

© А.Л.Акопов, 2007
УДК 616.24-006.6-033.2-07

А.Л.Акопов

ОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА СТЕПЕНИ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ЛЕГКОГО

Кафедра госпитальной хирургии № 1 (зав. — академик РАМН проф. Н.А.Яицкий) и Научно-исследовательский институт пульмонологии (дир.—проф. М.М.Илькович) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова

Ключевые слова: рак легкого, лимфатические узлы, лимфодиссекция.

Таблица 1

**Степень лимфогенной диссеминации
рака легкого**

Степень лимфогенного метастазирования	Характеристика
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Метастазы во внутрилегочных и ипсилатеральных прикорневых лимфатических узлах
N2	Метастазы в ипсилатеральных лимфатических узлах средостения
N3	Метастазы в контралатеральных лимфатических узлах средостения и корня легкого, а также надключичных лимфатических узлах

Выживаемость больных раком легкого не может считаться удовлетворительной. По разным оценкам 5-летний срок переживают от 9 до 14% заболевших [7, 33]. Решающим фактором прогноза выживаемости является степень распространения опухоли, что отражается стадией заболевания. При отсутствии выявляемых гематогенных метастазов определяющим для выбора лечебной тактики и уточнения прогноза является степень регионарного лимфогенного распространения рака легкого [8, 28]. Однако именно в вопросе определения степени лимфогенного метастазирования к настоящему времени накопилось огромное число противоречий, связанных с разной анатомической классификацией внутригрудных лимфатических узлов (ЛУ), с разными подходами к диагностике, а также с разной лечебной тактикой в медицинских учреждениях, занимающихся лечением рака легкого. Если за последние 20 лет классификация рака легкого по стадиям и по признаку Т (характеристика первичной опухоли) менялась несколько раз, то классификация лимфогенной распространенности (N) остается неизменной в течение всего этого периода [34].

Степень лимфогенного распространения рака легкого устанавливается по наличию метастазов в регионарных ЛУ. Первая попытка классифицировать внутригрудные ЛУ в отношении метастазирования рака легкого принадлежит Т.Naguke и соавт. [35]. В 1983 г. G.M.Tisi и соавт. модифицировали эту классификацию [45]. В 1986 г. C.F.Mountain предложил свою версию, которая наиболее распространена до настоящего времени [32, 34]. ЛУ в этой классификации предложено делить на 14 уровней: от субсегментарных внутрилегочных до высоких медиастинальных. Выделяют четыре степени лимфогенной диссеминации рака легкого (табл. 1). Наибольшее число противоречий связано с промежуточными степенями лимфогенной диссеминации, N1 и N2, когда радикальная операция в большинстве случаев технически выполнима.

В частности, поражение как внутрилегочных, так и бронхопульмональных (прикорневых, внелегочных) ЛУ метастазами классифицируется как N1, хотя выживаемость больных с внелегочными лимфогенными метастазами достоверно хуже, чем больных с только внутрилегочными метастазами в ЛУ [38]. По мнению некоторых авторов [41, 42, 47], вовлечение в опухолевый процесс только внутрилегочных ЛУ прогностически сопоставимо с N0 степенью метастазирования. Поражение же прикорневых ЛУ прогностически ближе к N2 степени лимфогенного распространения. Кроме того, авторы по-разному разграничивают бронхопульмональные (N1) и медиастинальные (N2) ЛУ, в частности, когда речь идет о ЛУ, расположенных вдоль главных бронхов, так как даже интраоперационно не всегда возможно точно отнести их к группе N1 или к N2 [41].

Принято считать, что отток лимфы из легких осуществляется по перибронхиальным и периваскулярным лимфатическим сосудам через корень легкого к лимфатической системе средостения. Пути оттока лимфы из легких активно исследуются в течение последних 80 лет. Одними из пер-

вых лимфатическую систему легких у здоровых людей исследовал Н. Rouviere [44]. Большой вклад в изучение внутригрудной лимфодинамики внесли отечественные ученые Д.А.Жданов, М.С.Спириков и др. [3, 6]. Результаты их исследований оказались сопоставимыми с результатами, полученными позднее Е.Ната и соавт. [19], которые использовали сцинтиграфию лимфатических сосудов. Было показано, что лимфоотток из правого легкого в основном происходит в правые верхние медиастинальные ЛУ. Метастазы в бифуркационных ЛУ обычно диагностируются при раке нижних и средней долей, но могут иметь место и при верхнедолевом раке, чаще справа [8, 36]. При раке базальных сегментов легкого нередко поражаются ЛУ легочной связки [43], причем возможно вовлечение в метастатический процесс и парааортальных ЛУ, расположенных под диафрагмой [31]. Среди всех опухолей правосторонней локализации лишь в 2–3% наблюдений имело место поражение контралатеральных ЛУ [19]. Н.С.Nohl-Oser [37] и D.Greschuchna и соавт. [17] обнаружили метастатическое поражение контралатеральных ЛУ в 5–9% наблюдений при раке верхней доли правого легкого и в 5–7% — при раке нижней доли. Поражение же правых медиастинальных ЛУ при раке левого легкого, по результатам аутопсий, имеет место несколько чаще [1, 20, 37]. Е.Ната и соавт. [18] произвели расширенную лимфаденэктомию, включая правостороннюю, у 50 больных раком левого легкого и установили наличие контралатерального поражения у 6% больных раком верхней доли и у 11% больных раком нижней доли.

У некоторых больных метастазы в медиастинальных ЛУ обнаруживаются при отсутствии метастазов в узлы корня легкого. Такое непоследовательное метастазирование называют «прыгающим». Оно может быть обусловлено прямым шунтирующим пассажем лимфы в средостение, минуя ЛУ корня легкого. При аутопсиях наличие такого пассажа было установлено в 22% наблюдений при правосторонней локализации рака и в 25% — при левосторонней [42]. Кроме того, непоследовательное метастазирование может быть результатом прохождения опухолевых клеток через ЛУ корня без формирования в них метастаза, в то время как такой метастаз формируется в медиастинальном узле. К.Junker и соавт. [24] выявили «прыгающие» метастазы у 46% больных раком легкого при аутопсии, причем в половине этих наблюдений имело место воспалительное или посттуберкулезное поражение ЛУ корня легкого. G.Friedel и соавт. [12] при ретроспективном исследовании диагностировали наличие «прыгающих» метастазов в средостение у 11% оперированных больных раком легкого.

До настоящего времени основным критерием возможного метастатического поражения ЛУ на предоперационном этапе принято считать его максимальный размер, уточняемый при компьютерной томографии [46]. В то же время еще в 1990 г. P.Vogel и соавт. [48] показали, что даже в макроскопически выглядящих интактными ЛУ диаметром менее 1 см метастазы рака легкого выявляются в 25% наблюдений. В 1990 г. J.A.Gaer и P.Goldstraw [14] исследовали чувствительность интраоперационной визуальной и пальпаторной оценки метастатического поражения ЛУ, которая составила 71%. Низкая информативность компьютерной томографии, интраоперационной макроскопической оценки степени лимфогенного метастазирования, а также возможность «прыгающего» метастазирования в медиастинальные ЛУ, по мнению многих хирургов, определяет необходимость лимфодиссекции (ЛД) корня легкого и средостения во время резекции легкого для более точного стадирования. Важность тщательного

стадирования связана с невозможностью в противном случае сопоставления результатов исследований, проводимых в разных лечебных учреждениях и в разные периоды времени, уточнения прогноза выживаемости, определения показаний к проведению адьювантной терапии и т. д.

С целью улучшения диагностики степени лимфогенного метастазирования были предложены различные виды ЛД. Изучалась эффективность удаления только подозрительных на наличие метастазов ЛУ, удаления всех ипсилатеральных ЛУ, систематического удаления всех ипсилатеральных узлов вместе с окружающей их жировой клетчаткой и даже удаления контралатеральных и (или) надключичных узлов [2, 12, 16, 18, 25].

