

ГЛАВА 6. МЕТАСТАТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ ЛЕГКИХ

О.В. Пикин, В.Д. Паршин

CHAPTER 6. METASTATIC LUNG TUMORS

Oleg V. Pikin, Vladimir D. Parshin

Метастазирование опухолей является одной из важнейших проблем современной онкологии. Впервые термин «метастаз» ввел *Recamier* в 1829 г. Метастазирование (от др.-греч. μεταστάσις – перемещение) злокачественных опухолей в легкие подчиняется общим закономерностям, детально изученным в эксперименте и онкологической клинике, и вместе с автономностью роста и инвазивностью является признаком опухолевой прогрессии. Основной путь метастазирования в легкие – гематогенный, реже (в 2–5% случаев) возможны лимфогенный, аэрогенный пути и метастазирование через диафрагму. Большое количество кровеносных сосудов в легких, густая капиллярная сеть, артериовенозные соустья, развитая лимфатическая система создают предпосылки для частого развития метастазов в системе органов дыхания [1].

Патогенез

При гематогенном пути распространения опухолевые эмболы попадают в легкие через систему полых или воротной вен, оседают в артериолах, венах, капиллярах, и при наличии необходимых условий в легочной ткани дают начало развитию метастаза. Метастазы чаще располагаются в периферических отделах паренхимы легкого, нередко субплеврально. В некоторых случаях по мере роста опухолевые клетки проникают в лимфатические щели и сосуды, начинают распространяться перибронхиально и периваскулярно в направлении движения тока лимфы к корню. При массивном поражении паренхимы легких развивается картина ракового лимфангита, и лимфатические сосуды становятся основным путем распространения метастазов. По лимфатическим сосудам опухолевые клетки достигают лимфатических узлов в корнях легких и средостении. Там опухолевые клетки задерживаются и размножаются, постепенно замещая ткань лимфатического узла. Изменения в лимфатических узлах приводят к застою, функциональной недостаточности клапанного аппарата лимфатических сосудов, что создает условия для ретроградного метастазирования в легочную ткань. Опухолевые эмболы новообразований органов брюшной полости могут проделать иной путь. В результате ортоградного метастазирования этих

опухолей в забрюшинные лимфатические узлы опухолевые клетки попадают в грудной лимфатический проток, вносятся с током лимфы в венозную систему большого круга кровообращения и далее следуют по гематогенному пути, описанному выше [1–3].

Метастазы в легких выявляют при первичном обследовании или в различные сроки после лечения злокачественных новообразований у 6–30% больных с опухолями любой локализации. Частота метастазирования в легкие первичных опухолей различной локализации варьируется в широких пределах, что объясняется как отличиями в структуре онкологической патологии в разных странах мира, так и избирательным интересом специалистов лечебных учреждений к определенной форме опухолей. По данным аутопсии, метастазы в легких наиболее часто обнаруживают при хорионэпителиоме, меланоме, остеогенной саркоме, раке почки и яичка (табл. 1).

Таблица 1. Частота обнаружения метастазов некоторых злокачественных опухолей в легких по данным аутопсии (по Murray H., Nadel I., 2000 [4])

Локализация первичной опухоли	Отдаленные метастазы, %	Метастазы только в легких, %
Желудок	20–30	7
Ободочная / прямая кишка	20–40	9
Тело матки	30–42	9
Мочевой пузырь	25–30	9
Голова / шея	20–40	10
Меланома	60–80	12
Шейка матки	20–30	14
Предстательная железа	15–20	18
Саркома мягких тканей	40–60	18
Молочная железа	60	21
Яичко	70–80	27
Почка	50–75	27
Остеогенная саркома	50–70	30
Хорионэпителиома	70–90	35

Классификация

В клинической практике легочные метастазы подразделяют на солитарный (1 узел) (рис. 1), единичные (2–3 узла; рис. 2) и множественные (> 3 узлов; рис. 3), а по локализации – на 1- и 2-сторонние. Эта классификация проста и удобна для практического применения.

Клиника

Клинические проявления метастатического поражения легких скудные, поскольку в большинстве наблюдений метастазы располагаются в плевровой зоне легкого. У ~ 70% больных заболевание протекает бессимптомно, поэтому образование в легком выявляют случайно при рентгенологическом исследовании или в процессе динамического на-

блюдения. Лишь при прорастании висцеральной плевры, грудной стенки или бронха появляются клинические симптомы (кашель, боли в грудной клетке, кровохарканье, одышка, повышение температуры тела). В 2–10% наблюдений опухоли метастазируют непосредственно в стенку бронха и проявляются симптоматикой, характерной для центральной первичной злокачественной опухоли легкого с нарушением вентиляции соответствующей доли или сегмента (рис. 4) [1, 5–7].

Осложнениями солитарного, единичных и множественных метастазов могут быть перифокальная пневмония, распад в опухолевом узле, спонтанный пневмоторакс, кровотечение, гиповентиляция сегмента либо доли, пневмония с абсцедированием, плеврит и эмпиема плевры.

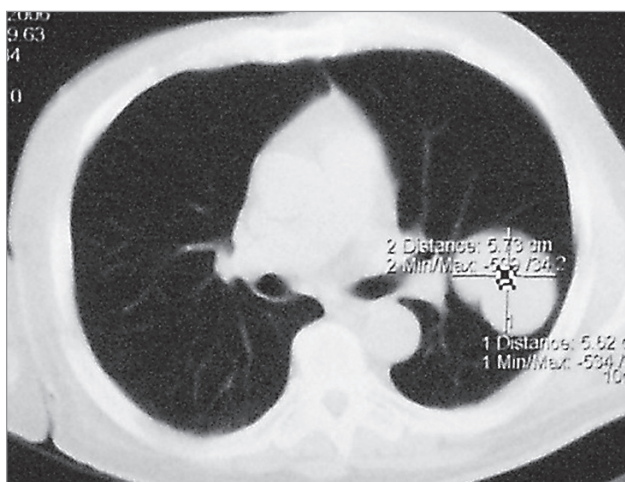


Рис. 1. Солитарный метастаз саркомы мягких тканей в верхней доле левого легкого. Компьютерная томография

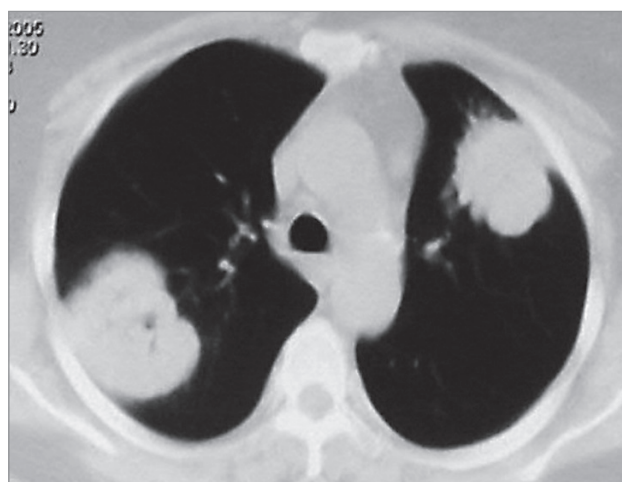


Рис. 2. Единичные метастазы рака шейки матки в легких. Компьютерная томография

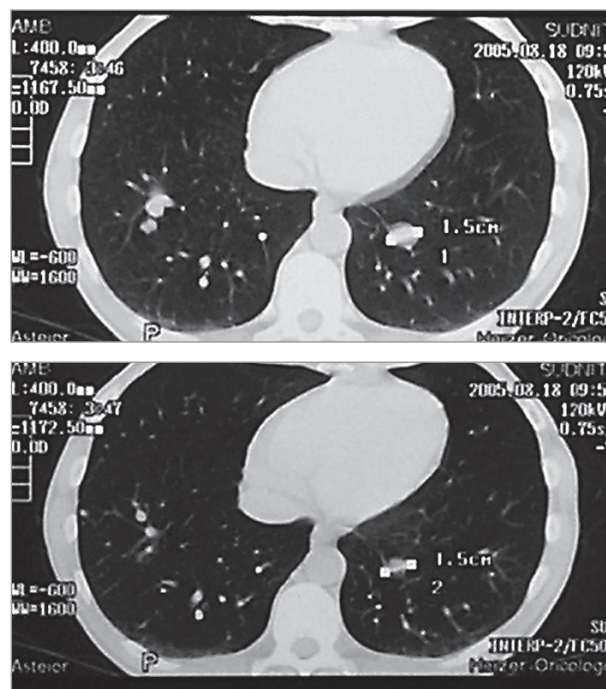
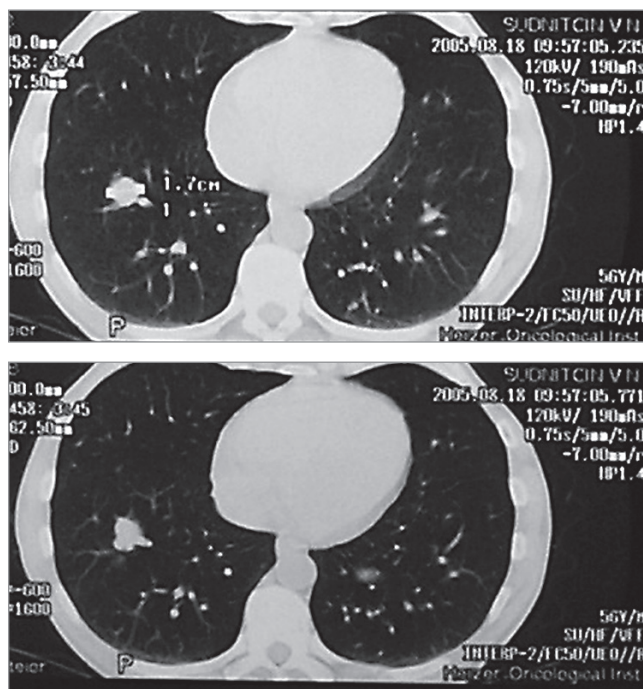


Рис. 3. Множественные метастазы рака почки в легких. Компьютерная томография

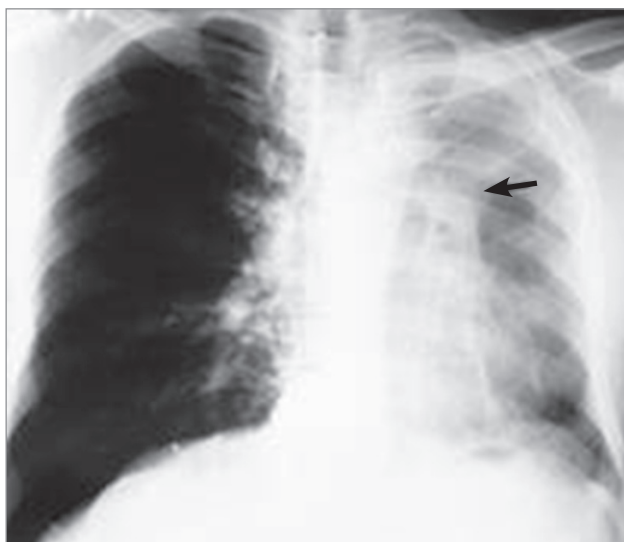


Рис. 4. Метастаз рака почки в левом легком с прорастанием главного бронха. Рентгенография в прямой проекции

Диагностика

Солитарный метастаз — понятие клинико-рентгенологическое, под которым понимают выявление солитарной тени в легком доступными на сегодняшний день методами исследования. Действительно, у 10–15% больных диагностируют истинно солитарный метастаз, что подтверждают операционными находками и материалами аутопсий [2, 8].

Основным методом диагностики метастатической опухоли легкого является **рентгенологический**. Возможности рутинного рентгенологического исследования при определении истинного количества метастазов в легких ограничены, поскольку мелкие узлы могут не всегда видны на рентгенограммах и томограммах, особенно при локализации в труднодоступных отделах легких, либо когда их диаметр не превышает поперечного сечения сосудов легкого [9, 10]. Сложно при рентгенологическом исследовании выявить метастазы в верхушках легких, диафрагмальных синусах, прикорневых и субплевральных зонах.

Компьютерная томография (КТ) позволяет выявить на 50–70% образований больше по сравнению с рутинным рентгенологическим исследованием.

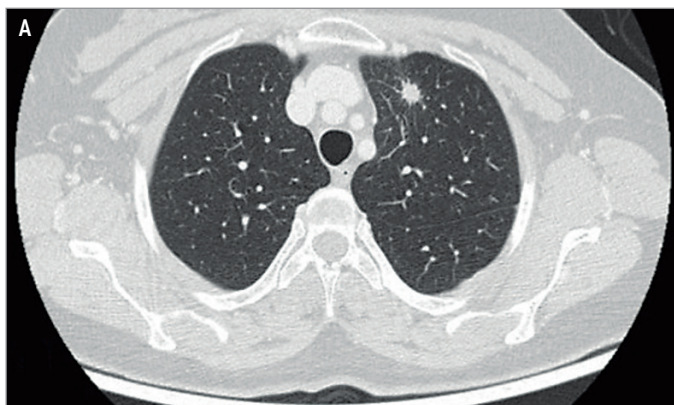


Рис. 6. Солитарный метастаз рака молочной железы в S3 верхней доли левого легкого: А – компьютерная томография; Б – позитронно-эмиссионная томография

По мнению большинства исследователей, КТ необходимо включать в обязательный алгоритм обследования больных с метастазами в легких [9, 11–13].

В последние годы активно изучают возможности **позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ)** в диагностике метастазов в легких. Ее чувствительность, специфичность и диагностическая точность по данным различных авторов составляет 85,0–92,0%, 63,0–84,0% и 87,0–91,0% соответственно, что не превышает результативность компьютерной томографии [14–16]. Необходимость позитронно-эмиссионной томографии играет первостепенную роль при планировании хирургического этапа лечения у больных с легочными метастазами для исключения внелегочного поражения (рис. 5).

Чаще метастаз в легких приходится дифференцировать с периферической первичной злокачественной, доброкачественной опухолью и очаговыми поражениями неопухолевого генеза (рис. 6).

При единичных, а тем более множественных тенях в легких на этапе начальной диагностики или после излеченной первичной опухоли диагноз метастатического поражения наиболее вероятен. Необходимо помнить, что рентгенологическая картина ряда интерстициальных и очаговых неопухолевых заболеваний легких может имитировать их метаста-

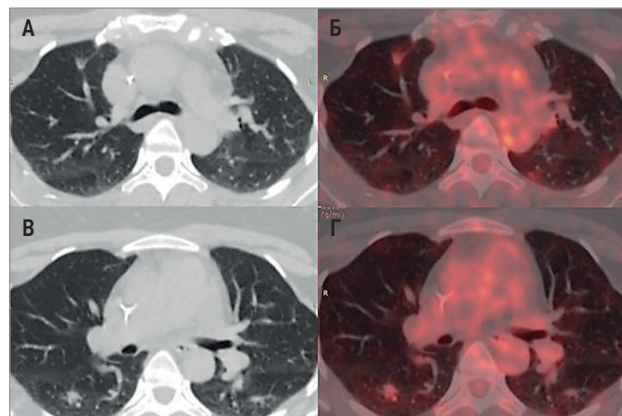
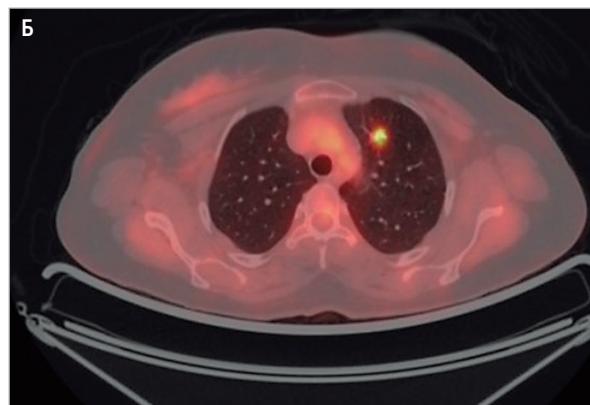


Рис. 5. Единичные метастазы колоректального рака в правое легкое: А, В – компьютерная томография; Б, Г – позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией



тическое поражение. Это подтверждают публикации зарубежных авторов о синдроме организуемой пневмонии, имеющей крайне динамическую рентгенологическую картину. Именно с наличием этого синдрома связывают ошибочные заключения о спонтанной регрессии метастатических очагов в легких при раке почки и меланоме, если учесть, что гистологическое подтверждение изменений в легочной ткани было всего у 20% больных [17, 18].

Сложнее обстоит дело при выявлении солитарной тени в легком, у ранее леченных больных по поводу онкологической патологии. Дифференциальная диагностика первичной опухоли и метастатического поражения легкого в этой ситуации сложна. Только хирургическое вмешательство с гистологическим исследованием удаленного препарата помогает установить правильный диагноз. По данным *А.Х. Трахтенберга* и *В.И. Чиссова*, из 219 больных с выявленной солитарной тенью в легком после излеченной ранее первичной опухоли метастатический характер был подтвержден лишь у 139 (63,5%), а у остальных (36,5%) образование оказалось метакронной первичной злокачественной опухолью [1].

По данным литературы, метастатическое поражение легких подтверждают в среднем у 60,0% пациентов, метакронный первичный рак легкого – у 28,0%, доброкачественную опухоль – в 12,0% случаев [1, 6, 19–21] (табл. 2).

При появлении очагов в легких, изменений на плевре и увеличении внутригрудных лимфатических узлов у больных, ранее леченных по поводу различных злокачественных новообразований, возникает проблема трактовки. Является ли это проявлением прогрессирования заболевания или неопухоловой патологией? В такой ситуации перед клиницистом встает дилемма: проводить лекарственное противоопухолевое лечение или нет? Даже выявление единичных и множественных теней в легких на этапе начальной диагностики или после излеченной первичной опухоли не всегда свидетельствует о метастатическом их поражении.

В МНИОИ им. П.А. Герцена в качестве завершающего этапа диагностики широко используют тора-

коскопию, которую выполнили 68 больным, ранее получавшим лечение по поводу злокачественных опухолей различных локализаций. У всех этих пациентов при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки, включая компьютерную томографию, определялись изменения в легочной ткани, плевре и/или внутригрудных лимфатических узлах, которые трактовали как метастатическое поражение. Изолированное поражение легкого констатировано в 48 (70,6%), плевры – в 8 (11,8%), внутригрудных лимфатических узлов – в 4 случаях (5,8%). Сочетание изменений легочной паренхимы и лимфатических узлов диагностировали у 4 больных (5,8%), легкого и плевры – также у 4 пациентов (5,8%). Стабильная рентгенологическая картина выявленных изменений на фоне проводимого лечения заставила усомниться в правильности предполагаемого диагноза. Метастатический характер изменений обнаружен у 44 пациентов (65,0%), неопухоловая патология определена в 24 случаях (35,0%) [22].

В завершающей диагностике патологии легкого, плевры и средостения, выявленной при динамическом наблюдении онкологических больных, информативным методом является **видеоторакоскопия**.

Лечение

История **хирургического лечения** метастазов в легких насчитывает > 100 лет. В 1882 г. *Weinlechner* удалил метастаз из легкого во время операции по поводу саркомы грудной стенки. Годом позже *Kronlein* (1883) сообщил о больном, у которого выполнил резекцию грудной стенки по поводу рецидива саркомы и удалил метастаз из легкого. После вмешательства этот пациент прожил 7 лет. Первую операцию по поводу метакронно выявленного метастаза в легком провел *Devis* в 1927 г. [6, 8, 19].

Впервые пристальное внимание медицинской общественности к проблеме оперативного лечения легочных метастазов привлекло сообщение *J. Barney* и *J. Churchill* (1939) о благоприятном исходе удаления метастаза гипернефроидного рака почки из легкого спустя 1 год после нефрэктомии. Авторы выполнили лобэктомию, после которой больная прожила 23 года

Таблица 2. Вероятная природа солитарной метакронной тени в легком у больных, ранее леченных по поводу злокачественных новообразований

Локализация первичной опухоли	Вероятность, %		
	Метастаз	Первичный рак легкого	Доброкачественная опухоль
Саркома	100	0	0
Толстая кишка	70–90	10–30	10–15
Молочная железа	70–80	20–30	10–15
Почка	60–70	20–30	10
Кожа	40–50	50–60	10
Матка	40–50	50–60	10
Полость рта	40	60	–
Гортань	10–20	80–90	–

и умерла от интеркуррентного заболевания без признаков прогрессирования опухолевого процесса, что было подтверждено при аутопсии.

В нашей стране первую резекцию легкого по поводу метастаза произвел *Б.Э. Линберг* в 1948 г. Пионерами отечественной хирургии легочных метастазов были *А.А. Вишневецкий* (1950), *Е.С. Лушников* (1959), *А.Н. Фокин* (1961), *А.И. Пирогов* и *И.А. Максимов* (1963). Первые сообщения о повторных операциях на легких по поводу метастазов принадлежат *А.П. Колесову*. В 1957–1960 гг. он трижды оперировал больную с метастазами саркомы в обоих легких. По сводной статистике *Б.К. Поддубного*, к 1969 г. были опубликованы сведения о 700 операциях удаления метастатических опухолей легких [1, 24, 25]. О возрастании интереса к проблеме хирургического лечения метастатических опухолей легких свидетельствует тот факт, что к 1982 г. в мировой литературе имелись сообщения уже о 2 649 операциях по поводу внутрилегочных метастазов, а в 1997 г. были опубликованы результаты исследования, проведенного в 18 крупнейших торакальных клиниках Европы и Северной Америки и включавшего 5 206 операций по поводу метастазов в легких [23].

Выбор метода лечения больных с метастазами в легких зависит от локализации и гистологической структуры первичной опухоли, характера ранее проведенного лечения и его эффективности, сроков выявления метастазов после окончания лечения первичной опухоли, количества и локализации метастазов в легком, состояния внутригрудных лимфатических узлов. Принципиальным моментом следует считать дифференцированный подход к выбору лечебной тактики у больных с метастазами в легких.

При солитарном метастазе, особенно в случае его метакронного выявления, предпочтение отдают *лечебно-диагностической операции*. Чаще всего проводят дифференциальный диагноз с первичным раком легкого. При единичных и множественных метастазах лечебная тактика строится в зависимости от их чувствительности к химиогормоноиммунотерапии. Принято выделять 2 группы легочных метастазов:

- 1) метастазы, чувствительные к лекарственному противоопухолевому лечению (злокачественные опухоли яичка, остеогенная саркома, хорионэпителиома, рак молочной железы, высокодифференцированный рак эндометрия, рак толстой кишки и др.);
- 2) метастазы, резистентные или обладающие низкой чувствительностью к указанному методу терапии (рак почки, шейки матки, меланома, саркома мягких тканей, хондросаркома).

При морфологически подтвержденных легочных метастазах 1-й группы на первом этапе предпочтение отдают лекарственному противоопухолевому лечению. При достижении стабилизации или частичной регрессии решают вопрос об оперативном вмешательстве. У больных с метастазами 2-й группы в первую очередь рассматривают возможность удаления.

Оперативные вмешательства при внутрилегочных метастазах условно разделяют на несколько типов:

- 1) радикальные, когда возможно полное удаление всех метастатических очагов;
- 2) паллиативные, в целях предупреждения или устранения осложнений опухолевого процесса (кровотечения, пневмоторакса, бронхостеноза, абсцедирования в зоне ателектаза, распада в опухолевом узле) и уменьшения опухолевой массы для создания благоприятных условий при проведении последующего консервативного противоопухолевого лечения;
- 3) пробные.

В настоящее время сформулированы критерии отбора больных, у которых возможно хирургическое лечение внутрилегочных метастазов: отсутствие рецидива первичной опухоли по данным комплексного обследования, изолированное метастатическое поражение легких, техническая возможность удаления метастаза(ов), функциональная операбельность большого [1, 8, 19, 24, 25].

Активная хирургическая тактика при метастатическом поражении легких находит все больше сторонников, хотя операции такого рода удается провести не более чем у 5–10% всех больных с легочными метастазами. Резектабельность, по данным различных исследований, составляет 76–97% [24–26]. Значительному контингенту больных отказывают в оперативном вмешательстве и проводят лекарственное противоопухолевое лечение, зачастую без учета чувствительности метастазов.

В настоящее время общепринятым доступом при хирургическом лечении легочных метастазов является *торакотомия*, реже используют *стернотомию* и *билатеральную торакотомию*. Стернотомию и билатеральную торакотомию используют для удаления двусторонних метастазов. В последнее время четко просматривается тенденция к одноэтапным хирургическим вмешательствам. Стернотомия, торакотомия, тем более билатеральная, – травматичные оперативные доступы. Альтернативой является видеоассистированное удаление метастазов с использованием доступа под мечевидным отростком для 2-сторонней ревизии плевральных полостей (рис. 7). Методика выполнения операции подробно описана *Т.С. Mineo et al.* [27]. Преимуществами такого доступа являются: возможность мануальной пальпации всех сегментов легкого; одноэтапное удаление билатеральных метастазов; меньшая травматичность по сравнению со стернотомией и билатеральной торакотомией.

Общепринятым является *щадящий подход* при хирургическом лечении метастатических опухолей легких, у 60–70% больных выполняют экономную сублобарную резекцию (краевую, клиновидную, прецизионную) и сегментэктомию, реже выполняют лоб- и пневмонэктомию. Пневмонэктомию при внутрилегочных метастазах большинство исследователей считают «операцией отчаяния», когда меньший объем вмешательства невозможен. Отдаленные ре-

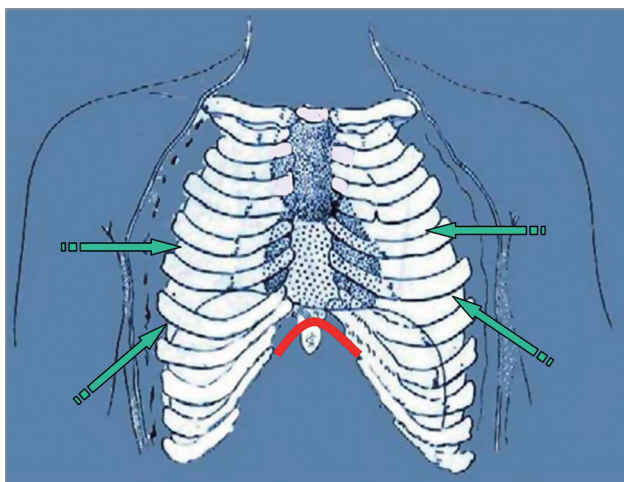


Рис. 7. Схема оперативного доступа для видеоассистированного удаления 2-сторонних метастазов
 — линия кожного разреза
 — места введения торакопортов

зультаты пневмонэктомии зависят от совокупности прогностических факторов [28–30].

Частота осложнений после операций по поводу метастатических опухолей легких не превышает 10–15%. Наиболее часто развиваются пневмоторакс, ателектаз и нарушается дренажная функция бронхов. Тяжелые послеоперационные осложнения констатируют у 2–5% больных. Летальность после операций по поводу метастатических опухолей легких варьируется от 1,2 до 6%, возрастает с увеличением объема вмешательства и достигает максимума после пневмонэктомии [1, 23, 25, 31, 79].

Результаты хирургического лечения солитарного метастаза следует признать удовлетворительными. После удаления солитарного метастаза 5-летняя выживаемость, по сводным данным отечественных

Таблица 3. Пятилетняя выживаемость больных после удаления солитарного метастаза

Авторы, год	Число больных	5-летняя выживаемость, %
Луфт А.В., 2001 [32]	99	36,9
Накашидзе Д.Я., 1991 [24]	150	31,4
Паршин В.Д., 2003 [25]	75	39,3
Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., 2000 [1]	139	33,0
Kanki M. et al., 1998 [34]	120	37,1
Drings P. et al., 1993 [33]	729	33,5
Saito Y. et al., 2002 [53]	104	39,6
Monteiro A. et al., 2004 [35]	78	47,4

и зарубежных авторов, составляет 30–52%. [1, 10, 22, 23, 25, 32–36] (табл. 3).

Показатели длительной безрецидивной выживаемости подтверждают эффективность хирургического метода в лечении больных с солитарным метастазом (рис. 8).

Внедрение в клиническую практику **торакоскопии** существенно расширило возможности хирургического лечения метастазов. Сочетание высокой информативности и малой инвазивности вмешательства позволило расширить контингент больных, подлежащих хирургическому лечению [37–40]. Наибольший опыт торакоскопических резекций легкого по поводу метастазов колоректального рака имеют R.J. Landreneau et al., в 2000 г. сообщившие об операциях у 80 больных. Пятилетняя выживаемость составила 30,8%, что соответствует результатам хирургического лечения торакотомным доступом. В 8% случаев наблюдали рецидив по линии шва легочной ткани – 8%

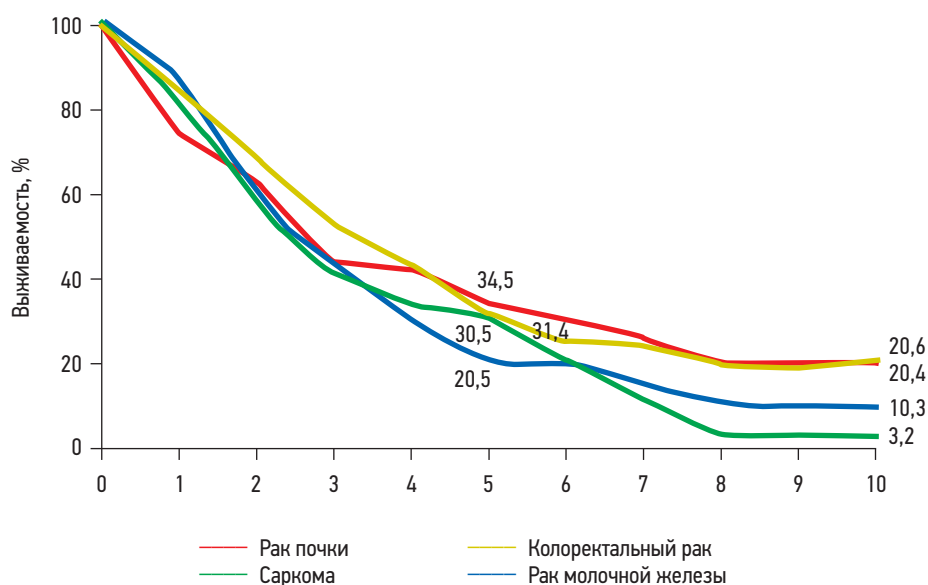


Рис. 8. Безрецидивная выживаемость больных после удаления солитарного внутрилегочного метастаза в зависимости от гистогенеза и локализации первичной опухоли

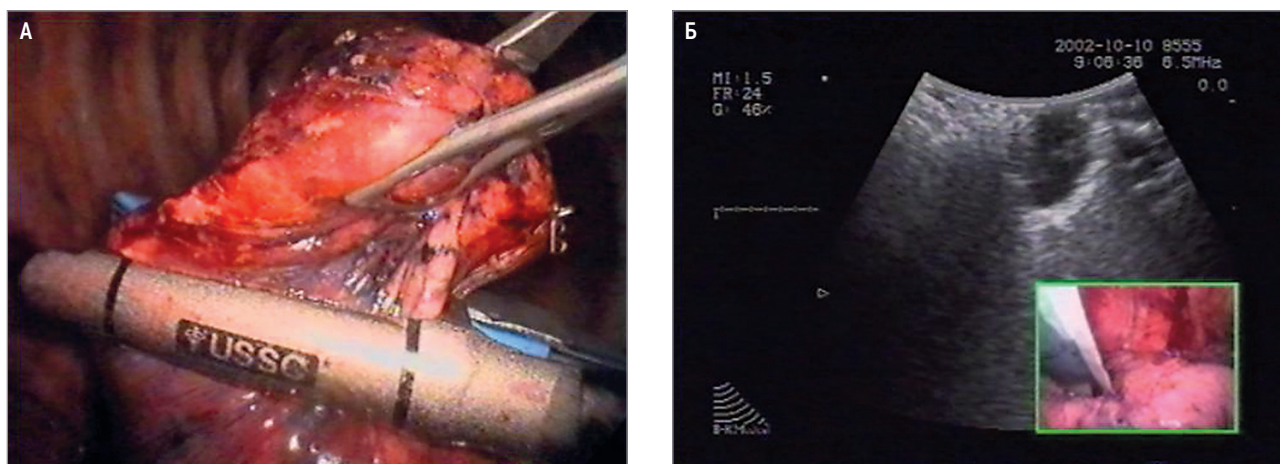


Рис. 9. Видеоторакоскопическое удаление солитарного метастаза: А – проведение манипуляций; Б – интраоперационное ультразвуковое исследование

[39]. В МНИОИ им П.А. Герцена торакаскопическую резекцию легкого выполнили у 182 пациентов (рис. 9), 5-летняя выживаемость составила 33,3%. Эффективность торакаскопических операций в хирургии метастатических опухолей легких подтверждают многочисленные работы и метаанализ [80, 81, 88, 89].

Лечебная тактика при единичных и множественных метастазах в легких, особенно при 2-стороннем поражении, остается противоречивой. Большинство исследователей проводят **полихимиотерапию** по одной из существующих схем, в зависимости от гистогенеза первичной опухоли. Однако незначительная эффективность лекарственного лечения в отношении легочных метастазов целого ряда злокачественных новообразований заставила исследователей изучить целесообразность удаления таких опухолей. За последние 10 лет появились публикации, посвященные эффективности хирургического метода как компонента комбинированного и комплексного лечения больных с единичными и множественными метастазами в легких. По сообщениям авторов, 5-летняя выживаемость составляет от 20 до 35% [41–43].

В крупнейшем исследовании (18 клиник Западной Европы и США), основанном на анализе результатов хирургического лечения 5 206 больных с внутрилегочными метастазами, 5-летняя выживаемость после удаления 1 солитарного метастаза составила 43%, 2–3 метастазов – 34%, ≥ 4 метастазов – 27%. По поводу единичных и множественных метастазов были прооперированы 2 349 (45,1%) больных. Наиболее благоприятные отдаленные результаты удалось получить после удаления метастазов герминогенных опухолей (5-летняя выживаемость – 68%), худшие – при метастазах меланомы (5-летняя выживаемость – 21%) [23]. Анализ результатов многоцентрового исследования позволил выделить наиболее значимые прогностические факторы и создать интегральную систему их оценки. Основной вывод заключается в том, что хирургическое лечение метастазов в легких с учетом факторов прогноза оправдано, поскольку

позволяет добиться 5-летней выживаемости даже при единичных и множественных метастазах. По данным МНИОИ им П.А. Герцена, 5-летняя выживаемость после удаления единичных метастазов составляет 21,7%, множественных – 14,7%.

Имеющиеся в литературе сведения о преимуществе хирургического или консервативного противоопухолевого лечения внутрилегочных метастазов порой противоречивы. В частности, *J. Wedman et al.* считают оправданным оперативное вмешательство при единичных и множественных метастазах, поскольку 5-летняя выживаемость достигает 59%, в то время как в группе больных, получавших консервативное лечение, – лишь 4% [44]. По материалам *Mayo Clinic (P.F. Choong et al.)*, более благоприятными оказались результаты хирургического лечения метастазов сарком в легких, чем химиотерапии: 5-летняя выживаемость составила 40 и 20% соответственно ($p < 0,05$) [45]. *M. Antunes et al.* при лечении метастазов остеогенной саркомы отдают предпочтение комбинации химиотерапевтического и хирургического методов: показатель 3-летней выживаемости 61% сравним с отдаленными результатами лечения пациентов с первичной опухолью без легочных метастазов [46].

Эффективность актуальных методов противоопухолевого лечения сарком и их метастазов различна. Наибольшей чувствительностью к химиопрепаратам обладает остеогенная саркома, в то время как хондросаркома, злокачественный вариант остеобластокластомы и большинство морфологических типов сарком мягких тканей резистентны или характеризуются невысокой чувствительностью к указанному лечению. Внедрение в клиническую практику таких химиопрепаратов, как доксорубин, метотрексат, цисплатин, ифосфамид, позволило снизить частоту развития метастазов остеогенной саркомы в легких до 31%, а 5-летнюю выживаемость после их удаления увеличить до 35–50% [45–48].

При резектабельных метастазах остеогенной саркомы в легких отдают предпочтение оперативному

вмешательству и последующей многокурсовой химиотерапией. В случае сомнительной резектабельности проводят лекарственное лечение, по завершению которого решают вопрос об операции по поводу «остаточной опухоли». Применение только химиотерапии при метастазах остеогенной саркомы в легких не дает повода для оптимизма: порог 5 лет переживают $\leq 10\%$ больных [49, 50]. Если в лечении остеогенной саркомы намечился прогресс благодаря внедрению эффективных химиопрепаратов, то результаты терапии метастазов сарком мягких тканей в легких не демонстрируют тенденции к улучшению на протяжении десятков лет. Учитывая невысокую чувствительность этих опухолей к лекарственному лечению (частичный ответ регистрируют у 20–40% больных, медиана выживаемости не превышает 12 мес.), единственным методом помощи является оперативное вмешательство. После удаления метастазов в легких 5 лет живут 20–30% больных в зависимости от морфологического типа опухоли [50–52, 82]. Адьювантная химиотерапия (доксорубин, адриабластин, ифосфамид, винкристин, цисплатин) не приводит к достоверному улучшению результатов лечения. По данным *G. Billingsley et al.*, после полихимиотерапии при метастазах мягкотканых сарком в легких средняя продолжительность жизни не превышала 11 мес., в то время как после хирургического лечения – 33 мес. (3-летняя выживаемость – 46,0%). Те же авторы, основываясь на анализе результатов хирургического лечения 138 больных с метастазами сарком мягких тканей в легких, показали, что лучшие результаты достигаются после удаления метастазов лейомиосаркомы, злокачественной фиброзной гистиоцитомы, синовиальной саркомы, хуже – при фибро-, липо- и нейрофибросаркоме [48].

Легкие являются наиболее частой локализацией экстраабдоминальных метастазов колоректального рака, причем их изолированное поражение констатируют в 10% случаев, что составляет всего 1–3% впервые выявленных больных с опухолью данной локализации. Именно пациентов этой категории рассматривают как потенциальных кандидатов для оперативного вмешательства [6].

Резекцию легкого по поводу солитарного метастаза колоректального рака впервые выполнил *Blalock* в 1944 г. [53]. Возможности консервативного противоопухолевого лечения метастазов колоректального рака ограничены, поэтому большинство исследователей отдают предпочтение хирургическому методу [53–55]. *Y. Saito et al.* на репрезентативном клиническом материале (165 больных с метастазами колоректального рака в легких) показали, что солитарный характер поражения легкого, отсутствие метастазов во внутригрудных лимфатических узлах, интервал с момента излечения первичной опухоли до появления легочных метастазов (*disease free interval* – DFI) < 36 мес. и нормальный уровень раковоэмбрионального антигена (РЭА) до торакотомии являлись независимыми прогностическими факто-

рами. Общая 5- и 10-летняя выживаемость составила 39,6 и 37,2% соответственно [53]. Единственное рандомизированное исследование (PulMiCC Trial), в котором сравнивали результаты хирургического и лекарственного лечения легочных метастазов колоректального рака, завершено из-за неудовлетворительного набора больных, не показало значимых преимуществ хирургического метода по сравнению с химиотерапией [90].

Общеизвестные критерии отбора больных для операции по поводу метастазов в легких, предложенные *Thomford et al.* в 1965 г. (первичная опухоль надежно излечена, поражение только легких, удовлетворительные функциональные резервы больного), в настоящее время пересматривают [8]. Наличие резектабельных метастазов колоректального рака в печени не сдерживает хирургов от активной лечебной тактики в отношении метастазов в легких, независимо от сроков их выявления. Отдаленные результаты подобных операций сравнимы с таковыми при солитарном поражении органа (табл. 4).

Лучшие результаты достигают при метакронном выявлении метастазов и солитарном характере поражения печени [53, 56, 60, 61, 83, 84, 93].

J.P. Kavolius et al. собрали данные 278 операций по поводу метастазов рака почки в легких. После полного удаления метастазов 5-летняя выживаемость составила 46,0%, в то время как после циторедуктивных операций – 14,0%, а после иммунотерапии – лишь 11,0% [62]. *J. Pfannschidt et al.* удалили метастазы рака почки в легких у 191 больного. Согласно авторам, удаление всех метастазов, отсутствие поражения внутригрудных лимфатических узлов и DFI являются наиболее значимыми прогностическими факторами. Пятилетняя выживаемость составила 40–47%, по сравнению с 14–24% в группе больных при сочетании неблагоприятных прогностических факторов [63]. Аналогичные данные после хирургического лечения 38 больных с метастазами рака почки в легких приводят *М.И. Давыдов и др.* (2003). Основной вывод: хирургическое лечение больных

Таблица 4. Пятилетняя выживаемость больных после хирургического лечения метастазов колоректального рака в легком и печени

Авторы, год	Число больных	Выживаемость > 5 лет, %
<i>Robinson J. et al.</i> , 1999 [56]	25	32,4
<i>Hedrick J. et al.</i> , 2001 [57]	58	30,0
<i>Ike H. et al.</i> , 2002 [58]	15	50,0
<i>Labow D.W. et al.</i> , 2002 [59]	12	31,0
<i>Saito Y. et al.</i> , 2002 [53]	26	34,1
<i>Yamada H. et al.</i> , 2002 [60]	10	10,0
<i>Inoue M. et al.</i> , 2004 [61]	28	26,4
<i>Salah S. et al.</i> , 2015 [91]	44	42,0
<i>Bellier J. et al.</i> , 2018 [92]	46	49,0

с метастазами рака почки в легких показано при солитарном, единичных метастазах и длительном DFI [64].

A. Salat et al. приводят результаты лечения 125 больных раком молочной железы с метастазами в легких: в группе оперированных больных 5-летняя выживаемость составила 80% (медиана – 79 мес.), а у пациентов без хирургического лечения – лишь 9 мес. [65]. Наибольшим опытом хирургического лечения метастазов рака молочной железы в легких располагают *G. Friedel et al.* Из 479 оперированных ими больных 182 чел. (38%) прожили > 5 лет, причем только каждому третьему проводили дополнительное противопухолевое лечение [66].

В последние годы активно развиваются **альтернативные методы** терапии больных с метастазами в легких. Так *M. Grootenboers et al.* применили оригинальный метод лечения внутрилегочных метастазов мягкотканых сарком. Во время операции осуществляли *нормотермическую изолированную перфузию легкого раствором, содержащим препараты платины*, в течение 1 ч; затем удаляли метастазы. Авторы определяли концентрацию химиопрепарата в крови, легочной ткани, моче, исследовали степень повреждения легочной ткани на световом и электроннооптическом уровне. Было установлено, что концентрация препарата в легочной ткани в 43 раза превышает таковую в системном кровотоке. Авторы полагают, что такой комплексный подход позволит улучшить результаты лечения больных с метастатическим поражением легких [67].

Имеются публикации, посвященные применению *радиочастотной абляции* с благоприятными непосредственными и ближайшими результатами у больных с метастазами в легких [68–71]. Принцип метода – воздействие током высокой частоты, приводящее к разрушению опухолевых клеток. Его применяют в основном у функционально неоперабельных пациентов или при отказе от операции. Манипуляцию выполняют под контролем КТ в условиях раздельной вентиляции легких. Оптимальный размер опухолевого узла – до 4 см. Основное осложнение – пневмоторакс, который ликвидируют пункциями или дренированием плевральной полости. Отдаленные результаты радиочастотной абляции изучаются (табл. 5).

В последние годы выходит все больше публикаций об эффективности *стереотаксической лучевой терапии* в лечении больных с метастазами в легких. *A. Filippi et al.* сообщают о применении стереотакси-

ческой лучевой терапии у 67 таких пациентов. Облучению подвергли 90 метастазов (от 1 до 5) в разовой дозе 26 Гр 1-кратно. Локальный контроль к концу 2-го года наблюдения был достигнут у 88,1% больных. Общая 1- и 2-летняя выживаемость составила 85,1 и 70,5% соответственно, а 1- и 2-летняя выживаемость без прогрессирования – 72,0 и 55,4% соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности стереотаксической лучевой терапии у больных с метастазами в легких, особенно при высоком риске хирургии [85, 94, 95].

Совершенствуются методики оперативных вмешательств на легком при метастазах. Проведя исследования с участием 100 больных, *A. Rolle et al.* доказали, что в хирургии метастазов, по сравнению со стандартными методиками резекции легкого, имеет преимущество *лазер Nd:YAG* с длиной волны 1 318 нм [72]. Применение лазерного скальпеля позволяет достигнуть надежного аэрозаза без дополнительно ушивания легочной ткани [73].

Актуальной является **проблема повторных операций** при «рецидивных» метастазах в легких. Новые метастазы в легочной паренхиме возникают в среднем у 25–35% больных [1, 6, 8]. До недавнего времени многие исследователи ставились под сомнение обоснованность повторных операций, однако полученные благоприятные непосредственные и отдаленные результаты позволили рекомендовать выполнение подобных хирургических вмешательств в специализированных онкологических учреждениях [25, 31, 74, 75, 96]. *A. Groeger et al.* приводят данные о 42 повторных операциях по поводу метастазов в легких. При этом 48% больных пережили 5-летний срок наблюдения [76]. *D. Grunenwald et al.*, придерживаясь агрессивной хирургической тактики, выполнили атипичные резекции единственного легкого у 5 больных по поводу «рецидивных» метастазов с 1летальным исходом [74]. *Weiser M.R. et al.* указывают на крайне высокую частоту «рецидивов» после удаления метастазов сарком – от 40 до 80% случаев. Из 3 149 пациентов с саркомами легочные метастазы были выявлены у 719, из них 248 больных были оперированы. У 86 больных были диагностированы новые метастазы в процессе динамического наблюдения. Медиана выживаемости в этой группе составила 42,8 мес., причем после радикального удаления метастазов – 51 мес., а после паллиативного – лишь 6 мес. [77]. Сводные данные литературы о результатах повторных операций по поводу «рецидивных» метастазов представлены в табл. 6.

Таблица 5. Некоторые показатели радиочастотной абляции метастазов в легких

Авторы, год	Число больных	Количество узлов	Осложнения, %	Регрессия, %
<i>Herrera L.J. et al.</i> , 2003 [68]	18	18	53,6	66,6
<i>Steinke K. et al.</i> , 2004 [69]	23	52	43,0	73,1
<i>Yasui K. et al.</i> , 2004 [70]	35	99	76,0	90,2
<i>van Sonnenberg E. et al.</i> , 2005 [71]	11	25	20,0	81,9

Таблица 6. Отдаленные результаты хирургического лечения «рецидивных» метастазов в легких

Авторы, год	Число больных	5-летняя выживаемость, %
Накашидзе Д.Я., 1991 [24]	22*	20,4
Groeger A.M. et al., 1997 [76]	42	48,1
Weiser M.R. et al., 2000 [77]	86**	36,2
Saito Y. et al., 2002 [53]	23	36,2
Ogata Y. et al., 2005 [78]	14	33,0
МНИОИ им. П.А. Герцена, 2021	68***	25,7

Примечание: * – выполнены 45 операций; ** – 198 операций; *** – 92 операции; МНИОИ – Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена.

Прогноз

Анализ результатов хирургического лечения метастатических опухолей легких позволил выделить группу прогностических факторов, оказывающих существенное влияние на отдаленные результаты. Наиболее значимыми являются:

- характер выполненной операции (радикальная или паллиативная);
- количество метастазов в легких;
- 1- или 2-сторонняя их локализация;
- гистогенез первичной опухоли;
- DFI;
- время, за которое объем легочных метастазов вырастет вдвое;
- состояние внутригрудных лимфатических узлов;
- степень дифференцировки первичной опухоли и метастазов;
- статус рецепторов при гормонозависимых опухолях;
- уровень серологических маркеров до операции на легком.

Исследования, проведенные в МНИОИ им. П.А. Герцена и Российском научном центре хирургии имени академика Б.В. Петровского РАМН (Москва), основанные на анализе результатов хирургического лечения 578 больных с метастазами в легких опухолей различных локализаций, позволили выделить факторы благоприятного (солитарный метастаз, DFI > 36 мес., 1-стороннее поражение легкого при единичных и множественных метастазах, интактность внутригрудных лимфатических узлов, радикальный характер операции) и неблагоприятного прогноза (билатеральные единичные и множественные метастазы, DFI < 36 мес., метастаз меланомы, поражение внутригрудных лимфатических узлов, паллиативный характер операции).

Поражение внутригрудных лимфатических узлов является статистически значимым неблагоприятным фактором прогноза. По данным Японской группы по изучению метастатических опухолей легких, частота метастазирования во внутригрудные

лимфатические узлы составила 18,0%. Метастазы в лимфатических узлах корня легкого и средостения свидетельствовали о плохом прогнозе: 5-летняя выживаемость при N+ составила 30,8%, в то время как при отсутствии метастазов – 53,8%. Авторы считают целесообразным выполнять выборочную или систематическую лимфаденэктомию для уточнения прогноза заболевания и выбора адекватного метода лечения после операции [86, 97].

Накапливающиеся данные о биологии опухолевого роста отчетливо демонстрируют: для прогнозирования результатов лечения у больных с метастазами в легких недостаточно оценить только клинические факторы. Пришло время комплексной оценки серологических (ангиотензинпревращающий фермент, СА19-9, РЭА и др.) и молекулярно-генетических маркеров, что позволит дополнительно индивидуализировать лечение и тщательнее отбирать пациентов для хирургического лечения [87, 98, 99].

Результаты наших исследований, данные отечественной и зарубежной литературы, позволяют выделить наиболее важные тенденции в хирургическом лечении метастатических опухолей легких:

- обоснованность операции при солитарном метастазе;
- расширение показаний к хирургическому лечению единичных и множественных метастазов, включая 2-сторонние;
- разработку новых методик удаления метастазов с использованием видеоторакоскопической и лазерной техники;
- одноэтапное удаление всех метастатических очагов;
- расширение показаний к удалению «рецидивных» метастазов.

Таким образом, стратегия лечения больных с метастазами в легких должна основываться на дифференцированном подходе к выбору тактики в зависимости от чувствительности первичной опухоли и ее метастазов к лекарственной противоопухолевой терапии, к комплексной оценке прогностических факторов и к агрессивной тактике в отношении единичных, множественных, в т. ч. 2-сторонних, а также «рецидивных», метастазов. Одновременное или последовательное выявление первичной опухоли и метастаза, метастазов колоректального рака в легком и печени не является противопоказанием к активной лечебной тактике.

Литература

1. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Метастатические опухоли легких, в кн.: Клиническая онкопульмонология. М., 2000. 543–557.
2. Атанасян Л.А., Рыбакова Н.И., Поддубный Б.К. Метастатические опухоли легких. М., 1977.
3. Напалков Н.П. Общая онкология. М.: Медицина, 1989.
4. Murray H., Nadel I. Textbook of respiratory medicine, 2000.

5. Sikimic S., Mrda V., Tomic I. et al. Endobronchial metastases in extrapulmonary malignant tumors. *Vojnosanit Pregl.* 1997. 54(2): 109–112.
6. Greelish J., Friedberg J. Secondary pulmonary malignancy. *Surg Clin N Am.* 2000. 80(2): 633–657.
7. Kiryi T., Hoshi H., Matsui E. et al. Endotracheal/endobronchial metastases: clinicopathologic study with special reference to developmental modes. *Chest.* 2001. 119(3): 670–678.
8. Dresler M., Goldberg M. Surgical management of lung metastases: selection factors and results. *Oncology.* 1996. 10(5): 649–659.
9. Седых С.А., Адасько Е.В. Компьютерная томография в дифференциальной диагностике шаровидных образований легких. М-лы IX Республиканской онкологической конференции, Казань. 2002. 6: 100–102.
10. Закиров Г.М. Лучевая диагностика и лечение солитарных метастазов в легких. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
11. Seemann MD., Seemann O., Luboldt W. et al. Differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions using chest radiography, spiral CT and HRCT. *Lung Cancer.* 2000. 29(2): 105–124.
12. Kozuka T, Johkoh T, Hamada S., et al. Detection of pulmonary metastases with I¹³¹-detector row CT scans of 5-mm nominal section thickness: autopsy lung study. *Radiology.* 2003. 226(6): 231–234.
13. Parsons AM, Detterbeck FC, Parker LA. Accuracy of helical CT in the detection of pulmonary metastases: is intraoperative palpation still necessary? *Ann Thorac Surg.* 2004. 78: 1910–1918.
14. Lee S., Aronchick J., Alavi A. Accuracy of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the evaluation of malignancy in patients presenting with new lung abnormalities. *Chest.* 2001; 120(6): 1791–1797.
15. Chang CH., Shiau YU., Shen YY. et al. Differentiating solitary pulmonary metastases in patients with renal cell carcinomas by 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography—a preliminary report. *Urol Int.* 2003; 71(3): 306–309.
16. Acker MR., Barrel SC. Utility of 18F-FDG in evaluating cancers of lung. *J Nuc Med Tech.* 2005. 33(2): 69–74.
17. Rauh S., Duhem C., Dicato M. et al. Spontaneous regression of pulmonary metastases in renal cell cancer. *Bull Soc Sci Med Grand Duche Luxemb.* 1998. 135(1): 39–42.
18. Chander K., Feldman L., Mahajan R. Spontaneous regression of lung metastases: possible BOOP connection? *Chest.* 1999. 115(2): 601–602.
19. Todd T. The surgical treatment of pulmonary metastases. *Chest.* 1997; 112(4): 287–293.
20. Mery CM, Pappas AN, Bueno R, Mentzer SJ et al. Relationship between a history of antecedent cancer and the probability of malignancy for a solitary pulmonary nodule // *Chest.* 2004; 125(6):2175–2181.
21. Davies B., Ghosh S., Hopkinson D. et al. Solitary pulmonary nodules: pathological outcome of 150 consecutively resected lesions. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2005. 4: 18–20.
22. Пикин О.В. Метастатические опухоли легких (возможности диагностики и место хирургического метода в лечении). Дис. ... докт. мед. наук. М., 2006.
23. Pastorino U., Buysse M., Friedel G. et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. The international registry of lung metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997. 113(1): 37–49.
24. Накашидзе Д.Я. Хирургический метод в лечении метастатических опухолей легких. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1991.
25. Паршин В.Д., Лимончиков И.А., Жуков А.С. и др. Хирургия метастазов злокачественных опухолей в легких. Проблемы туберкулеза и заболеваний легких. 2003. 7: 15–20.
26. Bezzi M., Forte A., Nasti G. et al. Surgical treatment of lung metastasis: experience with 108 cases. *G. Chir.* 2003; 24(1): 351–356.
27. Mineo TC., Ambrogi V., Paci M. et al. Transaxi-phoid bilateral palpation in video-assisted thoracoscopic lung metastasectomy. *Arch Surg.* 2001; 136(7): 783–788.
28. Spaggiari L., Grunevald DH., Girard P. et al. Pneumonectomy for lung metastases: indications, risks and out come. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66(6): 1930–1933.
29. Koong H., Pastorino U., Ginsberg R. Is the a role for pneumonectomy in pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68(11): 2039–2043.
30. Hendriks JM., Van Putte B., Romijn S. et al. Pneumonectomy for lung metastases: report of ten cases. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 51(1): 38–41.
31. Тарасов В.А., Виноградова М.В., Шаров Ю.К. и др. Хирургическое лечение метастатических опухолей легких. М-лы III съезда онкологов и радиологов стран СНГ, Минск. 2004. 2: 108.
32. Луфт А.В. Клиническое обоснование хирургического лечения внутрилегочных метастазов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2001.
33. Drings P., Bulzebruck H., Schirren J. et al. Surgery of lung metastases as part of a multi-modality concept. *Eur J Cancer.* 1993; Suppl. 6: S44.
34. Kanki M., Okada M., Maniva Y., Kiyooka K. The prognostic factor of the surgically treated metastatic lung cancer. *Kobe J Med Sci.* 1998; 44(5): 247–264.
35. Monteiro A., Arce N., Bernardo J. et al. Surgical resection of lung metastases from epithelial tumors. *Ann Thorac Surg.* 2004. 77(2): 431–437.
36. Saito Y., Omiya H., Kohno K. et al. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: a prognostic assessment. *J Thorac Card Vasc Surg.* 2002. 124(5): 1103–1111.
37. Сигал Е.Н., Хамидуллин Р.Г. Торакоскопическая хирургия. Эндоскопическая хирургия / под ред. И.В. Федорова и др. М., 2001. 219–245.
38. De Giacomo T., Rendina EA., Venuta F. et al. Thoracoscopic resection of solitary lung metastases from colorectal cancer is a viable therapeutic option. *Chest.* 1999. 115(1): 1441–1443.

39. Landreneau RJ., De Giacomo T., Mack MJ. et al. Therapeutic video-assisted thoracoscopic surgical resection of colorectal pulmonary metastases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000; 18(6): 671–676.
40. Mutsaerts EL., Zoetmulder FA., Meijer S. et al. Outcome of thoracoscopic pulmonary metastasectomy evaluated by confirmatory thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72(1): 230–233.
41. Mawatari T., Watanabe A., Oshawa H. et al. Surgery for metastatic lung tumors at our department during the last ten years. *Kyobu Geka.* 2003; 56(1): 28–31.
42. Pages Navarrete C., Ruiz Zafra J., Simon Adiego C. et al. Surgical treatment of pulmonary metastases: survival study. *Arch Bronconeumol.* 2000; 36(10): 569–573.
43. Schnorrer M., Ondrus D., Vajo J., et al. Surgical treatment of pulmonary metastases—long-term results. *Rozhl Chir.* 2004; 83(3): 149–155.
44. Wedman J., Balm AJ., Hart AA. et al. Value of resection of pulmonary metastases in head and neck cancer patients. *Head Neck.* 1996; 18(4): 311–316.
45. Choong PF., Pritchard DJ., Rock MG. et al. Survival after pulmonary metastasectomy in soft tissue sarcoma. Prognostic factors in 214 patients. *Acta Orthop Scand.* 1995; 66(6): 561–568.
46. Antunes M., Bernardo J., Salet M. et al. Excision of pulmonary metastases of osteogenic sarcoma of the limbs. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 15(5): 592–596.
47. van Geel AN., Pastorino U., Jauch KW. et al. Surgical treatment of lung metastases: the European Organization for research and treatment of cancer—soft tissue and bone sarcoma group study of 255 patients. *Cancer.* 1996; 77(4): 675–682.
48. Billingsley KG., Burt ME., Jara E. et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analyses of patterns of diseases and postmetastasis survival. *Ann Surg.* 1999; 229(5): 602–610.
49. Staddon A., Lackman R., Robinson K. et al. Osteogenic sarcoma presenting with lung metastases. *The Oncologist.* 2002; 7(2): 144–153.
50. Su WT., Chewing J., Abramson S. et al. Surgical management and outcome of osteosarcoma patients with unilateral pulmonary metastases. *J Pediatr Surg.* 2004; 39(3): 418–423.
51. Nielsen O. Role of systemic treatment in adult soft tissue sarcomas. *Eur. J. Cancer Suppl.* 2003; 1(6): 249–259.
52. Porter G., Cantor S., Walsh G. et al. Cost-effectiveness of pulmonary resection and systemic chemotherapy in the management of metastatic soft-tissue sarcoma: a combined analysis from the University of Texas M/D/Anderson and Memorial Sloan-Kettering Cancer centers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 127(5): 1366–1372.
53. Saito Y., Omiya H., Kohno K. et al. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: a prognostic assessment. *J Thorac Card Vasc Surg.* 2002; 124(5): 1103–1111.
54. Phannschmidt J., Muley T., Hoffmann H., Diene-mann H. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experience in 167 patients. *J Thorac Card Vasc Surg.* 2003; 126(3): 732–739.
55. Presicci P., Veronesi G., D'Aiuto M., Spaggiari L. Long-term survival after salvage surgery for colorectal lung metastases. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79(1): 325–326.
56. Robinson J., Rice T., Strong A. et al. Is resection of pulmonary and thoracic metastases warranted in patients with colorectal cancer? *J Thorac Card Vasc Surg.* 1999; 117(1): 215–225.
57. Headrick J., Miller L., Nagorney D. et al. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71(3): 975–980.
58. Ike H., Shimada H., Togo S. et al. Sequential resection of lung metastases following partial hepatectomy for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2002; 89(9): 1164–1168.
59. Labow DM., Buell JE., Yoshida A. et al. Isolated pulmonary recurrence after resection of colorectal hepatic metastases—is resection indicated? *Cancer J.* 2002; 8(4): 342–347.
60. Yamada H., Katoh H., Okushiba S. et al. Surgical treatment of pulmonary recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases. *Hepatogastroenterology.* 2002; 49(46): 976–979.
61. Inoue M., Ohta M., Iuchi K. et al. Benefits of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78(6): 238–244.
62. Kavolius JP., Mastorakos DP., Pavlovich C. et al. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 1998; 16(6): 2261–2266.
63. Pfannschmidt J., Hoffman H., Muley T. et al. Prognostic factors for survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74(5): 1653–1657.
64. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Полоцкий Б.Е. и др. Хирургическое лечение метастазов рака почки в легких. *Росс. онколог. журнал.* 2003; 4: 15–19.
65. Salat A., Murabito M., Groeger A. et al. Significant extension of survival by complete resection of isolated lung metastases after breast carcinoma. *Chirurg.* 1998; 69(7): 735–740.
66. Friedel G., Pastorino U., Ginsberg RJ. et al. Results of lung metastasectomy from breast cancer: prognostic criteria on the basis of 467 cases of the International Registry of Lung Metastases. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002; 22(5): 335–344.
67. Grootenboers M., Heeren J., van Putte B. et al. Isolated lung perfusion for pulmonary metastases: a review and work in progress. *Perfusion.* 2006; 21(5): 267–276.
68. Herrera LJ, Fernando HC, Perry Y et al. Radio-frequency ablation of pulmonary malignant tumors in nonsurgical candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 125(4): 929–937.
69. Steinke K., Glenn D., King J. et al. Percutaneous imaging-guided radiofrequency ablation in patients with colorectal pulmonary metastases: 1-year follow-up. *Ann Surg Oncol.* 2004; 11(1): 207–212.

70. Yasui K., Kanasawa S., Sano Y. et al. Thoracic tumors treated with CT-guided Radiofrequency ablation: initial experience. *Radiology*. 2004. Abstract online.
71. van Sonnenberg E., Shankar S., Morrison PR. et al. Radiofrequency ablation of thoracic lesions: part 2, initial clinical experience—technical and multidisciplinary considerations in 30 patients. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 184(2): 381–390.
72. Rolle A., Koch R., Alpard S., Zwischenberger J. Lobe-sparing resection of multiple pulmonary metastases with a new 1318-nm Nd: YAG laser—first 100 patients. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74(5): 865–869.
73. Федоров В.Д., Вишнеvский А.А., Ролли А., Пикунов М.Ю. Неодимовый YAG-лазер с длиной волны 1318 нм в хирургии метастазов легких. *Хирургия*. 2002; 9: 4–6.
74. Gruenenwald D., Spaggiari, Girard P. et al. Lung resection for recurrences after pneumonectomy for metastases. *Bull Cancer.* 1997; 84(3): 277–281.
75. Jaklitsch M., Mery C., Lukanich J. et al. Sequential thoracic metastasectomy prolongs survival by re-establishing local control within the chest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 121(4): 1123–1134.
76. Groeger AM., Kandioler D., Mueller MR. et al. Survival after surgical treatment of recurrent pulmonary metastases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997; 12(5): 703–705.
77. Weiser MR., Downey RJ., Leung DH., Brennan MF. Repeat resection of pulmonary metastases in patients with soft-tissue sarcoma. *J Am Coll Surg.* 2000; 191(2): 184–190.
78. Ogata Y., Matono K., Hayashi A. et al. Repeat pulmonary resection for isolated recurrent lung metastases yields results comparable to those after first pulmonary resection in colorectal cancer. *World J Surg.* 2005; 79(2): 322–326.
79. Rodríguez-Fustera A, Belda-Sanchisa J, Aguiló R et al. Morbidity and mortality in a large series of surgical patients with pulmonary metastases of colorectal carcinoma: a prospective multicentre Spanish study (GECMP-CCR-SEPAR). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2014; 45: 671–676.
80. Han KN, Kang CH, Park IK, Kim YT. Thoracoscopic approach to bilateral pulmonary metastasis: is it justified? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2014; 18: 615–620.
81. Menga D, Fua L, Wanga L et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thoracotomy in pulmonary metastasectomy: a meta-analysis of observational studies. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2015; 1–7.
82. Mizuno T, Taniguchi T, Ishikawa Y et al. Pulmonary metastasectomy for osteogenic and soft tissue sarcoma: who really benefits from surgical treatment? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2013; 43: 795–799.
83. Fiorentino F, Hunt I, Teoh K, Treasure T, Utley M. Pulmonary metastasectomy in colorectal cancer: a systematic review and quantitative synthesis. *J R Soc Med.* 2010; 103: 60–66.
84. Choa S, Songa I, Yanga H, Jheon S. Prognostic factors of pulmonary metastasis from colorectal carcinoma. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2013; 17: 303–307.
85. Filippi A, Badellino S, Guarneri A et al. Outcomes of single fraction stereotactic ablative radiotherapy for lung metastases. *Technology in Cancer Research and Treatment.* 2014; 13(1): 37–45.
86. Shionoa S, Matsutanib N, Okumurac S et al. The prognostic impact of lymph-node dissection on lobectomy for pulmonary metastasis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2015; 48: 616–621.
87. Schweigera T, Langa G, Klepetko W, Hoetznecker K. Prognostic factors in pulmonary metastasectomy: spotlight on molecular and radiological markers. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2014; 45: 408–416.
88. Elkhayat H, Hamza H, Elshoieby M, Omar M, Gaber MA. Role of video-assisted thoracoscopic surgery in pulmonary metastasectomy. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska* 2022; 19(4): 181–188.
89. Markowiak T, Dakkak B, Loch E et al. Video-assisted pulmonary metastectomy is equivalent to thoracotomy regarding resection status and survival. *J Cardiothor Surg.* 2021; 16(84): 2–8.
90. Treasure T, Farewell V, Macbeth F et al. and PulMiCC Trial Group. Pulmonary Metastasectomy versus Continued Active Monitoring in Colorectal Cancer (PulMiCC): a multicentre randomised clinical trial. *Trials.* 2019; 20: 718.
91. Bellier J, De Wolf J, Hebbar M, Amrani M, Desauw Ch, Leteurtre E, Pruvot FR, Porte H, Truant S. Repeated Resections of Hepatic and Pulmonary Metastases from Colorectal Cancer Provide Long-Term Survival. *World J Surg.* 2018; 42(4): 1171–1179.
92. Salah S, Ardissone F, Gonzalez M et al. Outcome after resection of hepatic and pulmonary metastases of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2015; 22(6): 1844–50.
93. Ichinose J, Hashimoto K, Matsuura Y et al. Optimal timing for lung metastasectomy in patients with colorectal cancer. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2022; 35(4): ivac224.
94. Kimura T, Fujiwara T, Kameoka T et al. Stereotactic body radiation therapy for metastatic lung metastases. *Japanese Journal of Radiology.* 2022; 40: 995–1005.
95. Gutiontov SI, Pitroda SP, Weichselbaum RR. Oligometastasis: past, present, future. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2020; 108(3): 530–538.
96. Gusho ChA, Seder ChW, Lopez-Hisijos N et al. Pulmonary metastasectomy in bone and soft tissue sarcoma with metastasis to the lung. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2021; 33: 879–884.
97. Lu HJ, Hsieh Ch, Yeh Ch et al. Die Rationale der thorakalen Lymphknotendisektion in der pulmonalen Metastasen Chirurgie. *Der Chirurg.* 2019; 90: 991–996.
98. Lu HJ, Hsieh Ch, Yeh CC et al. Clinical, pathophysiological, and genomic analysis of the outcomes of

primary head and neck malignancy after pulmonary metastasectomy. *Scientific Reports*. 2019; 9: 12913.

99. Jina L, Hanb B, Siegelb E et al. Breast cancer lung metastasis: Molecular biology and therapeutic implications. *Cancer biology & Therapy* 2018; 19(10): 858–868.

Информация об авторах

Пикин Олег Валентинович — д. м. н., заведующий отделением торакальной хирургии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ; тел.:

(495) 150-11-22; e-mail: Pikin_ov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6871-6804>)

Паршин Владимир Дмитриевич — д. м. н., член-корр. РАН, руководитель центра торакальной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ; зав. кафедрой торакальной хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 248-58-08; e-mail: vdparshin@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0104-481X>)