

Для цитирования: *Ахмедов Б.Б., Давыдов М.М., Федянин М.Ю., Алиев В.А., Гордеев С.С., Дадыев И.А.* Факторы прогноза в хирургическом лечении метастазов колоректального рака в легких. Сибирский онкологический журнал. 2018; 17 (2): 60–70. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-2-60-70.

For citation: *Akhmedov B.B., Davydov M.M., Fedyanin M.Yu., Aliev V.A., Gordeev S.S., Dadyev I.A.* Prognostic factors in the treatment of lung metastases from colorectal cancer. Siberian Journal of Oncology. 2018; 17 (2): 60–70. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-2-60-70.

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ЛЕГКИХ

**Б.Б. Ахмедов¹, М.М. Давыдов¹, М.Ю. Федянин¹, В.А. Алиев¹,
С.С. Гордеев¹, И.А. Дадыев^{1,2}**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия¹

115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23. E-mail: abb_onc@mail.ru¹

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,
г. Москва, Россия²

127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1. E-mail: islamik_07@mail.ru²

Аннотация

Основываясь на данных мировой медицинской литературы и результатах отечественных исследователей, можно сделать вывод, что достоверно влияют на прогноз выживаемости больных колоректальным раком с метастатическим поражением легких радикальность выполненной операции, количество метастазов и величина DFI (интервал с момента излечения первичной опухоли до появления легочных метастазов). Поражение внутригрудных лимфатических узлов в сочетании с легочными метастазами, повышение уровня РЭА >10 нг/мл считаются крайне неблагоприятными прогностическими факторами. В изученных нами статьях размер первичной опухоли, одностороннее или двустороннее распределение легочных метастазов не являлись прогностическими факторами выживаемости, однако некоторые авторы считают двустороннее поражение и распространение первичной опухоли Т3–4 прогностически неблагоприятными признаками. Ключевыми факторами для проведения хирургического лечения легочных метастазов являются функциональная переносимость операции, выполнение радикального объема вмешательства, отсутствие других проявлений заболевания.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в легкие.

Описание первого случая хирургического лечения легочных метастазов датируется 1882 г., когда Weinlechner провел резекцию двух вторичных образований в легком, найденных в процессе резекции саркомы грудной стенки [1]. Blalock в 1944 г. сообщил об успешном удалении легочных метастазов, обусловленных колоректальным раком (КРР) [2]. Несмотря на отдельные успехи, большинство хирургов не выполняли удаление метастазов из легкого, так как развитие метастазов в легких обычно рассматривалось как генерализация процесса, что служило поводом для отказа в специализированной помощи.

Но тем не менее хирургия метастазов продолжала развиваться, число сообщений о хирургическом лечении метастазов в легких увеличивалось. В 1991 г. был создан Международный реестр по метастазам в легких (IRLM). В 1997 г. были опубликованы отдаленные результаты лечения 5206 пациентов европейских и американских клиник с метастазами в легких различных опухолей [3].

На сегодняшний день в нашей стране и в мире количество операций по поводу метастазов КРР в легких неуклонно растет, расширяются показания к хирургическому вмешательству и изучаются факторы прогноза, непосредственно влияющие на продолжительность жизни. Однако до сих пор не существует единого мнения относительно критериев отбора больных, показаний к повторным резекциям солитарных и множественных метастазов и оптимального объема операции.

Методы диагностики и критерии отбора больных

Возможность хирургического лечения метастазов в легких определена двумя существенными факторами – степенью распространенности болезни и хирургической переносимостью. Только 1–8 % пациентов с метастазами КРР в легких могут перенести их радикальное хирургическое удаление. Оценка распространенности заболевания является одним из самых важных

моментов при планировании хирургического лечения легочных метастазов и включает в себя: состояние первичной опухоли (резектабельна или уже удалена), наличие внелегочных метастазов (с оценкой потенциальной резектабельности) и определение возможности выполнения радикальной операции.

Возможность выполнения радикальной операции является основным условием для резекции легочных метастазов. В связи с этим крайне важно знать количество и анатомическую локализацию очагов в легких. Чувствительность традиционной рентгеновской, компьютерной томографии (КТ) приближается к 90 %, но количество ошибок при использовании данных методов остается высоким – 11 % [4–7]. Применение спиральной компьютерной томографии (СКТ) имеет значительное преимущество по сравнению с традиционной рентгенографией и компьютерной томографией, увеличивая количество получаемой информации и уменьшая процент диагностических ошибок [5, 8–11]. Так, чувствительность СКТ составляет около 98 %, специфичность – около 82,5 % [12–18].

Оценка хирургической переносимости – сложный индивидуализированный процесс, включающий исследование функционального статуса пациента, выявление сопутствующих патологий и определение объема резекции легкого [19–21]. Хотя обычно объем резекции легкого незначителен, в некоторых случаях объем вмешательства может расширяться до лоб- или билобэктомии или пациенту могут потребоваться двухсторонние или повторные операции. Эти факторы должны быть учтены во время предоперационной оценки, чтобы предсказать дыхательный функциональный статус после операции. Смертность после удаления метастазов в легких в основном связана с сердечно-сосудистой недостаточностью или респираторными осложнениями, таким образом, необходимо проводить тщательную оценку этих систем до операции.

Прогностические факторы

N.R. Thomford et al. [22] заложили основу для хирургического лечения легочных метастазов, ими были описаны клинические факторы, наличие которых влияет на прогноз пациентов и определяет показания для хирургических вмешательств. Были сформированы так называемые Thomford's criteria: 1) general status capable of undergoing lung surgery, 2) controlled primary lesion, 3) no metastasis in organs other than the lungs, or if present, such metastasis could be controlled by surgery or other treatments, and 4) pulmonary metastasis that can be completely removed. Авторами выделено несколько прогностических факторов выживания с разной степенью доказательности. Однако такой подход определяет лишь общий принцип отбора больных на хирургическое удаление метастазов в легких и

ни в коей мере не учитывает органопринадлежность опухоли.

Данные Международного реестра по метастазам в легких (International Registry of Lung Metastases, 1997), основанные на многофакторном анализе отдаленных результатов лечения 5206 больных, подтвердили высокую прогностическую значимость трех основных факторов: радикальность выполненной операции, количество метастазов и величина DFI (интервал с момента излечения первичной опухоли до появления легочных метастазов). Однако они выявили и влияние органопринадлежности метастазов в легких на выживаемость пациентов после радикальных вмешательств. Лучшие результаты были получены среди пациентов с герминогенными опухолями и опухолью Вильмса, худшие – при метастазах меланомы. И хотя данное исследование проводилось с учетом прогностических групп и факторов риска, итоговая прогностическая модель не учитывала органную принадлежность опухоли, в связи с чем необходимо изучение факторов риска прогрессирования/смерти после удаления метастазов в легких в отдельных онкологических нозологических единицах. В исследовании Kanemitsu et al. [23], включившем данные 313 пациентов с метастазами КРР, была создана номограмма для определения прогноза течения болезни, учитывающая дооперационный уровень РЭА, количество метастазов в легких, поражение лимфоузлов корня легкого и средостения, гистологическое строение первичной опухоли (муцинозный или низкодифференцированный рак) и наличие внелегочных проявлений болезни. Такие факторы, как (DFI), одно- или двухстороннее поражение, стадия первичной опухоли, метастазы в печени или рецидивирующие метастазы, также могут уменьшать выживаемость, но они не вошли в заключительную прогностическую модель.

Ретроспективное исследование, выполненное на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, с включением 112 пациентов, показало, что прогноз у больных КРР с синхронными метастазами в легких лучше в группе с изолированным поражением легких (2-летняя общая выживаемость – 63,0 и 37,5 % соответственно; $p=0,055$) и при удалении первичной опухоли (2-летняя общая выживаемость – 21,0 и 52,5 % соответственно; $p=0,004$). Полное циторедуктивное хирургическое лечение может обеспечить долгосрочную выживаемость у данной категории пациентов [24].

Поражение внутригрудных лимфатических узлов

Поражение внутригрудных лимфоузлов в сочетании с легочными метастазами считается крайне неблагоприятным прогностическим фактором [14, 25, 26]. Частота поражения внутригрудных лимфоузлов у пациентов с метастазами КРР в легких составляет от 12 до 19,2 % [26]. В ряде

исследований показано, что наличие поражённых лимфоузлов в корне лёгкого и средостении является плохим прогностическим признаком с 5-летней выживаемостью, равной 0–19 % [27–30]. Однако по данным G. Veronesi et al. (2007), среди 127 пациентов, большинство из которых (54 %) имели метастазы рака толстой кишки, 5-летняя общая выживаемость составила 48 %, а при интактных внутригрудных лимфоузлах – 60 %. При наличии поражённых бронхопульмональных и корневых лимфоузлов выживаемость снижалась до 17 %, при поражении медиастинальных лимфоузлов пятилетний рубеж не пережил ни один пациент [31]. Эти данные были подтверждены в недавно опубликованном метаанализе [26, 32].

Раково-эмбриональный антиген

Доказана прогностическая значимость уровня РЭА в сыворотке крови у больных с метастазами КРР. Повышение уровня РЭА >10 нг/мл свидетельствует о неблагоприятном прогнозе [26]. В работе M. Inoue et al. у больных с РЭА, равным 5–10 нг/мл, 5-летняя общая выживаемость составила 18,9 %, у больных с нормальными уровнями РЭА – 59,3 % [28]. По данным M. Higashiyama, у пациентов с нормальным уровнем РЭА 5-летняя выживаемость составила 60 %, тогда как выживаемость в группе с высоким уровнем РЭА – 18 % [33].

Интервал с момента излечения первичной опухоли до появления легочных метастазов (DFI)

Опираясь на репрезентативный клинический материал Международного регистра по легочным метастазам, Pastorino et al. (1997) показали, что при интервале времени без признаков болезни (DFI) менее 36 мес 5-летняя выживаемость составила 33 %, более 36 мес – 45 % ($p < 0,05$) [34, 35]. Эти результаты исследования были подтверждены O. Rena et al. [36]. В данной работе среди больных с DFI 0–11, 12–35 и >36 мес показатели 5-летней выживаемости составили 22,6, 38,6 и 55 % соответственно. DeMatteo et al. ввели понятие DFI-2 – интервал между первым и вторым появлением метастазов. Авторы подтвердили улучшение выживаемости у больных с метакронным выявлением печеночных и легочных метастазов в сравнении с пациентами, у которых такие метастазы были выявлены синхронно [37].

Таким образом, влияние параметра DFI на выживаемость изучалось практически во всех крупных исследованиях, и этот показатель был выделен как независимый прогностический фактор.

Количество и размер метастазов

По данным Международного регистра метастазов в легких, 5-летняя выживаемость больных при солитарном поражении составляет 43 %, при множественном поражении – 27 %. В недавнем

исследовании Onaitis et al. [38] сообщили о значительно худшей выживаемости и увеличении числа рецидивов при наличии трех или более метастазов, особенно когда DFI составлял меньше 1 года.

Имеется несколько исследований, где размер метастазов рассматривался как прогностический фактор. Только в двух из них [39, 40] сообщили о значительной корреляции между размером опухоли и 5-летней выживаемостью, которая составила 11 % у больных с метастазами более чем 3,75 см. Что касается одно- и двухстороннего поражения, то в 12 кооперированных исследованиях, включающих 886 пациентов, двустороннее поражение имело место в 263 случаях. Эти исследования не смогли доказать того, что одностороннее или двустороннее распределение легочных метастазов является прогностическим фактором выживаемости. Однако ряд авторов считают, что двустороннее поражение является неблагоприятным прогностическим фактором.

Стадия первичной опухоли

В исследованиях по хирургическому лечению легочных метастазов КРР стадия первичной опухоли редко рассматривается как фактор прогноза. Лишь немногие из исследователей сообщают о влиянии этого фактора на выживание. Melloni et al. [41] наблюдали лучший прогноз при T1–T2 стадии по сравнению с T3–T4, в этих группах 5-летняя выживаемость составила 63 и 34 % соответственно. Эти результаты аналогичны данным Inoue et al. [27], которые использовали стадирование по Dukes и сообщили, что 5-летние показатели выживаемости составили 68,7 % для стадии A первичной опухоли по сравнению с 32,8 % для стадий BD. Считается, что анатомическое расположение первичной опухоли также может повлиять на прогноз. Так, несколько исследований продемонстрировали тенденцию к снижению выживаемости при метастазах рака прямой кишки по сравнению с метастазами рака ободочной кишки [42, 43].

Синхронные/метакронные метастазы

Печень и легкие являются наиболее распространенными местами метастазирования КРР. Приблизительно у 5–10 % пациентов с КРР развиваются метастазы в этих органах [26], из которых 6,9–30,8 % являются синхронными с первичной опухолью. В ряде крупных исследований не было сообщений о прогностической значимости синхронности/метакронности метастазов [44–46], однако Kobayashi et al. [47] получили 5-летнюю выживаемость 22 % у пациентов с синхронными метастазами по сравнению с 50 % у пациентов с метакронным появлением метастазов. G. Miller et al. (2007) считают, что одномоментное выявление метастазов в печени и легком при DFI <1 года является неблагоприятным прогностическим фактором [48].

Рецидив метастазов в легких

Имеются противоречивые данные об эффективности повторной операции при рецидивах метастазов КРР в легких. Welter et al. [30] сообщают, что число метастазов, имеющих при первой операции, является наиболее важным определяющим фактором общей выживаемости. Японская группа ученых [49] сообщила о снижении выживаемости при проведении двух и более операций, тогда как Kim et al. [39] показали, что выживаемость за период 5 лет не отличается у пациентов, прошедших одну или несколько легочных резекций. Пока не накоплен достаточный опыт для определения прогностической роли метастатического рецидива в легких и необходимы дальнейшие исследования, чтобы выделить группу пациентов, которым показано хирургическое лечение.

Патогистологические прогностические факторы

Современные иммуногистохимические и молекулярно-биологические исследования выявляют новые прогностические факторы, которые также могут помочь в отборе пациентов, восприимчивых к таргетной терапии, в настоящее время эти исследования находятся на ранних стадиях.

Молекулярный профиль агрессивного колоректального рака с высокой метастатической активностью включает гиперэкспрессию белков генов *TP53*, *K-RAS*, *DCC* и *NM23* [50, 51], повышение активности протеолитических ферментов (металлопротеиназы 2 и 9 и катепсина В), молекул адгезии, а также высокий уровень проангиогенных факторов. Последнее приводит к пролиферации эндотелиальных клеток и формированию высокой микрососудистой плотности. В настоящее время нет точного прогностического иммуногистохимического маркера, но многие из них могут быть информативными (E-кадгерин; транскрипционный фактор (CDX2); Cathepsin B; сосудистый фактор эндотелиального роста (VEGF); эпидермальный фактор роста (EGFR); p53 (расположенный на хромосоме 17p); K-Ras и т. д.)