Одно из первых упоминаний о внутригрудной ЛД, как части оперативных вмешательств по поводу рака легкого, было высказано в 1951 г. W.G.Cahan и соавт. [9]. Большое внимание вопросам ЛД уделял И.С.Колесников в своей классической монографии «Оперативные вмешательства при раке легкого» [4]. N.Martini в 1995 г. [29] впервые детализировал диссекцию следующих анатомических зон: верхнее средостение справа, субаортальная зона слева, бифуркационная зона и нижнее средостение, сформулировав цель ЛД — удаление медиастинальных ЛУ вместе с окружающей жировой тканью одним блоком. Такая техника получила название полной или радикальной медиастинальной ЛД. Объем ее справа включает все паратрахеальные ЛУ от подключичных сосудов до трахеобронхиального угла, все бифуркационные и околопищеводные узлы, расположенные в пространстве между главными бронхами, перикардом, пищеводом и нижней легочной веной, а также все ЛУ легочной связки. Слева, как предлагал N.Martini [29], полная ЛД ограничена узлами аортального окна, бифуркационными, околопищеводными ЛУ и узлами легочной связки.

В клиниках Японии при левосторонней резекции легкого всегда рассекается артериальная связка, и диссекция выполняется вдоль главного бронха до трахеи [36, 49]. Если ЛУ в этой зоне содержат метастазы или просто подозрительны, производятся мобилизация дуги аорты и дополнительная ЛД между подключичной и сонной артериями вдоль левой стенки трахеи. Y.Watanabe и соавт. [49] показали повышение 5-летней выживаемости с 8,3 до 15,4% у больных, перенесших расширенную ЛД после мобилизации дуги аорты. Однако такая методика не нашла распространения в других странах.

Авторы большинства исследований сделали вывод, что систематическое удаление ЛУ и полная ЛД позволяют диагностировать поражения N2 достоверно лучше, чем простое удаление только подозрительных ЛУ [16, 26, 30]. В частности, многоцентровое Российско-Французское исследование, проведенное на 208 больных с немелкоклеточным раком легкого, которым выполнялось удаление подозрительных на метастазы ЛУ, а затем полная ипсилатеральная ЛД, показало, что удаление только единичных ЛУ выявляет метастазы в ЛУ средостения в 2 раза реже, чем полная ЛД [30]. В настоящее время в понятие радикальной резекции Международное общество по изучению рака легкого рекомендует включать систематическую ЛД или, как минимум, ЛД, объем которой зависит от локализации первичной опухоли [40]. Чтобы операция была признана радикальной, должны быть удалены внутрилегочные и прикорневые ЛУ соответствующей доли или всего легкого, а также три группы ЛУ средостения (табл. 2). При этом наиболее высокие, удаленные от первичной опухоли ЛУ должны быть интактными, в противном случае оперативное вмешательство не рекомендуется расценивать как радикальное.

Таблица 2

Рекомендуемый минимальный объем медиастинальной лимфодиссекции при раке легкого (Международное общество по изучению рака легкого, 2005)

Локализация первичной опухоли	Объем медиастинальной лимфодиссекции
Верхняя и средняя доли правого легкого	Паратрахеальные, претрахеальные и бифуркационные лимфатические узлы
Нижняя доля правого легкого	Бифуркационные, нижние паратрахеальные, параззофагеальные и лимфатические узлы легочной связки
Верхняя доля левого легкого	Субаортальные, бифуркационные и передние медиастинальные лимфатические узлы
Нижняя доля левого легкого	Бифуркационные, параззофагеальные и лимфатические узлы легочной связки

Потенциально важным критерием диагностической адекватности хирургической резекции и ЛД может быть число удаленных и исследованных патологом ЛУ. A.Gajra и соавт. [15] на материале более чем 500 больных раком легкого показали, что количество удаленных ЛУ принципиально важно для стадирования. Более того, 5-летняя выживаемость оказалась достоверно лучше, когда было удалено более чем 9 ЛУ (79% против 47% при удалении менее чем 4 ЛУ). По данным Y.C.Wu и соавт. [52], у больных с немелкоклеточным раком I стадии выживаемость улучшалась при удалении не менее чем 15 ЛУ. Эти результаты сами по себе не означают лечебного эффекта ЛД, однако, могут свидетельствовать, что чем больше ЛУ удалено, тем меньше риск нерадикальности вмешательства. В то же время, в последние годы опубликованы результаты нескольких научных работ, демонстрирующих увеличение выживаемости после ЛД. В одном из исследований, проведенном на 373 больных раком легкого, показано, что ЛД не только достоверно улучшила диагностику множественных N2 поражений по сравнению с удалением единичных ЛУ средостения (30% против 12%), но и медиана выживаемости больных с N1 и N2 немелкоклеточным раком легкого, перенесших ЛД, оказалась достоверно выше (57,5 мес против 29,2 мес) [26]. Однако такое улучшение выживаемости отмечено только в отношении рака правого легкого. Результаты рандомизированного исследования, проведенного в Китае на 532 больных, свидетельствовали о достоверном улучшении 5-летней выживаемости у оперированных больных, перенесших ЛД [51]. Хирурги, убежденные в том, что удаление регионарного лимфатического аппарата позволяет добиться увеличения выживаемости, используют расширенную ЛД, включающую удаление контралатеральной клетчатки средостения, а также в некоторых наблюдениях и надключичных ЛУ [5, 18]. В частности, E.Nata и соавт. [18] отметили 50% 5-летнюю выживаемость у больных с N2 раком легкого при билатеральной медиастинальной ЛД через sternotomy. В то же время, самое первое проспективное рандомизированное исследование лечебной эффективности ЛД у больных с T1–3N0M0 немелкоклеточным раком легкого не подтвердило ее лечебного эффекта, достоверных различий в отношении длительности безрецидивного периода и выживаемости среди больных, перенесших удаление толь-

ко подозрительных на метастатические ЛУ и ЛД, отмечено не было [22]. У больных с T1N0 раком легкого T.Funatsu и соавт. [13] отметили 70% 5-летнюю выживаемость при проведении ЛД и 90% — без ЛД. Авторами высказано предположение, что удаление непораженных лимфатических узлов нарушает систему защиты организма от опухоли. D.S.Heus и соавт. [21] показали, что ЛД не приводит к увеличению продолжительности жизни больных с немелкоклеточным раком легкого. Судя по всему, большинство исследователей не считают ЛД саму по себе лечебной процедурой, определяя показания к ней более точным стадированием, другие — отмечают невозможность доказательства преимуществ ЛД в отношении выживаемости больных из-за так называемого «феномена миграции стадии» (феномен Will–Rogers) [11].

Технически выполнение ЛД не вызывает особых затруднений у опытных хирургов, продолжительность операции обычно возрастает не более чем на 20–30 мин. Несмотря на это, следует признать, что в настоящее время нет стандартного общепринятого подхода к выполнению ЛД. Большинство хирургов не выполняют диссекцию переднего средостения, а также верхнего средостения слева над дугой аорты, за исключением наличия в этих зонах увеличенных ЛУ по данным компьютерной томографии или интраоперационно [29, 47]. Протяженность ЛД зависит от имеющихся хирургических стандартов клиники или от конкретного хирурга. Многие хирурги вообще воздерживаются от проведения рутинной ЛД, справедливо полагая, что даже самое точное стадирование само по себе не влияет на продолжительность жизни конкретного больного [27].

Кроме того, ЛД вряд ли может считаться безразличной процедурой для организма больного, так как сопровождается нарушением иннервации, кровоснабжения и лимфооттока в средостении, а повреждение лимфатических протоков может способствовать имплантации злокачественных элементов в здоровые ткани [27]. Хотя, по данным рандомизированного исследования R.Izbicki и соавт. [22], не отмечено достоверной разницы в кровопотере, частоте реторакотомий и послеоперационной смертности, а также длительности дренирования плевральной полости и госпитализации после ЛД и удаления только единичных ЛУ.

Точность диагностики степени лимфогенного метастазирования рака легкого зависит и от качества патологического материала, удаленного во время операции. Необходимо принять во внимание особенности рутинного патоморфологического исследования, при котором изучению обычно подвергается только малая часть ЛУ, а большая его часть остается вне поля зрения морфолога [23]. Согласно расчетам E.J.Wilkinson и L.Nause [50], успешная диагностика метастаза в ЛУ зависит от размера узла, размера метастаза, числа исследуемых срезов, локализации метастаза в узле. Например, в ЛУ диаметром 5 мм, содержащем метастаз размером 1 мм, один срез через центр позволит выявить этот метастаз с вероятностью лишь 37%. Конечно, такие расчеты касаются ЛУ без макроскопических признаков метастазирования, при наличии подозрительной ткани один срез обычно помогает поставить точный диагноз. Дополнительное иммуногистохимическое исследование может быть показано только в особых случаях, например при подозрении на нейроэндокринные опухоли. Использование молекулярных маркеров позволяет выявить даже единичные опухолевые клетки путем исследования целого лимфатического узла, что существенно экономит временные затраты, однако, специфичность такого исследования не очень высока [23]. До настоящего времени определение единичных опухолевых клеток, выявляемых в патоморфологически негативных в отношении метастазов

ЛУ в 15–30% наблюдений, не является стандартом исследования при раке легкого и не рассматривается в классификации по системе TNM [10, 20, 39].

В заключение можно отметить, что стремление хирургов к повышению диагностической значимости, а возможно, и радикальности операции путем удаления регионарного лимфатического аппарата представляется оправданным. Однако операционная диагностика степени лимфогенного распространения рака легкого не может в целом ряде наблюдений считаться точной и окончательной.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Барчук А.С., Ергян С.М., Вагнер Р.И., Келлер Ю.М. Обоснование тактики хирургического лечения рака легкого нижнедолевой локализации с учетом особенностей роста и регионарного метастазирования // *Вопр. онкол.*—2004.—№ 6.—С. 706–710.
- Давыдов М.И., Полюцкий Б.Е. Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности оперативного лечения немелкоклеточного рака легкого // *Новое в терапии рака легкого* / Ред. Н.И.Переводчикова.—М.: Изд. группа РОНЦ, 2003.—С. 41–53.
- Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы.—Л.: Медгиз, 1952.—336 с.
- Колесников И.С. Оперативные вмешательства при раке легкого.—Л.: Медицина, 1975.—296 с.
- Порханов В.А., Поляков И.С. Возможности медиастиноскопии — малоинвазивной диагностической и лечебной операции // *Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина.*—2003.—№ 1.—С. 48–49.
- Спириков М.С., Андриевский Б.С. Лимфатические сосуды органов дыхания.—Киев: Госмедиздат, 1961.—162 с.
- Стилиди И.С., Тер-Ованесов М.Д. Хирургическое лечение рака легкого // *Практ. онкол.*—2000.—№ 3.—С. 21–23.
- Asamura H., Nakayama H., Kondo H. et al. Lymph node involvement, recurrence and prognosis in resected small, peripheral non-small cell lung carcinomas: are these carcinomas candidates for video-assisted lobectomy? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—1996.—Vol. 111.—P. 1125–1134.
- Cahan W.G., Watson W.L., Pool J.L. Radical pneumonectomy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—1951.—Vol. 22.—P. 449–471.
- Dobashi K., Sugio K., Osaki T. et al. Micrometastatic p53-positive cells in the lymph nodes of non-small cell lung cancer: prognostic significance // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—1997.—Vol. 114.—P. 339–346.
- Feinstein A.R., Sosin D.M., Wells C.K. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer // *N. Engl. J. Med.*—1985.—Vol. 312.—P. 1604–1608.
- Friedel G., Linder A., Pfeiffer S. et al. Radical lung surgery interventions with special reference to lymphadenectomy // *Langenbecks. Arch. Chir.*—1996.—Bd. 113.—S. 785–789.
- Funatsu T., Matsubara Y., Ikeda S. et al. Pre-operative mediastinoscopic assessment of N factors and the need for mediastinal lymph node dissection in T1 lung cancer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—1994.—Vol. 108.—P. 321–328.
- Gaer J.A., Goldstraw P. Intraoperative assessment of nodal staging at thoracotomy for carcinoma of the bronchus // *Europ. J. Cardiothorac. Surg.*—1990.—Vol. 4.—P. 207–210.
- Gajra A., Newman N., Gamble G.P. et al. Effect of number of lymph nodes sampled on outcome in patients with stage I non-small cell lung cancer // *J. Clin. Oncol.*—2003.—Vol. 21.—P. 1029–1034.
- Goldstraw P., Manam G.C., Kaplan D.K. et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal lymph node metastases // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—1994.—Vol. 107.—P. 19–28.
- Greschuchna D., Maassen W. Die lymphogenen absiedelungswege des bronchialcarcinoms.—Stuttgart: Thieme, 1973.—237 p.
- Hata E., Hayakawa K., Miyamoto H. et al. Rationale for extended lymphadenectomy in lung cancer // *Theor. Surg.*—1990.—Vol. 5.—P. 19–25.
- Hata E., Troidl H., Hasegawa T. In vivo untersuchungen der lymphdrainage des bronchialsystems beim menschen mit der lymphoszintigraphie: Eine neue diagnostische technik // *In. Behandlung des bronchialkarzinoms* / Ed.: H.Hammelman, H.Troidl—Stuttgart: Thieme, 1981.—S. 182–189.
- Hermanek P., Hutter R.V.P., Sobin L.H. Classification of isolated tumour cells and micrometastases // *Cancer.*—1999.—Vol. 86.—P. 2668–2673.
- Heys D.S., Eremin O. The relevance of tumor draining lymph nodes in cancer // *Surg. Gynecol. Obstet.*—1992.—Vol. 174.—P. 533–540.
- Izbicki J.R., Passlick B., Pantel K. et al. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial // *Ann. Surg.*—1998.—Vol. 227.—P. 138–144.
- Junker K. Histopathologic evaluation of mediastinal lymph nodes in lung cancer // *Lung Cancer.*—2004.—Vol. 45, Suppl. 2.—P. 79–83.
- Junker K., Gumprich T., Muller K.M. Discontinuous lymph node metastases («skipping») in malignant lung tumors // *Chirurg.*—1997.—Vol. 68.—P. 596–599.
- Keller S.M. Complete mediastinal lymph node dissection — does it make a difference? // *Lung Cancer.*—2002.—Vol. 36.—P. 7–8.
- Keller S.M., Adak S., Wagner H., Johnson D.H. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer // *Ann. Thorac. Surg.*—2000.—Vol. 70.—P. 358–366.
- Lewis R.J. Is radical lymphadenectomy a valid oncologic procedure? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*—1999.—Vol. 16, Suppl. 1.—P. S11–S12.
- Libshitz H.I., McKenna Jr.R.J., Mountain C.F. Patterns of mediastinal metastases in bronchogenic carcinoma // *Chest.*—1986.—Vol. 90.—P. 229–232.
- Martini N. Mediastinal lymph node dissection for lung cancer // *Chest. Surg. Clin. North. Am.*—1995.—Vol. 5.—P. 189–203.
- Massard G. The TNM staging system — a critical review // *New advances in thoracic oncology* / Ed. Massard G., Porhanov V.—IOS Press, 2003.—P. 63–68.
- Meyer K.K. Direct lymphatic connections from the lower lobes of the lung to the abdomen // *J. Thorac. Surg.*—1958.—Vol. 35.—P. 726–733.
- Mountain C.F. A new international staging system for lung cancer // *Chest.*—1986.—Vol. 89.—P. 225–233.
- Mountain C.F. Revisions of the international system for staging lung cancer // *Chest.*—1997.—Vol. 111.—P. 1710–1717.
- Mountain C.F., Dresler C.M. Regional lymph node classification for lung cancer staging // *Chest.*—1997.—Vol. 111.—P. 1718–1723.
- Naruke T., Suemasu K., Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—1978.—Vol. 76.—P. 832–839.
- Naruke T., Tsuchiya R., Kondo H. et al. Lymph node sampling: how it should be done? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*—1999.—Vol. 16, Suppl. 1.—P. 17–24.
- Nohl-Osler H.C. An investigation of the anatomy of the lymphatic drainage of the lungs as shown by the lymphatic spread of bronchial carcinoma // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*—1972.—Vol. 51.—P. 157–176.
- Osaki T., Nagashima A., Yoshimatsu T. et al. Survival and characteristics of lymph node involvement in patients with N1 non-small cell lung cancer // *Lung Cancer.*—2004.—Vol. 43.—P. 151–157.

39. Passlick B., Izbicki J.R., Kubuschok B. et al. Detection of disseminated lung cancer cells in lymph nodes: impact on staging and prognosis // *Ann. Thorac. Surg.*—1996.—Vol. 61.—P. 177–183.
40. Rami-Porta R., Wittekind C., Goldstraw P. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition // *Lung Cancer.*—2005.—Vol. 49.—P. 25–33.
41. Rea F., Marulli G., Callegaro D. et al. Prognostic significance of main bronchial lymph nodes involvement in non small cell lung carcinoma: N1 or N2? // *Lung Cancer.*—2004.—Vol. 45.—P. 215–220.
42. Riquet M., Hidden G., Debesse B. Direct lymphatic drainage of lung segments to the mediastinal nodes. An anatomic study on 260 adults // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—1989.—Vol. 97.—P. 623–632.
43. Riquet M., Hidden G., Debesse B. The lymphatic drainage of the lungs into the thoracic duct in the mediastinum // *Surg. Radiol. Anat.*—1988.—Vol. 10.—P. 165–166.
44. Rouviere H. *Anatomie des lymphatiques de l'Homme.*—Paris: Masson, 1932.—189 p.
45. Tisi G.M., Friedman P.J., Peters R.M. et al. Clinical staging of primary lung cancer // *Am. Rev. Respir. Dis.*—1983.—Vol. 127.—P. 659–669.
46. Vansteenkiste J., Bittner R., Izbicki J. et al. Evolving techniques in the staging of lung cancer // *Eur. Resp. Rev.*—2002.—Vol. 12.—P. 141–155.
47. Van Velzen E., Snijder R.J., Brutel de la Riviere A. et al. Lymphnode type as a prognostic factor for survival in T2N0M0 non small cell lung carcinoma // *Ann. Thorac. Surg.*—1997.—Vol. 63.—P. 1436–1440.
48. Vogel P., Daschner H., Lenz J. et al. Correlation of lymph node size and metastatic involvement of lymph nodes in bronchial cancer // *Langenbecks. Arch. Chir.*—1990.—Bd. 375.—S. 141–144.
49. Watanabe Y., Shimizu J., Oda M. et al. Improved survival in left non-small cell N2 lung cancer after more extensive operative procedure // *Thorac. Cardiovasc. Surg.*—1991.—Vol. 39.—P. 89–94.
50. Wilkinson E.J., Hause L. Probability in lymph node sectioning // *Cancer.*—1974.—Vol. 33.—P. 1269–1274.
51. Wu Y.C., Huan Z.F., Wang S.Y. et al. A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer // *Lung Cancer.*—2002.—Vol. 36.—P. 1–6.
52. Wu Y.C., Lin C.F., Hsu W.H. et al. Long-term results of pathological stage I non-small cell lung cancer: validation of using the number of totally removed lymph nodes as a staging control // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*—2003.—Vol. 24.—P. 994–1001.

Поступила в редакцию 26.10.2006 г.