

УДК 616-006-073

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ – РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ (ОФЭКТ-КТ) В ОЦЕНКЕ ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

© Канаев С.В., Нажмудинов Р.А., Новиков С.Н., Левченко Е.В., Бейнусов Д.С.

Кафедра онкологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

E-mail: Rustam46rus@mail.ru

Проведен сравнительный анализ диагностических возможностей однофотонной эмиссионной компьютерной томографии – рентгеновской компьютерной томографии (ОФЭКТ-КТ) с препаратом ^{99m}Tc -технетрил и рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) у 31 первичного пациента с диагнозом немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Диагностические заключения ОФЭКТ-КТ и РКТ верифицировались после получения результатов послеоперационного гистологического исследования. Согласно заключениям патоморфологов у 31 пациента (100%) был верифицирован НМРЛ. Специфичность, чувствительность и точность метода оценки данных ОФЭКТ-КТ с IV степенью накопления РФП в качестве критерия поражения ЛУ составили 73%, 100% и 82% соответственно. Когда признаком поражения считали наличие гиперфиксации РФП в ЛУ III и IV степени, чувствительность составила 77%, специфичность – 84%, общая точность снизилась – 79%. При анализе данных РКТ в степени уточнения метастатического поражения лимфоузлов специфичность, чувствительность и точность составили 72%, 62% и 66% соответственно.

Ключевые слова: ОФЭКТ-КТ, РКТ, диагностика, стадирование, НМРЛ.

THE DIAGNOSTIC ABILITY OF SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY - COMPUTED TOMOGRAPHY (SPECT-CT) IN EVALUATION OF TUMOR INVOLVEMENT OF REGIONAL LYMPH NODES IN PATIENTS WITH NSCLC

Kanaev S.V., Nazhmudinov R.A., Novikov S.N., Levchenko E.V., Beynusov D.S.

Department of Oncology of N.N. Petrov Oncology Research Institute, St. Petersburg

A comparative analysis of the diagnostic capabilities of single-photon emission computed tomography - computed tomography (SPECT-CT) with ^{99m}Tc -technetrit and X-ray computed tomography (CT) was performed in 31 patients with the primary diagnosis of non-small cell lung cancer (NSCLC). The results of SPECT-CT and CT were compared with the results of histological examination of the postoperative materials. According to the findings of pathologists in 31 patients (100%) NSCLC was verified. Specificity, sensitivity and accuracy of the data evaluation method with SPECT-CT with IV degree of accumulation of radiotracer as a criterion for metastatic lymph nodes amounted 73%, 100% and 82%, respectively. In cases where the presence of hyper fixation of radiotracer in lymph nodes of III and IV degrees was considered a sign of lesion, the sensitivity was 77%, specificity – 84%, and overall accuracy – 79%. When analyzing the CT data in the degree of identifying metastatic lesions of lymph nodes the specificity, sensitivity, and accuracy was 72%, 62% and 66% respectively.

Keywords: SPECT-CT, CT, diagnostics, staging, NSCLC.

В настоящее время рак легкого занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости населения нашей страны. Мужчины заболевают раком легкого в 7-10 раз чаще, чем женщины. Заболеваемость повышается пропорционально возрасту. У мужчин в 60-69 лет уровень заболеваемости в 60 раз выше, чем у лиц 30-39-летнего возраста.

Диагностика рака легкого до последнего времени представляет сложную, до конца не решенную задачу. Анализ соотношения больных с впервые установленным диагнозом заболевания и направленных для лечения при распределении их по стадиям показывает, что в течение последних десятилетий имеется определенная стабилизация при общем неблагоприятном положении дела. Среди госпитализируемых в специализированные клиники больных, ранние стадии рака легкого обнаруживается лишь у небольшой доли пациен-

тов, в большинстве случаев речь идет о III стадии и IV стадии заболевания. Прогнозируя смертность от рака в 2014 году, подтверждается общая тенденция к снижению смертности в европейских странах, сравнивая с данными пиковых цифр в 1988 году, характеризуя уменьшение смертности на 26% у мужчин и 21% у женщин [14].

В России ежегодно выявляется более 50000 новых случаев заболеваемости РЛ, при этом в первый год после установления диагноза от этого заболевания умирает более 54% больных [7].

Распространение первичной опухоли, определение стадии заболевания и уровня поражения лимфоузлов (N1, N2, N3) играет важную роль в оценке операбельности опухолевого процесса и определения дальнейшей тактики лечения. Мировой опыт, а также проведение большого числа клинических исследований показывает, что наличие метастатически пораженных лимфоузлов

средостения является показанием к комбинированному лечению данной категории больных [1]. Также доказано, что проведение химиотерапии в неoadьювантном режиме, либо лучевой терапии в сочетании с последующим оперативным вмешательством, либо проведение синхронной химиолучевой терапии с последующим хирургическим лечением улучшает отдаленные результаты лечения больных IIIA и IIIB стадии категории N2-N3 [2, 6].

Методы уточнения степени распространенности опухолевого процесса при раке легкого разделяют на инвазивные и неинвазивные. К основным неинвазивным относятся: рентгенологические методы, в том числе рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), ультразвуковые методы исследования (УЗИ), а также различные их сочетания. К инвазивным относятся эндоскопические методы, а именно: фибробронхоскопия, чрезбронхиальная биопсия, чреспищеводная ультрасонография, эндобронхиальная ультрасонография, чрескожная тонкоигольная аспирационная биопсия, трепан-биопсия легких под рентгенологическим (или РКТ) контролем, лимфография, пункция костного мозга и др. Преимущество федеральных онкологических центров в том, что имеется возможность выполнения высокотехнологичных методов диагностики с помощью современного и высококачественного оборудования [5].

Метод медиастиноскопии на сегодняшний день является одним из наиболее распространенных инвазивных методов оценки состояния регионарного лимфатического аппарата при раке легкого, обеспечивающим чувствительность до 80% (по данным разных авторов, от 44% до 97%) при практически 100% специфичности и позволяющий исследовать паратрахеальные, претрахеальные, бифуркационные лимфатические узлы. По данным литературы, самая низкая доля ложноотрицательных ответов при медиастиноскопии указана Hammound и соавт. – 5,5 % [13].

Видеоторакоскопический метод. В настоящее время малоинвазивные диагностические вмешательства выходят на новый уровень в диагностике рака легкого. Целью видеоторакоскопического вмешательства является определение степени распространенности и последующей морфологической верификацией опухолевого поражения плевры. По данным П.К. Яблонского с соавт. (2008), показатели ее информативности в оценке патологии грудной полости составляют: чувствительность – 98,1%, специфичность – 91,1%, точность – 95,6%, прогностическая ценность положительного ответа (ПЦПО) – 95,2% и прогности-

ческая ценность отрицательного ответа (ПЦОО) – 96,2% [9].

Диагностика рака легкого путем рентгенологических методов занимает одну из ведущих позиций в качестве неинвазивных диагностических процедур.

Чувствительность, специфичность и точность РКТ при оценке внутригрудных лимфоузлов по-прежнему остаются на низком уровне и соответствуют 44-59%, 65-70% и 55-65%. Это обусловлено тем, что выявляются, как правило, макроскопически измененные пораженные лимфоузлы, в процентном соотношении это около 25% среди первичных больных. По данным авторов, увеличенные внутригрудные лимфоузлы только у 60-65% больных поражены метастазами, в частности узлы размерами до 2 см в 36% наблюдений свободны от вторичных изменений [10]. Так, например, в мета-анализе 20 исследований, проведенном E.M. Toloza и соавт (2003), чувствительность РКТ при определении состояния внутригрудных лимфоузлов определена в 57%, при специфичности 82%, ПЦПО и ПЦОО в 56% и 83% соответственно [15].

Последние десятилетия характеризуются интенсивным развитием эмиссионной методики клинической диагностики. Данные методы оценки опухолевого поражения, а также функционального состояния органов и систем *in vivo* осуществляется путем получением информации о состоянии их биологических функций на молекулярном уровне. К ним относятся: однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ, или *single photon emission computed tomography – SPECT*), и двухфотонная позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). Основой метода является исследование структурно-морфологических и анатомических изменений органов. Современные сцинтилляционные камеры представляют собой компьютеро-сцинтиграфические комплексы, позволяющие получать, хранить и обрабатывать изображения отдельного органа и всего тела в широком диапазоне сцинтиграфических режимов: статическом и динамическом, планарном и томографическом. Независимо от типа получаемого изображения оно всегда отражает специфическую функцию исследуемого органа. По сути это картирование функционирующей ткани. Именно в функциональном аспекте заключается принципиальная отличительная особенность сцинтиграфии от других методов визуализации [8].

Последние данные мета-анализов продемонстрировали, что ПЭТ является высокоинформативным методом подтверждения вторичного поражения лимфоузлов средостения при раке легкого. При определении различий между N0-1 и N2-3 чувствительность ПЭТ достигает 89% (диапазон

67–100%), специфичность – 92% (79–100%) и достоверность – 90% (78–100%). Для МСКТ эти значения составили: чувствительность – 65% (20–86%), специфичность – 80% (43–90%) и достоверность – 75% (52–79%) соответственно. Чувствительность метода ПЭТ также может быть невысока, если размер пораженного лимфоузла лежит вне пределов разрешающей способности [12]. По результатам мета-анализа, проведенного A. Bille и соавт. (2009), чувствительность и специфичность при обнаружении метастатического поражения внутригрудных узлов при помощи ПЭТ были значительно выше (83% и 92% соответственно), чем при использовании только МСКТ (59% и 78%) [11].

На сегодняшний день существует новый, гибридный метод исследования степени распространения опухолевого процесса, это метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии – рентгеновской компьютерной томографии (ОФЭКТ-КТ или single photon emission computed tomography – computed tomography – SPECT-CT). Совмещение ОФЭКТ и компьютерной томографии (КТ) представляет собой новейший метод комплексного радиационно-радиологического исследования – ОФЭКТ-КТ. Объединение этих двух технологий в едином комплексе приводит к повышению точности обоих методов исследования. Данные ОФЭКТ привлекают внимание к отклонениям в данных КТ, а данные КТ делают то же самое для ОФЭКТ. В дополнение к этому данные КТ позволяют проводить точную коррекцию, связанную с неоднородностью ослабления, благодаря чему становится возможным количественный анализ результатов ОФЭКТ. Количественная оценка накопления радиофармпрепарата при проведении ОФЭКТ способствует совершенствованию методов стадирования опухоли и планирования лечебной тактики [3, 4].

Таким образом, метод ОФЭКТ-КТ позволит в предоперационном периоде осуществить стадирование и определить тактику лечения больных немелкоклеточным раком легкого.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследуемую группу вошли первичные больные с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) 31 (100%) человек в возрасте от 47 до 76 лет, в период с сентября 2012 года по настоящее время находящиеся на базе НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Соотношение мужчин и женщин было таковым: мужчины – 24 (77,5%), женщины – 7 (22,5%). Диагноз периферический рак установлен у 23 больных (71%), центральный рак

у 9 больных (29%). Всем пациентам было запланировано хирургическое лечение. По клинкорентгенологическим данным распределение первичной опухоли было следующим образом. По классификации TNM от 2009 года (7-й пересмотр) количество пациентов с опухолью легкого, размерами не более 3 см в наибольшем измерении (T1) составило 6 человек (19,5%), опухоль более 3 см (T2) у 18 человек (58%), опухоль с распространением на прилежащие структуры (T3) у 6 человек (19,5%), у одного пациента (3%) из этой группы опухоль с врастанием в предсердие (T4). При оценке данных компьютерной томографии органов грудной полости у 18 больных (58%) было зафиксировано увеличение отдельных групп внутригрудных лимфатических узлов. У 11 больных (35%) выявлено поражение л/у средостения, что соответствовало поражению N2. Из них у 6 больных (19%) определялось поражение бифуркационной группы (7 группа), а также увеличение размеров лимфоузлов корня легкого (10 группа), у 4 больных (13%) л/у 2 группы (паратрахеальные) и у 1 (3%) поражение парааортальной группы (6 группа). Всем больным в предоперационном периоде, а именно за 1-2 недели до операции, проведена ОФЭКТ-КТ грудной клетки с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технетрил. По данным ОФЭКТ-КТ, поражение лимфоузлов определялось следующим образом: у всех пациентов было зафиксировано накопление РФП в первичном очаге, поражение лимфоузлов средостения (N2) было описано у 10 больных (32%), внутригрудных лимфоузлов (N1) у 7 больных (23%). Объемом оперативного вмешательства являлись расширенная лобэктомия, расширенная билобэктомия и расширенная пневмонэктомия с последующим распределением лимфоузлов по группам (согласно классификации Mountain and Dressler, 1997) для дальнейшего сопоставления с данными ОФЭКТ-КТ. У 7 больных (23%) с опухолевым поражением T3-T4, в связи с явным метастатическим поражением лимфоузлов, размеры которых превышали 15 мм, объем оперативного вмешательства был расширен до пневмонэктомии с медиастинальной лимфодиссекцией, у одного больного (3%) объем операции составил расширенную пневмонэктомию с резекцией предсердия. Все удаленные лимфоузлы различных групп были подвергнуты тщательному морфологическому анализу, с распределением лимфоузлов по группам, по ранее запланированной схеме.

ОФЭКТ-КТ проводилась с целью установления распространенности опухолевого процесса, а также с целью определения поражения внутригрудных лимфоузлов на аппарате фирмы Siemens "Symbya T16" с использованием низкоэнергетического коллиматора высокого разрешения

(LEHR). Предварительно в вену одной из стоп пациенту вводился радиофармпрепарат ^{99m}Tc -технетрил в дозе 740-1000 Мбк. Через 10 минут после сканирования производилось считывание и оценка информации. Препарат заготавливался по инструкции производителя, активность препарата соответствовала нормам исследования. При сканировании верхняя граница поля располагалась на уровне верхней трети шеи, нижняя – на 2-3 см ниже купола диафрагмы. Первый этап обследования включал в себя однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, при которой использовались следующие параметры: матрица 256x256, шаг сканирования 3 градуса, время экспозиции кадра 15 секунд, угол ротации для каждого детектора 180 градусов. После завершения ОФЭКТ (не изменяя положение пациента на столе), проводилась спиральная компьютерная томография – с напряжением трубки 100 Кв, силой тока 80-100 mAs; время сканирования 10-15 секунд, толщина среза 3 мм с реконструкцией 1 мм, шаг стола 1 мм.

С помощью рабочей станции “Syngo” фирмы Siemens производилась обработка полученных данных. Для обработки данных сцинтиграфии применялся итеративный метод реконструкции с обязательной коррекцией ослабления (“iterations” – 8, “subsets” – 16). КТ изображения внутригрудных лимфоузлов получали с использованием фильтров В 30-60 и анализировали в мягкотканом окне. Время исследования ОФЭКТ-КТ составляло до 30 минут. Характеристики первичного очага и лимфоузлов оценивались радиологом и рентгенологом. Врач-рентгенолог оценивал следующие характеристики лимфоузлов: структура (толщина кортикального слоя, наличие или отсутствие жировых ворот), форма (овальный или округлый), размеры (по короткой и длинной оси). Критериями заключения о метастатическом поражении лимфоузлов являлись следующие изменения: округлая форма и увеличение размеров лимфоузлов по короткой оси (более 10 мм), солидная структура ЛУ (отсутствие жировых ворот), неравномерное увеличение толщины кортикального слоя ЛУ (более 4 мм). Округлые лимфоузлы с солидной структурой (без жировых ворот) размерами до 10 мм по короткой оси также расценивались как пораженные.

Следующим этапом обработки данных было проведение врачом-радиологом ОФЭКТ изображений. Оценивалась интенсивность накопления радиофармпрепарата в проекции первичного очага и лимфоузлов (^{99m}Tc -технетрил). Классификация интенсивности накопления препарата была следующей: первая степень (I) – незначительное накопление (уровень фона); вторая степень (II) – умеренное накопление РФП, превышающее уро-

вень фона, но менее интенсивное, чем поглощение в окружающих мышечных структурах; третья степень (III) – активное, приближающееся по интенсивности к мышечной ткани, поглощение РФП; четвертая степень (IV) – максимальная интенсивность, на уровне поглощения РФП в окружающих мышечных тканях и выше. Отмечены случаи гиперфиксации препарата в стенках крупных сосудов. В качестве основного критерия метастатического поражения лимфоузлы рассматривали по III и IV степеням накопления РФП.

Анализ данных ОФЭКТ осуществлялся путем поиска очагов гиперфиксации радиофармпрепарата с параллельным сопоставлением на РКТ.

Для оценки показателей чувствительности, специфичности и общей точности, полученные данные сопоставляли с результатами последующего гистологического исследования удаленных лимфоузлов и первичного очага. Также оценивалась предположительная ценность положительного и отрицательного ответов (ПЦПО и ПЦОО соответственно).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.0. При анализе значимости различий между диагностическими показателями разных методов применялся критерий Стьюдента (t). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При морфологическом исследовании удаленных препаратов из 31 (100%) больного у всех был выявлен НМРЛ, из них у 10 (32%) пациентов выявлена аденокарцинома, у 21 (68%) – плоскоклеточный рак. По данным гистологического исследования удаленных лимфоузлов, метастатическое поражение ЛУ корня легкого (либо внутрилегочных, N1) выявлено у 10 больных (32%). Кроме того, лимфатические коллекторы средостения (N2) были поражены у 13 (42%) больных. У 8 (26%) пациентов опухолевого поражения регионарных лимфоузлов выявлено не было. У больных плоскоклеточным раком было отмечено 3 (10%) случая поражения лимфоузлов корня легкого (N1) и 4 (13%) – лимфоузлов средостения (N2). Среди больных аденокарциномой лимфатические узлы корня оказались вовлеченными у 3 (10%) больных (N1), а ЛУ средостения – также у 3 (10%) пациентов (N2).

При анализе данных ОФЭКТ интенсивное (IV степени) накопление РФП во внутригрудных лимфоузлах обнаружено у 8 (26%) пациентов, при этом метастатическое поражение было подтверждено у всех при гистологическом исследовании операционного материала.

При исследовании метода ОФЭКТ–КТ в качестве диагностики мы рассмотрели 4 возможных модели оценки степени распространения опухолевого процесса для ситуаций, когда данные ОФЭКТ исследований могли отличаться от данных КТ (исследование проводилось на аппарате Siemens "Symbya T16").

Модель I. Первая модель характеризуется как вариант, при котором в случае несовпадения результатов двух методов, ответом ОФЭКТ считался отрицательный. Следовательно, при гиперфиксации РФП в лимфоузлах средостения и/или корня легкого (+), с одновременным отсутствием данных за увеличение лимфоузлов по РКТ (-), за результат гибридного метода ОФЭКТ-КТ принимался также отрицательный (-). Данная модель была разработана с целью максимально возможного повышения специфичности данных метода ОФЭКТ-КТ. Представленная модель трактовки данных показала следующие результаты: чувствительность – 58,82%, специфичность – 73,91%, точность – 67,5%, ПЦПО – 37,03%, ПЦОО – 70,83%.

Данные указывают на высокий уровень специфичности исследования (73,91%). Данный показатель превосходил аналогичный для РКТ, однако различия между ними оказались статистически не достоверны ($p=0,1913$).

Модель II. Для уточнения наличия либо отсутствия поражения внутригрудных лимфоузлов в качестве второй модели мы применяли вариант, когда при совпадении, а также в случае несовпадения данных РКТ и ОФЭКТ за ответ единого метода принимался положительный результат. То есть, если по данным РКТ выявлялось увеличение регионарных лимфоузлов до 10 мм и более по короткой оси (+), а по данным сцинтиграфии в указанных лимфоузлах гиперфиксации РФП отмечено не было (-), ответом единого метода считалось указание на наличие метастатического поражения в лимфоузлах корня легкого и/или средостения (+). В данной модели мы получили следующие результаты: чувствительность – 95%, специфичность – 47,36%, точность – 70%, ПЦПО – 67,85%, ПЦОО – 90%.

Среди приведенных результатов следует отметить высокую чувствительность (95%) и предположительную ценность отрицательного ответа (90%) метода ОФЭКТ-КТ. Чувствительность данного метода показала статистически достоверные результаты ($p=0,0287$).

Модель III. При использовании данной модели мы оценивали параметры диагностической ценности гибридного метода ОФЭКТ-КТ при выявлении уровня поражения регионарных лимфоузлов (N). В данном случае метод характеризовался следующими параметрами: при наличии

двух противоположных ответов ОФЭКТ и РКТ (N1 и N2 соответственно) нами избиралась более высокая степень поражения (в данном случае – N2). Также при расчетах недооценка N-стадии расценивалась нами как ложноотрицательный ответ, в то же время переоценка расценивалась как ложноположительный – соответственно. Совпадение ответов по данным РКТ и ОФЭКТ расценивалось как истинно положительное, либо истинно отрицательное заключение. Данная модель позволила определить следующие значения: чувствительность – 100%, специфичность – 73%, точность – 82%.

Согласно данным модели III метод ОФЭКТ-КТ демонстрирует наивысшую чувствительность (100%). Данные значения чувствительности, в свою очередь, превосходят аналогичный показатель для рентгеновской компьютерной томографии ($p=0,0464$).

Модель IV. В данной модели определения N-стадии заболевания мы руководствовались принципами выбора наименьшего показателя, а именно: при получении разнящихся ответов РКТ и ОФЭКТ (к примеру: N2 и N1) в качестве ответа единого метода избирали наименьший (то есть N1). Разделения ответов на истинные и ложные формировались аналогично таковым при модели III. Данная модель разрабатывалась с целью повышения специфичности метода ОФЭКТ-КТ.

Результаты: чувствительность – 57,14%, специфичность – 57,69%, точность – 57,5%, ПЦПО – 34,78%, ПЦОО – 71,42%.

Несмотря на попытки повышения уровня чувствительности в данной модели, значения специфичности остались на низком уровне – 57,14%. Данные ПЦПО также оказались крайне низкими (34,78%). Кроме того, данный показатель статистически недостоверно отличался от того же показателя при РКТ ($p=0,1374$).

Таким образом, специфичность, чувствительность и точность метода оценки данных ОФЭКТ-КТ с IV степенью накопления РФП в качестве критерия поражения ЛУ составила 73%, 100% и 82% соответственно. В случаях когда признаком поражения считали наличие гиперфиксации РФП в ЛУ III и IV степени, чувствительность составила 77%, специфичность – 84%, общая точность снизилась – 79%.

При анализе данных РКТ в степени уточнения метастатического поражения лимфоузлов специфичность, чувствительность и точность составили 72%, 62% и 66% соответственно. Особенно заслуживает внимания то, что в отдельных случаях, в сравнении со стандартной РКТ, была получена исключительная чувствительность (100%) и высокие показатели точности (82%).

Таким образом, использование гибридной технологии ОФЭКТ-КТ, обеспечивающей точную анатомическую локализацию очагов гиперфиксации РФП и тщательную оценку эффективности накопления в них РФП, позволит повысить чувствительность и специфичность при выявлении метастатического поражения ЛУ. Представленные нами предварительные данные указывают на более высокие диагностические возможности ОФЭКТ-КТ по сравнению с РКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барчук А.С., Левченко Е.В., Арсеньев А.И., Вагнер Р.И., Гельфонд М.Л., Барчук А.А., Лемехов В.Г., Канаев С.В., Ергян С.М., Гагуа К.Э., Тимофеева Е.С., Бейнусов Д.С., Тарков С.А., Мамонтов О.Ю., Левченко Н.Е. Актуальные вопросы комбинированного лечения рака легкого // Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58, № 2. – С. 253-259.
2. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого // Вестник РОНЦ. – 2003. – № 1. – С. 3-7.
3. Канаев С.В., Новиков С.Н., Бейнусов Д.С., Левченко Е.В., Гиришвич М.М., Арсеньев А.И., Жукова Л.А., Семенов И.И., Крживицкий П.И., Климашевский В.Ф., Нажмудинов Р.А. Роль однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и рентгеновской компьютерной томографии в диагностике метастатического поражения лимфоузлов у больных немелкоклеточным раком легкого // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 3. – С. 476-481.
4. Канаев С.В., Новиков С.Н., Гиришвич М.М. Криворотко П.В., Бейнусов Д.С., Крживицкий П.И. Значение методов ядерной медицины для определения тактики лучевого лечения у больных со злокачественными новообразованиями различной локализации // Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58, № 3. – С. 189-193.
5. Левченко Е.В. Скрининг рака легкого // Практическая онкология. – 2010. – № 2. – С. 88-95.
6. Левченко Е.В., Барчук А.С., Левченко Н.В., Семенова А.И., Кулакова Ю.А., Нажмудинов Р.А. Опыт использования неоадьювантной химиотерапии у больных с немелкоклеточным раком легкого IIIa/IIIb стадии // Вопросы онкологии. – 2013. – Т. 59, № 3. – С. 386-387.
7. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге (анализ базы данных ракового регистра по международным стандартам: заболеваемость, смертность, выживаемость) / под ред. проф. А.М. Беляева. – СПб : Издательство «Ладоса». – 2015. – 296 с.
8. Щербина О.В. Современные методы лучевой диагностики: однофотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронная эмиссионная томография // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 108-116.
9. Яблонский П.К., Пиццик В.Г., Нуралиев С.М., Атюков М.А., Петров А.С. Торакоскопические операции при новообразованиях средостения // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – Сер. 11, Вып. 2. – С. 119-127.
10. AJCC Cancer Staging Manual 7th ed. / Edge S.B., Byrd D.R., Carducci M.A., Compton C.C., Fritz A.G., Greene F, Trotti A. (eds.) // New York: Springer, 2010 – P. 347-376.
11. Birim O., Kappetein A.P., Stijnen T., Bogers A.J. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in non-small cell lung cancer // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 375-382.
12. Gould M.K., Kuschner W.G., Rydzak C.E., Maclean C.C., Demas A.N., Shigemitsu H., Chan J.K., Owens D.K. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis // Ann Intern Med. – 2003. – Vol. 139, N. 11. – P. 879-892.
13. Hammoud Z.T., Anderson R.C., Meyers B.F., Guthrie T.J., Roper C.L., Cooper J.D., Patterson G.A. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease // J. Thorac. and Cardiovasc. Surg. – 1999. – Vol. 118. – P. 894-899.
14. Malvezzi M., Bertuccio P., Levi F., La Vecchia C., Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2014 // Ann Oncol. – 2014. – Vol. 25. – P. 1650-1656.
15. Toloza E.M., Harpole L., McCrory D.C. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: A review of the current evidence // Chest. – 2003. – Vol. 123. (suppl. 1). – P. 137-146.