Хирургическое лечение

Учитывая, что некоторые метастазы имеют четкую устойчивость ко всем видам консервативной терапии, хирургическое лечение на сегодняшний день является полностью оправданным и нередко единственным эффективным методом лечения. Основной целью хирургического лечения является выполнение радикального вмешательства. Радикальность операции является общепризнанным прогностическим фактором, и это единственное, чем мы можем действительно влиять на выживаемость этих пациентов. При радикальном хирургическом лечении больных с метастазами 5-летняя выживаемость составляет от 30 до 63 % [2, 52–56], 10-летняя – 18 %. С другой стороны,

медиана выживаемости после нерадикального хирургического вмешательства составляет всего от 9 до 15 мес [57–59].

Критерии отбора пациентов для резекции легочных метастазов

По мнению ряда авторов и нашему опыту, для отбора больных раком толстой кишки с метастазами в легкие на хирургическое лечение следует руководствоваться следующими критериями [29, 60]:

1. Отсутствие признаков рецидива первичной опухоли или ее резектабельный характер при синхронных метастазах.
2. Отсутствие экстраторакальных метастазов либо при их наличии они являются операбельными.
3. Возможность достижения радикальности (R0) при хирургическом лечении легочных метастазов.
4. Объем хирургического вмешательства должен быть функционально переносим пациентом.

Хирургическое лечение одиночного метастаза, особенно если это образование периферическое, не является технически сложным, функционально переносимо и считается благоприятным прогностическим фактором. Показания к хирургическому удалению двусторонних, множественных метастазов и повторным операциям по поводу рецидива являются дискутабельными. При неоперабельных случаях или если нельзя достичь радикальности (R0), возможны альтернативные методы лечения для локального воздействия на метастазы, такие как стереотактическая лучевая терапия, радиочастотная абляция или криотерапия.

Хирургический доступ

Хирургический доступ должен отвечать нескольким основным требованиям:

- 1) обеспечивать полноценную ревизию;
- 2) предоставлять возможность выполнения радикальной операции;
- 3) быть наименее травматичным.

Информация, получаемая с помощью КТ и СКТ, становится все более подробной и точной, но недавние исследования подчеркивают, что эти методы по-прежнему демонстрируют недостаточную чувствительность к очагам менее 10 мм [6]. В связи с этим ручная пальпация легкого остается последним этапом диагностики легочных метастазов.

Несколько факторов определяют выбор хирургического доступа – число, размер и анатомическое расположение метастазов в легком, наличие метастатических лимфатических узлов, а также функциональный статус пациента и личный опыт хирургической бригады. Независимо от предпочтения у каждого подхода есть свои преимущества и недостатки. Мы решили проанализировать доступы, учитывая возможность визуализации мета-

Таблица 1

Возможные хирургические доступы при операциях по поводу метастазов в легкие

Хирургический доступ	Визуализация метастазов	Возможность пальпация легкого	Боль	Осложнения	
				СДО	ХО
Боковая торакотомия	Отличная	Отличная	Тяжелая	++	+
Стернотомия	Оптимальная (кроме задних отделов)	Отличная	Умеренная	+	+
Торакоскопия	Средне-оптимальная (если очаг периферический)	Нет	Легкая		+
VATS	Оптимальная	Средняя	Умеренная, легкая	+	+

Примечание: СДО – сердечно-дыхательные осложнения, ХО – хирургические осложнения.

стазов, пальпации легкого, тяжесть операционной травмы и осложнения (табл. 1).

Классическая боковая торакотомия является более предпочтительным доступом при односторонних поражениях. Она позволяет полноценно провести ревизию, оценить паренхиматозное поражение и состояние лимфоузлов корня легкого и средостения. При двухстороннем поражении выбор должен быть сделан между последовательными или одномоментными торакотомными доступами, иногда используется стернотомия.

Стернотомия, пик популярности которой был в 1980-х, позволяет одновременную произвести ревизию обоих легких и потому показана для двусторонних поражений. Послеоперационный период после стернотомии менее сложный, чем после двухсторонней торакотомии, операция менее болезненная и функционально менее агрессивная. Однако недостаток стернотомного доступа заключается в затруднённых ревизии и оперировании в задних отделах легких, особенно в нижней доле левого легкого.

Торакоскопия – также обоснованный хирургический доступ, и его результаты с точки зрения выживания подобны открытой хирургии [26, 48, 61, 62]. Она обеспечивает все априорные преимущества мини-инвазивной хирургии: меньше боли [63], меньше страдает функция легкого [62], меньшая тяжесть хирургической травмы со снижением частоты послеоперационных осложнений, меньший срок пребывания в стационаре и лучшие эстетические результаты. При торакоскопии легочные спайки развиваются реже, что имеет значение при повторных хирургических вмешательствах по поводу рецидива или с диагностической целью.

Для периферических поражений, меньших, чем 1 см, но больше 5 мм, расположенных на висцеральной плевре, рекомендовано использование КТ с управляющими маячками; частота осложнений этой процедуры очень низкая. Интраоперационный ультразвук может также помочь выявить не выявленные до операции узелки в легком. Однако ясно, что ручная пальпация ткани легкого обеспечивает большую эффективность. В этом отношении VATS с дополнительной мини-торакотомией дает преимущество, так как объединяет VATS и открытую хирургию, этот метод предпочтителен для большинства периферических метастазов. Однако есть сторонники подхода VATS для лечения фактически всех легочных метастазов [64], так как всегда есть возможность в случае сомнения перейти к открытой операции.

Американские хирурги Cerfolio et al. [65] предложили выбор доступа в зависимости от количества, размеров и локализаций метастазов (табл. 2).

Выбор операционного доступа и особенно применение мини-инвазивных подходов будут периодически предметом споров, пока не наберется больше опыта. Например, Roth [66], а позже и Nakajima [64] опубликовали свои результаты, которые показали, что операционный доступ не влияет на общую выживаемость.

Объем резекции

Целью хирургического лечения является достижение радикальности (R0) при сохранении адекватного объема легочной паренхимы. Таким образом, объем резекции зависит от размера и локализации метастазов. С учетом этого все операции

Таблица 2

Модели распространения легочных метастазов и предлагаемый операционный подход

Характеристика метастазов	Операционный доступ	
	VATS	Торакотомия
Число	1–3	>3
Размер	<1,5 см	>4 см
Локализация	Периферические очаги	Центральные очаги
Пораженная доля	Верхняя, средняя	Нижняя

Примечание: VATS – торакоскопия с параллельной визуализацией.

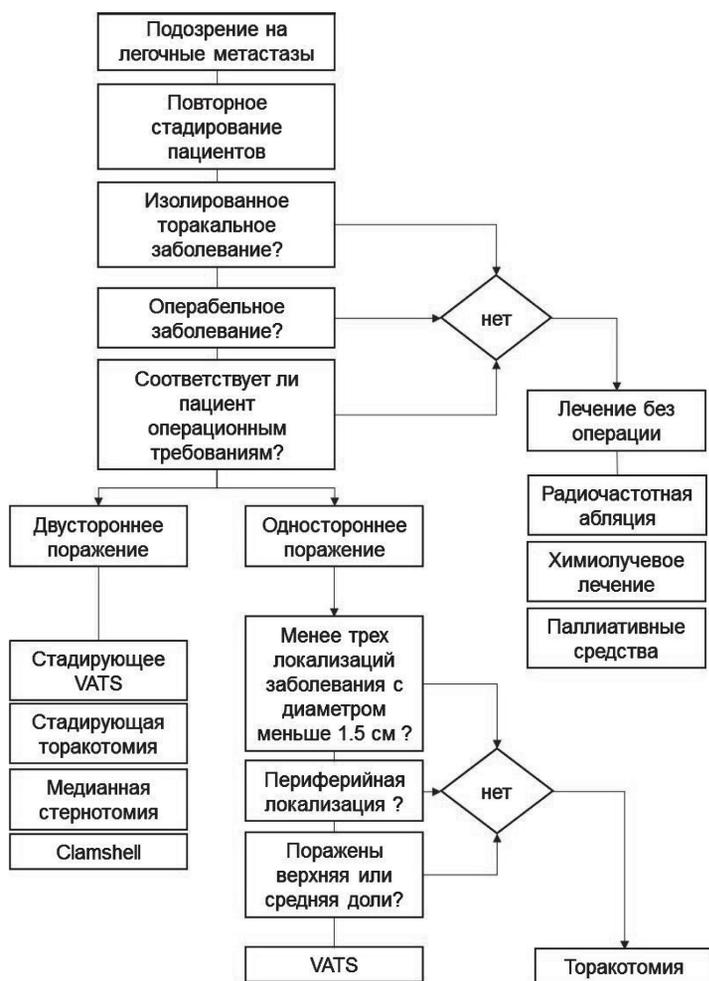


Рис. 1. Лечебно-диагностический алгоритм при подозрении на легочные метастазы

по поводу метастазов в легкие можно разделить на 3 категории: атипичные резекции легких, анатомичные резекции и комбинированные операции. Около 70 % больных выполняются атипичные резекции легких [57, 67]. В случае больших или центрально расположенных метастазов или множественных метастазов в одной доле, а также когда есть сомнение относительно происхождения поражения (вторая первичная опухоль или метастаз), требуется выполнение анатомической резекции (сегментэктомия, лобэктомия, пневмонэктомия). Анатомические резекции могут также использоваться у пациентов с поражением лимфатических узлов (N1). Пульмонэктомии нужно рассматривать как крайнюю меру, с учетом переносимости этого вмешательства. Аналогично и расширенно-комбинированные операции применяются тогда, когда возможности других методов лечения исчерпаны и хирургический метод остается единственной возможностью продления жизни.

Повторные операции

По данным Международного реестра по метастазам в легких после удаления метастазов у 53 % больных констатируют рецидив метастазов в легких. При изолированном поражении легочной паренхимы возможно выполнение повторных

вмешательств. Однако такие операции остаются прерогативой специализированных стационаров, в которых ведутся научные исследования по этой проблеме. Повторные резекции, как правило, выполняются в сложных условиях выраженного спаечного процесса, нарушения топографо-анатомических взаимоотношений элементов корня легкого и структур средостения. Данные клинических наблюдений показывают, что при рецидивных метастазах лечебная тактика также зависит от их чувствительности к лекарственному лечению. При появлении новых рецидивных метастазов повторные операции являются методом выбора и должны быть неотъемлемым компонентом комплексного лечения [68].

Заключение

Хирургическое лечение легочных метастазов КРР дает реальное преимущество в выживаемости только для тщательно отобранных групп пациентов. Мы предлагаем свой подход к лечению больных с легочными метастазами КРР (рис 1). Продление и улучшение качества жизни у этой тяжелой категории пациентов, считавшихся до недавнего времени подлежащими лишь симптоматической терапии, является актуальной проблемой современной клинической онкологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Weinlechner J.* Tumoren an der Brustwand und deren beahndlung resection der rippenöffnung der Brusthöhle und partielle entfernung der lunge. *Wien Med Wochenschr* 1882; 32: 589–591.
2. *Berney C.R., Yang J.L., Fisher R.J., Russell P.J., Crowe P.J.* Overexpression of nm23 protein assessed by color video image analysis in metastatic colorectal cancer: correlation with reduced patient survival. *World J Surg.* 1998 May; 22 (5): 484–90.
3. *Shiono S., Ishii G., Nagai K., Murata Y., Tsuta K., Nitadori J., Kodama T., Ochiai A.* Immunohistochemical prognostic factors in resected colorectal lung metastases using tissue microarray analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2006 Apr; 32 (3): 308–9.
4. *Тюрин И.Е.* Компьютерная томография органов грудной полости. СПб., 2003. 371.
5. *Choi Y.J., Park S.H., Lee S.S., Choi E.K., Yu C.S., Kim H.C., Kim J.C.* CT Colonography for Follow-Up After Surgery for Colorectal Cancer. *Am J Roentgenol.* 2007; 189: 283–289. doi: 10.2214/AJR.07.2305.
6. *Parsons A.M., Detterbeck F.C., Parker L.A.* Accuracy of helical CT in the detection of pulmonary metastases: is intraoperative palpation still necessary? 2004. *Ann Thorac Surg.* 2004 Dec; 78 (6): 1910–6; discussion 1916–8.
7. *Volterrani L., Vegni V., Pieraccini M., Rotli G., Gotti G., Disanto A., Tucci E.* Small solitary pulmonary nodule & HRCT: a preliminary report. *Eur Radiol.* 1995; 5 (4): 443–447.
8. *Blalock A.* Recent advances in surgery. *N Engl J Med* 1944; 231: 261–267.
9. *Collins J.* CT signs and patterns of lung disease. *Radiol Clin North Am.* 2001 Nov; 39 (6): 1115–35.
10. *Kreel L.* Computed tomography of the thorax. *Radiol Clin North Am.* 1978; 16 (3): 575–584.
11. *Kim H.J., Park S.H., Pickhardt P.J., Yoon S.N., Lee S.S., Yee J., Kim D.H., Kim A.Y., Kim J.C., Yu C.S., Ha H.K.* CT colonography for combined colonic and extracolonic surveillance after curative resection of colorectal cancer. *Radiology.* 2010 Dec; 257 (3): 697–704. doi: 10.1148/radiol.10100385.
12. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. М., 1999. 459.
13. *Портной Л.М., Тюрин И.Е., Юрьев А.С.* Лучевая диагностика в Российской Федерации: современное состояние и перспективы развития. М., 2002. 25.
14. *Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю.* Циторедуктивные операции (Нужно ли удалять первичную опухоль? Где предел разумной циторедукции?). *Практическая онкология.* 2014; 15 (2): 93–100.
15. *Brink J.A.* Technical aspects of helical (spiral) CT. *Radiol Clin North Am.* 1995 Sep; 33 (5): 825–41.
16. *Divisi D., Di Tommaso S., Di Leonardo G., Brianzoni E., De Vico A., Crisci R.* 18-fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computerized tomography versus computerized tomography alone for the management of solitary lung nodules with diameters inferior to 1.5 cm. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Oct; 58 (7): 422–6. doi: 10.1055/s-0030-1249945.
17. *Buscombe J., Hill J., Parbhoo S.* Scintimammography, a guide to good practice. *Gibbs Associates Limited.* 1998.
18. *Kang M.C., Kang C.H., Lee H.J., Goo J.M., Kim Y.T., Kim J.H.* Accuracy of 16-channel multi-detector row chest computed tomography with thin sections in the detection of metastatic pulmonary nodules. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Mar; 33 (3): 473–9. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.12.011.
19. *Ахмедов Б.Б., Давыдов М.М., Аллахвердиев А.К., Полоцкий Б.Е.* Определение показаний и объема хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в легкие. *Онкологическая колопроктология.* 2016; 6 (3): 34–42. doi:10.17650/2220-3478-2016-6-3-34-42
20. *Duque J.L., Ramos G., Castrodeza J., Cerezal J., Castanedo M., Yuste G., Heras F.* Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 63 (4): 944.
21. *Kozower B.D., Sheng S., O'Brien S.M., Liptay M.J., Lau C.L., Jones D.R., Shahian D.M., Wright C.D.* STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2010 Sep; 90 (3): 875–81; discussion 881–3. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2010.03.115.
22. *Thomford N.R., Woolner L.B., Clagett T.* The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965 Mar; 49: 357–63.
23. *Kanemitsu Y., Hirai T., Yasui K.* Preoperative probability model for predicting overall survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2004 Jan; 91 (1): 112–20.
24. *Расулов А.О., Давыдов М.М., Алиев В.А., Гордеев С.С., Аллахвердиев А.К., Ахмедов Б.Б., Налбандян А.В.* Колоректальный рак с синхронными метастазами в легких: клинические характеристики, лечение, прогноз. *Онкологическая колопроктология.* 2016; 5 (1): 8–13.
25. *Вашикмадзе Л.А., Трахтенберг А.Х., Хомяков В.М., Сидоров С.В., Пикин О.В.* Результаты циторедуктивных операций при колоректальном раке с отдаленными метастазами. *Российский онкологический журнал.* 2007; 5: 4–8.
26. *Pfannschmidt J., Dienemann H., Hoffmann H.* Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg* 2007; 84 (1): 324–338.
27. *Inoue M., Ohta M., Iuchi K., Matsumura A., Ideguchi K., Yasumitsu T., Nakagawa K., Fukuhara K., Maeda H., Takeda S., Minami M., Ohno Y., Matsuda H.; Thoracic Surgery Study Group of Osaka University.* Benefits of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2004 Jul; 78 (1): 238–44.
28. *Okumura S., Tsuboi M., Nakayama H., Asamura H., Tsuchiya R., Naruke T.* Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer: experiences with 159 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996 Oct; 112 (4): 867–74.
29. *Pfannschmidt J., Muley T., Hoffmann H., Dienemann H.* Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126 (3): 732–739.
30. *Welter S., Jacobs J., Krbeek T., Krebs B., Stamatidis G.* Longterm survival after repeated resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84 (1): 203–210.
31. *Veronesi G., Petrella F., Leo F., Solli P., Maissonneuve P., Galetta D., Gasparri R., Pelosi G., De Pas T., Spaggiari L.* Prognostic role of lymph node involvement in lung metastasectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Apr; 133 (4): 967–72.
32. *Pfannschmidt J., Klode J., Muley T., Dienemann H., Hoffmann H.* Nodal involvement at the time of pulmonary metastasectomy: experiences in 245 patients. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81 (2): 448–454.
33. *Higashiyama M., Kodama K., Higaki N., Takami K., Murata K., Kameyama M., Yokouchi H.* Surgery for pulmonary metastases from colorectal cancer. *Jap J Thor Cardiovasc Surg.* 2003; 51 (7): 289–296.
34. *Horner M., Ries L., Krapcho M.* SEER Cancer Stat Fact Sheets. SEER Cancer Statistics Review, 1976–2006. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, Division of Cancer Prevention and Control. 2009.
35. *Pastorino U., Buysse M., Friedel G., Ginsberg R.J., Girard P., Goldstraw P., Johnston M., McCormack P., Pass H., Putnam J.B.Jr.; International Registry of Lung Metastases.* Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997 Jan; 113 (1): 37–49.
36. *Pfannschmidt J., Bade S., Hoheisel J., Muley T., Dienemann H., Herpel E.* Identification of immunohistochemical prognostic markers for survival after resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Oct; 57 (7): 403–8. doi: 10.1055/s-0029-1185820.
37. *DeMatteo R.M., Minnard E.A., Kemeny N.* Surgical resection of both hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal cancer. *Proceedings of ASCO.* 1999; abstract 958.
38. *Onaitis M.W., Petersen R.P., Haney J.C., Saltz L., Park B., Flores R., Rizk N., Bains M.S., Dycoco J., D'Amico T.A., Harpole D.H., Kemeny N., Rusch V.W., Downey R.* *Ann Thorac Surg.* 2009 Jun; 87 (6): 1684–8. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2009.03.034.
39. *Iizasa T., Suzuki M., Yoshida S., Motohashi S., Yasufuku K., Iyoda A., Shibuya K., Hiroshima K., Nakatani Y., Fujisawa T.* Prediction of prognosis and surgical indications for pulmonary metastasectomy from colorectal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jul; 82 (1): 254–60.
40. *Vogelsang H., Hierholzer C., Berger U., Siewert J.R., Präuer H.* Factors influencing survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2004 Aug; 91 (8): 1066–71.
41. *Melloni G., Carretta A., Ciriaco P., Arrigoni G., Fieschi S., Rizzo N., Bonacina E., Augello G., Belloni P.A., Zannini P.* Inflammatory pseudotumor of the lung in adults. *Ann Thorac Surg.* 2005 Feb; 79 (2): 426–32.
42. *Mitry E., Guiu B., Coscovea S., Jooste V., Faivre J., Bouvier A.M.* Epidemiology, management and prognosis of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study. *Gut.* 2010 Oct; 59 (10): 1383–8. doi: 10.1136/gut.2010.211557.
43. *Neff H., Hörth W., Makowiec F., Fischer E., Imdahl A., Hopt U.T., Passlick B.* *J Gastrointest Surg.* 2009 Oct; 13 (10): 1813–20. doi: 10.1007/s11605-009-0960-1.
44. *Barbareschi M., Murer B., Colby T.V., Chilosi M., Macri E., Loda M., Dogliani C.* CDX-2 homeobox gene expression is a reliable marker of colorectal adenocarcinoma metastases to the lungs. *Am J Surg Pathol.* 2003 Feb; 27 (2): 141–9.
45. *Headrick J.R., Miller D.L., Nagorney D.M., Allen M.S., Deschamps C., Trastek V.F., Pairolero P.C.* Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer. *Ann Thor Surg.* 2001; 71 (3): 975–980.
46. *Shah S.A., Haddad R., Al-Sukhni W., Kim R.D., Greig P.D., Grant D.R., Taylor B.R., Langer B., Gallinger S., Wei A.C.* Surgical resection of hepatic and pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *J Am Coll Surg.* 2006 Mar; 202 (3): 468–75.

47. Kobayashi K., Kawamura M., Ishihara T. Surgical treatment for both pulmonary and hepatic metastases from colorectal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Dec; 118 (6): 1090–6.
48. Miller G., Biernacki P., Kemeny N.E., Gonen M., Downey R., Jarnagin W.R., D'Angelica M., Fong Y., Blumgart L.H., DeMatteo R.P. Outcomes after resection of synchronous or metachronous hepatic and pulmonary colorectal metastases. *J Am Coll Surg.* 2007 Aug; 205 (2): 231–8.
49. Yano T., Fukuyama Y., Yokoyama H., Tanaka Y., Miyagi J., Kuni-naka S., Asoh H., Ichinose Y. Failure in resection of multiple pulmonary metastases from colorectal cancer. *J Am Coll Surg.* 1997 Aug; 185 (2): 120–2.
50. Deschoolmeester V., Baay M., Specenier P., Lardon F., Jan B., Vermorken J. A review of the most promising biomarkers in colorectal cancer: one step closer to targeted therapy. *Oncologist.* 2010; 15 (7): 699–731. doi: 10.1634/theoncologist.2010-0025.
51. Padilla-Valverde D. Departamento de especialidades Médico-quirúrgicas [Doctoral Tesis]. Universidad de Córdoba, 2001.
52. Demmy T.L., Dunn K.B. Surgical and nonsurgical therapy for lung metastasis: indications and outcomes. *Surg Oncol Clin N Am.* 2007 Jul; 16 (3): 579–605.
53. Rena O., Casadio C., Viano F., Cristofori R., Ruffini E., Filosso P.L., Maggi G. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: factors influencing prognosis. Twenty-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 May; 21 (5): 906–12.
54. Renehan A.G., Egger M., Saunders M.P., O'Dwyer S.T. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2002 Apr 6; 324 (7341): 813.
55. Rex D.K., Kahi C.J., Levin B., Smith R.A., Bond J.H., Brooks D., Burt R.W., Byers T., Fletcher R.H., Hyman N., Johnson D., Kirk L., Lieberman D.A., Levin T.R., O'Brien M.J., Simman C., Thorson A.G., Winawer S.J. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin.* 2006 May-Jun; 56 (3): 160–7; quiz 185–6.
56. Tamura M., Oda M., Tsunozuka Y., Matsumoto I., Kawakami K., Wanatabe G. Vascular endothelial growth factor expression in metastatic pulmonary tumor from colorectal carcinoma: utility as a prognostic factor. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Oct; 128 (4): 517–22.
57. Loehe F., Kobinger S., Hatz R.A., Helmberger T., Loehrs U., Fuerst H. Value of systematic mediastinal lymph node dissection during pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg.* 2001 Jul; 72 (1): 225–9.
58. Milleron B., Capron F., Calais G., Mangiapan G., Rosencher L., Wdowick A. *Pneumologie. Encycl. Méd. Chir.* 1996; 6-002-G-70.
59. Mongil Poce R., Pagés Navarrete C., Ruiz Navarrete J.A., Roca Fernández J., Arrabal Sánchez R., Benítez Doménech A., Fernández de Rota Vecilla A., Fernández Bermúdez J.L. Survival analysis of resection of lung metastases from colorectal cancer. *Arch Bronconeumol.* 2009 May; 45 (5): 235–9. doi: 10.1016/j.arbres.2008.11.008.
60. Greelish J.P., Friedberg J.S. Secondary pulmonary malignancy. *Surg Clin North Am* 2000; 80 (2): 633–657.
61. Ахмедов Б.Б., Аллавердиев А.К., Давыдов М.М., Полоцкий Б.Е. Опыт хирургического лечения легочных метастазов колоректального рака. Российский биотерапевтический журнал. 2006; 15 (1): 7–8.
62. Ninomiya N., Nakayama J., Tanaka M., Takenchi E., Murakawa T., Fukami T. Effects of lung metastasectomy on respiratory function. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Jan; 49 (1): 17–20.
63. Landreneau R.J., Mack M.J., Keenan R.J., Hazelrigg S.R., Dowling R.D., Ferson P.F. Strategic planning for video-assisted thoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 1993 Sep; 56 (3): 615–9.
64. Nakajima J., Murakawa T., Fukami T., Takamoto S. Is thoracoscopic surgery justified to treat pulmonary metastasis from colorectal cancer? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008 Apr; 7 (2): 212–6; discussion 216–7.
65. Cerfolio R.J., McCarty T., Bryant A.S. Non-imaged pulmonary nodules discovered during thoracotomy for metastasectomy by lung palpation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 May; 35 (5): 786–91; discussion 791. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.01.012.
66. Roth J.A., Pass H.I., Wesley M.N., White D., Putnam J.B., Seipp C. Comparison of median sternotomy and thoracotomy for resection of pulmonary metastases in patients with adult soft-tissue sarcomas. *Ann Thorac Surg.* 1986 Aug; 42 (2): 134–8.
67. Rama N., Monteiro A., Bernardo J.E., Eugenio L., Natunes M. Lung metastases from colorectal cancer: surgical resection and prognostic factors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 Mar; 35 (3): 444–9. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.10.047
68. Kim A.W., Faber L.P., Warren W.H., Saclarides T.J., Carhill A.A., Basu S., Choh M.S., Liptay M.J. Repeat pulmonary resection for metachronous colorectal carcinoma is beneficial. *Surgery.* 2008 Oct; 144 (4): 712–7; discussion 717–8. doi: 10.1016/j.surg.2008.07.007.

Поступила 10.03.18
Принята в печать 2.04.18

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ахмедов Бахром Бахтиерович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник торакального отделения торако-абдоминального отдела, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: abb_onc@mail.ru. SPIN-код: 9984-5890. AuthorID: 899688.

Давыдов Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заведующий торакальным отделением торако-абдоминального отдела, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). AuthorID: 555607.

Федянин Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: fedianinmu@mail.ru. SPIN-код: 4381-5628.

Алиев Вячеслав Афандиевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения колопроктологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: afandi@inbox.ru. AuthorID: 520863.

Гордеев Сергей Сергеевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения колопроктологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 6577-5540. AuthorID: 841348.

Дадыев Ислам Артурович, аспирант кафедры онкологии ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения России (г. Москва, Россия). E-mail: islamik_07@mail.ru.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

PROGNOSTIC FACTORS IN THE TREATMENT OF LUNG METASTASES FROM COLORECTAL CANCER

**B.B. Akhmedov¹, M.M. Davydov¹, M.Yu. Fedyanin¹, V.A. Aliev¹,
S.S. Gordeev¹, I.A. Dadyev^{1,2}**

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia¹

23, Kashirskoe Shosse, Moscow-115478, Russia. E-mail: abb_onc@mail.ru¹

A.E. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia²

20, Delegatskaya Street, Moscow-127473, Russia. E-mail: islamik_07@mail.ru²

Abstract

Based on the results of worldwide clinical studies, survival of colorectal cancer patients with lung metastases is significantly influenced by curative resection, number of metastases and disease free interval. Intrathoracic lymph node metastases in combination with pulmonary metastases as well as the CEA level of greater than 10ng/ml are found to be the most unfavorable prognostic factors. Most studies have found no significant relationship between survival and the size of the primary tumor and unilateral/bilateral distribution of pulmonary metastases. However, some authors consider that bilateral metastasis and T3-4 tumors are unfavorable prognostic factors. The key factors for surgical treatment of pulmonary metastases are the feasibility of performing curative resection and the absence of other manifestations of the disease.

Key words: colorectal cancer, lung metastases.

