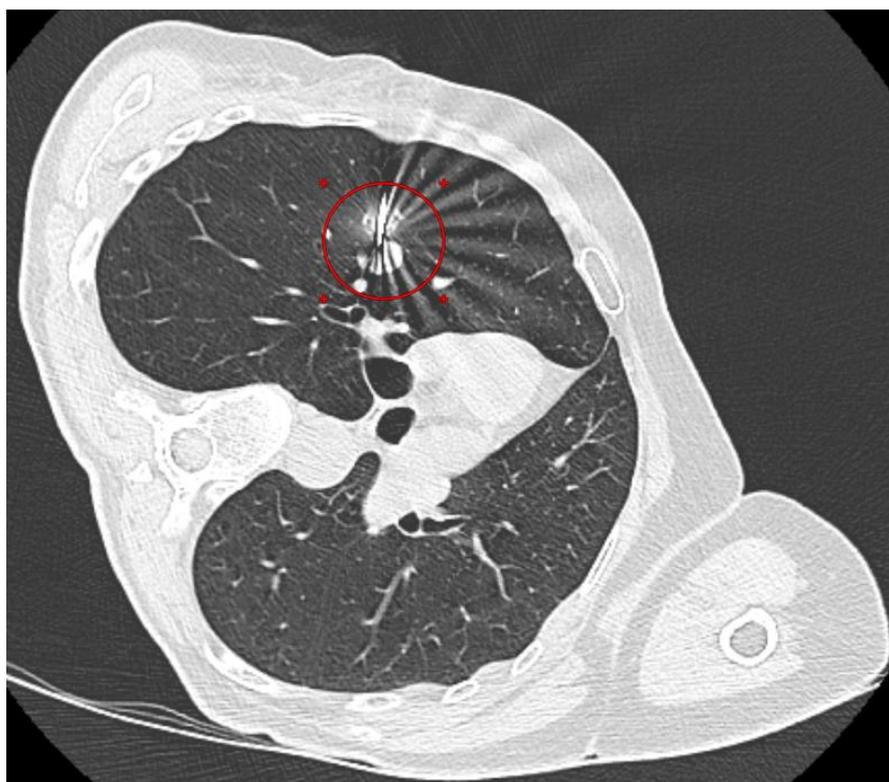


Рис.11. Контроль – кончик КС у края опухоли.

Врач входил в комнату КТ. Троакар коаксиальной системы удалялся и через центральный канал заводилась полуавтоматическая одноразовая биопсийная игла гильотинного типа длиной 150 мм., диаметром 16G или 18G соответственно (MDL) (рисунок 12).



Рис.12. Полуавтоматическая одноразовая биопсийная игла гильотинного типа (MDL)

После задержки дыхания пациентом, выполнялось трехкратное взятие гистологических столбиков ткани новообразования через один прокол без выхода коаксиальной системы из легочной паренхимы. Коаксиальная система для трансторакальной трепанобиопсии новообразований грудной полости извлекалась. Асептическая повязка на кожу. Гистологические столбики ткани опухоли помещались в забуференный формалин.

Во всех случаях получения гистологического материала выполнялось морфологическое исследование. В случаях верификации вторичного опухолевого процесса или невозможности выполнения радикального хирургического лечения выполнялось иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. В среднем

длительность морфологического исследования составляла 3 ± 1 день, а ИГХ исследования ещё 2 ± 1 день.

Через 10-15 минут после ТТБ выполнялась обзорная КТ органов грудной клетки с целью исключения раннего постманипуляционного пневмоторакса (рисунок 13). Через 2 часа после ТТБ выполнялась контрольная рентгенография ОГК с целью исключения отсроченного пневмоторакса.

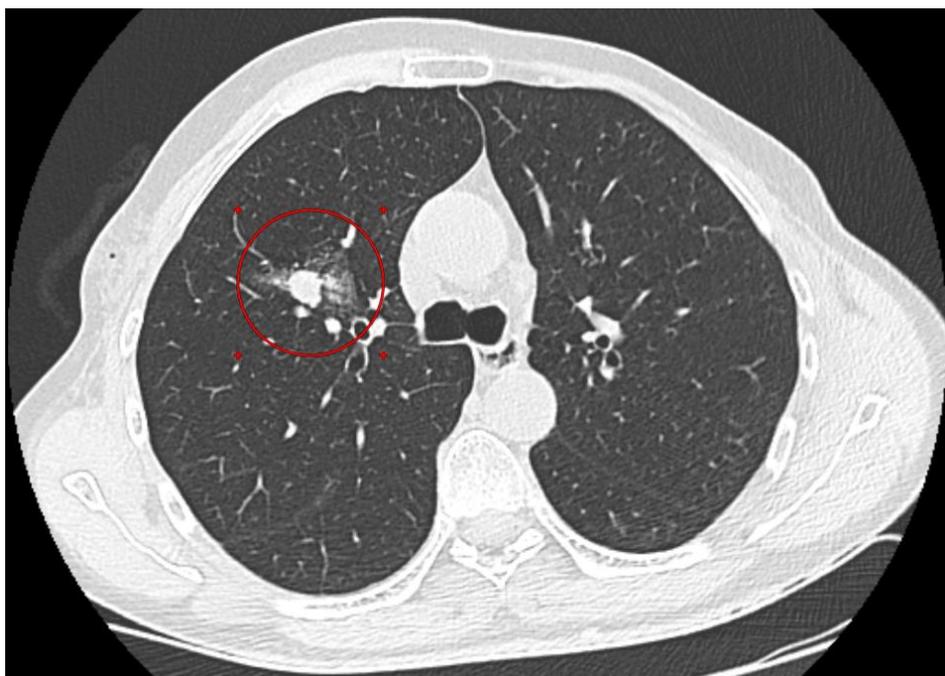


Рис.13. Контрольная КТ ОГК.

При выявлении на контрольном исследовании малого пневмоторакса с компрессией до 15% (от общего объема плевральной полости со стороны манипуляции) легочной паренхимы и отсутствием клинической картины, пациент оставялся под наблюдение в течении 12 часов после манипуляции. Дренирование плевральной полости выполнялось в случае когда:

- компрессия легочной паренхимы более 15%, выраженный болевой симптом в грудной клетке и лопаточной области,
- тотальный напряженный пневмоторакс с тахикардией, цианозом и одышкой,
- полное колабирование легкого без симптомов,

- малый пневмоторакс с тенденцией к прогрессии.

Дренирование осуществлялось на столе КТ в положении пациента лежа на спине, под местной анестезией раствором 0,5% новокаина- 20 мл устанавливался тонкий дренаж типа PIGTAIL во втором межреберье по парастернальной линии с подключением активной аспирации или пассивным воздухоистечением по Белая.

В случае развития кровохарканья, связанного с манипуляцией пациенту, проводилась однокомпонентная гемостатическая терапия, данное состояние купировалось в среднем за 5 минут.

Болевой синдром оценивался по Визуально-Аналоговой Шкале (ВАШ). ВАШ – часто используемая шкала боли. ВАШ представляет собой вертикальный или горизонтальный отрезок прямой длиной 10 см (100 мм). После манипуляции пациенту предлагается сделать на нем отметку, соответствующую интенсивности испытываемой им боли, где 0 баллов - это отсутствие боли, а 10 баллов (10 см на шкале) - невыносимая боль.

Все пациенты находились в стационаре в течении трех дней, после чего были выписаны. По результатам готовности морфологического и ИГХ исследований выставлялся окончательный диагноз и проводился первичный консилиум в амбулаторных условиях с привлечением врача радиолога, химиотерапевта и хирурга. При выявлении не опухолевого процесса, пациент направлялся на лечение в специализированное учреждение здравоохранения или оставлялся под наблюдение участкового врача с контролем через 1,6,12 месяцев.

2.4. СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При выявлении у больного рака легкого, выставлялся диагноз, проводилось стадирование (таблица 1).

В работе использовалась классификации TNM – 8 издание – 2017г. [166,167,168]

Для уточнения локализации отдаленного метастатического очага (M) применяют дополнительную градацию: PUL – легкое, PER – брюшная полость, MAR – костный мозг, BRA – головной мозг, OSS – кости, SKI – кожа, PLE – плевра, LYM – лимфатические узлы, ADP – почки, SADP – надпочечники, HEP – печень, OTH – другие.

При клинической оценке распространенности опухолевого процесса перед символами TNM ставится «с», а при патогистологической классификации – «р». Требования к определению категории рТ, рN, рM аналогичны таковым для категории сТ, сN, сM. Символ рN может быть оценен при исследовании не менее 6 лимфатических узлов, 3 из которых средостенные, из них 1 – бифуркационный. [166,167,168]

Таблица 1.

Стадирование рака легкого

Стадия	T	N	M
	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IA1	T1mi	N0	M0

	T1a		
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a–c, 2a,b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a–c, 2a,b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0–1	M0
IIIB	T1a–c, 2a,b	N3	M0
	T3, T4	N2	M0
IIIC	T3, T4	N3	M0
IV	Любое T	Любое N	M1
IVA	Любое T	Любое N	M1a, M1b
IVB	Любое T	Любое N	M1c

Основное решение по лечению принималось на основе клинических рекомендаций, утвержденных министерством здравоохранения РФ по раку легкого за временной промежуток с 2017 по 2020г.

Больные с операбельным НМРЛ в зависимости от стадии (I-IIIА) процесса и распространённости опухоли получали лечение в объеме: лобэктомия, билобэктомия, пневмонэктомия с обязательной с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией из торакоскопического или торакотомического доступа. Всем пациентам с N+проводилась адвантное химиотерапевтическое лечение.

В случае функциональной неоперабельности, высокого риска хирургических осложнений или отказе пациента от хирургического лечения, больному назначались следующие виды лечения:

- при I стадии НМРЛ - радиочастотная абляция (РЧА) + лучевая терапия,
- при I стадии МРЛ - химиотерапия,
- при IIВ-IIIА - радиочастотная абляция (РЧА) + химиолучевая терапия,
- при IIIВ – назначалась химиолучевая терапия,
- при IV – только химиотерапия (ХТ).

При вторичном опухолевом поражении легочной паренхимы проводилось следующее лечение:

- при единичном опухолевом очаге, расположенном в толще паренхимы, а также, при функциональной неоперабельности, применяли РЧА с последующей ХТ;
- при множественном очаговом поражении легких, но не более 4-х узлов выполнялась торакоскопическая резекция легкого с последующим назначением ХТ,
- при тотальной диссеминации использовали только химиотерапевтическое лечение.

2.5. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу статистического анализа результатов исследований было положено отвержение нулевой гипотезы, или по-другому, отсутствия различий в сравниваемых группах. Различия считались статистически значимыми, если нулевая гипотеза была отвергнута. К данным клинического исследования применяли параметрические и непараметрические статистические методы (Гланц С.). Полученные закономерности и взаимосвязь изучаемых параметров между группами были значимыми при безошибочной вероятности прогноза $P=95\%$ и более ($p<0,05$). С помощью этих методов обрабатывали данные, подчиняющиеся закону нормального распределения (распределение Гаусса).

Полученные в ходе исследования данные анализировались с использованием программного пакета STATISTICA for Windows (версия 10.0), согласно современным принципам доказательной медицины. Данное программное обеспечение является системой статистического анализа и обработки массива данных. STATISTICA позволяет выполнить все классические виды анализа и обладает достаточно широким набором конкретных алгоритмов и методов. Массив был подготовлен так, что можно было сравнивать весь имеющийся набор сведений в анализируемых группах и подгруппах разного уровня и сопряжения.

Соотношение частотных характеристик качественных показателей выполнялось с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса и критерия Фишера. Сравнение количественных параметров, в исследуемых группах выполнялось с применением критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA. Оценка показателей в динамике после проведенного диагностического вмешательства выполнялась с помощью критерия Вилкоксона.

Для оценки информативности методов ТТТБ под КТ контролем оценивались чувствительность, специфичность и точность (операционные

характеристики метода). Данные по исследованиям обработаны на персональном компьютере и создана база данных в программе Microsoft Access 2016.

ГЛАВА 3.

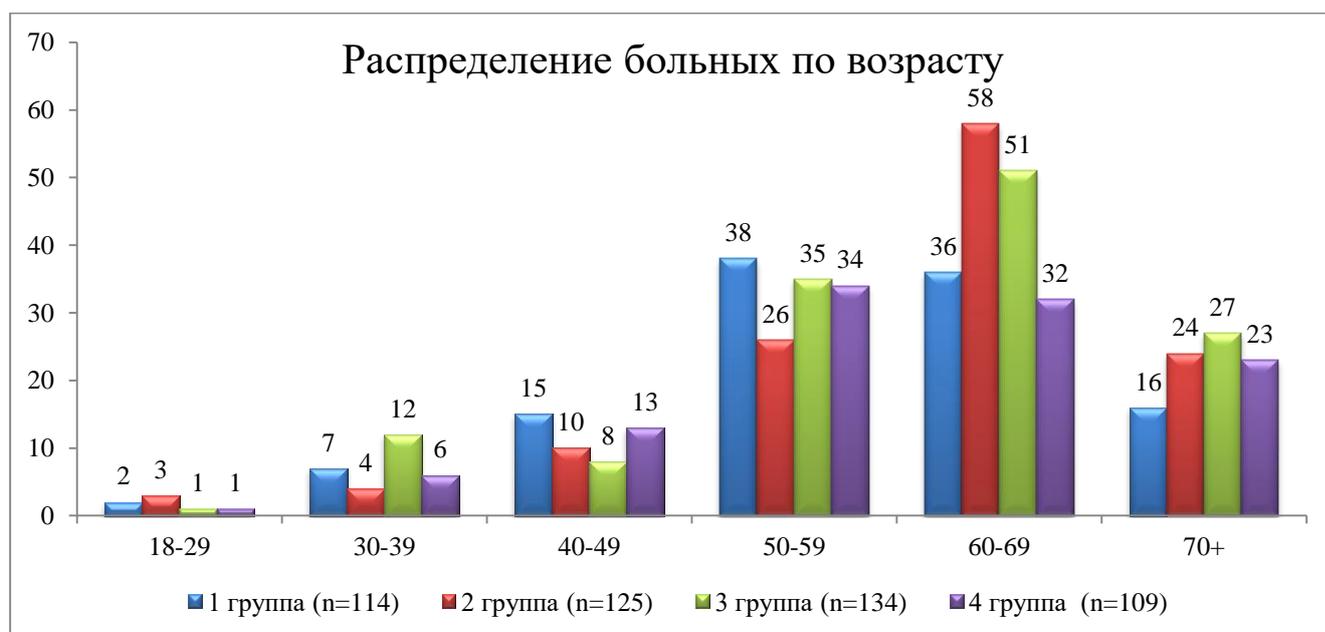
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ результатов трансторакальной трепанобиопсии очаговых новообразований легких 482 пациентов.

В первой группе было женщин 31 (27,2%), мужчин – 83 (72,8%). Во второй группе женщин – 52 (41,6%), мужчин – 73 (58,4%). В третьей группе женщин было 40 (29,9%), мужчин 94 (70,1%). В четвертой группе женщин - 31 (28,5%), мужчин – 78 (71,5%).

Возраст пациентов варьировал от 24 до 87 лет. Из общего числа больных преобладала возрастная группа от 50 и выше – 400 (82,9%) (диаграмма 1).

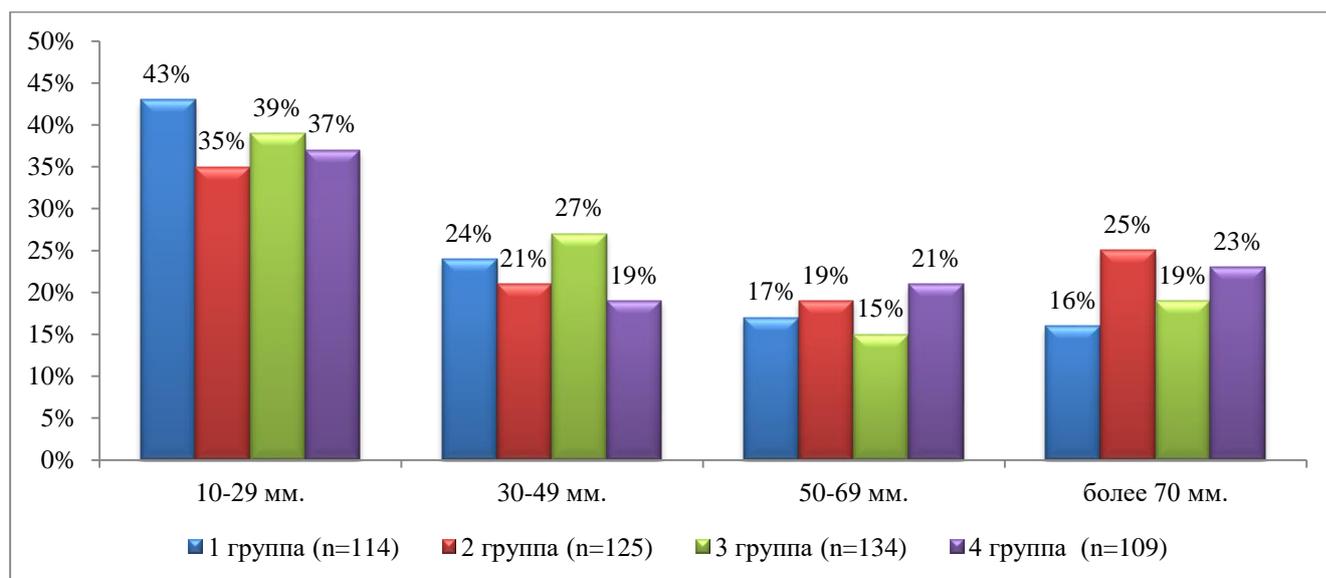
Диаграмма 1



Расстояние от висцеральной плевры до края опухолевого очага варьировало от 10 мм. до 93 мм. В большинстве случаев опухоли располагались в промежутке от 10 мм. до 30 мм. (диаграмма 2).

Диаграмма 2

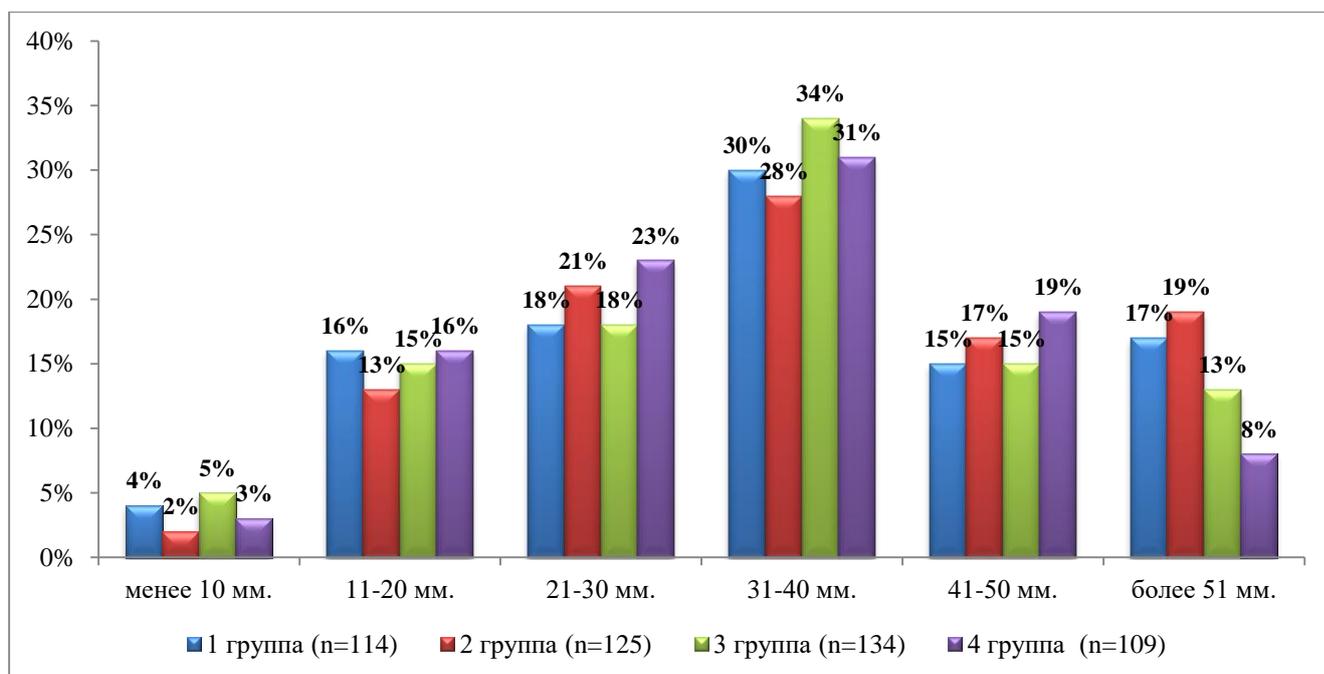
Распределение больных по глубине расположения опухолевого узла в легочной паренхиме.



Размеры узловых новообразований легкого были от 7 до 123 мм. В случае локации нескольких опухолевых узлов, трепанобиопсия выполнялась на узле наименее удаленного от висцеральной плевры и большего по размеру (диаграмма 3).

Диаграмма 3

Распределение больных по размеру опухолевого узла в легочной паренхиме.



Единичное очаговое новообразование легкого выявлено у 409 (84,8%) больных. У 73 (15,2%) пациентов было более одного новообразования.

В таблице 2 показано распределение больных по поражению паренхимы долей легкого.

Таблица 2

Распределение больных по поражению легкого.

<i>Доля легкого</i>	1 группа (n=114)	2 группа (n=125)	3 группа (n=134)	4 группа (n=109)
Верхняя доля справа	42 (36,8%)	41 (32,8%)	48 (35,8%)	32 (29,3%)
Нижняя доля справа	27 (23,6%)	29 (23,2%)	32 (23,8%)	30 (27,5%)
Средняя доля	6 (5,2%)	3 (2,4%)	5 (3,7%)	2 (1,8%)
Верхняя доля	21 (18,4%)	24 (19,2%)	23 (17,1%)	19 (17,4%)

слева				
Нижняя доля слева	14 (12,5%)	18 (14,4%)	21 (15,6%)	17 (15,5%)
Множественное поражение	4 (3,5%)	10 (8,0%)	5 (3,7%)	9 (8,5%)

Во всех группах, опухоли легкого располагались преимущественно в верхней доле справа у 163 пациентов (33,8%).

Все пациенты были обследованы на амбулаторном этапе, длительность обследования от момента выявления новообразования легкого до момента получения гистологического материала методом трансторакальной трепанобиопсии в среднем была во временном промежутке от 8 до 14 дней, что не противоречит приказу МЗ РФ №915Н (таблица 3).

Таблица 3

Длительность обследования пациентов от выявления новообразования легкого до выполнения трансторакальной трепанобиопсии.

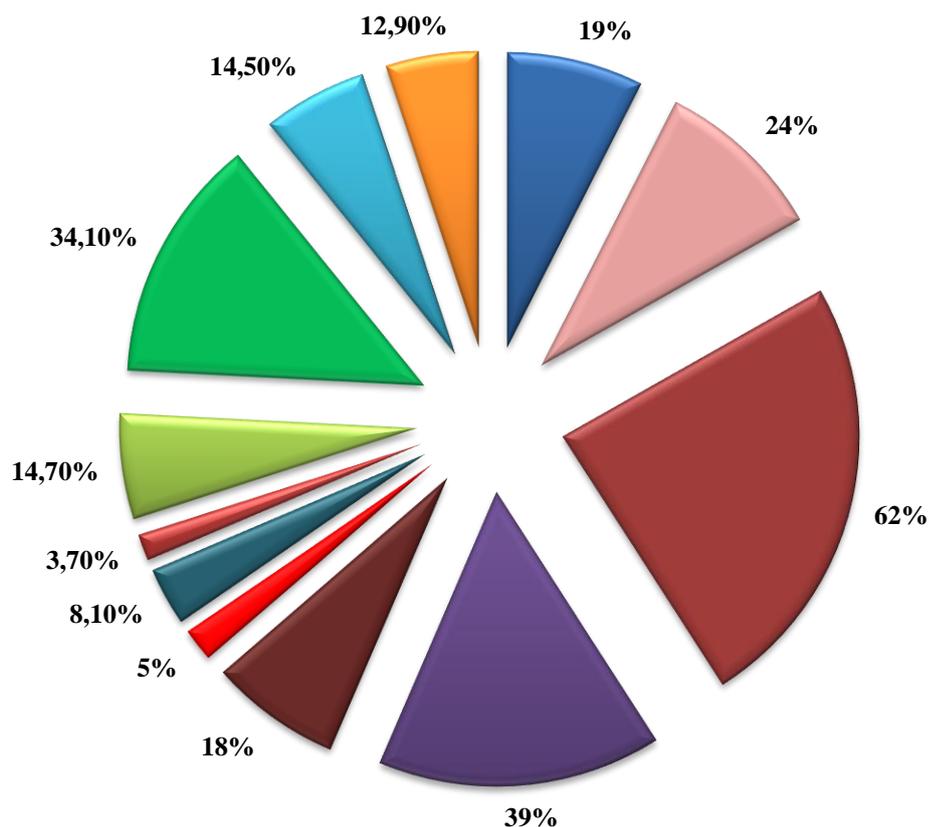
Дни	Количество пациентов	В %
до 7	68	14,1
8-14	270	56,0
15-21	82	17,0
более 21	62	12,9
Всего	482	100

В срок до 7 дней ТТБ образования легкого выполнена у 68 человек, что составляет 14,1% от общего количества больных. У 62 пациентов (12,9%) гистологический материал был получен лишь спустя 3 недели обследования. Это можно объяснить: отсутствием единого алгоритма действий при симптоме шаровидной тени в первичном звене здравоохранения, невыполнением больными указаний врача по месту жительства (неявка в срок), несвоевременным направлением больных в специализированное учреждение, а также ошибками в установке верного диагноза на первичном этапе.

Помимо выявленного новообразования легкого, у достаточно большого процента больных была и сопутствующая патология, так как основная группа пациентов были в возрастной категории 50 лет и выше. Детальный сбор анамнеза по сопутствующим заболеваниям был необходимым этапом для определения показаний к выполнению ТТБ опухоли легкого под контролем КТ (диаграмма 4).

Диаграмма 4

Сопутствующая патология у пациентов, которым выполнялась трансторакальная трепанобиопсия опухоли легкого под КТ контролем.



- Сахарный диабет
- ИБС
- Инфаркт миокарда
- Фибрилляция предсердий
- ОНМК
- Туберкулез легких (в анамнезе)
- Ожирение II-III ст.
- Гипертоническая болезнь
- Covid-19 (в анамнезе)
- Искусственный водитель ритма
- Заболевания ЖКТ
- Буллезная болезнь

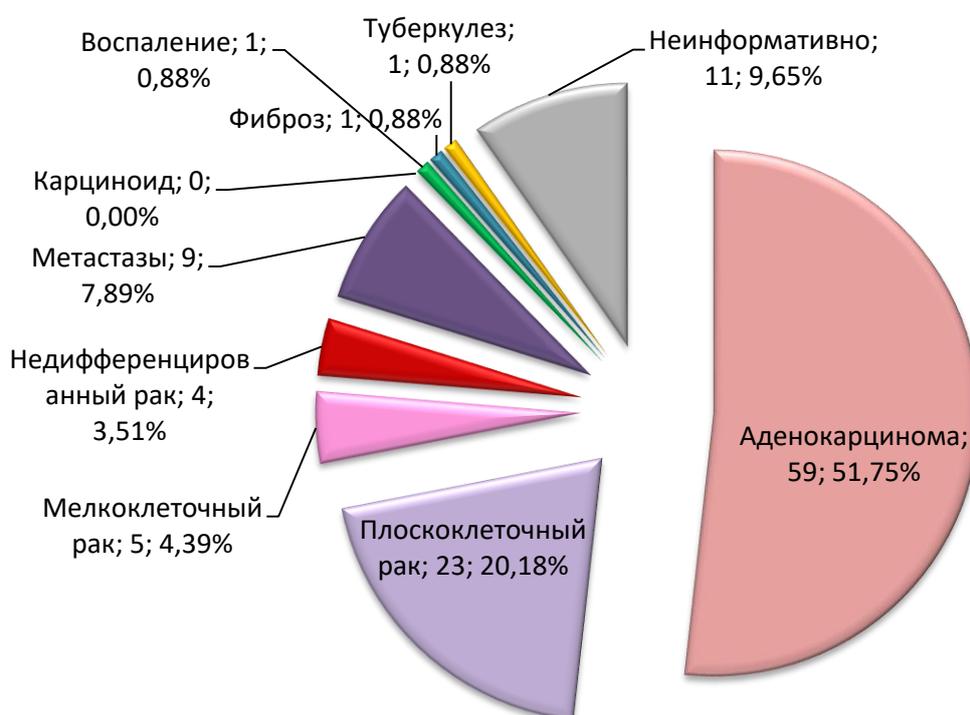
Среди общего числа пациентов были и те, которые переболели новой коронавирусной инфекцией COVID-19 – 22 пациента (4,5%).

3.1. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛАССИЧЕСКОГО МЕТОДА ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ТРЕПАНОБИОПСИИ ЛЕГКОГО ПОД КОНТРОЛЕМ КТ С ТРЕПАНОБИОПСИЙНОЙ ИГЛОЙ 14G.

Трансторакальная трепанобиопсия опухоли легкого под контролем КТ по классической методике с использованием полуавтоматической одноразовой биопсийной иглой гильотинного типа диаметром 14G выполнена 114 (23,6%) пациентам (1 группа контрольная 1). Длительность манипуляции в среднем

составила $32,4 \pm 3,1$ мин. Средняя доза лучевой нагрузки на пациента составила $6,9 \pm 1,2$ мЗв. Средняя доза лучевой нагрузки на врача составила $1,5 \pm 0,7$ мЗв. Болевой синдром во время манипуляции в среднем составил $7,3 \pm 3,1$ единиц. Всем пациентам трепанобиопсия опухоли легкого была выполнена трехкратно с целью получения трех столбиков гистологического материала. Результаты гистологического и ИГХ исследования отображены в диаграмме 5.

Диаграмма 5. Результаты гистологического и ИГХ исследования.



При анализе гистологического материала в 1 группе (контрольная-1), выявлено:

- первичный рак легкого у 91 (79,8%) пациентов,
- метастатическое поражение у 9 (7,9%) пациентов,
- не опухолевый процесс у 3 (2,6%) пациентов,
- не информативный материал получен у 11 (9,6%) больных - из них у 5 пациентов развился напряженный пневмоторакс сразу после вкола

иглы в легочную паренхиму, а у 6 пациентов, качество трепанстолбиков ткани было очень низкое во всех трех образцах.

Информативность классического метода трансторакальной трепанобиопсии легкого под контролем КТ с трепанобиопсией иглой 14G оценивалась по результатам гистологического. Для оптимизации подсчета использована форма выводов (таблица 4).

Таблица 4

Оценка информативности метода классической трансторакальной трепанобиопсии легкого под контролем КТ с трепанобиопсией иглой 14G в диагностике рака легкого.

Результаты	Патология есть	Патологии нет	Всего
Положительный результат	100	0	100
Отрицательный результат	11	3	14
Итого	111	3	114

100

$$\text{Чувствительность } (S_n) \% = \frac{100}{111} \times 100 = 90,0\%$$

3

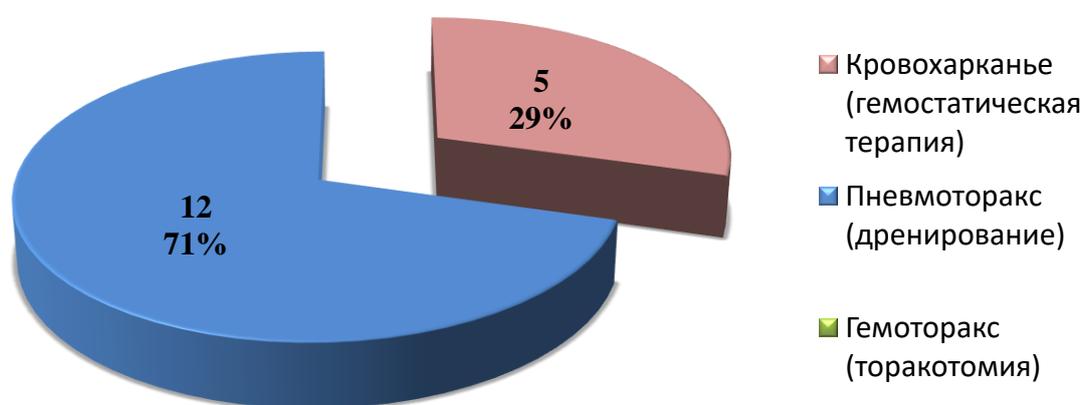
$$\text{Специфичность } (S_p) \% = \frac{3}{3} \times 100 = 100\%$$

103

$$\text{Точность } (\varepsilon_{\chi}) = \frac{\text{-----}}{114} = 0,90.$$

Постманипуляционные осложнения приведены в диаграмме 6.

Диаграмма 6. Постманипуляционные осложнения в 1 группе (контрольная-1).



Осложнения	Количество пациентов	Доля пациентов в %
Кровохарканье (гемостатическая терапия)	5	4,3
Пневмоторакс (дренирование)	12	10,5
Гемоторакс (торакотомия)	0	0
Всего	17	14,8

Пациенты, у которых морфологический материал был не информативен по той или иной причине, были направлены на повторную морфологическую верификацию оперативным путем.

Общие данные, полученные при анализе 1 группы (контрольная-1), представлены в итоговой таблице группы (таблица 5).

Таблица 5

Итоговые данные по 1 группе (контрольная-1), (n-114).

Критерии оценки	Результат
Длительность манипуляции, мин (среднее значение)	32,4±3,1
Лучевая нагрузка на пациента, мЗв (среднее значение)	6,9±1,2
Лучевая нагрузка на врача, мЗв (среднее значение)	1,5±0,7
Болевой синдром (среднее значение)	7,3±3,1
Осложнения, %	14,8
Неинформативный материал (количество пациентов и их доля)	11 (9,6%)
Чувствительность, %	90,0
Специфичность, %	100
Точность	0,90

Клинический пример.

Пациент А. 79 лет, поступил в отделение торакальной хирургии в январе 2017 для морфологической верификации новообразования верхней доли правого легкого.

Сопутствующая патология: ИБС Трансмуральный инфаркт миокарда от мая 2016, инфаркт миокарда от сентября 2017, стентирование. Мерцательная аритмия нормосистолическая форма. ХСН II. Туберкулез легких от 2014 года.

Обследование:

ВБС: Хронический катаральный бронхит, ремиссия

КТ ОГК: Периферическое новообразование верхней доли правого легкого размером 21 мм., посттуберкулезные фиброзно - очаговые изменения легких и медиастинальных л\у (рисунок 14).



Рис.14. Узловое новообразование верхней доли правого легкого.

ПЭТ КТ: Метаболически активное образование верхней доли правого легкого SUV MAX: 11,4; медиастинальной лимфаденопатии низкой активности. SUV MAX: 1,9

МРТ головного мозга: без метастатического поражения.

УЗИ л\у шейно-надключичной группы: неспецифическая лимфаденопатия.

Обследован у фтизиатра: данных за туберкулез нет.

Консультирован терапевтом и кардиологом: оперативное лечение противопоказано по сопутствующей патологии и функциональным показателям.

После отмены антикоагулянтной терапии на 5-е сутки пациенту, в условиях ООТХ ОБУЗ КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова, выполнена классическая трансторакальная трепанобиопсия опухоли верхней доли правого легкого под

контролем КТ с использованием полуавтоматической трепанобиопсийной иглы для мягких тканей гильотинного типа диаметром 14G.

По заранее просчитанной траектории, по 3D реконструкции (рисунок 15), со стороны спины, трехкратно выполнена трепанобиопсия, получен гистологический материал.

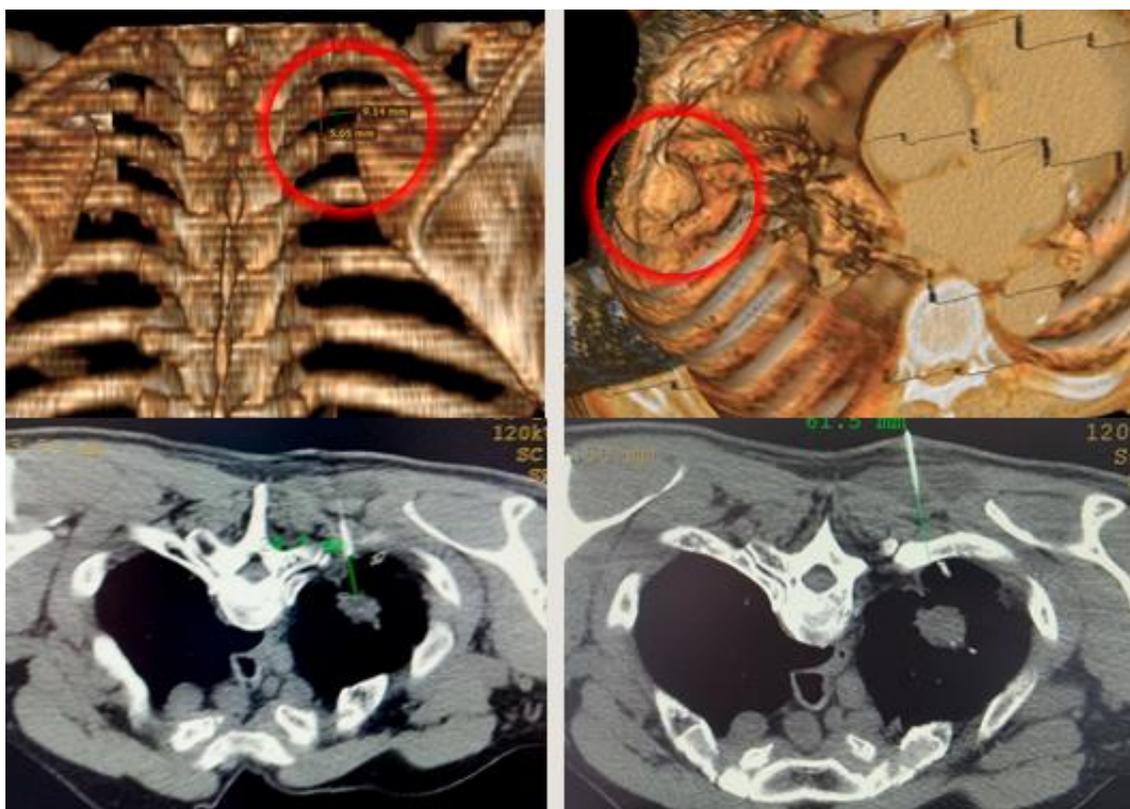


Рис.15. Подготовка и проведение трансторакальной трепанобиопсии.

Манипуляция длилась 32 минуты, с болевым синдромом = 7.

На контрольной КТ ОГК, выполненной через 15 минут, постманипуляционного пневмоторакса нет, но на контрольной рентгенографии ОГК выполненной через 2 часа обнаружен правосторонний пневмоторакс с коллабированием правого легкого на 50%, протекавший бессимптомно.

Больному было выполнено дренирование правой плевральной полости в классической точке, установлен дренаж с активной аспирацией типа «гармошка».

На следующий день отмечалось состояние полного аэростаза справа, дренаж был удален. Пациент выписан на 3 сутки.

По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований был верифицирован плоскоклеточный неороговевающий рак легкого.

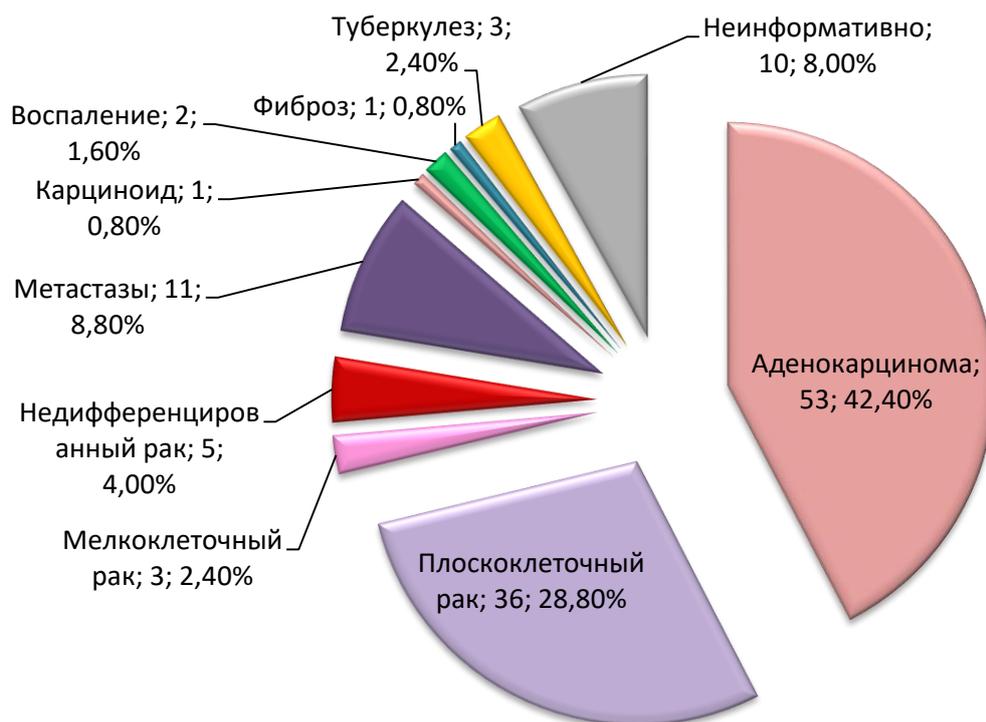
Выставлен диагноз: Рак верхней доли правого легкого ст IA1 cT1a cN0 M0 клин. гр. II

Учитывая невозможность проведения радикального хирургического лечения по функциональным показателям и по сопутствующей патологии, на консилиуме принято решение выполнить РЧА с последующим курсом лучевой терапии. Полный регресс опухоли. В настоящее время находится на динамическом диспансерном наблюдении без признаков прогрессирования.

3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛАССИЧЕСКОГО МЕТОДА ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ТРЕПАНОБИОПСИИ ЛЕГКОГО ПОД КОНТРОЛЕМ КТ С ТРЕПАНОБИОПСИЙНОЙ ИГЛОЙ 16G.

Трансторакальная трепанобиопсия опухоли легкого под контролем КТ по классической методике с использованием полуавтоматической одноразовой биопсийной иглой гильотинного типа диаметром: 16G выполнена 125 (25,9%) пациентам (2 группа (контрольная-2)). Длительность манипуляции в среднем составила $31,2 \pm 2,6$ мин. Средняя доза лучевой нагрузки на пациента составила $6,7 \pm 1,4$ мЗв. Средняя доза лучевой нагрузки на врача составила $1,4 \pm 0,3$ мЗв. Болевой синдром во время манипуляции в среднем составил $6,9 \pm 2,4$ единиц. Всем пациентам трепанобиопсия опухоли легкого была выполнена трехкратно. Результаты гистологического и ИГХ исследования отображены в диаграмме 7.

Диаграмма 7. Результаты гистологического и ИГХ исследования.



При анализе гистологического материала во 2 группе (контрольная-2), выявлено:

- первичный рак легкого у 98 (78,4%) пациентов,
- метастатическое поражение у 11 (8,8%) пациентов,
- не опухолевый процесс у 6 (4,8%) пациентов,
- не информативный материал получен у 10 (8,0%) больных - из них у 6 пациентов развился напряженный пневмоторакс сразу после вкола иглы в легочную паренхиму, а у 4 пациентов, качество трепанстолбиков ткани было очень низкое во всех трех образцах.

Информативность классического метода трансторакальной трепанобиопсии легкого под контролем КТ с трепанобиопсией иглой 16G оценивалась по результатам гистологического. Для оптимизации подсчета использована форма выводов (таблица 6).

Оценка информативности метода классической трансторакальной трепанобиопсии легкого под контролем КТ с трепанобиопсией иглой 16G в диагностике рака легкого.

Результаты	Патология есть	Патологии нет	Всего
Положительный результат	109	0	109
Отрицательный результат	10	6	16
Итого	119	6	125

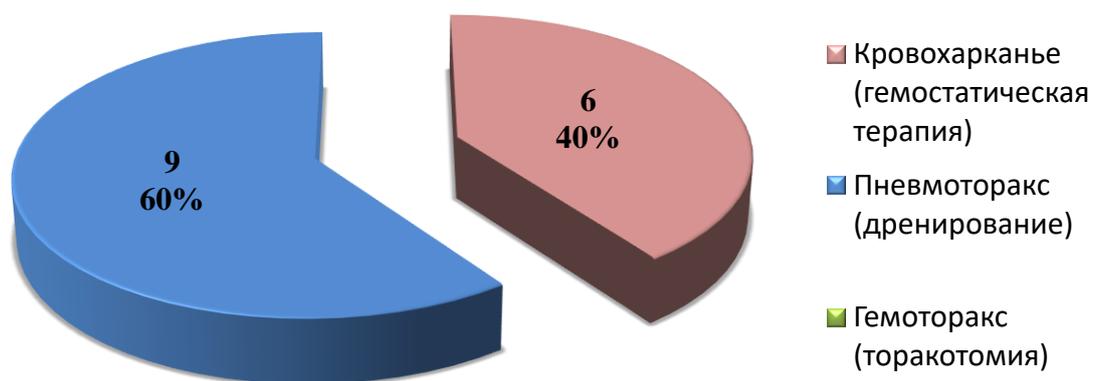
$$\text{Чувствительность (S}_n\text{) \%} = \frac{109}{119} \times 100 = 91,5\%$$

$$\text{Специфичность (S}_p\text{) \%} = \frac{6}{6} \times 100 = 100\%$$

$$\text{Точность (}\epsilon_{\chi}\text{)} = \frac{115}{125} = 0,92.$$

Постманипуляционные осложнения приведены в диаграмме 8

Диаграмма 8. Постманипуляционные осложнения во 2 группе (контрольная-2).



Осложнения	Количество пациентов	Доля пациентов в %
Кровохарканье (гемостатическая терапия)	6	4,8
Пневмоторакс (дренирование)	9	7,2
Гемоторакс (торакотомия)	0	0
Всего	15	12,0

Пациенты, у которых морфологический материал был не информативен по той или иной причине, были направлены на повторную морфологическую верификацию оперативным путем.

Общие данные, полученные при анализе 2 группы (контрольная-2), представлены в итоговой таблице группы (таблица 7).

Итоговые данные по 2 группе (контрольная-2), (n-125).

Критерии оценки	Результат
Длительность манипуляции, мин (среднее значение)	31,2±2,6
Лучевая нагрузка на пациента, мЗв (среднее значение)	6,7±1,4
Лучевая нагрузка на врача, мЗв (среднее значение)	1,4±0,3
Болевой синдром (среднее значение)	6,9±2,4
Осложнения, %	12,0
Неинформативный материал (количество пациентов и их доля)	10 (8,0%)
Чувствительность, %	91,5
Специфичность, %	100
Точность	0,92

Клинический пример.

Пациент Н. 51 год, поступил в отделение торакальной хирургии в феврале 2019 для морфологической верификации новообразования нижней доле левого легкого.

Сопутствующая патология: Хронический обструктивный бронхит, ремиссия. Диффузный пневмосклероз. ДН II ст.

Обследование:

ВБС: Хронический обструктивный бронхит, ремиссия

КТ ОГК: Периферическое образование нижней доли левого легкого размером 8*9 мм., больше данных за мтс (рисунок 16).

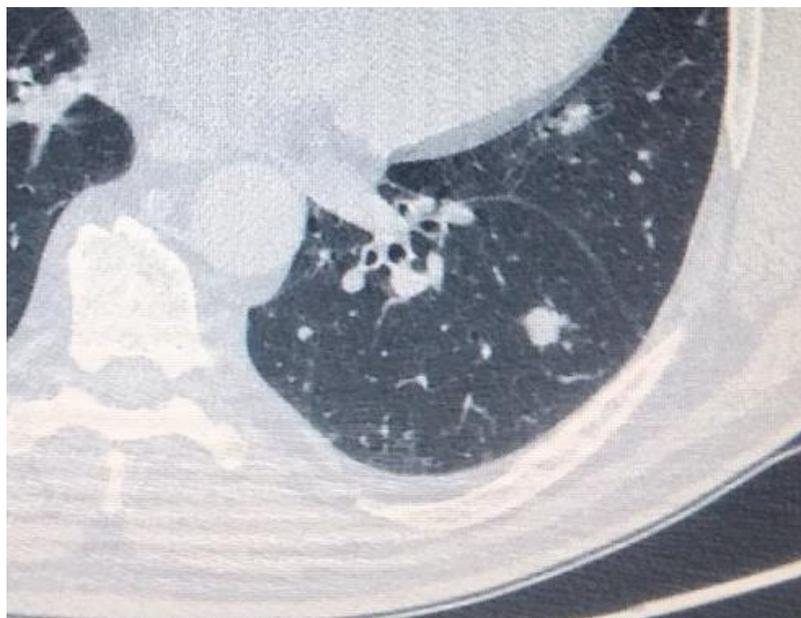


рис.16. Узловое новообразование нижней доли левого легкого.

ПЭТ-КТ: Метаболически неактивное образование нижней доли левого легкого SUV MAX 1,1.

МРТ головного мозга: без метастатического поражения.

УЗИ л/у шейно-надключичной группы: неспецифическая лимфаденопатия.

Консультирован терапевтом и кардиологом: оперативное лечение не противопоказано.

Пациент от инвазивных методов дообследования и хирургического лечения отказался.

Больной госпитализирован в ООТХ ОБУЗ КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова.

Больному выполнена по классической методике трансторакальная трепанобиопсия опухоли нижней доли левого легкого под контролем КТ с

использованием полуавтоматической трепанобиопсийной иглы для мягких тканей гильотинного типа диаметром 16G (рисунок 17), получен морфологический материал.

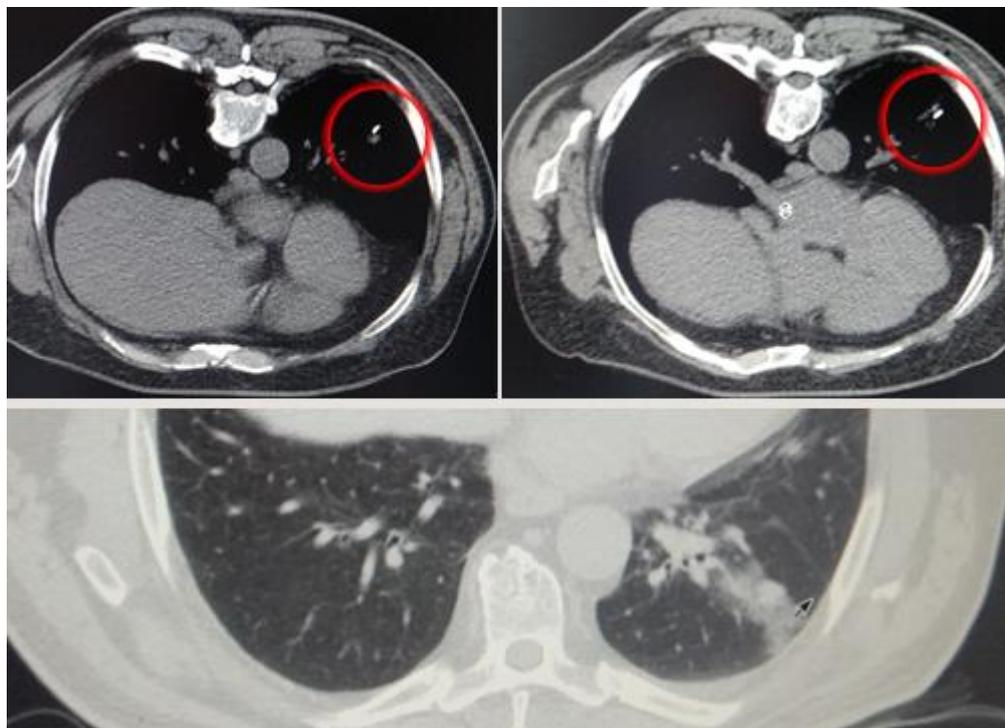


Рис.17. Подготовка и проведение трансторакальной трепанобиопсии.

Манипуляция длилась 28 минут, с болевым синдромом = 6.

На контрольной КТ ОГК, выполненной через 15 минут, постманипуляционного пневмоторакса нет, на контрольной рентгенографии ОГК выполненной через 2 часа постманипуляционного пневмоторакса нет.

Пациент выписан на 3 сутки.

По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований была верифицирована хондроидная гамартома легкого.

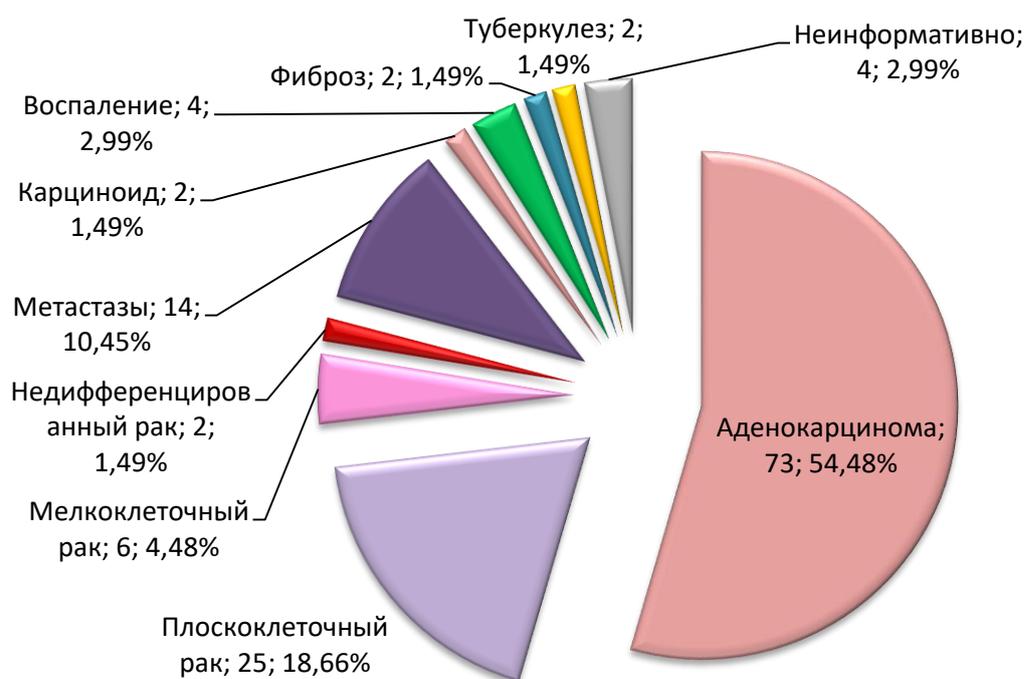
Выставлен диагноз: D 14.3 Хондроидная гамартома легкого

Пациент направлен под наблюдение торакального хирурга по месту жительства.

3.3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДЛОЖЕННОГО МЕТОДА ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ТРЕПАНОБИОПСИИ ЛЕГКОГО ПОД КОНТРОЛЕМ КТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОАКСИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДИАМЕТРОМ 14G И ОДНОРАЗОВОЙ ПОЛУАВТОМАТИЧЕСКОЙ БИОПСИЙНОЙ ИГЛЫ ДЛЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ РАЗМЕРОМ 16G

Трансторакальная трепанобиопсия под контролем КТ по предложенной методике с использованием коаксиальной системы диаметром 14G (Патент РФ на изобретение № 2734721 от 22.10.2020) и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 16G проведена 134 (27,8%) пациентам (3 группа основная 1). Длительность манипуляции в среднем составила $14,7 \pm 3,3$ мин. Средняя доза лучевой нагрузки на пациента составила $4,1 \pm 1,2$ мЗв. Средняя доза лучевой нагрузки на врача составила 0,0 мЗв. Болевой синдром во время манипуляции в среднем составил $1,4 \pm 1,9$ единиц. Всем пациентам трепанобиопсия опухоли легкого была выполнена трехкратно. Результаты гистологического и ИГХ исследования отображены в диаграмме 9.

Диаграмма 9. Результаты гистологического и ИГХ исследования.



При анализе гистологического материала в 3 группе (основная-1), выявлено:

- первичный рак легкого у 108 (80,5%) пациентов,
- метастатическое поражение у 14 (10,4%) пациентов,
- не опухолевый процесс у 8 (5,9%) пациентов,
- не информативный материал получен у 4 (2,9%) больных - из них у 2 пациентов развился напряженный пневмоторакс сразу после вкола иглы в легочную паренхиму, а у 2 пациентов, качество трепанстолбиков ткани было очень низкое во всех трех образцах.

Информативность предложенного метода трансторакальной трепанобиопсия под контролем КТ с использованием коаксиальной системы диаметром 14G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 16G оценивалась по результатам гистологического исследования. Для оптимизации подсчета использована форма выводов (таблица 8).

Таблица 8

Оценка информативности метода трансторакальной трепанобиопсия под контролем КТ с использованием коаксиальной системы диаметром 14G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 16G.

Результаты	Патология есть	Патологии нет	Всего
Положительный результат	122	0	122
Отрицательный результат	4	8	12
Итого	126	8	134

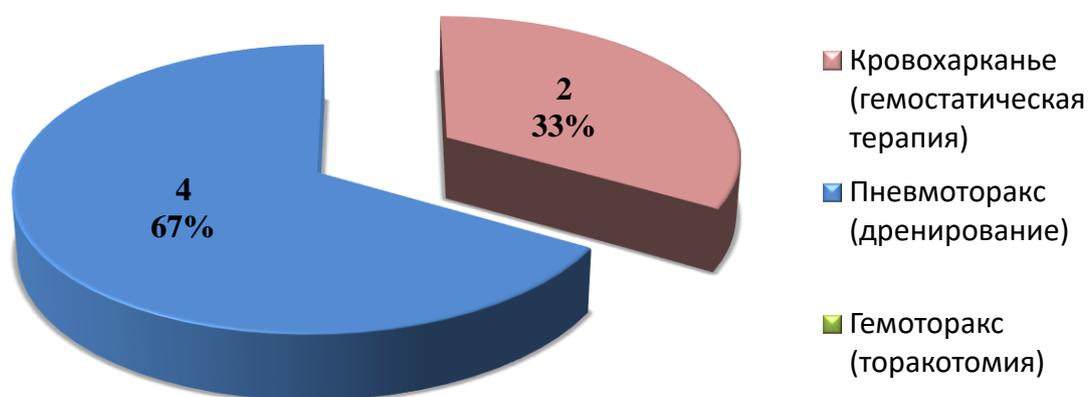
$$\text{Чувствительность } (S_n) \% = \frac{122}{126} \times 100 = 96,8\%$$

$$\text{Специфичность } (S_p) \% = \frac{8}{8} \times 100 = 100\%$$

$$\text{Точность } (\epsilon_\chi) = \frac{130}{134} = 0,97.$$

Постманипуляционные осложнения приведены в диаграмме 10

Диаграмма 10. Постманипуляционные осложнения в 3 группе (основная-1).



Осложнения	Количество пациентов	Доля пациентов в %
Кровохарканье (гемостатическая терапия)	2	1,4
Пневмоторакс	4	2,9

(дренирование)		
Гемоторакс (торакотомия)	0	0
Всего	6	4,4

Пациенты, у которых морфологический материал был не информативен по той или иной причине, были направлены на повторную морфологическую верификацию оперативным путем.

Общие данные, полученные при анализе 3 группы (основная-1), представлены в итоговой таблице группы (таблица 9).

Таблица 9

Итоговые данные по 3 группе (основная-1), (n-134).

Критерии оценки	Результат
Длительность манипуляции, мин (среднее значение)	14,7±3,3
Лучевая нагрузка на пациента, мЗв (среднее значение)	4,1±1,2
Лучевая нагрузка на врача, мЗв (среднее значение)	0,0
Болевой синдром (среднее значение)	1,4±1,9
Осложнения, %	4,4
Неинформативный материал (количество пациентов и их доля)	4 (2,9%)
Чувствительность, %	96,8
Специфичность, %	100
Точность	0,97

Клинический пример.

Больная Т., 74 лет в декабре 2019 года обратилась в онкологический центр по направлению из районной больницы, при дообследовании выявлен и верифицирован при бронхоскопии плоскоклеточный неороговевающий рак верхней доли левого легкого ст Ia сT1b cN0 M0 кг II. Выполнено радикальное оперативное лечение в объеме верхней лобэктомии слева с медиастиальной лимфодиссекцией. Больная была направлена на динамическое диспансерное наблюдение. В ноябре 2020 года при контрольной компьютерной томографии ОГК выявлено новообразование в верхней доле правого легкого.

Обследование:

ВБС: Хронический обструктивный бронхит, ремиссия

КТ ОГК: Периферическое образование верхней доли правого легкого размером 25*42 мм, больше данных за неопластический процесс (рисунок 18).

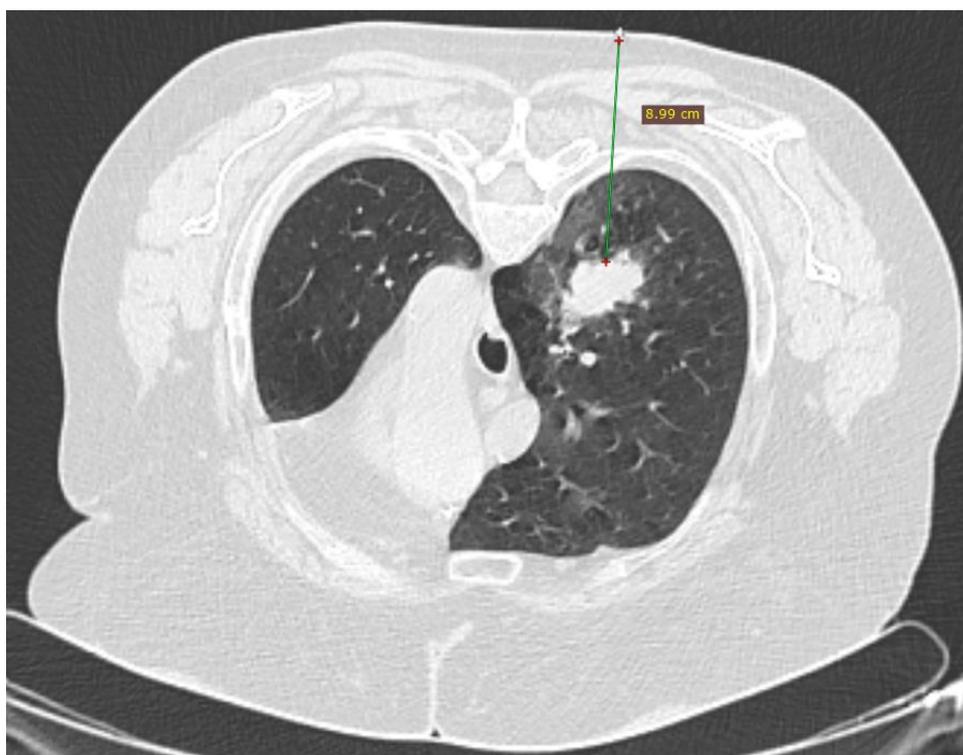


рис.18. Узловое новообразование верхней доли правого легкого.

ПЭТ-КТ: Метаболически активное образование верхней доли правого легкого SUV MAX 14,7.

МРТ головного мозга: без метастатического поражения.

УЗИ л/у шейно-надключичной группы: неспецифическая лимфаденопатия.

Сопутствующая патология: Сахарный диабет 2 тип, целевой уровень $HbA1c < 7,5\%$; Артериальная гипертензия ст 3 риск 4, ГМЛЖ, хронический бронхит в стадии ремиссии. Ожирение II степени. ДН I-II. Эмфизема легких. Состояние после верхней лобэктомии слева.

Больная госпитализирована в ООТХ ОБУЗ КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова.

Учитывая ожирение больной, сопутствующую патологию, оперативное лечение на левом легком пациентке проведена трансторакальная трепанобиопсия опухоли верхней доли правого легкого под контролем КТ предложенным способом с использованием коаксиальной системы диаметром 14G (Патент РФ на изобретение № 2734721 от 22.10.2020) и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 16G (рисунок 19).



Рис.19. Подготовка и проведение трансторакальной трепанобиопсии.

Предварительно измерено расстояние от кожи до опухоли, в предполагаемом месте трепанобиопсии, учитывая ожирение этот показатель был равен 90 мм., причем 55 мм. - это толщина грудной стенки.

Манипуляция длилась 14 минут, с болевым синдромом = 2. Морфологический материал получен удовлетворительного качества, объемом 3 столбика ткани опухоли, данная гистология получена всего через 1 прокол грудной клетки и паренхимы доли.

На контрольной КТ ОГК, выполненной через 15 минут, постманипуляционного пневмоторакса нет, на контрольной рентгенографии ОГК выполненной через 2 часа постманипуляционного пневмоторакса нет.

Пациентка выписана на 3 сутки.

По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований была верифицирована низкодифференцированная аденокарцинома легкого.

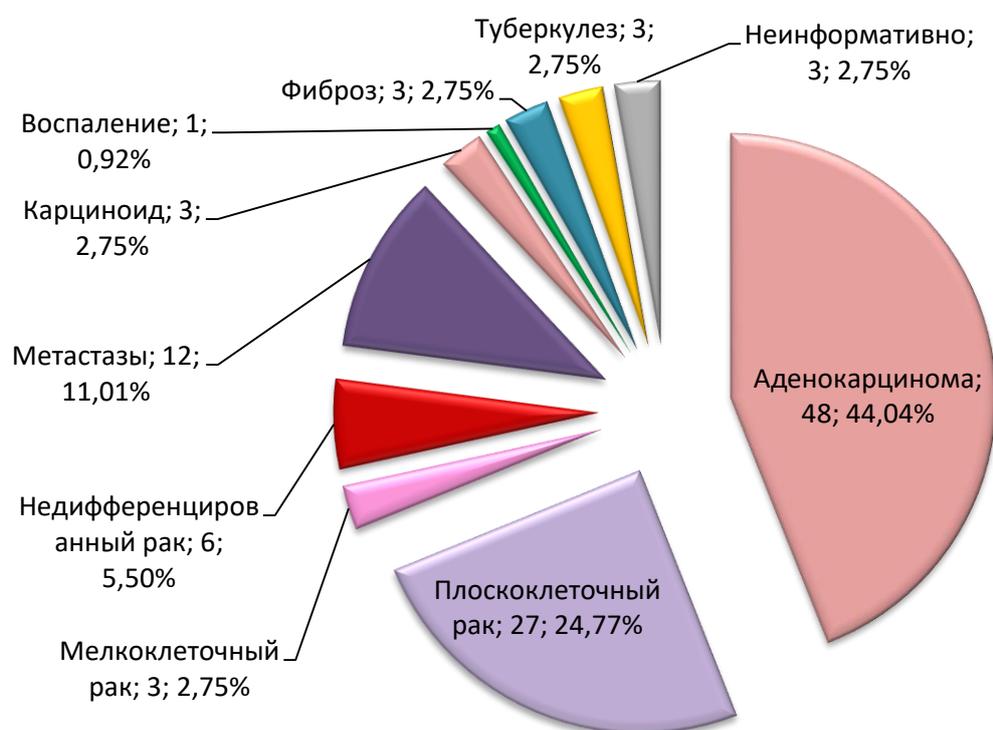
Выставлен диагноз: ПМР Рак верхней доли левого легкого ст IA pT1b pN0 M0 Состояние после верхней лобэктомии слева с медиастинальной лимфодиссекцией кгIII. Рак верхней доли правого легкого ст IB cT2a cN0 M0 кг II

Учитывая технические особенности радикального хирургического лечения в объеме верхней лобэктомии справа, заключающиеся в оперировании на не дышащем легком, сопутствующую патологию, не возможность радикального проведения РЧА за счет формы опухоли и близкого расположения сегментарных артерий, принято решение о проведении пациентке курса лечебной лучевой терапии на опухоль с последующим проведение химиотерапевтического лечения.

3.4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДЛОЖЕННОГО МЕТОДА ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ТРЕПАНОБИОПСИИ ЛЕГКОГО ПОД КОНТРОЛЕМ КТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОАКСИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДИАМЕТРОМ 16G И ОДНОРАЗОВОЙ ПОЛУАВТОМАТИЧЕСКОЙ БИОПСИЙНОЙ ИГЛЫ ДЛЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ РАЗМЕРОМ 18G

Трансторакальная трепанобиопсия под контролем КТ по предложенной методике с использованием коаксиальной системы диаметром 16G (Патент РФ на изобретение № 2734721 от 22.10.2020) и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 18G проведена 109 (22,6%) пациентам (4 группа (основная-2)). Длительность манипуляции в среднем составила $15,2 \pm 2,1$ мин. Средняя доза лучевой нагрузки на пациента составила $4,6 \pm 0,9$ мЗв. Средняя доза лучевой нагрузки на врача составила 0,0 мЗв. Болевой синдром во время манипуляции в среднем составил $1,9 \pm 1,2$ единиц. Всем пациентам трепанобиопсия опухоли легкого была выполнена трехкратно. Результаты гистологического и ИГХ исследования отображены в диаграмме 11.

Диаграмма 11. Результаты гистологического и ИГХ исследования.



При анализе гистологического материала в 4 группе (основная-2), выявлено:

- первичный рак легкого у 87 (79,8%) пациентов,
- метастатическое поражение у 12 (11,0%) пациентов,
- не опухолевый процесс у 7 (6,4%) пациентов,
- неинформативный материал получен у 3 (2,7%) больных - из них у 1 пациентов развился напряженный пневмоторакс сразу после вкола иглы в легочную паренхиму, а у 2 пациентов, качество трепанстолбиков ткани было очень низкое во всех трех образцах.

Информативность предложенного метода трансторакальной трепанобиопсия под контролем КТ с использованием коаксиальной системы диаметром 16G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 18G оценивалась по результатам гистологического исследования. Для оптимизации подсчета использована форма выводов (таблица 10).

Таблица 10

Оценка информативности метода трансторакальной трепанобиопсия под контролем КТ с использованием коаксиальной системы диаметром 16G и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 18G.

Результаты	Патология есть	Патологии нет	Всего
Положительный результат	99	0	99
Отрицательный результат	3	7	10
Итого	102	7	109

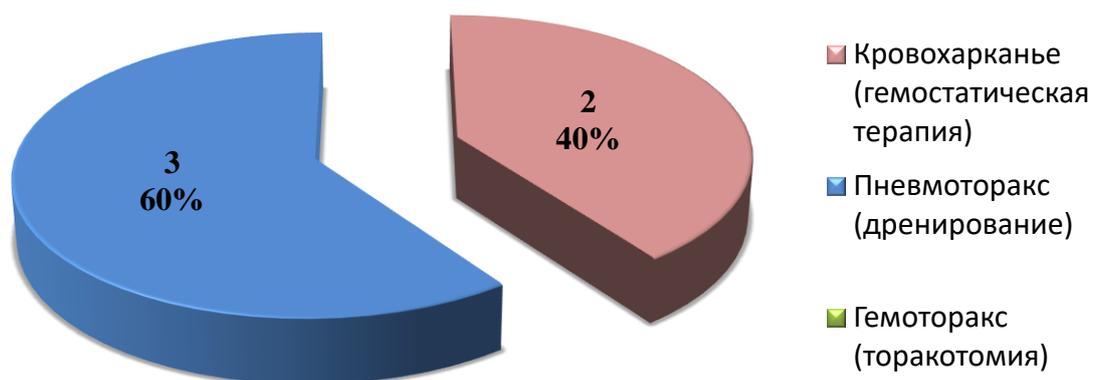
$$\text{Чувствительность } (S_n) \% = \frac{99}{102} \times 100 = 97,0\%$$

$$\text{Специфичность } (S_p) \% = \frac{7}{7} \times 100 = 100\%$$

$$\text{Точность } (\epsilon_\chi) = \frac{106}{109} = 0,97.$$

Постманипуляционные осложнения приведены в диаграмме 12

Диаграмма 12. Постманипуляционные осложнения в 4 группе (основная-2).



Осложнения	Количество пациентов	Доля пациентов в %
Кровохарканье	2	1,8

(гемостатическая терапия)		
Пневмоторакс (дренирование)	3	2,7
Гемоторакс (торакотомия)	0	0
Всего	5	4,5

Пациенты, у которых морфологический материал был не информативен по той или иной причине, были направлены на повторную морфологическую верификацию оперативным путем.

Общие данные, полученные при анализе 4 группы (основная-2), представлены в итоговой таблице группы (таблица 11).

Таблица 11

Итоговые данные по 4 группе (основная-2), (n-109).

Критерии оценки	Результат
Длительность манипуляции, мин (среднее значение)	15,2±2,1
Лучевая нагрузка на пациента, мЗв (среднее значение)	4,6±0,9
Лучевая нагрузка на врача, мЗв (среднее значение)	0,0
Болевой синдром (среднее значение)	1,9±1,2
Осложнения, %	4,5
Неинформативный материал (количество пациентов и их доля)	3 (2,7%)
Чувствительность, %	97,0
Специфичность, %	100
Точность	0,97

Клинический пример.

Больной Г., 64 лет в июле 2020 года обратился в онкологический центр по направлению из городской больницы, где при дообследовании выявлено новообразование верхней доли левого легкого. Пациент консультирован врачом - фтизиатром областного противотуберкулезного диспансера: данных за ТВС не получено. В условиях поликлиники ОБУЗ КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова проведено обследование:

ВБС: Хронический обструктивный бронхит, ремиссия

КТ ОГК: Периферическое образование верхней доли левого легкого размером 13*13 мм, больше данных за неопластический процесс, буллезная болезнь, эмфизема легких (рисунок 20).



рис.20. Узловое новообразование верхней доли левого легкого.

ПЭТ-КТ: Метаболически активное образование верхней доли левого легкого SUV MAX 12,5.

МРТ головного мозга: без метастатического поражения.

УЗИ л/у шейно-надключичной группы: неспецифическая лимфаденопатия.

Спирометрия (ФВД): Серьезная рестрикция.

Жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, слабость.

Из анамнеза: больной страдает бронхиальной астмой, отмечаются приступы удушья, принимает ежедневно сальбутамол и беротек, ежегодно проходит лечение у врача пульмонолога. Стаж курения 52 года.

Консультирован врачом терапевтом и кардиологом: учитывая анамнез, сопутствующую патологию, данные инструментального обследования – пациенту радикальное оперативное лечение противопоказано.

Сопутствующая патология: ХОБЛ, бронхиальная астма, буллезная болезнь, эмфизема легких. Дыхательная недостаточность II ст. ИБС атеросклеротический кардиосклероз. Инфаркт миокарда от 2018 года. ХСН II ФК.

Больной госпитализирован в ООТХ ОБУЗ КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова.

Пациенту проведена трансторакальная трепанобиопсия опухоли верхней доли левого легкого под контролем КТ предложенным способом с использованием коаксиальной системы диаметром 16G (Патент РФ на изобретение № 2734721 от 22.10.2020) и одноразовой полуавтоматической биопсийной иглы для мягких тканей размером 18G (рисунок 21).

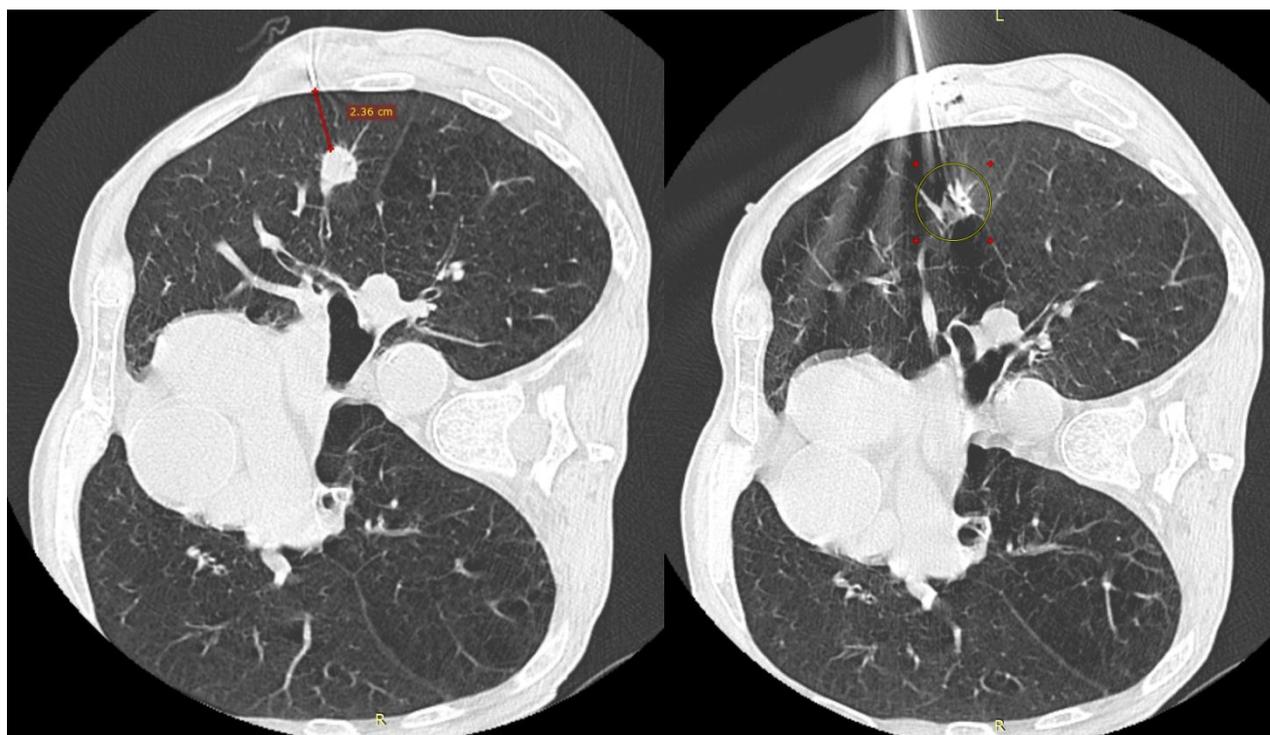


Рис.21. Подготовка и проведение трансторакальной трепанобиопсии.

Манипуляция длилась 12 минут, с болевым синдромом = 3. Морфологический материал получен удовлетворительного качества, объемом 3 столбика ткани опухоли, данная гистология получена всего через 1 прокол грудной клетки и паренхимы доли.

На контрольной КТ ОГК, выполненной через 15 минут, постманипуляционного пневмоторакса нет, на контрольной рентгенографии ОГК выполненной через 2 часа постманипуляционного пневмоторакса нет.

Пациент выписан на 3 сутки.

По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований была верифицирована высокодифференцированная аденокарцинома легкого.

Выставлен диагноз: Рак верхней доли левого легкого ст IA1 сT1a cN0 M0 кгII. Пациенту предложено, на 1 этапе, специализированное лечение в объеме радиочастотной абляции опухоли верхней доли левого легкого под контролем КТ с использованием коаксиальной системы диаметром 16G (Патент РФ на

изобретение № 2734721 от 22.10.2020), а на втором этапе курс лучевой терапии с оценкой динамики после. Больной госпитализирован в ООТХ ОБУЗ КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова.

Методика радиочастотной абляции опухолей легкого под контролем КТ проводилась в процедурной КТ. Пациента укладывали на стол компьютерного томографа на бок, спину или живот таким образом, чтобы обеспечить минимальную толщину мягких тканей на пути к новообразованию. Пациенту давались рекомендации не двигаться и дышать без глубоких вдохов. Врач одевал рентгензащитный фартук. На коже пациента в месте предполагаемого введения определялась точка вкола коаксиальной системы (Патент РФ на изобретение № 2734721 от 22.10.2020) устанавливалась рентгенконтрастная метка. Выполнялось сканирование зоны с меткой. На компьютерной томограмме измерялось расстояние от кожи до костальной плевры. Рентгенконтрастная метка удалялась. Производилась обработка кожи в месте пункции антисептическим раствором, выполнялась местная инфильтрационная анестезия кожи раствором Новокаина 0,25% - 20,0. К канюле перманентной анестезии, расположенной на коаксиальной игле, присоединялся шприц с раствором Лидокаина 1% - 5,0. На заранее измеренную глубину вводили коаксиальную систему длиной 100 мм. и диаметром 16G с постоянным поступлением анестетика. Выполнялось второе сканирование зоны интереса. Измерялось расстояние от костальной плевры до новообразования. Производилось продвижение коаксиальной системы на измеренную глубину. Выполнялось третье сканирование с целью контроля нахождения кончика КС в новообразовании. При необходимости, выполнялась корректировка расположения системы. Троякар коаксиальной системы удалялся и через центральный канал вводился электрод, диаметром 18 G, аппарата радиочастотной абляции COOL-TIP E SERIES. MEDTRONIC (COVIDIEN) RFAGEN. Выполнялась РЧА в течении 7 минут (рисунок 22). После окончания процедуры электрод был удален вместе с коаксиальной системой.



Рис.22. Выполнение РЧА опухоли верхней доли левого легкого под контролем КТ.

Манипуляция длилась 17 минут, с болевым синдромом = 3.

На контрольной КТ ОГК, выполненной через 15 минут, постманипуляционного пневмоторакса нет, на контрольной рентгенографии ОГК выполненной через 2 часа постманипуляционного пневмоторакса нет.

Пациент выписан на 3 сутки на следующий этап лечения.

После больному был проведен курс лечебной лучевой терапии СОД-64Гр. В настоящий момент пациент находится под динамическим диспансерным наблюдением без признаков прогрессирования.

3.5.1.СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для сравнения результатов трансторакальной трепанобиопсии нами были выбраны следующие показатели: средняя продолжительность манипуляции, средняя лучевая нагрузка на пациента, средняя лучевая нагрузка на врача, среднее значение боли, информативность морфологического материала, чувствительность, специфичность и точность (таблица 12).

При анализе полученных данных выявлено статистически значимое снижение постманипуляционных осложнений с 14,8% до 4,5% (в 3 раза) в основных группах. Выявлено статистически значимое снижение лучевой нагрузки на пациента, в среднем на 2,3 мЗв (30%), в основных группах по сравнению контрольными. Также отмечается статистически значимое уменьшение времени, затраченного на манипуляцию в основных группах по сравнению с контрольными на 44,5 % с 32,4 до 14,7 минут. Все вышперечисленное объясняется тем, что:

- в основных группах при использовании коаксиальной системы, манипуляция с трехкратным забором морфологического материала, выполняется через 1 прокол в грудной стенке и паренхиме легкого, а при классической методике в контрольных группах эта манипуляция выполняется через 3 прокола трепанобиопсийной иглой (1 трепанстолбик ткани = 1 прокол),
- учитывая выполнение 1 прокола вместо 3-х, как следствие происходит ускорение процедуры и снижение лучевой нагрузки на пациента.

В группах, где в качестве проводника использовалась коаксиальная система с функцией постоянной анестезии, выявлено статистически значимое снижение болевого синдрома в 3 раза.

Таблица 12

Сравнительная характеристика классических и предложенных способов трансторакальной трепанобиопсии под контролем КТ.

Критерии оценки	1 группа (контрольная 1) (n-114)	2 группа (контрольная 2) (n-125)	Статистическая значимость между контрольными и основными группами	3 группа (основная 1) (n-134)	4 группа (основная 2) (n-109)
Длительность манипуляции, мин	32,4±3,1	31,2±2,6	p<0,05	14,7±3,3	15,2±2,1

(среднее значение)					
Лучевая нагрузка на пациента, мЗв (среднее значение)	6,9±1,2	6,7±1,4	p<0,05	4,1±1,2	4,6±0,9
Лучевая нагрузка на врача, мЗв (среднее значение)	1,5±0,7	1,4±0,3	p<0,05	0,0	0,0
Болевой синдром (среднее значение)	7,3±3,1	6,9±2,4	p<0,05	1,4±1,9	1,9±1,2
Осложнения, %	14,8	12,0	p<0,05	4,4	4,5
Неинформативный материал (количество пациентов и их доля)	11 (9,6%)	10 (8,0%)	p>0,05	4 (2,9%)	3 (2,7%)
Чувствительность, %	90,0	91,5		96,8	97,0
Специфичность, %	100	100		100	100
Точность	0,90	0,92		0,97	0,97

В основных группах, по сравнению с контрольными группами, врач выполняющий манипуляцию вообще не получил лучевой нагрузки, так как выходил из процедурной КТ на время облучения.

Информативность полученного морфологического материала была выше в основных группах чем в контрольных на 6%, однако эти различия статистически не значимы. Так же это можно объяснить снижением силы среза стилета трепанобиопсийной иглы за счет наличием большего сопротивления тканей при использовании только трепанобиопсийной иглы. Данная проблема полностью нивелируется при использовании коаксиальной системы, это особенно актуально у полных людей.

Статистически значимых результатов по всем критериям оценки в сравнении 3 группы и 4 группы получено не было. В сравнении по всем критериям оценки 1 группы и 2 группы, также не было получено статистически значимых результатов, но стоит отметить снижение количества осложнений на

2,8% при использовании биопсийных игл меньшего диаметра в классической методике ТТТБ.

Необходимо сказать о повышении точности и чувствительности при использовании предложенного метода ТТТБ с КТ навигацией и коаксиальной системы. Для основных групп чувствительность возросла с 90% до 97%, а точность с 0,90 до 0,97. Достижение данных показателей стало возможно благодаря: легкости коаксиальной системы которую не нужно ничем фиксировать к коже, чтоб избежать миграции иглы в тканях; также врачу нет необходимости трижды проводить прицельную навигацию трепанобиопсийной иглы, достаточно одного точного наведения коаксиальной системы.

Для детальной оценки результатов малоинвазивного обследования больных в основных и контрольных группах были использованы методы доказательной медицины (Таблица 13).

Таблица 13

Сопряженность результатов осложнений в группах.

Группы	Исход (постманипуляционное осложнение)		Всего
	да	нет	
1 группа (контрольная 1)	17	97	114
2 группа (контрольная 2)	15	110	125
3 группа (основная 1)	6	128	134
4 группа (основная 2)	5	104	109

Учитывая то, что предложенный метод и устройство способствовали снижению постманипуляционных осложнений, были рассчитаны следующие значения.

Частота неблагоприятных исходов в 1 группе (контрольная 1) составила 14,9%

$$= \frac{\text{число больных с осложнениями}}{\text{общее число обследованных больных}} = 17 : 114 = 0,149$$

Частота неблагоприятных исходов во 2 группе (контрольная 2) составила 12,0%:

$$= \frac{\text{число больных с осложнениями}}{\text{общее число обследованных больных}} = 15 : 125 = 0,12$$

Частота неблагоприятных исходов в 3 группе (основная 1) составила 4,4%:

$$= \frac{\text{число больных с осложнениями}}{\text{общее число обследованных больных}} = 6 : 134 = 0,044$$

Частота неблагоприятных исходов во 4 группе (основная 2) составила 4,5%:

$$= \frac{\text{число больных с осложнениями}}{\text{общее число обследованных больных}} = 5 : 109 = 0,045$$

Предложенный метод трансторакальной трепанобиопсии очаговых новообразований легкого под контролем КТ с использованием коаксиальной системы более эффективен не только для получения качественного морфологического материала и менее болезненный, но и значительно снижает количество постманипуляционных осложнений.

После верификации диагноза методом ТТТБ под КТ контролем, радикальное хирургическое лечение было проведено 122 (25,3%) пациентам, комплексное противоопухолевое лечение (операция или РЧА + лучевая терапия + химиотерапия) получили 85 (17,8%) больных, комбинированное (операция или РЧА + лучевая или химиотерапия) 93 (19,4%) пациента, химиолучевое лечение провели 23 (4,9%) пациентам, только лучевое лечение 13 (2,8%) больным, только химиотерапия проведена 116 (24,1%) пациентам и 24 больным паллиативное лечение по месту жительства.

С неопухолевыми процессами в легком было выявлено 24 (4,9%) пациента, все они направлены на лечение в профильные учреждения или на динамическое наблюдение по месту жительства с контролем в онкологическом центре.

Особое внимание было уделено возможности развития имплантационных метастазов по ходу биопсийного канала. Ни в одном, из вошедших в исследование случаев, признаков контактного имплантационного метастазирования выявлено не было.

3.5.2. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ МАРШРУТИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ ЛЕГКОГО.

Большое значение в лечении пациентов с очаговыми образованиями в легочной паренхиме, особенно онкологического характера, играет время обследования, а именно промежуток времени от момента обнаружения до получения гистологического подтверждения диагноза. В среднем этот показатель варьирует от 2 недель до 2 месяцев.

Но учитывая новые временные рамки обследования, которые были установлены Приказом МЗ РФ 915Н и 116Н, появилась потребность в ускорении

обследования пациентов с этой патологией. Используя предложенный способ ТТТБ легкого под КТ контролем и разработанного нами устройства позволяет ускорить это время и уложится во временной промежуток 4-7 дней.

Учитывая, низкий процент осложнений, относительную безболезненность, высокую точность и чувствительность, низкую лучевую нагрузку на пациента и высокое качество получаемого гистологического материала, предложенного метода трансторакальной трепанобиопсии очаговых новообразований легкого под контролем КТ с использованием коаксиальной системы, мы предлагаем следующий алгоритм маршрутизации пациентов с выявленным очаговым новообразованием легкого (рисунок 23).

При выявлении на флюорографии, рентгенографии ОГК или КТ ОГК очагового периферического новообразования легкого при обследовании пациента, необходимо на 1 ЭТАПЕ (первичное звено):

1. Пройти консультацию врача фтизиатра с забором мокроты на БК с целью исключения туберкулеза легкого.
2. Выполнить бронхоскопию (ВБС или ФБС) с обязательным забором морфологического материала при выявлении опухолевого очага.

В случае если выявлен туберкулез, то лечение в профильном стационаре.

В остальных случаях пациент направляется в онкологический диспансер или центр независимо от результатов бронхоскопии с ОАК, ОАМ, БАК, HbsAg, анти ВГС, ВИЧ, RW, ЭКГ, группа крови, резус фактор, АЧТВ, МНО, консультацией терапевта с перечислением всей сопутствующей патологии и коррекцией лечения профильными специалистами (если таковое принимает пациент).

На 2 ЭТАПЕ (специализированное учреждение):

1. При получении морфологической верификации при бронхоскопии на первом этапе – дообследовании в объеме: КТ ОГК и КТ ОБП с

контрастом (можно заменить ПЭТ КТ), МРТ головного мозга, УЗИ шейно-надключичной группы л/у. По результатам проводится консилиум и планируется специализированное лечение.

- При не верифицированном новообразовании в легком выполняется КТ ОГК и КТ ОБП с контрастом (можно заменить ПЭТ КТ), МРТ головного мозга, УЗИ шейно-надключичной группы л/у, после чего врач онколог определяет возможно ли пациенту провести ТТТБ под контролем КТ (то есть нет ли у больного противопоказаний: сердечно-легочная недостаточность III степени и выше, локализация опухолевого процесса в единственном легком, наличие булл в зоне проведения биопсии, заболевания крови сопровождающиеся повышенной кровоточивостью) если да, то
2. пациент направляется на морфологическую верификацию с иммуногистохимическим исследованием путем выполнения предложенного метода трансторакальной трепанобиопсии очаговых новообразований легкого под контролем КТ с использованием коаксиальной системы в условиях:
 - стационара, госпитализация на 3 дня с проведением манипуляции и выпиской для определения дальнейшей тактики по результатам гистологического и ИГХ исследования в амбулаторных условиях.
 - поликлиники или дневного стационара, проведение манипуляции (в случае развития постманипуляционного пневмоторакса требующего дренирования госпитализация)

При подтверждении рака легкого проводится консилиум и планируется специализированное лечение.

3. При неинформативном морфологическом материале, полученном при ТТТБ под КТ контролем, необходимо госпитализировать пациента в профильное отделение и:

- при глубоком расположении опухолевого узла в легочной паренхиме, нужно повторить ТТТБ под КТ контролем.
- при развитии пневмоторакса в прошлый раз и буллезной болезни в анамнезе, необходимо прибегнуть к торакоскопическим и торакотомическим способам морфологической верификации.

Ожидание результата морфологии и проведение консилиума в условиях стационара.

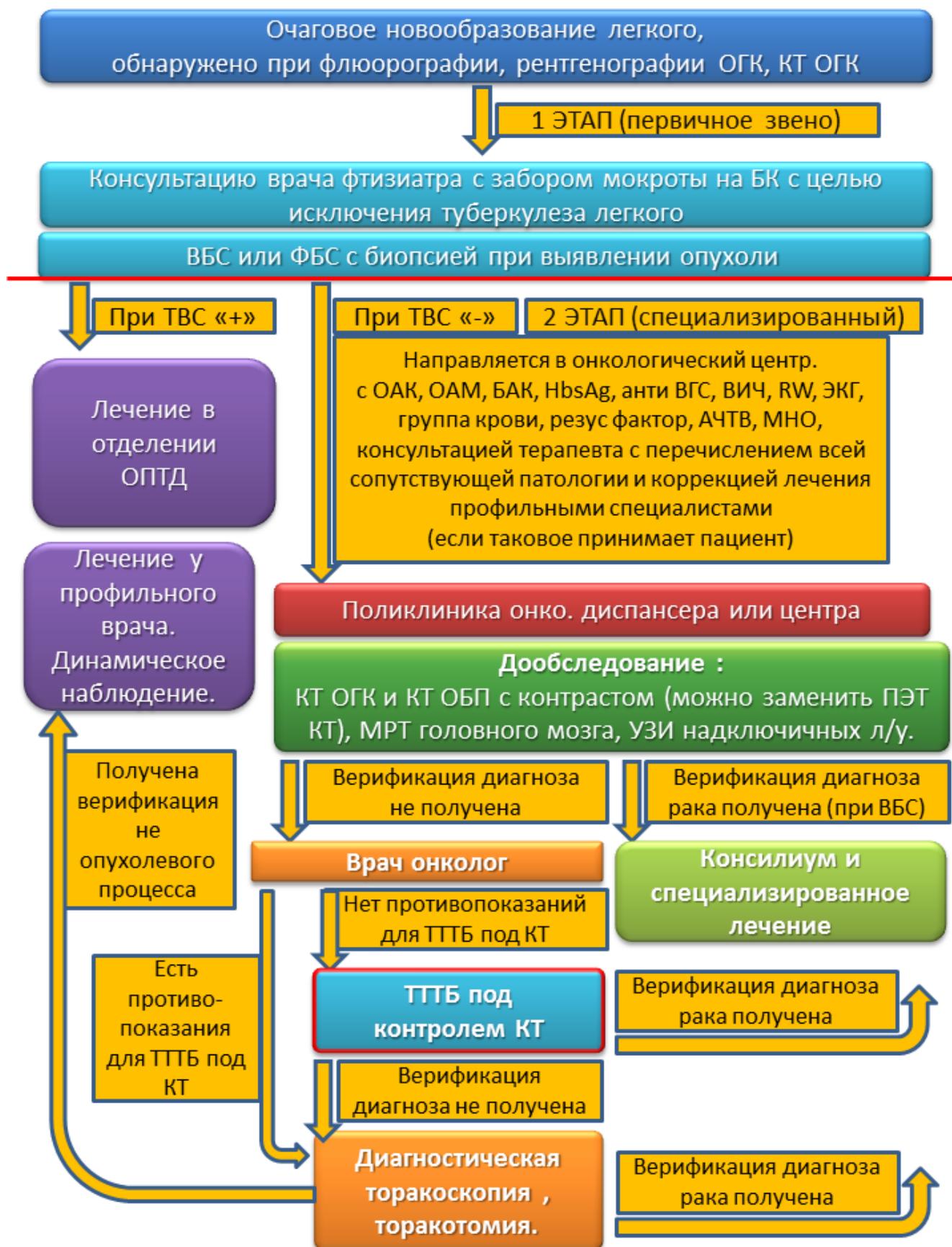


Рис.23. Диагностический алгоритм маршрутизации пациентов при выявлении периферического новообразования легкого.

ОБСУЖДЕНИЕ

Начиная с 80-х годов 19 века, когда была выполнена первая трансторакальная пункция внутрилегочного новообразования по 70-е года 20 века данная методика для диагностики рака легкого использовалась крайне редко из-за высокой частоты осложнений, которые развивались при травматизации крупных сосудов легкого и средостения. С появлением компьютерной томографии появилась возможность планировать безопасную траекторию движения биопсийной иглы и выполнять морфологическую диагностику с минимальным количеством постманипуляционных осложнений.

В настоящий момент мировое медицинское сообщество говорит о необходимости проведения точной гистологической верификации на этапе диагностики. Пациент должен проходить лечение с гистологически подтвержденным диагнозом. При периферических новообразованиях легкого трансторакальная трепанобиопсия под контролем КТ позволяет выполнить данное условие с минимальным количеством осложнений и высокой точностью.

По данным мировой литературы, чувствительность ТТТБ очаговых новообразований легких варьирует от 70% до 90%, частота постманипуляционного пневмоторакса от 28% до 12% при этом в среднем у 6% пациентов необходимо проводить дренирование плевральной полости [55,64,69,86,95].

С ноября 2016 по декабрь 2020 года в ОБУЗ Курском онкологическом научно-клиническом центре им. Г.Е. Островерхова с целью получения морфологического материала из очаговых новообразований легкого у 239 пациентов была выполнена классическая трансторакальная трепанобиопсия опухоли легкого под контролем КТ по методу Thomas J.W. (2006) и у 243 пациентов трансторакальная трепанобиопсия опухоли легкого под контролем КТ по предложенной нами методике и с использованием коаксиальной системы.

В сравнении показателей чувствительности, специфичности и точности методов ТТБ в контрольных и основных группах получены следующие результаты: в группах с классической методикой ТТБ они составили 90% 100% и 0,90 соответственно, а в группах, где использовалась наша методика ТТБ с коаксиальной системой 97% 100% и 0,97 соответственно. Эти показатели оказались выше аналогичных показателей в исследованиях, опубликованных в мировой литературе к настоящему времени [53,58,76,83,106,110].

Авторами многих стран, занимающиеся трансторакальной верификацией узловых новообразований легкого, выделено несколько факторов, влияющих на точность и чувствительность — это размер новообразования, его удаление от костальной плевры, плотность очага, близость расположения у диафрагмы, двигательная активность пациента из-за болевого синдрома. Процент постманипуляционных осложнений может увеличивать ряд следующих факторов: наличие буллезной болезни, угол заведения биопсийной иглы относительно легочной паренхимы, диаметр биопсийной иглы, количество вколов, усталость пациента, находящегося в неподвижном положении на столе КТ, угол заточки и количество граней наконечника биопсийной иглы [84,90,82,109, 64,66,93].

Анализируя результаты постманипуляционных осложнений (в частности пневмоторакс), полученных нами, можно сделать следующий вывод: в основных группах их количество уменьшилось в 3 раза по сравнению с контрольными. Объясняется это тем что в основных группах у пациента прокол был один — коаксиальной системой, через которую осуществляли трехкратную трепанобиосию, а в контрольных группах проколов в легком было 3. Выявлено также, что диаметр биопсийной иглы и коаксиальной системы на частоту развития осложнений статистически значимого влияния не оказывал.

Одной из причин развития осложнений и снижением точности является двигательная активность пациента в ответ на болевой раздражитель (биопсийную иглу), как было сказано выше. Местная инфильтрационная анестезия не способна в должной мере (адекватно и без осложнений) обезболить листки плевры и

бронхиолы, которые попадают в легочной паренхиме на всем пути иглы к опухоли. При анализе полученных данных было отмечено, что в основных группах, где использовалась коаксиальная система, болевой синдром в среднем был в 3 раза меньше чем в контрольных группах. Объяснить это можно тем, что при использовании коаксиальной системы с перманентной анестезией в качестве транспортного коридора для трепанобиопсийной иглы по мере продвижения КС в ткани можно постоянно вводить анестетик от кожи до края опухоли, при этом не нужно удалять троакара, так как препарат вводится через отдельную канюлю. Это также препятствует «засасыванию» свободного воздуха в плевральную полость при смене троакара на шприц с анестетиком.

Время, затраченное на манипуляцию, также влияет на ее эффективность: Чем дольше пациент лежит на столе в вынужденной неподвижной позе, тем больше вероятность смещения траектории движения и конечного расположения иглы. От времени зависит и доза облучения пациента и «пропускная способность» службы КТ диагностики. Анализируя результаты исследования, можно отметить что:

- в основных группах время, затраченное на процедуру в 2 раза меньше и в среднем, составляет 15 мин по сравнению с контрольными группами, что также позволило в 2 раза увеличить пропускную способность в процедурной КТ, в 2 раза снизить нагрузку на КТ аппарат и исключить усталость пациента,
- также в основных группах на 30% снижается лучевая нагрузка на пациента по сравнению с контрольными, связано это прежде всего с уменьшением числа повторных прохождений через ткань легкого с 3 до 1 и снижения количества контрольных R - исследований за счет уменьшения числа осложнений,

Таким образом, предложенный метод ТТБ под КТ контролем с использованием коаксиальной системой позволил значительно уменьшить

болевым синдромом, сократить дозу лучевой нагрузки на пациента, ускорить время выполнения манипуляции и уменьшить число постманипуляционных осложнений.

Важным показателем является безопасность врача, выполняющего манипуляцию на оборудовании с ионизирующим излучением. Результатом, в основных исследуемых группах, стало полное отсутствие воздействия лучевого излучения на рентгенхирурга. Объясняется это тем, что за счет небольшого веса и размера, коаксиальная система, которая использовалась в основных группах) плотно держится в мягких тканях грудной клетки, не смещалась, благодаря чему врачу не было необходимости её фиксировать своей рукой с целью предотвращения травматизации органов грудной полости, поэтому врач просто выходил из манипуляционной КТ на время облучения.

Основными преимуществами выполнения трансторакальной трепанобиопсии опухоли легкого под КТ навигацией являются:

- 1) возможность контроля положения кончика иглы у края опухоли перед началом трепанобиопсии;
- 2) способность оценивать плотность образования, наличие в нем жидкостных и полосных включений;
- 3) выбор оптимальной траектории продвижения иглы, минуя важные анатомические структуры на этапе подготовки к манипуляции;
- 4) возможность прогнозирования осложнений;
- 5) выполнение трепанобиопсии при расположении опухоли до 100 мм. в толще паренхимы легкого.

Результаты нашей работы указывают на возможность повышения уровня значимости трансторакальной трепанобиопсии опухолей легкого под контролем КТ в морфологической диагностике новообразований легких.

ВЫВОДЫ

1. Создано устройство для выполнения ТТТБ на основе коаксиальной иглы, имеющее возможность перманентного выполнения инфльтрационной анестезии по ходу продвижения иглы.
2. На основе предлагаемого устройства разработан оригинальный способ выполнения ТТТБ новообразований легких под КТ навигацией.
3. Изучена частота и характер постманипуляционных осложнений после классического и предложенного способов ТТТБ.
4. На основе шкалы оценки боли ВАШ (Визуально-Аналоговая Шкала) выполнено сравнение уровней болевого синдрома в контрольных и основных группах больных
5. Определен алгоритм работы врача, проводящего ТТТБ по предлагаемой методике, позволяющий полностью исключить лучевую нагрузку.
6. Проведена сравнительная оценка времени, затраченного на выполнение известного и разработанного способа ТТТБ у больных с узловыми новообразованиями легких.
7. Разработан диагностический алгоритм обследования пациентов с новообразованиями легких от первичного звена медицинской помощи до специализированного медицинского учреждения 3 уровня, с учетом необходимости выполнения ТТТБ для морфологической верификации процесса.
8. Выполнено сравнение информативности классического и предлагаемого методов ТТТБ (забора ткани) на основании данных патоморфологического и иммуногистохимического исследований.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При невозможности получения морфологического материала при бронхоскопии, необходимо использовать предложенный способ трансторакальной трепанобиопсии под КТ навигацией с коаксиальной системой как основной метод верификации очаговых новообразований легкого.
2. В специализированных учреждениях, при выявлении на КТ ОГК очаговой патологии подозрительной в отношении злокачественного процесса во избежание «затягивания» этапа диагностики, необходимо одновременно назначать ТТТБ под КТ контролем предложенным способом.
3. Вместе с гистологическим исследованием необходимо проводить иммуногистохимическое исследование в случаях дифференциальной диагностики злокачественного опухолевого процесса.
4. Для безопасной, качественной и быстрой работы рентгенохирурга, выполняющего трансторакальную трепанобиопсию, а также радиочастотную абляцию опухолей легкого под контролем компьютерной томографии, необходимо использовать коаксиальную систему с функцией перманентной анестезии.
5. В случаях выявления новообразований легкого на этапе первичного звена здравоохранения, для ускорения оказания специализированной противоопухолевой помощи, необходимо придерживаться разработанного диагностического алгоритма маршрутизации пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дробязгин Е.А., Кудрявцев А.С., Чикинев Ю.В., Жеравина А.А., Блажитко Е.М., Штофин С.Г., Шумков О.А. Трансторакальная пункционная биопсия в диагностике очаговых образований лёгких // Вестник хирургии – 2016. №3. – С. 32-35.
2. Маринов Д.Т., Полоцкий Б.Е., Лактионов К.К., Юдин Д.И., Маргарян А.Г., Аллаhverдиев А.К. и др. Трансторакальная пункция как метод выбора для морфологической верификации новообразований средостения в амбулаторных условиях // Вестник ФГБУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина" – 2015. №1. – С. 55-58.
3. Рагулин Ю.А., Усачев В.С., Медведев В.Н., Дементьев А.В. Трансторакальная биопсия под контролем компьютерной томографии в диагностике объемных образований легких и средостения // Хирургия – 2012. №6. – С. 24-27.
4. Арсеньев А.И., Барчук А.А., Костицин К.А., Нефедова А.В., Барчук А.С., Черная А.В., Левченко Е.В., Тарков С.А., Нефедов А.О., Гагуа К.Э. Когортное исследование эффективности низкодозной компьютерной томографии и трансторакальной трепан-биопсии в ранней диагностике рака лёгкого // Вестник хирургии – 2018. - т. 177. - № 1. – С. 60-64.
5. Краснояружский А.Г., Гаврилов А.Ю., Токарев А.В. Биопсия как основной метод морфологической диагностики оценки операбельности новообразований средостения у больных с компрессионным синдромом средостения // Медицина сегодня и завтра – 2010. №1. - С. 22-27.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова О.А. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Ежегодный отчет главного внештатного онколога минздрава РФ. Москва 2020.
7. Максудов М.Ф. Информативность и безопасность трансторакальной биопсии объемных образований органов грудной клетки, выполняемой под контролем компьютерной томографии // Медицинская визуализация – 2010. №3. – С. 33-37.
8. Нуднов Н.В., Самойленко В.М., Буткевич А.Ц. с соавт. Диагностические биопсии под контролем ультразвуковой и компьютерной томографии (10-летний опыт применения) // Медицинская визуализация – 2008. №2. – С. 122–128.
9. Рагулин Ю.А., Усачев В.С. Трансторакальная биопсия в диагностике объемных образований легких // Сибирский онкологический журнал – 2011. №1. – С. 96-97.
10. Черноусов А.Ф., Павлов Ю.В., Павлов А.Ю. Диагностика и лечение периферических образований легких малого размера // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. №6. – С. 61-69.

11. Яицкий Н.А., Русанов А.А., Агишев А.С., Казаков Н.В., Иванов А.Т., Чуватова Ю.П., Евдокимова Е.С., Акопов А.Л. Трансторакальная игловая биопсия под ультразвуковым наведением при новообразованиях переднего средостения // Вестник хирургии. – 2013. - т. 172. - № 3. – С. 24-27.
12. Кудрявцев А.С, Анисеева О.Ю., Дробязгин Е.А., Половников Е.С., Чикинев Ю.В. Применение трансторакальной биопсии для верификации диагноза у пациентов с образованиями в легких, плевре, грудной стенке // Сибирский научный медицинский журнал – 2015. -т. 35. № 1.– С. 55-59.
13. Сушко А.А., Прокопчик Н.И., Можейко М.А., Кропа Ю.С., Богатыревич И.Ч. Диагностика и лечение опухолей и опухолевидных образований средостения // Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2015. №3. – С. 51-55.
14. Акопов А.Л., Агишев А.С., Варламов В.В., Горбунков С.Д., Чистяков И.В., Лукина О.В., Двораковская И.В. К вопросу о целесообразности биопсии лёгкого при первичном спонтанном пневмотораксе // Вестник хирургии – 2014. -т. 173. № 1.– С. 22-25.
15. Букенов А.М., Айтбаев Б.Е., Рахимжанова А.Е. Дифференциальная диагностика шаровидных опухолей легкого // Медицина и экология – 2012. №4. – С. 40-43.
16. Василашко В.И., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А. Современные возможности дифференциальной диагностики периферического рака легкого // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова – 2013. т. 8. № 2.– С. 10-14.
17. Величко С.А., Фролова И.Г., Окунев В.В. Роль трансторакальной пункции в диагностике периферического рака легкого. // Вопросы онкологии – 2000. №2. – С. 214-217.
18. Мурзин Я.Ю., Черниченко Н.В., Яровая Н.Ю., Темирханов З.С. Роль трансторакальной пункции в дифференциальной диагностике очаговых образований легких. // Вестник РНЦРР МЗ РФ – 2012. №12. – С. 45-48.
19. Российский статистический ежегодник. 2019. // Статистический сборник М., Росстат, 2019, 795 с.
20. Потешкина Н.Г., Трошина А.А., Маслова М.Ю., Лысенко М.А. Образования средостения // Медицинский совет – 2018. №5. – С. 104-108.
21. Досаханов А.Х. Роль ультразвукового исследования в алгоритме диагностики округлых образований легких в поликлинических условиях // Клиническая медицина Казахстана - 2011. №3,4. – С. 59-63.

22. Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю. Цитологическая и иммуноцитохимическая диагностика опухолей легких // Вестник ФГБНУ "РОИЦ им. Н.Н. Блохина" – 2015. т. 26, № 3. – С. 29-38.
23. Маринов Д.Т., Маргарян А.Г., Назлиев П.Б. Роль тонкоигольных пункций в морфологической верификации и молекулярно-генетическом тестировании рака легкого // Инновации и инвестиции – 2016. №5. – С. 168-172.
24. Черкашин М.А., Пучков Д.Д., Реут Е.А., Федоров А.В., Никитина Н.В., Куплевацкая Д.И., Куплевацкий В.И., Березина Н.А. Трепан-биопсии солидных опухолей под контролем компьютерной и магнитно-резонансной томографии // Русский медицинский журнал – 2019. №6. – С. 3-9.
25. Королев Д.Г. Оптимизация трансторакальной пункционной диагностики периферических образований лёгких: Автореферат диссертации канд. мед. наук. – Самара 2010 г.
26. Сенькин Ю.Г. Возможности игольной биопсии под ультразвуковым контролем в диагностике новообразований органов грудной полости и грудной стенки: Автореферат диссертации канд. мед. наук. – Москва 2005 г.
27. Григорьев Н.Н., Охотников О.И., Темирбулатов В.И., Селезнев Ю.П., Григорьев СИ. Трансторакальная ультразвуковая диагностика гнойных заболеваний легких и плевры. // 7 Национальный конгресс по болезням органов дыхания, Москва, 1997 -С. 193.
28. Давыдов М.И. Шолохов В.Н., Сенькин Ю.Г. Оценка метода игольной биопсии под контролем УЗИ при новообразованиях грудной полости и грудной клетки // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. М., 2005. - № 3. -С. 246.
29. Стилиди И. С, Тер-Ованесов М. Д. Хирургическое лечение рака легкого // Практическая онкология. 2000. - № 3. - С. 21-23.
30. Королев Д.Г., Козлов С.В., Каганов О.И., Кривошеков Е.П., Тюлюсов А.М. Послеоперационные осложнения при проведении радиочастотной абляции у пациентов с периферическими опухолями легких // Поволжский онкологический вестник - 2016. - № 3. - С. 39-44.
31. Корымасов Е.А. Пушкин С.Ю., Письменный А.К., Бенян А.С. Организация специализированной помощи больным диссеминированными поражениями легких и плевры – сотрудничество пульмонологов и торакальных хирургов // Самарский медицинский журнал- 2008.-№1.-С. 17-21.

32. Королев Д.Г. Анализ выживаемости больных периферическим раком легкого после радиочастотной абляции // TheJournalofscientificarticles “HealthandEducationMillennium” - 2016. Vol. 18. No2.- С. 296-299.
33. Королев Д.Г., Кривошеков Е.П., Каганов О.И. Сравнительная оценка методов наведения электрода при РЧА злокачественных новообразований легких // TheJournalofscientificarticles “HealthandEducationMillennium” - 2016. Vol. 18. No2.- С. 300-308.
34. Королев Д.Г., Скупченко А.В., Кривошеков Е.П., Каганов О.И., Тюлюсов А.М., Королева О.Л., Скобельцов А.В., Лысенко А.В., Рассудишкин А.С. Роль радиочастотной абляции в лечение первичного и метастатического рака легкого // Известия Самарского научного центра Российской академии наук – 2015. т. 17. №2(3). - С. 562-566.
35. Нуднов Н.В., Самойленко В.М., Буткевич А.Ц. с соавт. Диагностические биопсии под контролем ультразвуковой и компьютерной томографии (10-летний опыт применения) // Мед. виз. – 2008. – 2. – Р. 122–128.
36. Кривошеков Е.П. Королев Д.Г. Трансторакальная биопсия в диагностике периферического рака легких // Онкохирургия. – 2008. – 1. – Р. 120.
37. Черноусов А.Ф., Павлов Ю.В., Павлов А.Ю. Диагностика и лечение периферических образований легких малого размера // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – 6. – Р. 61-69.
38. Муравьев В.Ю., Иванов А.И., Максимов А.П., Ясиева М.Р., Кормушина И.Б. Опыт применения сочетанного метода рентген-ассистированной бронхоскопии для морфологической верификации периферического рака легких // Поволжский онкологический вестник - 2017. № 5. - С. 51-56.
39. Пушкарев Е.А., Кулаев К.И., Зуйков К.С., Юсупов И.М., Попова И.А., Султанбутова С.А. Применение бронхоскопии с тонкоигольной аспирационной трансбронхиальной биопсией под ультразвуковым контролем (EBUS-TBNA) для диагностики новообразований легких и средостения // Материалы Первого Международного Форума онкологии и радиологии. Москва, 23–27 сентября 2019 г.
40. Полежаев Д.А., Манихас Г.М., Карасева Н.А., Аносов Н.А., Федоров Е.С., Первый опыт применения в России нового метода навигации КТ Sirio для чрезкожной ТТТБ опухолей легкого и средостения. // Доклад в НМИЦ онкологии им. Петрова. Санкт-Петербург 2016г.
41. Аблицов А.Ю., Аблицов Ю.А., Василашко В.И., Орлов С.С., and Насонов С.Н.. "Миниинвазивная хирургия легких. От видеоторакоскопии к робот-ассистированным

- операциям // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова – 2018. №4. -С. 123-131.
42. Решетов А.В., Елькин А.В., Николаев Г.В., Степанов С.С. Бронхо- и ангиопластическая лобэктомия как альтернатива пневмонэктомии в лечении немелкоклеточного рака легкого // Вестник хирургии. 2018. №3. – С. 19-24.
43. Акопов А. Л., Папаян Г. В., Чистяков И. В., Карлсон А. А., Герасин А. В., Агишев А. С. Интраоперационное выявление сторожевых лимфатических узлов с помощью инфракрасной системы визуализации при локальном немелкоклеточном раке легкого // Вестник хирургии им. И И Грекова. 2015;174(4), -С. 13-17
44. Аллахвердиев А.К., Давыдов М.И. Торакоскопическая лобэктомия с медиастанальной лимфодиссекцией как стандартная операция при немелкоклеточном раке легкого T1-2N0M0 (опыт>300 операций). Энн Мед Сур (Лондон). 2018;35: -С. 169-172.
45. Снеговой А.В., Давыдов М. И. Современные возможности поддерживающей терапии лекарственного противоопухолевого лечения // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2016. №2 –С9-16.
46. Арсеньев А.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Барчук А.А., Антипов Ф.Е. Современные тенденции использования лучевой терапии в лечении местнораспространенных (IIIa / N2 стадия) и ранних форм (I-II стадия) немелкоклеточного рака легкого, или роль лучевой терапии в лечении немелкоклеточного рака легкого на современном этапе // Злокачественные опухоли. 2017. №Спецвыпуск 1. –С. 26-34.
47. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Колбанов К., Пикин О. Злокачественные опухоли легких // Врач. – 2006. - 13.
48. Яблонский П.К., Пищик В.Г., Нуралиев С.М., Атюков М.А., Петров А.С. Торакоскопические операции при новообразованиях средостения // Вестник СПб университета. – 2008. – Сер. 11. – Вып. 2.- С. 119-127.
49. Харченко В. П., Чхиквадзе В. Д., Гваришвили А. А., Васильев О. А. Хирургическое и комбинированное лечение немелкоклеточного рака легкого // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2005. №1. –С. 13-16.
50. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность).– М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.
http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2018.pdf

51. Глаголев Н.А. Компьютерная томография в диагностике некоторых опухолевых и неопухолевых заболеваний легких и плевры // Вестник РНЦПР МЗ РФ. - М., 2007. - №7. - С. - 31.
52. Allen M.S., Darling G.E., Pechet T.T. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: Initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – 81. – P. 1013–1020.
53. Görgülü FF, Öksüzler FY, Arslan SA, Arslan M, Özsoy İE, Görgülü O. Computed tomography-guided transthoracic biopsy: Factors influencing diagnostic and complication rates. J IntMedRes. 2017;45(2):808-815.
54. Park SC, Kim CJ, Han CH, Lee SM. Factors associated with the diagnostic yield of computed tomography-guided transbronchial lung biopsy. ThoracCancer. 2017;8(3):153-158.
55. Guo Z, Shi H, Li W, et al. Chinese multidisciplinary expert consensus: Guidelines on percutaneous transthoracic needle biopsy. ThoracCancer. 2018;9(11):1530-1543.
56. Xu C, Yuan Q, Chi C, et al. Computed tomography-guided percutaneous transthoracic needle biopsy for solitary pulmonary nodules in diameter less than 20 mm. Medicine (Baltimore). 2018;97(14):e0154.
57. Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, Groen HJ, Vliegenthart R, Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. EurRadiol. 2017;27(1):138-148.
58. Li GC, Fu YF, Cao W, Shi YB, Wang T. Computed tomography-guided percutaneous cutting needle biopsy for small (≤ 20 mm) lung nodules. Medicine (Baltimore). 2017;96(46)
59. Jaconi M, Pagni F, Vacirca F, et al. C-arm cone-beam CT-guided transthoracic lung core needle biopsy as a standard diagnostic tool: an observational study. Medicine (Baltimore). 2015;94(12)
60. Dahlgren S., Nordenstrom B. Transthoracic needle biopsy. - Year Book Medical Publishers. – Chicago. - Ill. - 1967. - 132 pp.
61. Cheng YC, Tsai SH, Cheng Y, Chen JH, Chai JW, Chen CC. Percutaneous Transthoracic Lung Biopsy: Comparison Between C-Arm Cone-Beam CT and Conventional CT Guidance. TranslOncol. 2015;8(4):258-264.
62. Ashraf H, Krag-Andersen S, Naqibullah M, et al. Computer tomography guided lung biopsy using interactive breath-hold control: a randomized study. AnnTranslMed. 2017;5(12):253
63. Guimarães MD, Hochegger B, Benveniste MF, et al. Improving CT-guided transthoracic biopsy of mediastinal lesions by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Clinics (SaoPaulo). 2014;69(11):787-791.

64. Zhao G, Shi X, Sun W, et al. Factors affecting the accuracy and safety of computed tomography-guided biopsy of intrapulmonary solitary nodules ≤ 30 mm in a retrospective study of 155 patients. *Exp Ther Med*. 2017;13(5):1986-1992.
65. Atkins NK, Marjara J, Kaifi JT, et al. Role of Computed Tomography-guided Biopsies in the Era of Electromagnetic Navigational Bronchoscopy: A Retrospective Study of Factors Predicting Diagnostic Yield in Electromagnetic Navigational Bronchoscopy and Computed Tomography Biopsies. *J Clin Imaging Sci*. 2020;10:33. Published 2020 Jun 6.
66. Kuriyama T, Masago K, Okada Y, Katakami N. Computed tomography-guided lung biopsy: Association between biopsy needle angle and pneumothorax development. *Mol Clin Oncol*. 2018;8(2):336-341.
67. Zhu J, Qu Y, Wang X, et al. Risk factors associated with pulmonary hemorrhage and hemoptysis following percutaneous CT-guided transthoracic lung core needle biopsy: a retrospective study of 1,090 cases. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(5):1008-1020.
68. Tian P, Wang Y, Li L, Zhou Y, Luo W, Li W. CT-guided transthoracic core needle biopsy for small pulmonary lesions: diagnostic performance and adequacy for molecular testing. *J Thorac Dis*. 2017;9(2):333-343.
69. Wattanasatesiri T, Puntu W, Vithitsuvanakul N. Influencing factors of pneumothorax and parenchymal haemorrhage after CT-guided transthoracic needle biopsy: single-institution experience. *Pol J Radiol*. 2018;83:e379-e388. Published 2018 Jul 26.
70. Han J, Feng XL, Xu TY, et al. Clinical value of contrast-enhanced ultrasound in transthoracic biopsy of malignant anterior mediastinal masses. *J Thorac Dis*. 2019;11(12):5290-5299.
71. Zhao Y, Wang X, Wang Y, Zhu Z. Logistic regression analysis and a risk prediction model of pneumothorax after CT-guided needle biopsy. *J Thorac Dis*. 2017;9(11):4750-4757.
72. Frimpong GAA, Aboagye E, Amankwah P, Coleman NE, Abaidoo NK. Short-duration post CT-guided thoracic biopsy monitoring- clinical experience with 440 patients. *J Med Radiat Sci*. 2019;66(2):91-95.
73. Ahn SY, Park CM, Yoon SH, Kim H, Goo JM. Learning Curve of C-Arm Cone-beam Computed Tomography Virtual Navigation-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy. *Korean J Radiol*. 2019;20(5):844-853.
74. Park JB, Lee SA, Lee WS, et al. Computed tomography-guided percutaneous hook wire localization of pulmonary nodular lesions before video-assisted thoracoscopic surgery: Highlighting technical aspects. *Ann Thorac Med*. 2019;14(3):205-212.
75. Wu CC, Maher MM, Shepard JA. Complications of CT-guided percutaneous needle biopsy of the chest: prevention and management. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: W678–W682.

76. Takeshita J, Masago K, Kato R, et al. CT-guided fine-needle aspiration and core needle biopsies of pulmonary lesions: a single-center experience with 750 biopsies in Japan. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204: 29–34.
77. Steel, Scott A.. “Transthoracic Needle Biopsy, S. Dahlgren, B. Nordenström. Almquist & Wiskell, London (1966), 132, Sw.Kr. 65.” (1967).
78. Priola AM, Priola SM, Cataldi A, et al. Diagnostic accuracy and complication rate of CT-guided fine needle aspiration biopsy of lung lesions: a study based on the experience of the cytopathologist. *ActaRadiol* 2010; 51: 527–533.
79. Winokur RS, Pua BB, Sullivan BW, et al. Percutaneous lung biopsy: technique, efficacy, and complications. *SeminInterventRadiol* 2013; 30: 121–127.
80. Birchard KR. Transthoracic needle biopsy. *SeminInterventRadiol* 2011; 28: 87–97.
81. Laspas F, Roussakis A, Efthimiadou R, et al. Percutaneous CT-guided fine-needle aspiration of pulmonary lesions: results and complications in 409 patients. *J MedImagingRadiatOncol* 2008; 52: 458–462.
82. Hiraki T, Mimura H, Gobara H, et al. CT fluoroscopy-guided biopsy of 1000 pulmonary lesions performed with 20-gauge coaxial cutting needles: diagnostic yield and risk factors for diagnostic failure. *Chest* 2009; 136: 1612–1617.
83. Choi JW, Park CM, Goo JM, et al. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 20 mm) lung nodules: diagnostic accuracy and complications in 161 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: W322–W330.
84. Loubeyre P, Copercini M, Dietrich PY. Percutaneous CT-guided multisampling core needle biopsy of thoracic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185: 1294–1298.
85. Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, et al. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (≤ 1 cm) pulmonary lesions. *Radiology* 2002; 225: 823–828.
86. Boskovic T, Stanic J, Pena-Karan S, et al. Pneumothorax after transthoracic needle biopsy of lung lesions under CT guidance. *J Thorac Dis* 2014; 6(Suppl 1): S99–S107.
87. Cham MD, Lane ME, Henschke CI, et al. Lung biopsy: special techniques. *SeminRespirCrit Care Med* 2008; 29: 335–349.
88. Aribaş BK, Dingil G, Sahin G, et al. CT-guided transthoracic biopsy: factors in pneumothorax risk and diagnostic yield. *NobelMedicus* 2011; 7: 37–41.
89. Lucidarme O, Howarth N, Finet JF, et al. Intrapulmonary lesions: percutaneous automated biopsy with a detachable, 18-gauge, coaxial cutting needle. *Radiology* 1998; 207: 759–765.
90. Beslic S, Zukic F, Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy. *RadiolOncol* 2012; 46: 19–22.

91. Kikano GE, Fabien A, Schilz R. Evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Am Fam Physician* 2015;92:1084–91.
92. Harzheim D, Eberhardt R, Hoffmann H, et al. The solitary pulmonary nodule. *Respiration* 2015;90:160–72.
93. Yang W, Sun W, Li Q, et al. Diagnostic accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy for solitary pulmonary nodules. *PLoS One* 2015;10:e0131373.
94. McNulty W, Cox G, Au Yong I. Investigating the solitary pulmonary nodule. *BMJ* 2012;344:e2759.
95. Xu C, Hao K, Song Y, et al. Early diagnosis of solitary pulmonary nodules. *J Thorac Dis* 2013;5:830–40.
96. Chinese Thoracic Society . Chinese Alliance against Lung Cancer. [Chinese experts consensus on issues related to small sample collection for lung cancer]. *J Intern Med China* 2016; 55: 406–13 (In Chinese.).
97. Choo JY, Park CM, Lee NK, Lee SM, Lee HJ, Goo JM. Percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 1 cm) lung nodules under C arm cone beam CT virtual navigation guidance. *EurRadiol* 2013; 23: 712–9.
98. Cheng YC, Tsai SH, Cheng Y, Chen JH, Chai JW, Chen CCC. Percutaneous transthoracic lung biopsy: Comparison between C arm cone beam CT and conventional CT guidance. *TranslOncol* 2015; 8: 258–64.
99. Zhan P, Zhu QQ, Miu YY Comparison between endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy and CT-guided transthoracic lung biopsy for the diagnosis of peripheral lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res* 2017; 6: 23–34.
100. Dong Y, Mao F, Wang WP, Ji ZB, Fan PL. Value of contrast-enhanced ultrasound in guidance of percutaneous biopsy in peripheral pulmonary lesions. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 531507.
101. Fu J, Yang W, Wang S et al Clinical value of contrast-enhanced ultrasound in improving diagnostic accuracy rate of transthoracic biopsy of anterior-medial mediastinal lesions. *Chin J Cancer Res* 2016; 28: 617–25.
102. Cao BS, Wu JH, Li XL, Deng J, Liao GQ. Sonographically guided transthoracic biopsy of peripheral lung and mediastinal lesions: Role of contrast-enhanced sonography. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 1479–90.
103. Liu M, Huang J, Xu Y et al MR-guided percutaneous biopsy of solitary pulmonary lesions using a 1.0-T open high-field MRI scanner with respiratory gating. *EurRadiol* 2017; 27: 1459–66.

104. Nour-Eldin NE, Alsubhi M, Emam A et al Pneumothorax complicating coaxial and non-coaxial CT-guided lung biopsy: Comparative analysis of determining risk factors and management of pneumothorax in a retrospective review of 650 patients. *CardiovascInterventRadiol* 2016; 39: 261–70.
105. Anzidei M, Sacconi B, Fraioli F et al Development of a prediction model and risk score for procedure-related complications in patients undergoing percutaneous computed tomography-guided lung biopsy. *Eur J CardiothoracSurg* 2015; 48: e1–6.
106. Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y et al CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol* 2006; 59: 60–4.
107. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: An analysis of discharge records. *Ann Intern Med* 2011; 155: 137–44.
108. Tuna T, Ozkaya S, Dirican A, Findik S, Atici AG, Erkan L. Diagnostic efficacy of computed tomography-guided transthoracic needle aspiration and biopsy in patients with pulmonary disease. *Onco Targets Ther* 2013; 6: 1553–7.
109. Kuban JD, Tam AL, Huang SY et al The effect of needle gauge on the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous computed tomographic (CT)-guided lung biopsy. *CardiovascInterventRadiol* 2015; 38: 1595–602.
110. Moreland A, Novogrodsky E, Brody L et al Pneumothorax with prolonged chest tube requirement after CT-guided percutaneous lung biopsy: Incidence and risk factors. *EurRadiol* 2016; 26: 3483–91.
111. Graffy P, Loomis SB, Pickhardt PJ et al Pulmonary intraparenchymal blood patching decreases the rate of pneumothorax-related complications following percutaneous CT-guided needle biopsy. *J VascIntervRadiol* 2017; 28: 608–13.
112. Clayton JD, Elicker BM, Ordovas KG, Kohi MP, Nguyen J, Naeger DM. Nonclotted blood patch technique reduces pneumothorax and chest tube placement rates after percutaneous lung biopsies. *J Thorac Imaging* 2016; 31: 243–6.
113. Tran AA, Brown SB, Rosenberg J, Hovsepian DM. Tract embolization with gelatin sponge slurry for prevention of pneumothorax after percutaneous computed tomography-guided lung biopsy. *CardiovascInterventRadiol* 2014; 37: 1546–53.
114. Zaetta JM, Licht MO, Fisher JS, Avelar RL, Bio-Seal Study Group . A lung biopsy tract plug for reduction of postbiopsy pneumothorax and other complications: Results of a prospective, multicenter, randomized, controlled clinical study. *J VascIntervRadiol* 2010; 21: 1235–43.

115. Rizzo S, Preda L, Raimondi S et al Risk factors for complications of CT-guided lung biopsies. *Radiol Med* 2011; 116: 548–63.
116. Beslic S, Zukic F, Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy. *RadiolOncol* 2012; 46: 19–22.
117. Yuan DM, Lü YL, Yao YW et al Diagnostic efficiency and complication rate of CT-guided lung biopsy: A single center experience of the procedures conducted over a 10-year period. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124: 3227–31.
118. Yamaura H, Inaba Y, Arai Y, Matsueda K, Hatooka S. Massive intrathoracic haemorrhage after CT-guided lung biopsy. *Br J Radiol* 2000; 73: 1105–7. [PubMed] [Google Scholar]
119. Hare SS, Gupta A, Goncalves AT et al Systemic arterial air embolism after percutaneous lung biopsy. *ClinRadiol* 2011; 66: 589–96.
120. Hiraki T, Fujiwara H, Sakurai J et al Nonfatal systemic air embolism complicating percutaneous CT-guided transthoracic needle biopsy: Four cases from a single institution. *Chest* 2007; 132: 684–90.
121. Wu YF, Huang TW, Kao CC, Lee SC. Air embolism complicating computed tomography-guided core needle biopsy of the lung. *Interact CardiovascThoracSurg* 2012; 14: 771–2.
122. Smit DR, Kleijn SA, de Voogt WG. Coronary and cerebral air embolism: A rare complication of computed tomography-guided transthoracic lung biopsy. *Neth Heart J* 2013; 21: 464–6.
123. Bou-Assaly W, Pernicano P, Hoeffner E. Systemic air embolism after transthoracic lung biopsy: A case report and review of literature. *World J Radiol* 2010; 2: 193–6.
124. Wu CC, Maher MM, Shepard JA. Complications of CT guided percutaneous needle biopsy of the chest: Prevention and management. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: W678–82.
125. Melloni G, Bandiera A, Crespi G, Zannini P. Intercostal artery pseudoaneurysm after computed tomography guided percutaneous fine needle aspiration lung biopsy. *J Thorac Imaging* 2012; 27: W48–9.
126. Fassina A, Corradin M, Zardo D, Cappellesso R, Corbetti F, Fassan M. Role and accuracy of rapid on-site evaluation of CT-guided fine needle aspiration cytology of lung nodules. *Cytopathology* 2011; 22: 306–12.
127. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017; 284: 228-243.

128. Tai R, Dunne RM, Trotman-Dickenson B, et al. Frequency and severity of pulmonary hemorrhage in patients undergoing percutaneous CT-guided transthoracic lung biopsy: single-institution experience of 1175 cases. *Radiology* 2016; 279: 287-296.
129. Pua B, Tang E, Bhat A, et al. Delayed pneumothorax after percutaneous lung biopsy in the state of California. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: S90.
130. Rotolo N, Floridi C, Imperatori A, et al. Comparison of cone-beam CT-guided and CT fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy of lung nodules. *Eur Radiol* 2016; 26: 381-389.
131. Ascha M, Renapurkar RD, Tonelli AR. A review of imaging modalities in pulmonary hypertension. *Ann Thorac Med* 2017;12:61-73.
132. Altschul E, Remy-Jardin M, Machnicki S, Sulica R, Moore JA, Singh A, Raoof S. Imaging of pulmonary hypertension: Pictorial essay. *Chest* 2019;156:211-27.
133. Hwang EJ, Park CM, Yoon SH, Lim HJ, Goo JM. Risk factors for haemoptysis after percutaneous transthoracic needle biopsies in 4,172 cases: Focusing on the effects of enlarged main pulmonary artery diameter. *Eur Radiol* 2018;28:1410-9.
134. Digumarthy SR, Kovacina B, Otrakji A, Lanuti M, Shepard JA, Sharma A. Percutaneous CT guided lung biopsy in patients with pulmonary hypertension: Assessment of complications. *Eur J Radiol* 2016;85:466-71.
135. Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, Mirsadraee S. The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. *Quant Imaging Med Surg* 2018;8:709-18.
136. Fontaine-Delaruelle C, Souquet PJ, Gamondes D, Pradat E, de Leusse A, Ferretti GR, Couraud S. Predictive factors of complications during CT-guided transthoracic biopsy. *Rev Pneumol Clin* 2017;73:61-7.
137. Jiao D, Yuan H, Zhang Q, Han X. Flat detector C-arm CT-guided transthoracic needle biopsy of small (≤ 2.0 cm) pulmonary nodules: diagnostic accuracy and complication in 100 patients. *Radiol Med*. 2016;121(4):268-278.
138. Rickets W, Lau KKW, Pollit V, et al. Exploratory cost-effectiveness model of electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB) compared with CT-guided biopsy (TTNA) for diagnosis of malignant indeterminate peripheral pulmonary nodules. *BMJ Open Respir Res*. 2020;7(1):e000595.
139. Cancer Research UK. Cancer mortality for common cancers London: cancer research UK, 2017. Available: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/mortality/common-cancers-compared#heading-Zero>.
140. Royal College of Physicians. National lung cancer audit annual report 2018. London: Royal College of Physicians, 2019.

141. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:39–51.
142. Ogunsanya M, Hornby C, Shaw A, et al. 159: why are patients with lung cancer not having surgery? an investigation into variable resection rates within a multi-site NHS trust. *Lung Cancer* 2017;103:S73.
143. Folch EE, Pritchett MA, Nead MA, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions: one-year results of the prospective, multicenter navigate study. *J Thorac Oncol* 2019;14:445–58
144. Abdullah R, Tavare AN, Creamer A, et al. Lung cancer tissue diagnosis in poor lung function: addressing the ongoing percutaneous lung biopsy FEV1 paradox using Heimlich valve. *Thorax* 2016;71:757–8.
145. Yevich S, Gaspar N, Tselikas L, et al. Percutaneous Computed Tomography-Guided Thermal Ablation of Pulmonary Osteosarcoma Metastases in Children. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(4):1380-1386.
146. Teng J, Xu J, Jiao J, Zhong R, Li W, Zhong H. Radiofrequency ablation of synchronous multiple primary lung cancer assisted by a magnetic navigation system: a case report. *Ann Palliat Med*. 2020;9(2):478-482.
147. Harris K, Puchalski J, Sterman D. Recent Advances in Bronchoscopic Treatment of Peripheral Lung Cancers. *Chest*. 2017;151(3):674-685.
148. Li W, He XF, Wei YT, et al. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018;98(27):2189-2193.
149. Nelson DB, Tam AL, Mitchell KG, et al. Local Recurrence After Microwave Ablation of Lung Malignancies: A Systematic Review. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(6):1876-1883.
150. Li B, Wang Z, Zhou K, Gao Q, Li X. Safety and feasibility within 24 h of discharge in patents with inoperable malignant lung nodules after percutaneous microwave ablation. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(Supplement):C171-C175.
151. Izaaryene J, Vidal V, Bartoli JM, Loundou A, Gaubert JY. Role of dual-energy computed tomography in detecting early recurrences of lung tumours treated with radiofrequency ablation. *Int J Hyperthermia*. 2017;33(6):653-658.
152. Schneider T, Hoffmann H, Dienemann H, et al. Immune Response After Radiofrequency Ablation and Surgical Resection in Nonsmall Cell Lung Cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;28(2):585-592.
153. Crombé A, Buy X, Godbert Y, et al. 23 Lung Metastases Treated by Radiofrequency Ablation Over 10 Years in a Single Patient: Successful Oncological Outcome of a Metastatic

- Cancer Without Altered Respiratory Function. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(12):1779-1784.
154. Op den Winkel J, Eichhorn F, Rieken S, Dienemann H. Lokalthherapie solitärer intrapulmonaler maligner Rundherde [Local treatment of solitary intrapulmonary, malignant nodules]. *Radiologe*. 2017;57(2):97-104.
 155. Narsule CK, Sridhar P, Nair D, et al. Percutaneous thermal ablation for stage IA non-small cell lung cancer: long-term follow-up. *J Thorac Dis*. 2017;9(10):4039-4045.
 156. Shiekh Y, Haseeb WA, Feroz I, Shaheen FA, Gojwari TA, Choh NA. Evaluation of various patient-, lesion-, and procedure-related factors on the occurrence of pneumothorax as a complication of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy. *Pol J Radiol*. 2019;84:e73-e79. Published 2019 Jan 28.
 157. Giannatiempo S, Carpino G, Petitti T, Zobel BB, Grasso RF, Guglielmelli E. Efficacy and economic impact evaluation of a navigation system for assisted lung biopsy. *Healthc Technol Lett*. 2018;5(2):49-53
 158. Iannelli G, Caivano R, Villonio A, et al. Percutaneous Computed Tomography-Guided Lung Biopsies using a Virtual Navigation Guidance: Our Experience. *Cancer Invest*. 2018;36(6):349-355.
 159. Wu HR, Liu CQ, Xu MQ, et al. Systematic mediastinal lymph node dissection outcomes and conversion rates of uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *ANZ J Surg*. 2019;89(9):1056-1060.
 160. Tsunozuka H, Inoue M. Treatment rationale and design of the induction chemotherapy and adjuvant thoracic radiation in resectable N2-3A/3B non-small cell lung cancer (ICAT) study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(27):e16298
 161. Mathers C., Boerma T., Ma Fat D. The global burden of disease: 2004 update // Geneva, World Health Organization, 2008. - ISBN 978 92 4 156371 0
 162. Prout HC, Barham A, Bongard E, et al. Patient understanding and acceptability of an early lung cancer diagnosis trial: a qualitative study. *Trials*. 2018;19(1):419.
 163. O'Keeffe LM, Taylor G, Huxley RR, Mitchell P, Woodward M, Peters SAE. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(10):e021611.
 164. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Bray F, et al. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2018;0:1-31
 165. Rami-Porta R., Ball D., Crowley J. International Staging Committee; Cancer Research and Biostatistics; Observers to the Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung

Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer // J. Thorac. Oncol. – 2007. – 2. – P. 593– 602.

166. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart 2015.
167. The AJCC Cancer staging manual. Eight ed. Springer, 2017.
168. NCCN Guidelines. Non-small cell lung cancer, version 7.2019. Available at:
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf.