

А. П. Колесник

Эффективность медиастинальной лимфодиссекции у больных с I стадией немелкоклеточного рака легкого

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, лимфодиссекция, выживаемость.

Оперативное лечение больных раком легкого остается дискуссионной проблемой современной онкологии. Целью исследования было изучение эффективности различных объемов лимфодиссекции средостения у больных с I стадией немелкоклеточного рака легкого. В исследование включено 133 пациента с I стадией немелкоклеточного рака легкого (с декабря 2008 по январь 2013 г.). Всем больным выполнены радикальные оперативные вмешательства в объеме лобэктомии (n=92) или пульмонэктомии (n=41). После удаления препарата (доля легкого, а также клетчатка средостения с лимфатическими узлами) проводили гистологическое и иммуногистохимическое исследования. Аджьювантную полихимиотерапию получили 40 пациентов, 90 больных не получали дополнительного лечения после операции. Период наблюдения за больными составил $27,1 \pm 17,2$ месяца. На выживаемость больных с I стадией немелкоклеточного рака легкого, которым выполнена полная/систематическая медиастинальная лимфодиссекция во время оперативного вмешательства, влияло проведение адьювантного лечения, экспрессия p53, EGFR, Her-2/neu, панцитокератина. У больных, которым выполнена неполная медиастинальная лимфодиссекция, на выживаемость влиял объем удаляемой паренхимы легкого (лобэктомия, пульмонэктомия), экспрессия Ki-67, p53, EGFR, Her-2/neu. Таким образом, проведение медиастинальной лимфодиссекции в объеме полной/систематической медиастинальной лимфодиссекции улучшает выживаемость больных с I стадией немелкоклеточного рака легкого при выполнении пульмонэктомии. Также полная/систематическая медиастинальная лимфодиссекция повышает эффективность лечения данной категории пациентов при гиперэкспрессии маркеров Ki-67, p53. Выживаемость больных после оперативного лечения с полной/систематической медиастинальной лимфодиссекцией и дополнительной послеоперационной химиотерапией была хуже, чем отдаленные результаты лечения пациентов с полной/систематической медиастинальной лимфодиссекцией без адьювантной полихимиотерапии (p=0,03). Необходимо дальнейшее изучение вопроса индивидуализации хирургического лечения больных с ранними стадиями немелкоклеточного рака легкого в зависимости от клинико-морфологических характеристик пациента и опухоли.

Ефективність медіастиальної лімфодиссекції у хворих на недрібноклітинний рак легені I стадії

О. П. Колесник

Оперативне лікування хворих на рак легені залишається дискусійною проблемою сучасної онкології. Мета роботи полягала у вивченні ефективності різних обсягів лімфодиссекції середостіння у хворих на недрібноклітинний рак легені I стадії. У дослідженні взяли участь 133 пацієнти з I стадією недрібноклітинного раку легені (з грудня 2008 до січня 2013 р.). Усім хворим виконали радикальні оперативні втручання в обсязі лобектомії (n=92) чи пульмонектомії (n=41). Після видалення препарату (частка легені, а також клітковина середостіння з лімфатичними вузлами) виконали гістологічне й імуногістохімічне дослідження. Ад'ювантну поліхіміотерапію отримали 40 пацієнтів, 90 хворих не отримували додаткового лікування після операції. Період спостереження за хворими становив $27,1 \pm 17,2$ місяця. На виживаність хворих на недрібноклітинний рак легені I стадії, яким виконано повну/систематичну медіастиальну лімфодиссекцію під час оперативного втручання, впливало призначення ад'ювантного лікування, експресія p53, EGFR, Her-2/neu, панцитокератину. У хворих, яким виконано неповну медіастиальну лімфодиссекцію, на виживаність впливав обсяг видаленої паренхіми легені (лобектомія, пульмонектомія), експресія Ki-67, p53, EGFR, Her-2/neu. Отже, виконання медіастиальної лімфодиссекції в обсязі повної/систематичної медіастиальної лімфодиссекції покращує виживаність хворих на недрібноклітинний рак легені I стадії при виконанні пульмонектомії. Повна/систематична медіастиальна лімфодиссекція підвищує ефективність лікування цієї категорії пацієнтів при гіперекспресії маркерів Ki-67, p53. Виживаність хворих після оперативного лікування з повною/систематичною медіастиальною лімфодиссекцією та додатковою післяопераційною хіміотерапією була гіршою, ніж віддалені результати лікування пацієнтів із повною/систематичною медіастиальною лімфодиссекцією без ад'ювантної поліхіміотерапії (p=0,03). Необхідне подальше вивчення питань щодо індивідуалізації хірургічного лікування хворих на недрібноклітинний рак легені ранніх стадій залежно від клініко-морфологічних характеристик пацієнта і пухлини.

Ключові слова: недрібноклітинний рак легені, лімфодиссекція, виживаність.**Патологія.** – 2013. – №3 (29). – С. 25–29

Mediastinal lymph nodes dissection effectiveness in patients with I stage of non-small cell lung cancer

A. P. Kolesnik

Surgical treatment of patients with lung cancer remains a debatable topic of modern oncology. The aim of our study was to investigate the effectiveness of different volumes of mediastinum lymph dissection in patients with stage I non-small cell lung cancer (NSCLC). 133 patients (113 women and 20 men) with stage I NSCLC had been being included into the study from December 2008 till January 2013. Radical surgery – lobectomy (n = 92) or pneumonectomy (n = 41) – was performed for all patients. Histological and immunohistochemical study was performed after removal of the specimen (the part of the lung, and mediastinal lymph nodes). 40 patients received adjuvant chemotherapy, 90 patients did not receive additional treatment after surgery. The period of observation of the patients was $27,1 \pm 17,2$ months. Survival of patients with stage I NSCLC who underwent complete/systematic mediastinal lymph node dissection (CSMLD) during surgery was influenced by adjuvant treatment, the expression of p53, EGFR, Her-2/neu, pancytokeratine. In patients who underwent incomplete mediastinal lymph node dissection (IMLD) survival was influenced by the amount of removed lung parenchyma (lobectomy, pneumonectomy), the expression of Ki-67, p53, EGFR, Her-2/neu. Thus, performing mediastinal lymph node dissection in

the volume of CSMLD improves survival in patients with stage I NSCLC during pneumonectomy, as well in overexpression of Ki-67, p53 markers. The survival rate of patients after surgical treatment with CSMLD and additional postoperative chemotherapy was worse than the long-term outcomes of patients with CSMLD without adjuvant chemotherapy ($p=0.03$). Further study of the issue of surgical treatment individualization for patients with early-stage NSCLC, depending on the clinical and morphological characteristics of the patient and the tumor, is necessary.

Key words: non-small cell lung cancer; lymph node dissection; survival.

Pathologia. 2013; №3 (29): 25–29

Оперативное лечение больных раком легкого остается дискуссионной проблемой современной онкологии. Обсуждаемые вопросы включают использование эндоскопической техники, выполнение сегментэктомии, определение объема необходимой лимфодиссекции.

Спорным остается объем оперативного вмешательства при I стадии немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ). По данным Кгаев и соавт. (2007), выживаемость больных с I стадией, перенесших клиновидную резекцию и лобэктомия, статистически значимо не отличается [1]. Однако Chang и соавт. (2007) показали, что у больных с Ia стадией НМКРЛ сублобарная резекция давала худшую пятилетнюю выживаемость по сравнению с лобэктомией (44% против 61%, $p<0,0001$) [2]. По данным Solli и соавт. (2007), торакоскопическая лобэктомия должна быть операцией выбора при НМКРЛ, а также заменить торакотомную лобэктомия у больных с I–II стадией НМКРЛ [3–5]. Проведенные исследования указывают на сходную выживаемость больных при использовании видео-ассистированных торакоскопических операций и открытых хирургических вмешательств, однако отмечено, что таких работ не достаточно для стандартизации эндоскопического метода лечения. Также недостаточно данных для полноценного сравнения продолжительности госпитализации, себестоимости операции, самочувствия пациента при видео-ассистированных и открытых (торакотомных) операциях. Необходимо проведение хорошо спланированных исследований, посвященных данному вопросу [6,7].

Касательно объема лимфодиссекции средостения, некоторые авторы указывают, что эффективность выполнения полной/систематической медиастинальной лимфодиссекции (ПСМЛД) у больных НМКРЛ I стадии сомнительна и противоречива, тогда как при II и III стадии данный вид диссекции достоверно улучшает выживаемость больных [8–10]. Сторонники ПСМЛД указывают на улучшение результатов лечения больных НМКРЛ после выполнения операции в таком объеме [5,11–17].

Цель работы

Анализ эффективности различных объемов лимфодиссекции средостения у больных с I стадией НМКРЛ.

Пациенты и методы исследования

Исследование выполнено на базе отделения торакальной хирургии Запорожского областного клинического онкологического диспансера. Всего за период с декабря 2008 по январь 2013 г. обследовали 133 пациента с I стадией НМКРЛ. Среди этих больных 113 мужчин и 20 женщин. Всем пациентам выполнены радикальные оперативные вмешательства в объеме лобэктомии ($n=92$) или пульмонэктомии ($n=41$). В зависимости от вида выполненной лимфодиссекции пациенты разделены на две группы: I – больные с неполной медиастинальной лимфодиссекцией (НПМЛД) ($n=91$), II – пациенты, которым

выполнена полная/систематическая медиастинальная лимфодиссекция (ПСМЛД) ($n=42$).

Под ПСМЛД понимали удаление одним блоком лимфатических узлов (ЛУ) средостения вместе с окружающей жировой тканью. Ее объем включает удаление всех паратрахеальных ЛУ от подключичных сосудов до трахеобронхиального угла, всех бифуркационных и паразофагеальных ЛУ, которые расположены в пространстве между главными бронхами, перикардом, пищеводом и нижней легочной веной, а также все ЛУ легочной связки. Слева ПСМЛД ограничена ЛУ аортального окна, легочной связки, бифуркационной и паразофагеальной зоны [18]. В случае не удаления хотя бы одной группы ЛУ лимфодиссекцию считали неполной (неполная медиастинальная лимфодиссекция – НПМЛД). После удаления препарата (доля легкого и клетчатка средостения с ЛУ) проводили гистологическое и иммуногистохимическое исследования.

Имуногистохимическое исследование выполнено на парафиновых срезах опухоли легкого с использованием моноклональных антител: Mo a Hu Ki-67 Antigen, Clone MIB-1 против маркера антигена клеточной пролиферации Ki-67; Mo a Hu CD31, Endothelial Cell, Clone JC70A против маркера эндотелиальных клеток CD31; Mo a Hu p53 Protein, Clone DO-7 против белка p53; Mo a Hu E-Cadherin, Clone NCH-38 против молекулы межклеточной адгезии эпителиального кадгерина («ДАКО», США), Rb a Hu EGFR, Clone SP9 против рецептора эпидермального фактора роста, поликлональных антител Rb a Hu c erbB-2 против рецептора человеческого эпидермального фактора роста 2 (Her2/neu) («Diagnostic BioSystems», США); антитела к цитокератинам – панцитокератин и системы визуализации EnVision FLEX («ДАКО», США) в соответствии с рекомендациями по их использованию.

Результаты иммуногистохимической реакции оценивали полуколичественным методом с помощью микроскопа Axioplan 2 («Carl Zeiss», Германия). Индекс клеточной пролиферации вычисляли по ядерной экспрессии антигена Ki-67: 0–5% иммуноокрашенных ядер опухолевых клеток – 0 баллов, 6–25% – 1 балл, 26–50% – 2 балла, 51–75% – 3 балла, 76–100% – 4 балла. Количество CD31-позитивных микрососудов подсчитывали в трех полях зрения при увеличении в 200 раз с последующим вычислением среднего количества микрососудов в одном поле зрения. Экспрессию протеина p53 выражали как процент положительно окрашенных ядер опухолевых клеток в общей популяции. При оценке уровня экспрессии молекулы межклеточной адгезии E-кадгерин учитывали как процент позитивно окрашенных опухолевых клеток (мембранная экспрессия) в общей популяции, так и интенсивность иммунного окрашивания (слабая, умеренная или выраженная реакция). Мембранную экспрессию рецепторов эпидермального фактора роста EGFR и Her2/neu оценивали полуколичественным

методом (в плюсах): отсутствие экспрессии или менее 5% иммунопозитивных опухолевых клеток – (-), 6–10% – (+), 10–50% – (++) , более 50% – (+++) положительных клеток опухоли.

Окончательное стадирование проводили после морфологического исследования препарата (pTNM). При определении микрометастазов в ЛУ корня легкого и средостения пациентам выставляли соответственно N1 и N2 критерии. Именно пациенты с I стадией по pTNM были включены в исследование.

Адьювантную полихимиотерапию получили 40 пациентов, 90 больных не получали дополнительного лечения после операции. Назначали 3–4 курса химиотерапии по схеме: цисплатин – 80 мг/м² в 1 день цикла; эпозид – 120 мг/м² в 1–3 дни цикла. Химиотерапию начинали не позднее 1 месяца после операции.

Период наблюдения за больными составил 27,1±17,2 месяца. Данные о выживаемости пациентов получены при анализе амбулаторных карт и данных областного канцер-регистра.

Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 6.0 (номер лицензии AXXR712D-833214FAN5). Для оценки связи между клинико-морфологическими параметрами использовался тест χ^2 . Анализ выживаемости проводили с использованием метода Kaplan-Maier. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ выживаемости больных с I стадией НМКРЛ после хирургического вмешательства с различным объемом лимфодиссекции не показал значимого различия ($p=0,33$, рис. 1).

Обращает на себя внимание, что причиной смерти больных после НПМЛД в 11 случаях были отдаленные метастазы (головной мозг (n=3), кости (n=4), печень (n=2), легкие (n=2)), в 7 случаях – рецидивы в области средостения с последующим распространением на ЛУ шеи. К сожалению, причину смерти 6 пациентов из группы с НПМЛД выяснить не удалось. В группе больных с ПСМЛД причиной смерти в 6 случаях стали рецидивы в средостении.

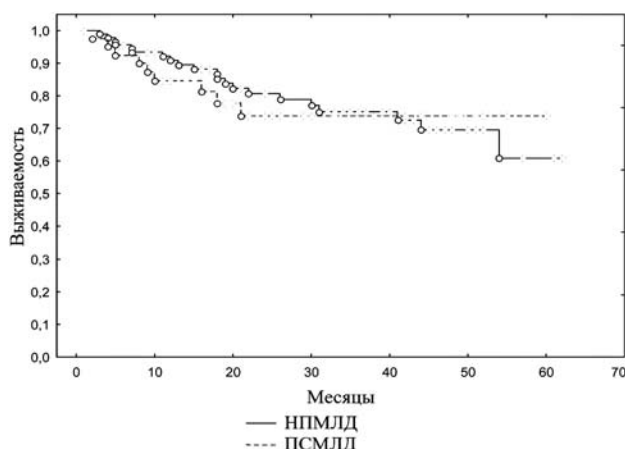


Рис. 1. Выживаемость больных с I стадией НМКРЛ после оперативного лечения с ПСМЛД и НПМЛД.

Для оценки эффективности различных объемов лимфодиссекции в зависимости от клинико-морфологических факторов провели анализ количества выживших и умерших от прогрессии заболевания пациентов (табл. 1).

Таблица 1
Связь клинико-морфологических факторов с эффективностью ПСМЛД и НПМЛД у больных с I стадией НМКРЛ

	ПСМЛД		p	НПМЛД		p
	Выжили	Умерли		Выжили	Умерли	
Возраст						
36–59	17	1	0,21	31	12	0,57
60–74	19	5		36	12	
Пол						
Мужчины	33	6	0,46	54	20	0,77
Женщины	3	0		13	4	
Гистология						
неплоскоклеточный	11	4	0,08	30	11	0,93
плоскоклеточный	25	2		37	13	
pT						
T1	8	0	0,19	16	5	0,76
T2	28	6		51	19	
Локализация						
Периферический	15	2	0,70	51	14	0,12
Центральный	21	4		16	10	
Размер опухоли						
≥3 см	24	6	0,16	42	18	0,32
<3 см	12	0		25	6	
Объем оперативного вмешательства						
Лобэктомия	11	2	0,89	63	16	0,002
Пулмонэктомия	25	4		4	8	
АПХТ						
Проведена	12	5	0,03	19	4	0,41
Не проведена	24	1		48	20	
Экспрессия Ki-67						
<25%	13	3	0,32	34	3	0,000
≥25%	17	1		20	18	
Экспрессия p53						
<25%	10	4	0,02	30	5	0,04
≥25%	23	0		31	17	
Экспрессия CD31/CD34						
<63 микрососудов	19	4	0,68	36	8	0,21
≥63 микрососудов	16	2		29	13	
Экспрессия EGFR						
«0, +»	20	0	0,03	40	2	0,000
«+, +++»	12	4		15	16	
Экспрессия Her-2/neu						
«0»	33	1	0,001	58	9	0,000
«+, ++, +++»	2	4		8	13	
Экспрессия E-кадгерина						
«+, ++»	6	2	0,63	8	1	0,25
«+++, ++++»	15	3		31	17	
Экспрессия панцитокератина						
отсутствует	27	2	0,04	52	16	0,58
присутствует	1	2		5	0	

**Выживаемость больных с I стадией НМКРЛ
в зависимости от клинико-морфологических факторов и объема лимфодиссекции**

Фактор	ПСМЛД			НПМЛД			p
	1 год	2 года	медиана	1 год	2 года	медиана	
Объем оперативного вмешательства							
Лобэктомия	80±13%	-	-	94±3%	83±5%	-	0,62
Пневмонэктомия	93±5%	85±7%	-	53±16%	21±13%	13,0±2,2	p<0,01
АПХТ							
Проведена	81±10%	65±13%	-	87±7%	80±9%	-	0,32
Не проведена	96±4%	-	-	89±4%	76±6%	-	0,03
Экспрессия Ki-67							
<25%	94±6%	79±11%	-	92±5%	-	-	0,29
≥25%	93±7%	-	-	81±6%	54±9%	-	0,03
Экспрессия p53							
<25%	85±10%	66±14%	-	89±5%	84±7%	-	0,25
≥25%	-	-	-	86±5%	71±7%	-	p<0,01
Экспрессия EGFR							
«0, +»	-	-	-	98±3%	-	-	0,46
«++, +++»	87±8%	75±11%	-	74±8%	58±9%	-	0,15
Экспрессия Her-2/neu							
«0»	97±3%	-	-	89±4%	87±4%	-	0,13
«+, ++, +++»*	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: * – недостаточно данных для анализа.

Как видно из представленных данных, выживаемость больных с I стадией НМКРЛ, которым выполнена ПСМЛД во время оперативного вмешательства, зависела также от адьювантного лечения, экспрессии p53, EGFR, Her-2/neu, панцитокератина. У больных, которым выполнена НПМЛД, на выживаемость влиял объем удаляемой паренхимы легкого (лобэктомия, пульмонэктомия), экспрессия Ki-67, p53, EGFR, Her-2/neu.

Отмечено ухудшение выживаемости больных, которым выполнена пульмонэктомия с НПМЛД, в сравнении с пациентами после пульмонэктомии с ПСМЛД (p=0,002). У больных после ПСМЛД и АПХТ определена худшая выживаемость в сравнении с пациентами, которым выполнена ПСМЛД, но не проведена АПХТ (p=0,03).

У больных после НПМЛД отмечена значительно худшая выживаемость при высоком уровне экспрессии Ki-67, p53 (≥25%), чем у пациентов, которым выполнена ПСМЛД, с аналогичными молекулярными характеристиками опухоли. При анализе данных обнаружено также ухудшение выживаемости больных с высоким уровнем экспрессии EGFR, Her-2/neu, вне зависимости от уровня лимфодиссекции.

Для определения одно- и двухгодичной выживаемости проведен анализ по Kaplan-Meier (табл. 2). Определяли также медиану выживаемости, но этот показатель достигнут не во всех группах наблюдения.

Анализ подтвердил данные о худшей выживаемости больных после пульмонэктомии при выполнении НПМЛД. Так, одногодичная выживаемость указанной группы больных составляет 53±16%, а у пациентов, которым выполнена ПСМЛД, этот показатель составил 93±5%. Относительно проведения АПХТ отмечено, что у больных, которым выполнена ПСМЛД, выживаемость

после дополнительного лечения оказалась более низкой, чем у пациентов без послеоперационной полихимиотерапии. Необходимо продолжение исследования связи уровня лимфодиссекции и эффективности АПХТ у больных с ранними стадиями НМКРЛ для выяснения причин такой закономерности. ПСМЛД у больных с высоким уровнем экспрессии Ki-67 позволяет достичь одногодичной выживаемости на уровне 93±7%, а у пациентов с НПМЛД данный показатель составляет 81±6%. ПСМЛД позволяет также улучшить выживаемость больных с I стадией НМКРЛ и гиперэкспрессией p53. Одногодичная выживаемость статистически значимо отличается у пациентов с ПСМЛД и НПМЛД (p<0,01).

Выводы

Проведение медиастинальной лимфодиссекции в объеме ПСМЛД улучшает выживаемость больных с I стадией НМКРЛ при выполнении пульмонэктомии и гиперэкспрессии маркеров Ki-67, p53.

Выживаемость больных после оперативного лечения с ПСМЛД и дополнительной послеоперационной химиотерапией была хуже, чем отдаленные результаты лечения пациентов с ПСМЛД без АПХТ (p=0,03).

Результаты работы указывают на необходимость дальнейшего изучения вопроса индивидуализации хирургического лечения больных с ранними стадиями НМКРЛ в зависимости от клинико-морфологических характеристик пациента и опухоли.

Список литературы

1. Kraev A. Wedge Resection vs Lobectomy / A. Kraev, D. Rassias, J. Vetto [et al.] // Chest. – 2007. – Vol. 131 (1). – P. 136–140.
2. Chang M.Y. Factors predicting poor survival after resection of stage IA non-small cell lung cancer / M.Y. Chang, S.J. Mentzer,

- Y.L. Colson [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol. 134 (4). – P. 850–856.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with lung cancer. A national clinical guideline. – Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2005. – 63 p.
4. Solli P. Indication and developments of video-assisted thoracic surgery in the treatment of lung cancer / P. Solli, L. Spaggiari // *The Oncologist.* – 2007. – Vol. 12 (10). – P. 1205–1214.
5. Whitson B.A. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery is More Favorable Than Thoracotomy for Resection of Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer / B.A. Whitson, R.S. Andrade, A. Boettcher [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 83 (6). – P. 1965–1970.
6. Smythe W.R. Treatment of stage I non-small cell lung carcinoma / W.R. Smythe // *Chest.* – 2003. – Vol. 123 (1). – P. 181S–187S.
7. West D. Does video-assisted thoracoscopic lobectomy produce equal cancer clearance compared to open lobectomy for non-small cell carcinoma of the lung / D. West, S. Rashid, J. Dunning // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* – 2007. – Vol. 6 (1). – P. 110–116.
8. Okada M. Selective Mediastinal Lymphadenectomy for Clinico-Surgical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer / M. Okada, T. Sakamoto, T. Yuki [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – Vol. 81 (3). – P. 1028–1032.
9. Hughes M.J. In patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer, is lymph node dissection or sampling superior? / M.J. Hughes, M.F. Chowdhry, S.M. Woolley, W.S. Walker // *I Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* – 2011. – Vol. 13 (3). – P. 311–315.
10. De Giacomo T. Role of lymphadenectomy in the treatment of clinical stage I non-small cell lung cancer / T. De Giacomo, F. Venuta, E.A. Rendina // *Thorac Surg Clin.* – 2007. – Vol. 17 (10). – P. 217–221.
11. Massard G. Sampling or node dissection for intraoperative staging of lung cancer: a multicentric cross-sectional study / G. Massard, X. Ducrocq, E.A. Kochetkova [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* – 2006. – Vol. 30 (1). – P. 164–167.
12. Kawano R. Micrometastasis to lymph nodes in stage I left lung cancer patients / R. Kawano, E. Hata, S. Ikeda, H. Sakaguchi // *Ann Thorac Surg.* – 2002. – Vol. 73 (5). – P. 1558–1562.
13. Lardinois D. Morbidity, Survival, and Site of Recurrence After Mediastinal Lymph-Node Dissection Versus Systematic Sampling After Complete Resection for Non-Small Cell Lung Cancer / D. Lardinois, H. Suter, H. Hakki [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 80 (1). – P. 268–275.
14. Watanabe S. Should mediastinal nodal dissection be routinely undertaken in patients with peripheral small-sized (2 cm or less) lung cancer? Retrospective analysis of 225 patients / S. Watanabe, M. Oda, T. Go [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* – 2001. – Vol. 20 (5). – P. 1007–1011.
15. Doddoli C. Does the extent of lymph node dissection influence outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer? / C. Doddoli, A. Aragon, F. Barlesi [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2005. – Vol. 27 (4). – P. 680–685.
16. Gajra A. Effect of number of lymph nodes sampled on outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer / A. Gajra, N. Newman, G.P. Gamble, L.J. Kohman, S.L. Graziano // *J Clin Oncol.* – 2003. – Vol. 21 (6). – P. 1029–1034.
17. Witte B. Does endoesophageal ultrasound-guided fine-needle aspiration replace mediastinoscopy in mediastinal staging of thoracic malignancies? / B. Witte, W. Neumeister, M. Huertgen // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* – 2008. – Vol. 33 (6). – P. 1124–1128.
18. Martini N. Mediastinal lymph node dissection for lung cancer / N. Martini // *Chest Surg Clin North Am.* – 1995. – Vol. 5. – P. 189–203.

Сведения об авторе:

Колесник А.П., к. мед. н., доцент каф. онкологии, Запорожский государственный медицинский университет, зав. отделением торакальной хирургии, Запорожский областной клинического онкологического диспансер, E-mail: kap_kan@mail.ru.

Надійшла в редакцію 05.12.2013 р.