REFERENCES

1. *Weinlechner J.* Tumoren an der Brustwand und deren behandlung resection der rippeneröffnung der Brusthöhle und partielle entfernung der lunge. *Wien Med Wochenschr* 1882; 32: 589–591.
2. *Berney C.R., Yang J.L., Fisher R.J., Russell P.J., Crowe P.J.* Over-expression of nm23 protein assessed by color video image analysis in metastatic colorectal cancer: correlation with reduced patient survival. *World J Surg.* 1998 May; 22 (5): 484–90.
3. *Shiono S., Ishii G., Nagai K., Murata Y., Tsuta K., Nitadori J., Kodama T., Ochiai A.* Immunohistochemical prognostic factors in resected colorectal lung metastases using tissue microarray analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2006 Apr; 32 (3): 308–9.
4. *Tyurin I.E.* Computer tomography of the thoracic cavity organs. *St. Petersburg.* 2003. 371. [in Russian]
5. *Choi Y.J., Park S.H., Lee S.S., Choi E.K., Yu C.S., Kim H.C., Kim J.C.* CT Colonography for Follow-Up After Surgery for Colorectal Cancer. *American Journal of Roentgenology.* 2007; 189: 283289. doi: 10.2214/AJR.07.2305.
6. *Parsons A.M., Detterbeck F.C., Parker L.A.* Accuracy of helical CT in the detection of pulmonary metastases: is intraoperative palpation still necessary? 2004. *Ann Thorac Surg.* 2004 Dec; 78(6): 19106; discussion 19168.
7. *Volterrani L., Vegni V., Pieraccini M., Rotili G., Gotti G., Disanto A., Tucci E.* Small solitary pulmonary nodule & HRCT: a preliminary report. *Eur Radiol.* 1995; 5 (4): 443–447.
8. *Blalock A.* Recent advances in surgery. *N Engl J Med* 1944; 231: 261–267.
9. *Collins J.* CT signs and patterns of lung disease. *Radiol Clin North Am.* 2001 Nov; 39 (6): 1115–35.
10. *Kreel L.* Computed tomography of the thorax. *Radiol Clin North Am.* 1978; 16 (3): 575–584.
11. *Kim H.J., Park S.H., Pickhardt P.J., Yoon S.N., Lee S.S., Yee J., Kim D.H., Kim A.Y., Kim J.C., Yu C.S., Ha H.K.* CT colonography for combined colonic and extracolonic surveillance after curative resection of colorectal cancer. *Radiology.* 2010 Dec; 257 (3): 697–704. doi: 10.1148/radiol.10100385.
12. *Glantz S.* Medico-biological statistics. Moscow, 1999. 459. [in Russian]
13. *Portnoy L.M., Tyurnn I.E., Yuriev A.S.* Radiodiagnosis in the Russian Federation: current status and development prospects. Moscow, 2002. 25. [in Russian]
14. *Afanasyev S.G., Dobrodeev A.Ju.* Cytorreductive surgery (Should the primary tumor be removed? (What is the optimal cytorreduction?). *Practical Oncology.* 2014; 15 (2): 93–100. [in Russian]
15. *Brink J.A.* Technical aspects of helical (spiral) CT. *Radiol Clin North Am.* 1995 Sep; 33 (5): 825–41.
16. *Divisi D., Di Tommaso S., Di Leonardo G., Brianzoni E., De Vico A., Crisci R.* 18-fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computerized tomography versus computerized tomography alone for the management of solitary lung nodules with diameters inferior to 1.5 cm. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Oct; 58 (7): 422–6. doi: 10.1055/s-0030-1249945.
17. *Buscombe J., Hill J., Parbhoo S.* Scintimammography, a guide to good practice. Gibbs Associates Limited. 1998.
18. *Kang M.C., Kang C.H., Lee H.J., Goo J.M., Kim Y.T., Kim J.H.* Accuracy of 16-channel multi-detector row chest computed tomography with thin sections in the detection of metastatic pulmonary nodules. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Mar; 33 (3): 473–9. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.12.011.
19. *Ahmedov B.B., Davydov M.M., Allakhverdiev A.K., Polotskiy B.E.* Definition and scope of the surgical treatment in patients with pulmonary metastases from colorectal cancer. *Colorectal Oncology.* 2016; 6 (3): 34–42. doi: 10.17650/2220-3478-2016-6-3-34-42. [in Russian]
20. *Duque J.L., Ramos G., Castrodeza J., Cerezal J., Castanedo M., Yuste G., Heras F.* Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 63 (4): 944.
21. *Kozower B.D., Sheng S., O'Brien S.M., Liptay M.J., Lau C.L., Jones D.R., Shahian D.M., Wright C.D.* STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2010 Sep; 90 (3): 875–81; discussion 881–3. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.115.
22. *Thomford N.R., Woolner L.B., Clagett T.* The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965 Mar; 49: 357–63.
23. *Kanemitsu Y., Hirai T., Yasui K.* Preoperative probability model for predicting overall survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2004 Jan; 91 (1): 112–20.
24. *Rasulov A.O., Davydov M.M., Aliev V.A., Gordeev S.S., Allakhverdiev A.K., Akhmedov B.B., Nalbandyan A.V.* Colorectal cancer with synchronous lung metastases: clinical characteristics, treatment, prognosis. *Colorectal Oncology.* 2016; 6 (1): 8–13. doi: 10.17650/2220-3478-2016-6-1-8-13. [in Russian]
25. *Vashakmadze L.A., Trakhtenberg A.Kh., Khomyakov V.M., Sidorov S.V., Pikin O.V.* Results of cytorreductive operations for colorectal cancer with distant metastases. *Russian Oncological Journal.* 2007; 5: 4–8. [in Russian]
26. *Pfannschmidt J., Dienemann H., Hoffmann H.* Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg* 2007; 84 (1): 324–338.
27. *Inoue M., Ohta M., Iuchi K., Matsumura A., Ideguchi K., Yasumitsu T., Nakagawa K., Fukuhara K., Maeda H., Takeda S., Minami M., Ohno Y., Matsuda H.; Thoracic Surgery Study Group of Osaka University.* Benefits of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2004 Jul; 78 (1): 238–44.
28. *Okamura S., Tsuboi M., Nakayama H., Asamura H., Tsuchiya R., Naruke T.* Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer: experi-

- ences with 159 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996 Oct; 112 (4): 867–74.
29. Pfannschmidt J, Muley T, Hoffmann H, Dienemann H. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126 (3): 732–739.
30. Welter S, Jacobs J, Krbek T, Krebs B, Stamatis G. Longterm survival after repeated resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84 (1): 203–210.
31. Veronesi G, Petrella F, Leo F, Solli P, Maissonneuve P, Galetta D, Gasparri R, Pelosi G, De Pas T, Spaggiari L. Prognostic role of lymph node involvement in lung metastasectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Apr; 133 (4): 967–72.
32. Pfannschmidt J, Klode J, Muley T, Dienemann H, Hoffmann H. Nodal involvement at the time of pulmonary metastasectomy: experiences in 245 patients. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81 (2): 448–454.
33. Higashiyama M, Kodama K, Higaki N, Takami K, Murata K, Kameyama M, Yokouchi H. Surgery for pulmonary metastases from colorectal cancer. *Jap J Thor Cardiovasc Surg.* 2003; 51 (7): 289–296.
34. Horner M, Ries L, Krapcho M. SEER Cancer Stat Fact Sheets. SEER Cancer Statistics Review, 1976–2006. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, Division of Cancer Prevention and Control. 2009.
35. Pastorino U, Buysse M, Friedel G, Ginsberg R.J., Girard P, Goldstraw P, Johnston M, McCormack P, Pass H, Putnam J.B.Jr.; *International Registry of Lung Metastases.* Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997 Jan; 113 (1): 37–49.
36. Pfannschmidt J, Bade S, Hoheisel J, Muley T, Dienemann H, Herpel E. Identification of immunohistochemical prognostic markers for survival after resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Oct; 57 (7): 403–8. doi: 10.1055/s-0029-1185820.
37. DeMatteo R.M., Minnard E.A., Kemeny N. Surgical resection of both hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal cancer. *Proceedings of ASCO.* 1999; abstract 958.
38. Onatits M.W., Petersen R.P., Haney J.C., Saltz L., Park B., Flores R., Rizk N., Bains M.S., Dycoco J., D'Amico T.A., Harpole D.H., Kemeny N., Rusch V.W., Downey R. *Ann Thorac Surg.* 2009 Jun; 87 (6): 1684–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.03.034.
39. Iizasa T, Suzuki M, Yoshida S, Motohashi S, Yasufuku K, Iyoda A, Shibuya K, Hiroshima K, Nakatani Y, Fujisawa T. Prediction of prognosis and surgical indications for pulmonary metastasectomy from colorectal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jul; 82 (1): 254–60.
40. Vogelsang H, Hierholzer C, Berger U, Siewert J.R., Präuer H. Factors influencing survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2004 Aug; 91 (8): 1066–71.
41. Melloni G., Carretta A., Ciriaco P., Arrigoni G., Fieschi S., Rizzo N., Bonacina E., Augello G., Belloni P.A., Zannini P. Inflammatory pseudotumor of the lung in adults. *Ann Thorac Surg.* 2005 Feb; 79 (2): 426–32.
42. Mitry E., Guiu B., Cosconea S., Jooste V., Faivre J., Bouvier A.M. Epidemiology, management and prognosis of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study. *Gut.* 2010 Oct; 59 (10): 1383–8. doi: 10.1136/gut.2010.211557.
43. Neeff H., Hörth W., Makowiec F., Fischer E., Imdahl A., Hopt U.T., Passlick B. *J Gastrointest Surg.* 2009 Oct; 13 (10): 1813–20. doi: 10.1007/s11605-009-0960-1.
44. Barbareschi M., Murer B., Colby T.V., Chilosi M., Macri E., Loda M., Dogliani C. CDX-2 homeobox gene expression is a reliable marker of colorectal adenocarcinoma metastases to the lungs. *Am J Surg Pathol.* 2003 Feb; 27 (2): 141–9.
45. Headrick J.R., Miller D.L., Nagorney D.M., Allen M.S., Deschamps C., Trastek V.F., Pairolero P.C. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer. *Ann Thor Surg.* 2001; 71 (3): 975–980.
46. Shah S.A., Haddad R., Al-Sukhni W., Kim R.D., Greig P.D., Grant D.R., Taylor B.R., Langer B., Gallinger S., Wei A.C. Surgical resection of hepatic and pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *J Am Coll Surg.* 2006 Mar; 202 (3): 468–75.
47. Kobayashi K., Kawamura M., Ishihara T. Surgical treatment for both pulmonary and hepatic metastases from colorectal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Dec; 118 (6): 1090–6.
48. Miller G., Biernacki P., Kemeny N.E., Gonen M., Downey R., Jarnagin W.R., D'Angelica M., Fong Y., Blumgart L.H., DeMatteo R.P. Outcomes after resection of synchronous or metachronous hepatic and pulmonary colorectal metastases. *J Am Coll Surg.* 2007 Aug; 205 (2): 231–8.
49. Yano T, Fukuyama Y, Yokoyama H, Tanaka Y, Miyagi J, Kuniyama S, Asoh H, Ichinose Y. Failure in resection of multiple pulmonary metastases from colorectal cancer. *J Am Coll Surg.* 1997 Aug; 185 (2): 120–2.
50. Deschoolmeeter V., Baay M., Specenier P., Lardon F., Jan B., Vermorken J. A review of the most promising biomarkers in colorectal cancer: one step closer to targeted therapy. *Oncologist.* 2010; 15 (7): 699–731. doi: 10.1634/theoncologist.2010-0025.
51. Padilla-Valverde D. Departamento de especialidades Médico-quirúrgicas [Doctoral Tesis]. Universidad de Córdoba, 2001.
52. Demmy T.L., Dunn K.B. Surgical and nonsurgical therapy for lung metastasis: indications and outcomes. *Surg Oncol Clin N Am.* 2007 Jul; 16 (3): 579–605.
53. Rena O., Casadio C., Viano F., Cristofori R., Ruffini E., Filosso P.L., Maggi G. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: factors influencing prognosis. Twenty-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 May; 21 (5): 906–12.
54. Renehan A.G., Egger M., Saunders M.P., O'Dwyer S.T. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2002 Apr 6; 324 (7341): 813.
55. Rex D.K., Kahi C.J., Levin B., Smith R.A., Bond J.H., Brooks D., Burt R.W., Byers T., Fletcher R.H., Hyman N., Johnson D., Kirk L., Lieberman D.A., Levin T.R., O'Brien M.J., Simman C., Thorson A.G., Winawer S.J. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin.* 2006 May-Jun; 56 (3): 160–7; quiz 185-6.
56. Tamura M., Oda M., Tsunozuka Y., Matsumoto I., Kawakami K., Wanatabe G. Vascular endothelial growth factor expression in metastatic pulmonary tumor from colorectal carcinoma: utility as a prognostic factor. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Oct; 128 (4): 517–22.
57. Loehe F., Kobinger S., Hatz R.A., Helmberger T., Loehrs U., Fuerst H. Value of systematic mediastinal lymph node dissection during pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg.* 2001 Jul; 72 (1): 225–9.
58. Milleron B., Capron F., Calais G., Mangiapan G., Rosencher L., Wdowick A. *Pneumologie. Encycl. Méd. Chir.* 1996; 6-002-G-70.
59. Mongil Poce R., Pagés Navarrete C., Ruiz Navarrete J.A., Roca Fernández J., Arrabal Sánchez R., Benítez Doménech A., Fernández de Rota Avicilla A., Fernández Bermúdez J.L. Survival analysis of resection of lung metastases from colorectal cancer. *Arch Bronconeumol.* 2009 May; 45 (5): 235–9. doi: 10.1016/j.arbres.2008.11.008.
60. Greelish J.P., Friedberg J.S. Secondary pulmonary malignancy. *Surg Clin North Am* 2000; 80 (2): 633–657.
61. Akhmedov B.B., Allahverdiev A.K., Davydov M.M., Polotsky B.E. Experience in the surgical treatment of pulmonary metastases of colorectal cancer. *Russian Biotherapeutic Journal.* 2006; 15 (1): 7–8. [in Russian]
62. Ninomiya N., Nakayima J., Tanaka M., Takenchi E., Murakawa T., Fukami T. Effects of lung metastasectomy on respiratory function. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Jan; 49 (1): 17–20.
63. Landreneau R.J., Mack M.J., Keenan R.J., Hazelrigg S.R., Dowling R.D., Ferson P.F. Strategic planning for video-assisted thoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 1993 Sep; 56 (3): 615–9.
64. Nakajima J., Murakawa T., Fukami T., Takamoto S. Is thoracoscopic surgery justified to treat pulmonary metastasis from colorectal cancer? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008 Apr; 7 (2): 212–6; discussion 216–7.
65. Cerfolio R.J., McCarty T., Bryant A.S. Non-imaged pulmonary nodules discovered during thoracotomy for metastasectomy by lung palpation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 May; 35 (5): 786–91; discussion 791. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.01.012.
66. Roth J.A., Pass H.I., Wesley M.N., White D., Putnam J.B., Seipp C. Comparison of median sternotomy and thoracotomy for resection of pulmonary metastases in patients with adult soft-tissue sarcomas. *Ann Thorac Surg.* 1986 Aug; 42 (2): 134–8.
67. Rama N., Monteiro A., Bernardo J.E., Eugenio L., Natunes M. Lung metastases from colorectal cancer: surgical resection and prognostic factors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 Mar; 35 (3): 444–9. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.10.047
68. Kim A.W., Faber L.P., Warren W.H., Saclarides T.J., Carhill A.A., Basu S., Choh M.S., Liptay M.J. Repeat pulmonary resection for metachronous colorectal carcinoma is beneficial. *Surgery.* 2008 Oct; 144 (4): 712–7; discussion 717–8. doi: 10.1016/j.surg.2008.07.007.

Received 10.03.18
Accepted 2.04.18

ABOUT THE AUTHORS

Bakhrom B. Akhmedov, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Thoracic and Abdominal Surgery, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). E-mail: abb_onc@mail.ru.

Mikhail M. Davydov, MD, DSc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Thoracic and Abdominal Surgery, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

Mikhail Yu. Fedyanin, MD, DSc, Senior Researcher, Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). E-mail: fedianinmu@mail.ru.

Vyacheslav A. Aliev, MD, DSc, Senior Researcher, Department of Coloproctology and Chemotherapy, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). E-mail: afandi@inbox.ru.

Sergey S. Gordeev, MD, PhD, Department of Coloproctology and Chemotherapy, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

Islam A. Dadyev, Postgraduate, A.E. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia). E-mail: islamik_07@mail.ru.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests