Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

На правах рукопису

**ХОДАК АНДРІЙ СЕРГІЙОВИЧ**

УДК 616.24-006.6-089

**ЕФЕКТИВНІСТЬ СИСТЕМАТИЧНОЇ МЕДІАСТИНАЛЬНОЇ**

**ЛІМФОДИСЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ**

14.01.07-онкологія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник

доктор медичних наук,

професор Старіков В.І.

Харків-2008

**ЗМІСТ**

**ВСТУП…………………………………………………………………………….** 5

**РОЗДІЛ 1. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РАКУ ЛЕГЕНІ ТА ФАКТОРИ,**

**ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ВІДДАЛЕНИЙ ПРОГНОЗ**

**(Огляд літератури)**………………………………………………. 11

* 1. Загальний стан проблеми діагностики та лікування хворих на

рак легені………………………………………………………..... 11

* 1. Розширені операції при раку легені та їх вплив на безпосередні

та віддалені результати лікування…………………………………. 14

* 1. Діагностичне та прогностичне значення лімфогенних і

гематогенних мікрометастазів у хворих на рак легені………….. 24

**РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**……………… 36

2.1. Характеристика обстежених хворих…………………………….. 36

2.2. Характеристика методів дослідження…………………………… 46

2.2.1. Інструментальні методи дослідження………………………….. 46

2.2.2. Методика дослідження кісткового мозку у світловому

мікроскопі…………………………………………………………. 47

2.2.3. Імуноцитохімічний та імуногістохімічний методи дослідження

кісткового мозку та лімфатичних вузлів……………………….. 48

**РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ ТА БЕЗПОСЕРЕДНІ**

**РЕЗУЛЬТАТИ СИСТЕМАТИЧНОЇ МЕДІАСТИНАЛЬНОЇ**

**ЛІМФОДИСЕКЦІЇ**……………………………………………… 52

3.1. Техніка виконання систематичної медіастинальної лімфодисекції

в залежності від обсягу втручання ………………………………. 52

3.2. Особливості інтраопераційного періоду у хворих з СМЛД ……. 58

3.3. Особливості післяопераційного періоду у хворих з СМЛД….... 60

**РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ СИСТЕМАТИЧНОЇ МЕДІАСТИНАЛЬНОЇ**

**ЛІМФОДИСЕКЦІЇ НА РАДИКАЛІЗМ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ ТА НА УТОЧНЮЮЧУ ДІАГНОСТИКУ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ РАКУ ЛЕГЕНІ**...................................67

4.1. Інформативність інструментальних методів передопераційної

діагностики розповсюдженості раку легені……………………… 67

4.2. Інтраопераційна діагностика ураження лімфатичних вузлів…… 70

4.3. Можливості морфологічної діагностики лімфогенних

метастазів…………………………………………………………… 72

4.4. Імуногістохімічна діагностика метастазів раку легені в

лімфатичних вузлах............................................................................ 76

4.5. Діагностика мікрометастазів раку легені в кістковому мозку у хворих на рак легені……………………………………………….. 82

**РОЗДІЛ 5. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК**

**ЛЕГЕНІ ТА ФАКТОРИ ПРОГНОЗУ**………………………….. 87

5.1. Вплив систематичної медіастинальної лімфодисекції на

виживаність хворих на рак легені………………………………… 87

5.2. Прогностичне значення поодиноких ракових клітин у

лімфатичних вузлах та кістковому мозку………………………… 91

**ЗАКЛЮЧЕННЯ**………………………………………………………………...102

**ВИСНОВКИ**…………………………………………………………………….. 115

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**…………………………………………….. 117

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**…………………………………… 118

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.**

КМ -кістковий мозок

ЛВ -лімфатичні вузли

МКАТ -моноклональні антитіла

НДКРЛ -недрібноклітинний рак легені.

РЛ -рак легені

СКТ -спіральна комп’ютерна томографія

СМЛД -систематична медіастинальна лімфодисекція

УЗД -ультразвукове дослідження

**ВСТУП**

**Актуальність проблеми**

Останнім часом в усьому світі спостерігається збільшення кількості онкологічних захворювань, серед яких рак легені РЛ займає провідне місце. У структурі онкологічних захворювань, серед чоловіків в Україні РЛ займає перше місце. Стандартизований показник захворюваності складав у 2005 році 71,6 на 100000 чоловіків [ 1 ]. Аналогічна ситуація спостерігається в багатьох країнах Європи та Північної Америки [ 2, 3].

Збільшення смертності від РЛ відбувається паралельно зростанню захворюваності. У наші дні з усіх видів злоякісних пухлин РЛ є головною причиною смерті серед осіб чоловічої статі більш ніж у 35 країнах світу [4, 5].

Незважаючи на прогрес у розвитку хірургічного, променевого та хіміотерапевтичного методів лікування, показники п'ятирічної виживаності суттєво не покращилися. Серед радикально прооперованих хворих вона коливається від 24,8% до 30% [ 24, 49, 116]. Єдиним методом, що дозволяє сподіватися на тривале виживання хворого, або повне видужання, є хірургічний метод лікування. Віддалені результати хірургічного лікування РЛ на сьогодні є незадовільними. П'ятирічна виживаність прооперованих хворих у середньому складає 30%, інші хворі гинуть у різні терміни від місцевих рецидивів або віддалених метастазів. З погляду на те, що деякий час РЛ залишається локальним процесом, виникає думка про необхідність видалення під час радикальних операцій клітковини середостіння з принципових міркувань. Така точка зору обумовлена тим, що значну кількість ЛВ, уражених метастазами, РЛ не можна визначити за допомогою КТ, а також візуально або мануально при торакотомії. У зв'язку із цим багато вчених убачають у іпсилатеральній СМЛД, яку виконують в усіх випадках, резерв у зменшенні вірогідності інтраторакальних рецидивів РЛ [9,10,11]. Виконання СМЛД, на думку авторів, підвищує радикалізм операції та дає можливість більш точно встановити стадію захворювання.

У той же час існує багато наукових праць, в яких автори наводять дані про значне зростання кількості післяопераційних ускладнень, після СМЛД та відсутність збільшення виживаності хворих [12,13,14]. Наявність різних даних за кількістю післяопераційних ускладнень та виживаності хворих, а також існування діаметрально протилежних поглядів на СМЛД, спонукає до проведення самостійного незалежного дослідження.

На сьогодні онкологів також не задовольняє існуючий світлооптичний метод дослідження видалених ЛВ, так як він не дозволяє виявити окремі ракові клітини або їх кластери, що призводить до хибнонегативних гістологічних заключень та зменшенню стадії захворювання. Мало вивченим залишається питання, пов'язане з наявністю пухлинних клітин у КМ радикально прооперованих хворих на РЛ. Остаточно не встановлено, чи існує зв'язок між ураженням ЛВ середостіння та КМ у хворих на РЛ і як це впливає на прогноз захворювання. У науковій літературі існують лише окремі повідомлення, іноді протилежного значення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Робота є складовою частиною планової науково-дослідної роботи кафедри онкології Харківського національного медичного університету "Роль систематичної медіастинальної лімфодисекції в комплексному лікуванні недрібноклітинного раку легені" № держреєстрації 0105U002759.

**Мета дослідження.** Покращити віддалені результати хірургічного лікування хворих на РЛ шляхом впровадження обов'язкової іпсилатеральної СМЛД.

**Задачі дослідження**

1. Вивчити в порівняльному аспекті можливості інструментальних методів дослідження, інтраопераційного обстеження та морфологічних методів у виявленні ураження інтраторакальних вузлів у хворих на рак легені.
2. Встановити варіанти метастатичного ураження лімфатичних колекторів у хворих на рак легені в залежності від частки легені, в якій локалізується пухлина.
3. Вивчити особливості інтраопераційного періоду у хворих із СМЛД.
4. Визначити вплив СМЛД на характер та кількість післяопераційних ускладнень.
5. За допомогою молекулярно-біологічних методів провести дослідження КМ та ЛВ на наявність поодиноких ракових клітин в оперованих хворих, а також вивчити їх вплив на виживаність.
6. Вивчити вплив СМЛД на частоту місцевих рецидивів та виживаність хворих на рак легені.

***Об'єкт дослідження.*** Хірургічний метод лікування НДКРЛ з СМЛД.

***Предмет дослідження*.** Вплив систематичної медіастинальної лімфо- дисекції на інтраопераційні та післяопераційні ускладнення, виживання, морфологічна діагностика, метастазування.

**Методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети й розв'язання завдання були використані клінічні, інструментальні, рентгенологічні та молекулярно-біологічні методи. Інструментальні методи були представлені СКТ, УЗД, фібробронхоскопією з трансбронхіальною біопсією. Молекулярно-біологічні методи включали імуноцитохімічне та імуногістохімічне дослідження. Дані, які отримані, оброблені за допомогою загальноприйнятних методів варіаційної статистики.

**Наукова новизна одержаних результатів**

Встановлено, що жодний метод доопераційної діагностики, а також мануальне та візуальне обстеження внутрішньогрудних лімфатичних колекторів під час операції, не дає повного уявлення про їх метастатичне ураження, що призводить до помилкової оцінки нодального статусу.

Уперше показано, що виконання СМЛД не призводить до якісних змін у структурі інтра- та післяопераційних ускладнень, а підвищення їх кількості не є вірогідним.

Встановлено, що поряд з лікувальним ефектом СМЛД має діагностичне значення, зокрема дозволяє запобігти гіподіагностики нодального статусу й помилкової оцінки прогнозу захворювання.

Дістало подальший розвиток вивчення за допомогою молекулярно-біологічних методів наявності ракових клітин у ЛВ. Так, при дослідженні видалених ЛВ, які при світловій мікроскопії вважалися не ураженими метастазами раку у 21% хворих за допомогою МКАТ були знайдені поодинокі ракові клітини.

Уперше при вивченні КМ радикально прооперованих з приводу РЛ при світловій мікроскопії та за допомогою МКАТ до цитокератинів встановлена наявність поодиноких ракових клітин у 28,6% хворих.

Отримані нові дані за допомогою молекулярно – біологічних методів, вносять доповнення в теоретичні уявлення про біологічні властивості РЛ. Встановлено, що метастатичне ураження ЛВ та КМ відбувається не послідовно, а одночасно, так як ракові клітини можуть метастазувати у КМ, минаючи "транзитом" ЛВ.

Уперше встановлено, що наявність ракових клітин у КМ є самостійним прогностичним фактором, який негативно впливає на трьохрічну виживаність, навіть у хворих з N0 статусом регіонарного лімфогенного метастазування.

**Практичне значення отриманих результатів**

Встановлено, що виконання іпсилатеральної СМЛД підвищує радикалізм хірургічного втручання та дає більш точне уявлення про стадію захворювання, суттєво не підвищуючи відсоток післяопераційних ускладнень.

Практична значущість результатів, які отримали, також полягає в тому, що СМЛД, яка виконується у всіх випадках при РЛ, підвищує вірогідність повної ерадикації пухлини завдяки чого зростає 3- річна виживаність хворих на 15,3% (Патент України на корисну модель №21045).

Виконання СМЛД у хворих на РЛ сприяє більш точному встановленню стадії захворювання, а саме ураження ЛВ N2 зустрічається частіше на 30,1%

( Патент України на корисну модель №21042).

Використання імуноцитохімічного методу дослідження у хворих із СМЛД дозволяє ще на 4,9% підвищити частоту виявлення мікрометастазів РЛ у ЛВ.

Результати дослідження впроваджені в роботу торакальних відділень Луганського та Харківського клінічного онкологічного диспансерів, у хірургічному відділенні Державної установи інституту медичної радіології ім.С.П.Григор'єва АМН України.

**Особистий внесок здобувача.** Матеріали та фактичні дані, які представлені в роботі, є самостійним внеском дисертанта в розроблену тему. Автор самостійно виконав патентно-інформаційний пошук, провів аналіз наукової літератури з обраної теми, здійснював підбір та клінічне обстеження хворих. Автором проведені більшість клінічних досліджень, виконана статистична обробка та аналіз даних, підготовлені до друку статті. Самостійно оформив дисертацію.

**Апробація результатів дисертації**

Результати дослідження викладені та обговорені на IV з'їзді Українського товариства терапевтичних радіологів і радіаційних онкологів (Алушта, 2005), науково-практичній конференції "Актуальні питання торакоабдомінальної хірургії" (Харків, 2005), науково-практичній конференції" Актуальні питання стандартизації спеціалізованої допомоги онкологічним хворим" (Луганськ, 2005), XI з'їзді онкологів та радіологів України (Судак 2006), VIII Конференції молодих онкологів з міжнародною участю "Современные проблемы экспериментальной и клинической онкологи (Київ,2007), конгресі рентгенологів і рентгенолаборантів України (Алушта, 2007).

**Публікації за темою дисертації**

За темою дисертації опубліковано 12 праць, у тому числі 4 статті в провідних фахових журналах, рекомендованих ВАК України, та 6 тез у матеріалах з'їздів та конференцій. Отримано 2 патенти України на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації**

Дисертація викладена на 138 сторінках комп'ютерного тексту. Складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 10 таблицями та 21 малюнком. У бібліографічному показнику наведено 72 джерела кирилицею та 128 джерел латиницею.

**Висновки**

1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення й нове вирішення наукового завдання, спрямованого на поліпшення віддалених результатів лікування РЛ шляхом впровадження СМЛД, яке ґрунтується на комплексній оцінці основних клінічних, патоморфологічних та молекулярно – біологічних факторних ознак.
2. На етапі доопераційної та інтраопераційної діагностики метастатичного ураження інтраторакальних ЛВ, існує гіподіагностика метастазів особливо в параезофагеальні та ЛВ легеневої зв'язки 17,3% та 8,7% проти 23,5% та 18,6% при морфологічному дослідженні. Метастазування РЛ у лімфатичні колектори буває не завжди послідовним. Так, метастазування в ЛВ середостіння у 23,5% хворих відбувається без ураження ЛВ кореня легені, що підтверджує доцільність виконання іпсилатеральної медіастинальної лімфодисекції у всіх випадках.
3. Виконання СМЛД супроводжується збільшенням крововтрати на 57,2±8,5мл, зростанням вірогідності порушень серцевого ритму з 7,1% до 12,3% та збільшенням тривалості операцій у середньому на 28,7±5,2хв.
4. Доповнення радикальних операцій при РЛ СМЛД не призводить до якісних змін у структурі післяопераційних ускладнень, а їх збільшення не є вірогідним. Поряд із цим встановлена тенденція до зростання імовірності порушень серцевого ритму, гемотораксу та емпієми плеври, що потребує більш ретельної передопераційної підготовки хворих та більш старанного виконання гемостазу.
5. Обов'язкова іпсилатеральна медіастинальна лімфодисекція при операціях із приводу РЛ призводить до зменшення кількості інтраторакальних рецидивів з 18,7% до 8,2% та підвищує загальну 3- річну виживаність на 15,3%, а у хворих з нодальним статусом N2 на 23,2%.
6. Установлено, що СМЛД, поряд з лікувальним ефектом, має діагностичне значення. При дослідженні ЛВ, які за даними світлової мікроскопії вважалися не ураженими раком, за допомогою МКАТ до цитокератинів, додатково були виявлені у 21% хворих метастази раку. Це дозволяє більш точно встановлювати стадію захворювання та вибирати оптимальний варіант адьювантної терапії.
7. При вивченні КМ радикально прооперованих з приводу РЛ, за допомогою світлової мікроскопії та МКАТ до цитокератинів, виявлено наявність поодиноких ракових клітин у 28,6% хворих. Встановлено, що це є поганим прогностичним фактором, який свідчить про генералізацію процесу, так як всі хворі померли в трьохрічний термін від гематогенних метастазів.

**Практичні рекомендації**

1. Дослідження, яке проведено, підтверджує доцільність широкого застосування іпсилатеральної медіастинальної лімфодисекції при хірургічному етапі лікування хворих на рак легені, що дає можливість підвищити його ефективність.
2. З метою більш точного уявлення про стадію захворювання у хворих на РЛ необхідно після СМЛД проводити поряд з гістологічним дослідженням ЛВ їх імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до цитокератинів.
3. При виборі ад'ювантної післяопераційної терапії у хворих на РЛ слід враховувати не тільки дані pTNM, але й результати пункції КМ, та при наявності поодиноких ракових клітин вважати прогноз несприятливим.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Федоренко З.П. Рак в Україні, 2004 – 2005 / Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Є.Л. // Бюлетень національного канцерреєстру України. - 2006. - №7. – С.29 – 30.
2. Jemal A. Cancer Statistics / Jemal A. // C.A. Cancer J.Clin. - 2005. - Vol.55. - P.10-30.
3. Stewart B.W. World Cancer Report / Stewart B.W., Kleihnes P. – Lyon: LARC Press, 2003. - 351р.
4. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000 / Parkin D.M. // The Lancet. Oncology. - 2001. - Vol.9. - P.533-543.
5. Ries L.A.G. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1997 / Ries L.A.G., Eisner M.P., Kosary C.A. // National Cancer Institute. - 2002. - 52p.
6. Давыдов М.И. Результаты хирургического и комбинированного лечения больных плоскоклеточным раком легкого II B, III A и III Б стадий / Давыдов М.И., Потанин В.П., Потанин А.В // III сьезд онкологов и радиологов СНГ: тезисы докл. - Минск, 2004. - 2ч. - С.90.
7. Современные стандарты лечения рака легкого / Попович А.Ю., Кондратюк Б.П., Фоменко А.Н. [и др.] // Проблеми сучасної торакальної хірургії: наук.-практ. конф., Сімеїз, 2005: тези доповідей. - Кривий ріг, 2005. -С.66-72.
8. Hosch S.B. Limits of surgery in non – small cell lung cancer / Hosch S.B., Scheunemann P., Izbicki J.R. // Eur. Resp. Rew. - 2002. - Vol.84. - P.177-186.
9. Барчук А.С. Билатеральная медиастинальная лимфодиссекция при полной продольной стернотомии / А.С. Барчук // Вопросы онкологии. - 2004. - №6. - С.709-713.
10. Совершенствование хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого / Давыдов М.И., Волков С.М., Полоцкий Б.Е. [и др.] // Российский онкологический журнал. - 2001. - №5. - С.14-18.
11. Попович А.Ю. Современные стандарты лечения рака легкого / Попович А.Ю., Кондратюк Б.П., Глазков А.В. // Новоутворення. - 2007. - №1. - С.29-32.
12. Чичеватов Ф.А. Постпневмонэктомические бронхоплевральные осложнения у больных раком легкого: вариант решения проблемы / Чичеватов Ф.А., Горшенев А.Н., Синев Е.Н. // Вопросы онкологии. - 2007. - №1. - С.32- 36.
13. Darling G.E. Risk of a right pneumonectomy: role of bronchopleural fistula / Darling G.E., Abdurahman A., Yi Q. // Ann. Thorac. Surg. - 2005. - Vol.79. -P.433-437.
14. Hollaus P.H. Risk factors for bronchopleural fistula after pneumonectomy: stump size does matter / Hollaus P.H., Setinek U., Lax F. // Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2003. - Vol.3. - P.162-166.
15. Рак в Україні, 2001–2002 / Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Є.Л. [та ін.] // Бюлетень національного канцерреєстру України. – 2003. - №4. - 72с.
16. Молекулярные технологии в клинической онкологической практике: достижения и перспективы / Бондарь Г.В., Кайряк О.В., Коростылева Т.В. [и др.] // Новоутворення. - 2007. - №1. - С.33-38.
17. Стариков В.И. Тенденции онкологической заболеваемости в Харьковской области на примере основных локализаций рака легкого, желудка, ободочной кишки / Стариков В.И., Сенников И.А., Трунов Г.В. //Експериментальна і клінічна медицина. - 2003. - №3-4. - С.153-157.
18. Яковец Ю.И. Комплексное лечение больных немелкоклеточным раком легкого / Яковец Ю.И., Кондратюк Б.П., Попович А.Ю. // Хірургія України. - 2005. - №1. - С.106-109.
19. Шалимов С.А. Выявление опухолевых клеток в костном мозге больных раком молочной железы, первичными и метастатическими новообразованиями печени. Роль и патогенез / Шалимов С.А., Литвиненко А.А., Сивкович С.А. // Онкология. - 2007. - Т.9, №3. - С.278.
20. The increasing incidence of lung adenocarcinoma reality or artefact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma / Charloux A., Quoix E., Wolkove N. [et.al.] // J. Epidemiol. - 1997. - Vol.26. - P.14-18.
21. Landis S.H. Cancer statistics / Landis S.H., Murray T., Bolden S. //Cancer J.Clin. - 1999. - Vol.49. - P.8-31.
22. Mountain C.F. The international system for staging lung cancer / Mountain C.F. // Semin. Surg. Oncol. - 2000. - Vol.18. - P.106-115.
23. Напалков Н.П. Демографический процесс и злокачественные новообразования / Н.П. Напалков // III съезд онкологов и радиологов СНГ: тезисы докл. - Минск, 2004. - ч.I. - С.15-24.
24. Стариков В.И. Современные представления о канцерогенезе / В.И. Стариков // Международный медицинский журнал. - 2000. - №1. - С.76-79.
25. Старинский В.В. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 г. / Старинский В.В., Петрова Г.В., Чиссов В.И. // Российский онкологический журнал. - 2002. - №3. - С.39-44.
26. Lung cancer in women / Pauk N., Kubik A., Zatloukal P. [et al.] // Lung cancer. - 2005. - Vol.48. - P.1-9.
27. Аксель Е.М. Статистика рака легкого, желудка и пищевода: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность / Е.М. Аксель, М.И. Давыдов, Т.И. Ушаков // Вестник российской академии медицинских наук. – 2001. - №9 – С.61-65.
28. Cancer statistics 2001 / Greenlee R.T., Hill-Harmon M.B., Murray T. [et al.] // CA Cancer J. Clin. - 2001. - Vol.57. - P.15-36.
29. Трахтенберг А.Х. Клиническая онкопульмонология / А.Х. Трахтенберг, В.И. Чиссов. - М: Медицина, 2000. - 600с.
30. Parkin D.M. Cancer burden in the year 2000: global picture / Parkin D.M., Bray F.I., Devesa S.S. // Eur. J. Cancer. - 2001. - Vol.37. - P.66-68.
31. Detection of occult metastases in lung carcinomas: progress and implications for lung cancer staging / Cote R.J., Hawes D., Chaiwun B. [et al.] // J. Surg. Oncol. - 1998. - Vol.69. - P.265-274.
32. Заридзе Д.Г. Приоритетные направления противораковой борьбы в России / Д.Г. Заридзе, Т.Х. Мень // Российский онкологический журнал. - 2001. - №5. - С.5-14.
33. Мерабишвили В.М. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость) / В.М.Мерабишвили, О.Т.Дятченко // Практ. онкол. - 2000. - №3. - С.3-7.
34. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2001 году: заболеваемость и смертность / Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. –М.: МНИОН им. П.А.Герцена, 2003. - 236с.
35. Барсегян В.С. Анализ результатов лечения при раке легкого / В.С.Барсегян, Р.Н.Вагнер, А.В. Барсегян // III сьезд онкологов и радиологов СНГ: тезисы докладов. - Минск, 2004. - ч.II. - C.89.
36. Давыдов М.И. Эволюция онкохирургии и ее перспективы / М.И. Давыдов // III съезд онкологов и радиологов СНГ: тезисы докл. - Минск, 2004. - ч.I. - С. 36 – 42.
37. Моисеев П.И. Роль хирургии в комбинированном лечении больных мелкоклеточным раком легкого: собственный опыт / П.И.Моисеев, В.В.Жарков // Онкологический журнал. - 2007. - №1. - С.45-53.
38. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого / А.С. Барчук // Вестник российского онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина. - 2003. - №1. - С.3-7.
39. Трахтенберг А.Х. Рак легкого / А.Х. Трахтенберг. - М.: Медицина, 1987. -304с.
40. Захарычев В.Д. Прогноз и выживаемость больных с операбельным немелкоклеточным периферическим раком легкого / В.Д. Захарычев // Онкология. - 2000. - Т.2, №3. - С.195-197.
41. Харченко В.П. Рак легкого / В.П. Харченко, Н.В. Кузьмин. - М.: Медицина, 1994. - 480с.
42. Lucchi M. IIIB-T4 non – small cell lung cancer: indications and of surgical treatment / Lucchi M., Viti A., Melfi F. // J. Cardiovasc. Surg. - 2007. - Vol.48. - P.369-374.
43. Бисенков Л.Н. Хирургия рака легкого в далеко зашедших стадиях заболевания / Бисенков Л.Н., Гришаков С.В., Шалаев С.А. - СПб.: Гиппократ, 1998. - 384с.
44. Жарков В.В. Пути повышения эффективности радикального лечения больных раком легкого / Жарков В.В., Кучин В.П., Моисеев П.Н. // III съезд онкологов и радиологов СНГ: тезисы докл. - Минск, 2004. - ч.II. - С.92.
45. Седых С.А. Перспективы применения компьютерной томографии в ранней диагностике центрального рака легкого / Седых С.А., Кашутина А.И, Рубцова Н.А. // Российский онкологический журнал. - 2007. - №1. - С.4-9.
46. Попович А.Ю. Современные стандарты лечения рака легкого / Попович А.Ю., Кондратюк Б.П., Глазков А.В. // Український медичний альманах. - 2005. - Т.8, №3. - С.70-73.
47. Passlick B. Can surgery improve local control in small cell lung cancer? / Passlick B. // Lung Cancer. - 2001. - Vol.33. - P.147-151.
48. Osaki T. Survival and characteristic of lymph node involvement in patients with N1 non-small cell lung cancer / Osaki T., Nagashima A., Yoshimatsu T. //Lung Cancer. - 2004. - Vol.43. - P.151-157.
49. Tanaba F. Prognostic factors in patients with resected pathologic (p-)

T1-2N1M0 non-small cell lung cancer(NSCLC) / Tanaba F., Yanagihara K., Otake Y. // Eur. J. Cardio-thorac. Surg. - 2001. - Vol.19. - P.555-561.

1. Prognostic significance of main bronchial lymph nodes involvement in non-small cell lung carcinoma: N1 or N2 / Rea F., Murulli G., Callegaro D. [et al.] // Lung Cancer. - 2004. - Vol.45. - P.215-220.
2. Riquet M. Prognostic significance of surgical–pathologic N1 disease in non-small cell carcinoma of the lung / Riquet M., Manac'h D., Le Pimpec-Barthes F. // Ann. Thorac. Surg. - 1999. - Vol.67. - P.1572-1576.
3. Колесников И.С. Оперативные вмешательства при раке легкого / И.С.Колесников, Б.В.Щерба, Н.И. Межевикин – Л., 1975. - 123с.
4. Fujimoto T. Completely resected N1 non-small cell lung cancer: factors affecting recurrence and long-term survival / Fujimoto T., Cassivi S.D. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2006. - Vol.132. - P.499-506.
5. Pathologic N1 non-small cell lung cancer: correlation between pattern of lymphatic spread and prognosis / Marra A., Hilliejan L., Zaboura G. [et al. ] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2003. - Vol.125. - P.543-553.
6. Thorban S. Immunocytochemical detection of disseminated tumor cells in bone marrow of patients with esophageal carcinoma / Thorban S., Roder J.D., Nekarda H. // J. natl. Cancer Just. - 1996. - Vol.88. - P.1222-1227.
7. Обоснование тактики хирургического лечения рака легкого нижнедолевой локализации с учетом особенностей регионарного метастазирования / Барчук А.С., Ергнян С.М., Вагнер Р.Н. [и др.] // Вопросы онкологии. - 2004. - №6.-С.706-709.
8. Ергнян С.М. Возможность хирургического лечения центрального рака нижних долей легких / С.М. Ергнян, А.С. Барчук // III сьезд онкологов и радиологов СНГ: тезисы докл. - Минск, 2004. - ч. II. - С.92.
9. Mountain C.F. Regional lymph node classification for lung cancer staging / Mountain C.F. // Chest. - 1997. - Vol.111. - P.1718-1723.
10. Weitz J. Surgical sstrategics and minimal residnal disease Detection / Weitz J., Herfarth Ch. // Surg. Oncol. - 2001. - Vol.20. - P.329-333.
11. Давыдов М.И. Современные концепции хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого / Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., Волков С.М. // X з'їзд онкологів України: тези доповідей. - Київ, 2001. - С.150.
12. Cahan W.G. Radical pneumonectomy / Cahan W.G., Watson W.L., Pool J.L. // J. Thorac. Surg. - 1951. - Vol.22 (5). – Р.449-453.
13. Fujimoto T. Comopletely resected N1 non-smal cell lung cancer: Factors affecting recurrence and long term survival / Fujimoto T., Stephen D. // J.Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2006. - Vol.132. - P.499-506.
14. Margaritora S. Mediastinal lymph–node dissections in the surgical treatment of non-small cell lung cancer. Is it still worthwhile? / Margaritora S., Cesario A., Porziella V. // Lang Cancer. - 2003. - Vol.39. - P.109-110.
15. Empyema and bronchopleural fistula after pneumonectomy: factors affecting incidence / Deschamps C., Bernard A., Nichols F.S. [et al.] // Ann. Thorac. Surg. - 2001. - Vol.72. - P.243-248.
16. Бисенков Л.Н. Хирургическое лечение рака легкого III стадии развития заболевания / Л.Н. Бисенков, С.В.Гришаков, С.А.Шалаев // Клиническая медицина и патофизиология. - 1996. - №3. - С.14-17.
17. Heys D.S. The relevance of tumor draining lymph nodes in Cancer / Heys D.S., Eremin O. // Surg. Gynecol. Obste. - 2002. - Vol.174. - P.533-540.
18. Давыдов М.И. Оценка эффективности хирургии немелкоклеточного рака легкого / Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., Волков С.М. // V съезд онкологов и радиологов СНГ: тезисы докладов. – Ташкент, 2008. - С.189.
19. Левченко Е.В. Влияние предоперационной химиотерапии, медиастинальной лимфодиссекции и способа укрытия на заживление культи бронха после пневмонэктомии в эксперименте / Левченко Е.В., Орлов С.В., Лисочкин Б.Г. // Вопр.онкологии. - 2005. - Т.51, №5. - С.583-586.
20. Ohta Y. Can tumor size be a guide for limited surgical intervention in patients with peripheral non-small cell lung cancer? Assessment from the point of view of nodal micrometastasis / Ohta Y., Oda M., Wu J. // J. Thorac. Caradivasc. Surg. – 2001. - Vol.122. - P.900-906.
21. Проценко А.В. Факторы, влияющие на частоту развития бронхиального свища после пульмонэктомии / А.В. Проценко, Ю.В. Лукьянов // Онкология. - 2007. - Т.9, №4. - С.361-364.
22. Стариков В.И. Современные возможности хирургического лечения местнораспространенного рака легкого / Стариков В.И., Трунов Г.В., Майборода К.Ю. // Харківська хірургічна школа. -2001. - №1. - С.54-57.
23. Akopov A. Surgical results of T3, T4 lymph node negative non-small cell lung cancer / Akopov A., Dvoracovskaya I., Egorov V. // Lung Cancer. - 2003. - Vol.41 (Suppl.2). - P.186-190.
24. Keller S.M. Complete mediastinal lymph node dissection does it make a difference? / Keller S.M. // Lang. Cancer. - 2002. - Vol.36.-P.7-8.
25. Хвастунов Р.А. Проблемы лимфодиссекции в онкопульмонологии / Р.А. Хвастунов, И.В. Никольский // III сьезд онкологов и радиологов СНГ: тезисы докл. – Минск, 2004. - ч.II. - С.111-112.
26. Watanabe S. Inter-observer variability in systematic nodal dissection: comparison of European and Japanese nodal designation / Watanabe S., Ladas G., Goldstraw P. // Surg. - 2002. - Vol.73. - P.245-248.
27. Демидова И.А. Использование молекулярно-биологических методов для определения генетических нарушений при миелоидных лейкозах и мониторировании минимальной остаточной болезни / И.А. Демидова // Онкогематология. - 2007. - №4. - С.17-25.
28. Zhang G.O. Two patterns of mediastinal lymph node resection for non-small cell lung cancer of stage IIIA: survival analysis of 219 cases / Zhang G.O., Han F., Gao S.L. //Ai Zheng. - 2007. - Vol.26. - P.519-523.
29. Lewis R.J. Is radical limphadenectomy a valid oncologic procedure? / Lewis R.J. // Europ. J. Cardiothorac. Surg. - 1999. - Vol.16. - P.11-12.
30. Mountain C.F. Revisions in the international system for staging lung cancer / Mountain C.F. // Chest. - 1997. - Vol.111. - P.1710-1716.
31. Гуніна Л.М. Структурно-функціональні порушення мембрани еритроцитів при злоякісних новоутвореннях / Л.М. Гуніна // Онкология. - 2002. - Т.4, №3. -С.293-298.
32. Петерсон Б.Е. Ранняя онкологическая патология / Б.Е. Петерсон, В.И. Чиссов. - М.:Медицина, 1985. - 320с.
33. Miller D.W. The expression of multidrug resistance-associated protein (MRP) in pancreatic adenocarcinoma cell lines / Miller D.W., Fontain M., Kolar C. // Cancer Lett. - 1996. - Vol.107. - P.301-306.
34. Аничков Н.И. Биологические и клинико-морфологические аспекты учения о метастазировании злокачественных опухолей / Н.И. Аничков // Медицинский академический журнал. - 2003. - Т.3, №1. - С.3-13.
35. Фильченков О.О. Апоптоз і рак: від теорії до практики / О.О. Фильчен-ков, Р.С. Стойка. - Тернопіль: ТДМУ, 2006. - 524с.
36. Hermanek P. Pathology and biology of pancreatic adeno-carcinoma / Hermanek P. // Arch. Surg. - 2000. - Vol.383. - P.116-120.
37. Sulivan Y.C. Regional immunosuppression in esophageal squamous cancer: evidence from functional studies with matched lymph nodes / Sulivan Y.C., Corbett A.R., Shanahan F. // J. Jmmunol. – 1996. – Vol.157. – P.4717–4720.
38. Потанин В.П. Анализ отдаленного метастазирования рака легкого / В.П. Потанин, А.В. Ларюков // Российский онкологический журнал. - 2002.- №3. - С. 35 – 37.
39. Берензон Д.Г. Поражение костного мозга при солидных опухолях / Д.Г.Берензон, А.В.Колосков, В.А. Тарасов // Гематология и трансфузиол.-2000.- Т.45, №5. - С.35 – 37.
40. Шевченко И.Т. Метастатические опухоли костей / И.Т. Шевченко, Г.А. Даштаянц. - К.: Здоров'я, 1967. - 203с.
41. Molecular detection of metastatic pancreatic carcinoma cells using a multimarker reverse transcriptasepolymerase chain reaction assay / Bilchik A, Miyashiro M, Kelley M. [et. al.] // Cancer. - 2000. - Vol.88. - P.1037-1044.
42. Funke I. Meta-Analyses of Studies on Bone Marrow Micrometastases: An Independent Prognostic Impact Remains to Be Substantiated / Funke I. // J.Clin. Oncol. - 1998. - Vol.16. - P.557-566.
43. Berenson J.R. Managing bone complications of solid tumors / Berenson J.R. // Cancer Biol. Ther. - 2006. - Vol.5. - P.1086-1089.
44. Sobin L.H. TNM classification of malignant tumours: 5th Edition / Sobin L.H., Wittekind H. - New York: Wile-Liss, 1997.- P.87-90.
45. Izbicki J.R. Mode of spread in the early phase of lymphatic metastasis in non-small cell lung cancer: significance of nodal micrometastasis / Izbicki J.R., Passlick B., Hosch S.B. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1996. - Vol.112. - P.623-630.
46. Nakagawa T. Retrospective study of patients with pathologic N1–stage II non-small cell lung cancer / Nakagawa T., Okumura N., Kokado Y. // Interact Cardiovasc. Thorac. Surg. - 2007. - Vol.6. - P.474-478.
47. Gn C.D. Detection of micrometastatic tumor cells in pN0 lymph nodes of patients with completely resected nonsmal cell lung cancer: impact on recurrence and Survival / Gn C.D., Osakl T., Oyama T. // Ann Surg. - 2002. - Vol.235. - P.133-139.
48. Immunohistochemical evaluation of lymph node micrometastases from gastric carcinomas / Ishida K., Katsuyama T., Sugiyama A [et.al.] // Cancer. - 1997. - Vol.79. - P.1069-1076.
49. Дубинина И.Г. Метод полимеразной цепной реакции в лабораторной практике / И.Г.Дубинина, С.Н.Щербо, В.Б.Макарова // Клиническая лабораторная диагностика. - 1997. - №7. - С.4-6.
50. Залетаев Д.В. Системы молекулярных маркеров ДНК в диагностике онкозаболеваний / Д.В. Залетаев // Молекулярная медицина. - 2005. - №1. - С.10-17.
51. A real-time guantitative reverse transcriptase polimerase chain reaction (RT-PCR) to detect carcinoma cells in peripheral blood / Aerts J, Wynendaele W, Paridaens [et al.] // Annals of Oncology. - 2001. - Vol.12. - P.39-46.
52. Ito M. Intraoperative detection of lymph node micrometastasis with flow cytometry in non-small cell lung cancer / Ito M., Minamiya Y., Kawai H. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2005. - Vol.130. - P.753-758.
53. Kinjo M. Detection of circulating MUC7-positive cells by reverse transcription-polymerase chain reaction in bladder cancer patients / Kinjo M., Okegawa T., Horie S. // Int. J. Urol. - 2004. - Vol.11. - P.38-43.
54. Negrin R.S. The use of polymerase chain reaction for the detection of minimal residual malignal disease / Negrin R.S., Blume K.G. // Blood. - 1991. - №2. - P.255-258.
55. SaitoT. Sensitive detection of small cell lung carcinoma cells by reverse transcriptase-polymerase chain reaction for prepro-gastricreleasing peptide mRNA / SaitoT., Kobayashi M., Harada R. // Cancer. - 2003. - Vol.97. - P.2504-2511.
56. The detection of Micrometastasis in the Peripheral Blood and Bone Marrow of patients with Breast Cancer Using Immunohistochemistry and reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Keratin 19 / Schoenfeld A., Kruger K.N., Gomm J. [et al.] // Eur. J. Сancer. - 1999. - Vol.33. - P.854-861.
57. Brooks S.A. The involvement of Helix pomatia lection (HPA) binding N-acetylgalactosmine glycans in cancer progression / S.A. Brooks // J. Histol. Histopathol. - 2000. - Vol.15. - P.143-158.
58. Laack E. Lectin histochemistry of resected adenocarcinoma of the lung, helix pomatia agglutinin binding is an independent prognostic factor / Laack E., Nikbakht H., Peters A. // Am. J. Pathol. - 2000. - Vol.16. - P.1001-1008.
59. Thies A. Lectin binding to cutaneous malignant melanoma, HPA is associated with metastasis formation / Thies A., Moll I., Berger J. // Br. J. Cancer. – 2001. - Vol.84. - P.819-823.
60. Глузман Д.Ф. Иммуноцитохимическое выявление микрометастазов рака в костном мозге / Д.Ф.Глузман, И.В.Абраменко, Л.М.Скляренко // Лабораторная диагностика. - 1998. - №3. - С.51-58.
61. Глузман Д.Ф. Лабораторная диагностика онкогематологических заболеваний / Д.Ф.Глузман, И.В.Абраменко, Л.М. Скляренко. - К.: Морион, 1998. - 336с.
62. Gafforio J.J. Detection of breast cancer in the peripheral blood is positively correlated with estrogen-receptor status and predicts for poor prognosis / Gafforio J.J., Serrano M.J., Sanches-Rovira P. // Int. J. Cancer. - 2003. - Vol.107. - P.984-990.
63. Molino A. Bone marrow micrometastases in breast cancer patients / Molino A., Pelosi G, Micciolo R. // Breast Cancer Research and Treatment. - 1999. - Vol.58. - P.123-130.
64. Mullis K.B. Specific enzymatic amplification of DNA In vitro: The polymerase chain reaction / Mullis K.B., Faloona F.A., Scharf S. // Cold Spring Harbor Synp. Quant. Biol. - 1986. - Vol.51. - P.263-273.
65. Sumikura S. Diseminated cancer cells in the blood and expression of sialylated antigen in gastric cancer / Sumikura S., Ishigami S., Natsugoe S. // Cancer Lett. - 2003. - Vol.200. - P.77-83.
66. Hermanek P. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis / Hermanek P., Hutter R.V., Sobin L.H. // Cancer. - 1990. - Vol.86. - P.2668-2673.
67. Cote R.J. Detection of occult bone marrow micrometastases in patients with operable lung carcinoma / Cote R.J., Beattle E.J., Chaiwun B. // Ann. Surg. - 1995. - Vol. 222. - P.415-423.
68. Lacronix J. Sensitive detection of rare cancer cells in sputum and peripheral blood samples of patients with lung cancer preprogrpspecific RT-PCR / Lacronix J., Becker H.D., Noerner S.M. // Int. J. Cancer. - 2001. - Vol.92. - P.1-8.
69. Mori M. Detection of cancer micrometastases in lymph nodes by reverse transcriptase–polymerase chain reaction / Mori M., Mimori K., Inone H. // Cancer Res. – 1995. - Vol.55. - P.3417-3420.
70. Pantel K. Immunocytochemical and molecular strategies for the detection of micrometastases in patient with solid epithelial tumors: a review / Pantel K., Ahr A. // Nucl. Med. Commun. - 1998. - Vol.19. - P.521-527.
71. Zemskov S.V. Molecular detection in regional lymph nodes in patients with cancer of the pancreas. Clinical relevance / Zemskov S.V. // Uni. Ulm. - 2004. - Vol.84. - P.18-23.
72. Micrometastatic P53-positive cells in lymph nodes of non-small- cell lung cancer: prognostic significance / Dobashi K., Surgio K, Osaki T. [et.al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Sureg. - 1997. - Vol.114. - P.339-349.
73. Osaki T. Prognostic impact of micrometastatic tumor cells in the lymph nodes and and the bone marrow of patients with completely resected stage I non-small lung cancer / Osaki T., Oyama T., Gu C.D. // J. Clin. Oncol. - 2002. - Vol.20. - P.2930-2936.
74. Stathopoulou A. Molecular detection of cytokeratin-19-positive сells in the peripheral blood of patients with operable breast cancer: evaluation of their prognostic significance / Stathopoulou A., Vlachonikolis D., Marvoudis D. // J. Clin. Oncol. - 2002. - Vol.16. - P.3404-3412.
75. Диагностическое и прогностическое значение выявления опухолевых клеток в лимфатических узлах и костном мозге больных раком поджелудочной железы с помощью молекулярно – биологических методов / Осинский С.П., Черный В.А., Осинский Д.С. [и др.] // Онкология. - 2001. - Т3, № 2-3. - С.96–101.
76. Micrometastasis in lymph nodes of mucosal gastric cancer / Cai J., Ikeguchi M., Tsujitani S. [et al.] // Gactric Cancer. - 2000. - Vol.3. - P.91-96.
77. Demeure M.J. Adenocarcinoma of the Pancreas. Detection of occult metastases in regional lymp nodes by a polymerase chain reaction- based assay / Demeure M.J, Doffek K.M., Komorowski R.A. // Cancer. – 1998. - Vol.83. - P. 1328-1334.
78. Dowlatchahik K. Lymph node micrometastases from brest carcinoma: reviewing the dilemma / Dowlatchahik K., Fan M., Snider H. // Cancer. - 1997. - Vol.80. – Р.1188-1197.
79. Harrison L.E. Prognostic significance of immunohistochemical micrometastases in node negative gastric cancer patients / Harrison L.E., Choe J.K. Goldstein M. // J. Surg. Oncol. - 2000. - Vol.73. - P.153-157.
80. Lee E. Prognostic relevance of immunohistochemically detected lymph node micrometastasis in patients with gastric carcinoma / Lee E., Chae Y., Kim I. // Cancer. - 2002. - Vol.94. - P.2868-2872.
81. Magistrelli P. Prognostic factors after surgical resection for pancreatic for carcinoma / Magistrelli P., Antinori A. // J. Surg. Oncol. - 2000. - Vol.74. - P.36-40.
82. O'Sulivan G.C. Regional immunosuppression in esophageal sguamous cancer: evidence from functional studies with matched lymph nodes / O'Sulivan G.C., Corbett A.R., Shanahan F. // J. Jmmunol. - 1996. - Vol.157. - P.4717-4720.
83. Juhl H. Immunocytologic detection of micrometastatic cells in patients with gastrointestinal tumors / Juhl H., Kalthoff H., Krueger U. // Zentralbl. Chir. - 1995. - Vol.120. - P.116-122.
84. Niedergethman M. Prognostic implicatlons of routine, immunohistochemical, and molecular staging in resectable pancreatic adenocarcinoma / Niedergethman M., Rexin M., Hildenbrand R. // Am. J. Surg. Pathol. - 2002. - Vol.26. - P.1578-1587.
85. Cristofanilli M. Circulating tumor cells, disease progression and survival in metastatic breast cancer / Cristofanilli M., Budd G., Ellis M. // New England Journal of Medicine. - 2004. - Vol. 351. - 781-791.
86. Smith B.M. Response of Circulating Tumor Cells to Systemic Therapy in Patients With Metastatic Breast Cancer: Comparison of Quantative Polimerase Chain Reaction and Immunocytochemical Techniques / Smith B.M., Slade M.J., English J. // J. Clin. Oncol. - 2000. - Vol.7. - P.1432-1439.
87. Glinsky G.V. Dual-color-coded imaging of viable circulating prostate carcinoma cells reveals genetic exchange between tumor cells in vivo, contributing to highly metastatic phenotypes / Glinsky G.V. // J.Cell Cycle. - 2006. - Vol.5. - P.191-197.
88. Nishida S. Molecular detection of disseminated Cancer cells in peripheral blood of patients with gastric cancer / Nishida S., Kitamura K., Ichikawa D. // Anticancer Res. - 2000. - Vol.20. - P.2155-2159.
89. Hosch S.B. Characterization of disseminated tumor cells / Hosch S.B., Braun S., Pantel K. // Semin. Surg. Oncol. - 2001. - Vol.20. - P.265-271.
90. Ghossein R.A. Molecular detection and characterization of circulating tumours / Ghossein R.A., Bhattacharya S. // Eur. J. Cancer. - 2000. - Vol.36. - P.1681-1694.
91. Трепанобиопсия костного мозга у больных немелкоклеточным раком легкого / Усманов Х.С., Тарасов В.А., Шаров Ю.К. [и др.] // IX Российский онкологический конгресс: тезисы докл. – Москва, 2005. - С.174.
92. Kawasaki E.S. Diagnosis of chronic myeloid and acute lymphocytic leukemias by detection of leukemia-specific m-RNA seguences amplified in vitro / Kawasaki E.S., Clark S.S. // Proc. Nalt. Acad. Sci. (USA). - 1988. - Vol.85. - P.5698-5702.
93. Ambros P.F. Dissiminated tumor cells in the bone marrow-chances and consequences of microscopical detection methods / Ambros P.F., Mehes G., Ambros I.M. // Cancer Lett. - 2003. - Vol.197. - №1-2. - P.29-34.
94. Дифференциальная диагностика злокачественных новообразований по клеточному составу плевральной жидкости / Григорук О.Г., Богатырев В.Н., Лазарев А.Ф. [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2007. - №4. - С.37-42.
95. Глузман Д.Ф. Антигены клеток опухолей как маркеры в диагностических иммуноцитохимических исследованиях / Д.Ф. Глузман, И.В.Абраменко, Б.Я.Гольдшмид // Экспериментальная онкология. - 1993. – Т.15, №2. – С. 9-18.
96. Muller P. Bone marrow "micrometastases" of epithelial tumors: detection and clinical relevance / Muller P., Schlimok G. // J. Cancer Res. Clin. Oncol. - 2000. - Vol.126. - P.607-618.
97. Pantel K. Detection and clinical importance of micrometastatic disease / Pantel K., Cote R.J., Fodstad O. // J. Natl. Cancer. Inst. - 1999. - Vol.91. - P.1113-1124.
98. Sloane J.P. Potential pathological application of immunocytochemical methods to the detection of micrometastases / Sloane J.P., Ormerod M.G., Neville A.M. // Cancer Res. - 1980. - Vol.40. - P.3079-3082.
99. Yhossein R.A. Molecular detection and characterization of circulating tumour cells and micrometastases in solid tumours / Yhossein R.A., Bhattacharya S. // Eur. J. Cancer. - 2000. - Vol.36. - P.1681-1694.
100. Крохина О.В. Рак молочной железы. Микрометастазы в костный мозг / О.В.Крохина, В.П. Летягин // Вестн.РОНЦ им.Н.Н.Блохина. - 2002. - №3. - С.15-20.
101. Осинский Д.С. Комплексне лікування хворих на поширений нерезектабельний рак підшлункової залози із застосуванням внутрішньоартеріальної хіміотерапії та променевої терапії: автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. мед. наук / Осинский Д.С. - Київ, 2004. – 20с.
102. Шалимов С.А. Структура заболеваемости населения Украины / Шалимов С.А., Федоренко З.П., Гулак Л.О. // Онкология. - 2001. - Т.3, №2-3. - С.91-95.
103. Janni W. Patterns of disease recurrence influenced by hematogenous tumor cell dissemination in patients with cervical carcinoma of the uterus / Janni W., Hepp F., Strobl B. // Cancer. - 2003. - Vol.97. - P.405-411.
104. Lukyanchuk V.V. Detection of circulating tumor cells by cytokeratin 20 and prostate stem cell antigen RT-PCR in blood of patients with gastrointestinal cancers / Lukyanchuk V.V., Friess H., Kleeff J. // Anticancer Res. - 2003. - Vol.23. - P.2711-2716.
105. Thorban S. Epithelial tumor cells in bone marrow of patients with pancreatic carcinoma detected by immunocytochemical staining / Thorban S., Roder J.D., Pantel K. // Eur. J. Cancer. - 1996. - Vol.32. - P.363-365.
106. Weckermann D. Micrometastases of bone marrow in localized prostate cancer: correlation with established risk factor / Weckermann D., Muller P., Wawroschek F. // J. Clin. Oncol. - 1999. - Vol.17. - P.3438-3443.
107. Braun S. Micrometastatic bone marrow involvement: detection and prognostic significance / Braun S., Pantel K. // Med. Oncol. - 1999. - Vol.16. - P.154-165.
108. Lilledy W.The prognostic impact of cytokeratin-positive cells in bone marrow of patients with localized prostate cancer / Lilledy W., Nesland J.M., Fossa S.D. // Int. J. Cancer. - 2003. - Vol.103. - P.91-96.
109. Detection and clinical implications of early systemic tumor cell dissemination in breast cancer / Pantel K., Mueller V., Auer M. [et.аl.] // Clin. Cancer. Res. - 2003. - Vol.9. - P.6326-6334.
110. Pierga J.Y. Clinical significance of proliferative potential of occult metastatic cells in bone marrow of patients with cancer / Pierga J.Y., Bonneton C., Magdelenat H. // Br. J. Cancer. - 2003. - Vol.89. - P.539-545.
111. Roder J.D. Micrometastases in bone marrow: prognostic indicators for pancreatic cancer / Roder J.D., Thorban S., Pantel K. // World J. Surg. - 1999. - Vol.23. - P.888-891.
112. Tanabe M. Bone marrow metastasis of neuroblastoma analyzed by MRI and its influence on prognosis / Tanabe M., Ohnuma N., Iwai J. // Med. Pedia. Oncol. - 1995. - Vol.24. - P.292-299.
113. Колюта О.М. Вплив змін кістковомозкового кровотворення на перебіг захворювання у хворих з первинними та метастатичними новоутвореннями печінки / Колюта О.М., Литвиненко О.О., Лаврик Г.В. // ХІ з'їзд онкологів України, Судак , АР Крим: тези доповідей. - Київ, 2006. - С.139.
114. Перадзе Н.А. Бесцитокиновая мобилизация стволовых гемопоэтических клеток у больных раком молочной железы: автореф. дисс. на соискание науч. степ. кан. мед. наук / Н.А. Перадзе. - Москва, 2004. - 19с.
115. Chang J.C. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with bone marrow metastasis and secondary myelofibrosis in cancer / Chang J.C. // Oncologist. - 2003. - Vol.8 (4). - P.375-80.
116. Osterlind K. P-678 Epoetin in patients with small cell lung cancer. Should bone marrow examination be re-introduced in pretreatment staging? / Osterlind K. // Lung Cancer. - 2003. - Vol.41. - P.263-265.
117. Wieder R. Insurgent micrometases: sleeper cells and harboring the enemy / Wieder R. // J. Surg. Oncol. - 2005. - Vol.89. - P.207-210.
118. Pantel K. Immunocytological detection of bone marrow micrometastasis in operable non-small cell lung cancer / Pantel K., Izbicki J.R., Angstwurm M. // Cancer Res. – 1993. – Vol.53. – P.1027–1031.
119. Braun S. Micrometastatic breast cancer cells in bone marrow at primary surgery; prognostic value in comparison with nodal status / Braun S., Muller M., Hepp F. // J. Natl. Cancer Inst. - 1998. - Vol. 90. - P. 1099 – 1100.
120. Guba M. Primary Tumor Promotes Dormancy of solitary tumor cells before inhibiting angiogenesis / Guba M., Cernaianu G., Koehl G. A. // Cancer Research. - 2001. - Vol. - P.5575-5579.
121. Braun S. Cytokeratin-positive cells in the bone marrow and survival of patients with stage I,II, or III breast cancer / Braun S., Pantel K., Muller P. // N. Engl. J. Med. - 2000. - Vol.34. - P.525-533.
122. Vogel I. Disseminated tumor cells in pancreatic cancer patients detected by immunocytology: a new prognostic factor / Vogel I., Krueger U., Marxsen J. // Clin. Cancer Res. - 1999. - Vol.5. - P.593-599.
123. Prognosis factors in carcinoma of the head of the pancreas / Wenger F.A., Peter F, Zieren J. [et al.] // Dig. Surgery. - 2000. - Vol.17. - P.29-35.
124. Литвиненко О.О. Роль вивчення показників кістковомозкового кровотворення у хворих на рак молочної залози / Литвиненко О.О., Шалімов С.О., Калюта О.М. // Український медичний альманах. - 2005. - Т.8, №3. - С.65-66.
125. Espression of cytoceratin 20 in the blood of patients with disseminated carcinoma of pancreas, colon, stomach and lung / Chausovski G., Luchansky M., Figer A. [et.al.] // Cancer. - 1999. - Vol.86. - P.2398-405.
126. Stahel R.A. Detection of bone marrow metastasis in small–cell lung cancer by monoclonal antibody / Stahel R.A., Mabli M., Skarin A.T. // J. Clin. Oncol. – 1985. – Vol.3. – P.455-461.
127. Cote R.J. Monoclonal antibodies detect occult breast carcinoma metastases in bone marrow of patients with earl stage disease / Cote R.J., Rosen P.P., Hakes T.B. // Am. J. Surg. Pathod. - 1988. - Vol.112. - №5. - P.333-340.
128. Holand L.P. The value of bone marrow examination in small cell carcinoma of the lung //Acta Oncol. - 2003. - Vol.33. - P.909-911.
129. Kuriyama K. Bone marrow involvement by small cell lung cancer demonstrated by magnetic resonance imaging / Kuriyama K., Kadota T., Kuroda C. // Japan. Lung Cancer. - 1991. - Vol.31. - P.497-502.
130. Imamura F. Detection of bone marrow metastases of small lung cancer with magnetic resonance imaging: early diagnosis before destruction of osseous structure and implications for staging / Imamura F., Kuriyama K., Seto Y. //Lung Cancer. - 2000. - Vol.27. - P.189-197.
131. Sloane J.P. Potential pathological application of immunocytochemical methods to the detection of micrometastases / Sloane J.P., Ormerod M.G., Neville A.M. // Cancer Res. - 1980. - Vol.40. - P.3079-3082.
132. Fisher B. Biological aspect of cancer cell spead / Fisher B., Fisher E. // Proceeding of the Fifth National Cancer Conference. – Philadelhia, Pensylvania: Lippincott, 1965. - P.105-122.
133. Стариков В.И. Рак легкого / В.И. Стариков, Г.В. Трунов. - Харьков: ООО "Катран"КПК, 2002. - 212с.
134. Гребельна Н.І. Імуноцитохімічні методи в діагностиці метастазів у кістковому мозку при злоякісних пухлинах у дітей / Н.І. Гребельна // Онкология. - 2003. - Т.5, №3. - С.204-207.
135. Опухолевые клетки в периферической крови и костном мозге онкологических больных / Осинский С.П., Глузман Д.Ф., Черный В.А. [и др.] // Семинары по гематологи (выпуск 14). - Киев, 2005. - 39с.
136. Bone Marrow isolated micrometastases of non-small cell lung cancer / Dancewicz M, Kowalewski J., Sir J. [et.al.] // Pol. Merkur. Lekarski. - 2006. - Vol.20. - P.315-317.
137. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Донецкой и Кемеровской областей за 1990-2005 г.г. / Бондарь Г.В., Глушков А.Н., Грищенко С.В. [и др.] // Новоутворення. - 2007. - №2. - С.46-50.
138. Глузман Д.Ф. Иммуноцитохимическая диагностика злокачественных экссудатов / Д.Ф.Глузман, И.В.Абраменко, Л.М.Скляренко // К.: Наук. Думка, 1993. - 173 с.
139. Cairns P. Molecular methods for the diagnosis of cancer / Cairns P., Sidransky D. // Biochim. Biophys. Acta. - 1999. - Vol. 142(3). - P.11-18.
140. Jung Y.S. Clinical significance of bone marrow micrometastasis detected by nested RT-PCR for keratin -19 in breast cancer patients / Jung Y.S., Lee K.J., Kim H.J. // Jpn. J. Clin. Oncol. - 2003. - Vol.33. - P.167-72.
141. Racila E. Detection and characterization of carcinoma cells in the blood / Racila E., Euhus D., Weiss A.J. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1998. - Vol.14. - P.45-54.
142. Schlimok G. Micrometastatic cancer cells in bone marrow: in vitro detection with anti – cytokeratin and in vivo labeling with anti–17-1A monoclonal antibodies / Schlimok G., Funke I., Holzmann B. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1987. - Vol.84. - P.8672-8676.
143. Глузман Д.Ф. Иммуногистохимические методы в диагностике злокачественных опухолей / Глузман Д.Ф., Абраменко И.В., Скляренко Л.М. // Онкология. - 1999. - Т.1, №3. - С.199-208.
144. Пинчук В.Г. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии / Пинчук В.Г., Глузман Д.Ф., Нагорная В.А. - К.: Наук. Думка, 1990. - 232с.
145. Молекулярная диагностика опухолей / Осинский С.П., Глузман Д.Ф., Клифф П. [и др.]. - К.:"ДІА", 2007. - 248с.
146. Factors influencing survival after Resection for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas / Benassai G, Mastroilli M, Quarto G [et. al.] // J. Surg. Oncol. - 2000. - Vol.74. - P. 212-212.
147. Leonard R.C. Immunocytological detection of residual marrow disease at clinical remission predicts metastatic relapse in small cell lung cancer / Leonard R.C. //Cancer Res. - 1990. - Vol.50. - P.6545-6548.
148. Sieme W. Detection of MAGE-A transcripts in bone marrow is an independent prognostic factor in operable non-small cell lung cancer / Sieme W. // Clin. Cancer Res. - 2007. - Vol.13. - P.3840-3847.
149. Velzen E. Lymph node type as a prognostic factor for survival in T1N1M0 non-small cell lung carcinoma / Velzen E., Repke J., Snijder M.D. //Ann. Thorac. Surg. - 1997. - Vol.63. - P.1436-1440.
150. Двусторонние и повторные операции при метастазах в легких / Трахтенберг А.Х., Паршин В.Д., Пикин О.В. [и др.] // V съезд онкологов и радиологов СНГ: тезисы докл. - Ташкент, 2008. - С.219-220.
151. Basaria S. Case of on ivory vertebra / Basaria S. // J. Endocrinol. Invest. - 2000. - Vol.23. - №8. - P.533-535.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>