

DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-2-34-40

УДК: 616.24-006-033.2-089

Для цитирования: *Смоленов Е.И., Рагулин Ю.А., Пикин О.В.* Классификация легочных метастазов: возможности применения в клинической практике. Сибирский онкологический журнал. 2018; 17 (2): 34–40. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-2-34-40.

For citation: *Smolenov E.I., Ragulin Yu.A., Pikin O.V.* Classification of pulmonary metastases: potential application in clinical practice. Siberian Journal of Oncology. 2018; 17 (2): 34–40. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-2-34-40.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ МЕТАСТАЗОВ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е.И. Смоленов¹, Ю.А. Рагулин¹, О.В. Пикин²

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Россия¹

249036, г. Обнинск, ул. Королёва, 4. E-mail: yuri.ragulin@mail.ru¹

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия²

125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3. E-mail: pikin_ov@mail.ru²

Аннотация

Актуальность проблемы обусловлена отсутствием результатов рандомизированных исследований, демонстрирующих эффективность хирургических вмешательств у больных с внутрилегочными метастазами, и необходимостью создания общепринятой классификации процесса, которая позволила бы стратифицировать этих больных. **Цель исследования** – проанализировать показатели выживаемости больных, перенесших легочные метастазэктомии, с использованием классификации, учитывающей распространенность метастатического поражения легких. **Материал и методы.** В исследование были включены 568 больных злокачественными опухолями различных локализаций с очаговым поражением легкого. Средний возраст больных составил 49 лет (18–81 год). Проведен анализ лечения больных, перенесших метастазэктомии легких в МРНЦ им. А.Ф. Цыба и МНИОИ им. П.А. Герцена, согласно общепринятой классификации. Эта же когорта пациентов стратифицирована согласно разработанной классификации, учитывающей количественные характеристики поражения и вовлеченность лимфатических коллекторов. **Результаты.** По результатам морфологического исследования у 72 пациентов метастатическое поражение не подтвердилось. При анализе проведенного исследования у пациентов без пораженных лимфатических узлов наилучшие результаты зафиксированы при солитарном поражении (M_s): медиана выживаемости составила 58 мес, а при олигометастатическом (до 5 очагов) и лимитированном (до 25 очагов) поражении – 36 и 26 мес соответственно. У больных с множественными очагами (M_m) (более 25 очагов) – 12 мес. При метастатическом поражении лимфатических коллекторов медиана выживаемости составила 32 мес для пациентов с солитарным очагом (M_s), при олигометастатическом поражении (M_o) – 27 мес. При количестве очагов от 6 до 24 (M_l) – 12 мес, при множественном (M_m) – 6 мес ($p=0,00012$). **Заключение.** Применение данной классификации поможет стратифицировать больных на подгруппы по распространенности процесса, которые будут изначально схожи по другим показателям. Её использование стоит рассматривать как один из критериев отбора, который помогает разграничивать больных на тождественные подгруппы в клинических исследованиях.

Ключевые слова: онкология, хирургия, легочная метастазэктомия, классификация, метастазы.

Метастазирование – один из видов прогрессирования злокачественных опухолей, напрямую сказывающийся на общей продолжительности и качестве жизни больных. При гематогенном пути метастазирования первой мишенью диссеминации процесса является легкое. У трети больных со злокачественными солидными опухолями при

динамическом наблюдении после лечения выявляют метастазы в легких [1]. В настоящее время ведущей теорией лимфогенного и гематогенного метастазирования онкологического процесса является «каскадная теория», которая показывает, что его распространение является многоступенчатым процессом. Предложенная Лари Нортоном [2]

гипотеза «self-seeding» (теория самозасева) предполагает двунаправленность процесса метастазирования, когда после формирования отдаленного метастаза опухолевые клетки могут возвращаться в системный кровоток и колонизировать первичную опухоль. Следовательно, гипотеза позволяет разделить метастатическое поражение на активность первичного очага, поражение лимфатических коллекторов и количество отдаленных внутрилегочных очагов. В общепринятой классификации метастатического поражения не учитывается поражение лимфатических узлов. Распространение метастатического процесса на лимфатическую систему неблагоприятно влияет на общую выживаемость [3–5], а частота поражения внутригрудных лимфатических коллекторов при некоторых видах опухолей составляет до 30 %.

В исследовании проведен анализ общепринятой классификации метастатического поражения легких. Предложена система стадирования на основе количества очагов в легочной паренхиме и поражения лимфатических узлов. Проведен ретроспективный анализ данных подгрупп пациентов с учетом показателя общей выживаемости.

Материал и методы

Проанализированы данные больных, перенесших метастазэктомию легких в МРНЦ им. А.Ф. Цыба и МНИОИ им. П.А. Герцена, согласно общепринятой классификации, предполагающей выделение солитарного, единичных (2–3 очага) и множественных (4 и более) очагов. Эта же когорта пациентов стратифицирована согласно предложенной нами классификации. Показатели общей выживаемости рассчитаны методами Kaplan – Meier и Log-rank тест.

По распространенности первичного процесса в разработанной классификации подгруппы выделяли следующим образом: T0 – нет рецидива первичной опухоли и внелегочных отдаленных метастазов; T1 – есть рецидив первичной опухоли и/или внелегочные отдаленные метастазы; Ts – обнаружение узла в легочной ткани синхронно с первичной опухолью (это часто вызывает диагностические сложности в трактовке, поскольку в 37,5 % случаев выявленный солитарный очаг не является метастатическим). В предлагаемой классификации распространение процесса на лимфоколлекторы ранжируется отдельно. Лимфодиссекция является важным прогностическим инструментом при лечении больных с метастатическим поражением лёгких и лимфоузлов [6, 7]. Мы считаем, что лимфогенное метастазирование (категория N) должно определяться не только с учетом размеров метастаза в лимфатическом узле, а в зависимости от «региона» поражения: N0 – данных за увеличенные лимфоколлекторы нет; N1 – поражение медиастинальных и/или корневых лимфатических узлов с одной стороны;

N2 – билатеральное медиастинальное поражение; N3 – поражение внегрудных лимфоузлов. Стоит отметить, что увеличение лимфатических узлов по данным КТ не является абсолютным противопоказанием к хирургическому лечению. Распространенность метастатического поражения по легочной паренхиме вынесена в категорию M. При солитарном поражении хирургическое лечение часто носит лечебно-диагностический характер, позволяя присвоить категорию M_s. В англоязычной литературе [8] встречается термин «олигометастазы», подразумевающий наличие до 5 метастатических очагов, это соответствует M₀ в представленной классификации. Четких критериев количества очагов, ограничивающих показания к хирургическому лечению, нет. В опубликованных работах [9, 10] встречаются данные об удалении более 100 метастатических очагов, но, основываясь на опыте нашей клиники, удаление свыше 25 очагов (категория M_m) позволяет увеличить показатели выживаемости в крайне редких случаях у тщательно отобранных больных, учитывая и другие прогностические факторы (гистогенез первичной опухоли, время безрецидивного периода и др.). Количество очагов больше 6, но менее 24 обозначается как M_L.

Результаты

Операции по удалению предполагаемых метастазов из легкого/легких выполнены у 568 больных злокачественными опухолями различных локализаций, у 72 (12,6 %) из них метастазы по результатам морфологического исследования удаленного материала не подтверждены. В окончательный анализ включены 496 больных, которым было выполнено хирургическое лечение на одном из этапов с последующим подтверждением метастатического процесса в легких. Средний возраст пациентов составил 49,2 ± 0,61 года (от 18 до 81), 58,5 % больных женского пола. Одностороннее поражение диагностировано у 399 (80,4 %) пациентов. Было выполнено 592 операции, приоритет отдавали щадящим хирургическим вмешательствам: сублобарная резекция выполнена у 422 (71,3 %), лобэктомию – у 132 (22,3 %), пневмонэктомию – у 20 (3,4 %) больных. Пробные операции выполнены 18 (3,6 %) больным. По поводу рецидивных метастазов в легком выполнено 63 (10,6 %) операции у 47 больных (9,4 %).

Данные общей выживаемости больных в зависимости от распространенности процесса представлены на рис. 1. Медиана выживаемости составила 22 мес у 104 больных с множественным поражением, 32 мес – у 106 больных с единичными метастазами, 43 мес – при солитарном метастазе (n=286). Пятилетняя выживаемость – 22,9, 30,3 и 41,9 % соответственно (p<0,001).

Медиана выживаемости при поражении внутригрудных лимфатических узлов (без учета количе-

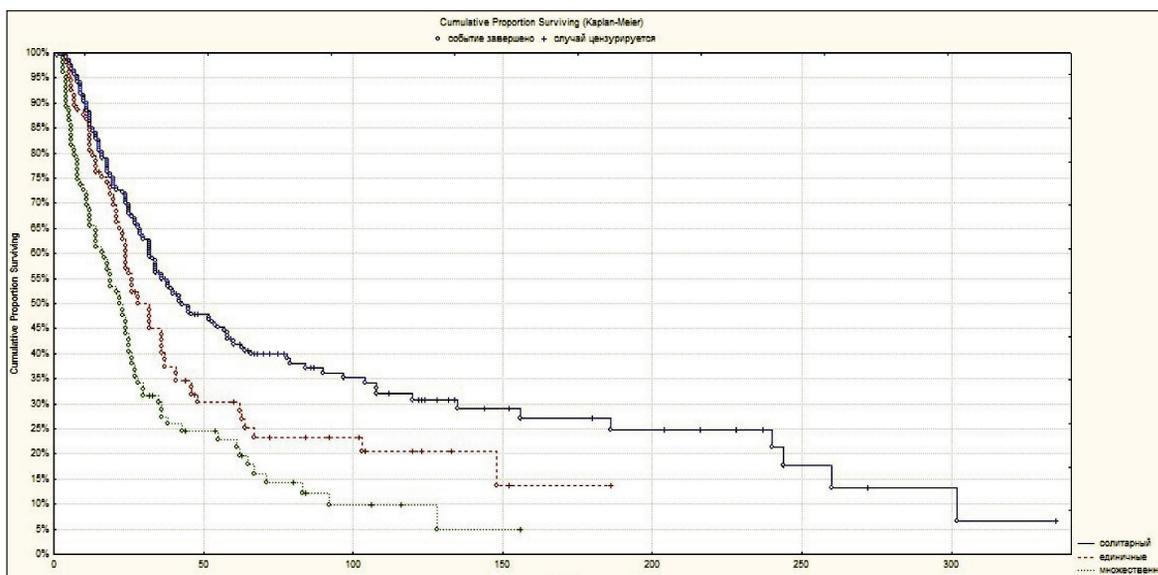


Рис. 1. Общая выживаемость больных в зависимости от распространенности процесса

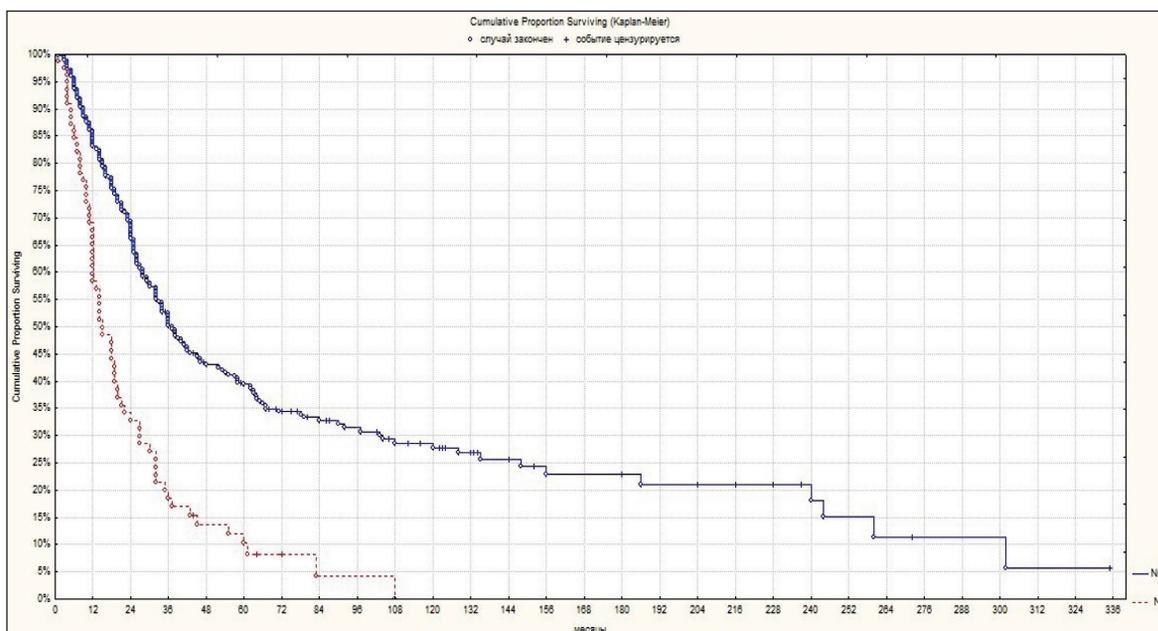


Рис. 2. Общая выживаемость больных в зависимости от поражения лимфатических узлов

ства очагов в легочной паренхиме) составила 15 мес, в то время как при интактных лимфатических узлах данный показатель оказался 37 мес (рис. 2). Пятилетняя выживаемость составила 13,6 и 39,4 % соответственно (log-rank test: $p < 0,001$). Таким образом, наличие пораженных лимфатических узлов ухудшает показатель общей выживаемости пациентов.

В анализ по классификации, учитывающей распространение на лимфоколлекторы и уточняющей количественное поражение, было включено 419 больных (табл. 1). Семьдесят семь больных не были включены в анализ по причине выявленного синхронного поражения (Ts) в 72 случаях и вне-легочного метастаза на момент операции (T1) в 5 наблюдениях.

Медиана выживаемости пациентов без пораженных лимфатических узлов составила 58 мес при солитарном очаге (M_s), при олигометастатическом (M_o) поражении – 36 мес, при лимитированном (M_l) – 26 мес, при множественном распространении (M_m) – 12 мес (рис. 3). При этом пятилетняя выживаемость достигла 49,2 % у пациентов с M_s , ни один из пациентов с распространенностью M_m не пережил пятилетний период. У пациентов с олигометастатическим и лимитированным поражением показатель пятилетней выживаемости составил 34,9 и 34,3 % соответственно ($p < 0,001$).

При метастатическом поражении лимфатических коллекторов медиана выживаемости составила 32 мес для больных с солитарным очагом (M_s), при олигометастатическом поражении (M_o) –

Таблица 1

Распространенность поражения, согласно предлагаемой классификации

Распространенность процесса	M _S	M _O	M _L	M _M	Всего
N ₀	222	80	33	23	358
N+	22	26	5	8	61
Всего	244	106	38	31	419

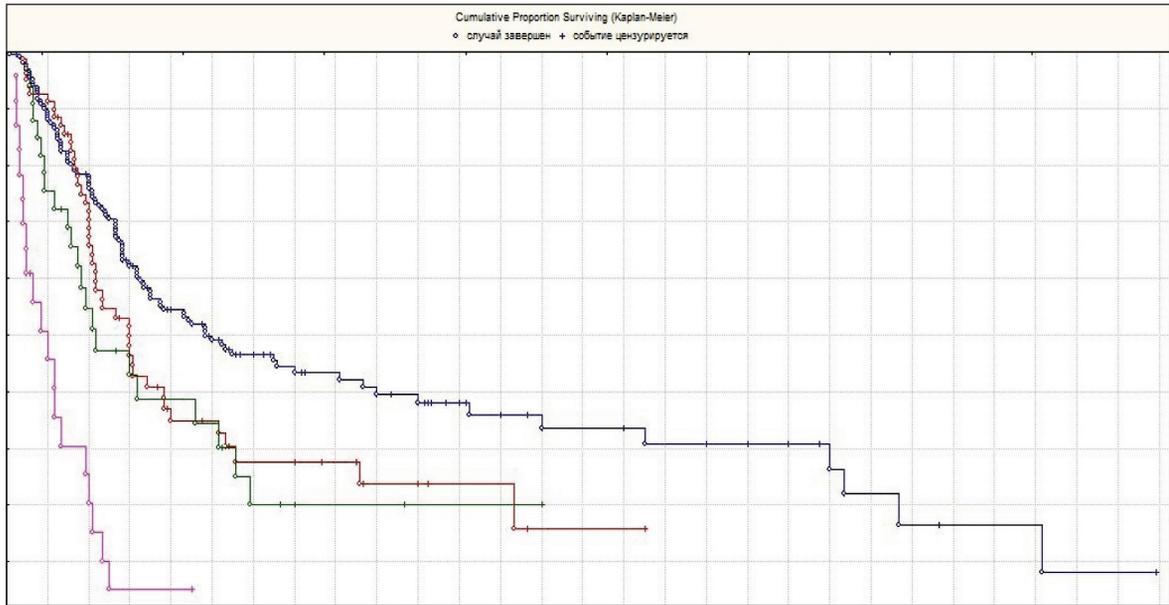


Рис. 3. Общая выживаемость больных с интактными лимфатическими коллекторами

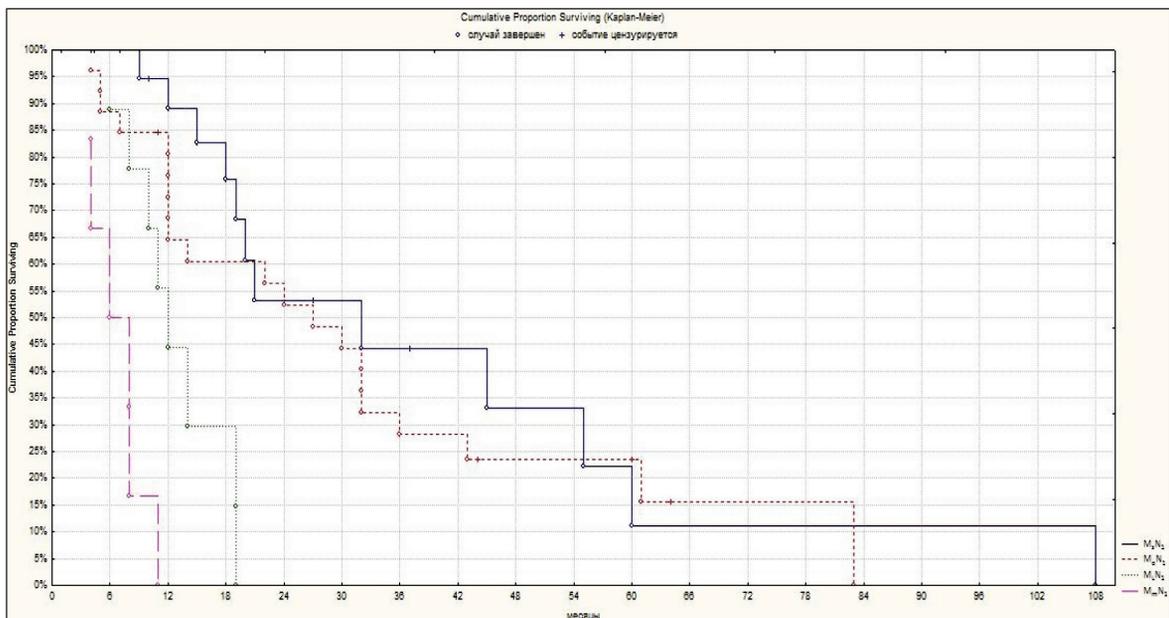


Рис. 4. Общая выживаемость больных с пораженными лимфатическими коллекторами

27 мес, при лимитированном (от 6 до 24 очагов, M_L) – 12 мес, при множественном (M_m) – 6 мес (p=0,00012) (рис. 4).

Показатели общей пятилетней выживаемости у пациентов с солитарным и олигометастатическим поражением сходны – 22 % и 23,5 % соответственно (log-rank test: p=0,45).

Обсуждение

В настоящее время абсолютным прогностическим фактором при хирургическом лечении метастатического процесса, влияющим на показатель прогноза выживаемости у пациентов, является радикальность выполненной операции. Однако общепринятая классификация не учитывает рас-

Частота поражения лимфатических коллекторов при метастазэктомии легких

Автор, год	Гистогенез первичного очага	Общее число больных	Число больных с поражением лимфоузлов
Saito, 2002 [13]		138*	20 (14,4 %)
Higashiyama, 2003 [14]		100	12 (12 %)
Inoue, 2003 [15]	Колоректальный рак	89	21 (23,6 %)
Iida, 2006 [16]		1889	103 (8,4 %)
Watanabe, 2009 [17]		44*	5 (11,3 %)
Kanzaki, 2011 [11]	Рак почки	48	5 (10,4 %)
Shiono, 2015 [18]	Опухоли головы и шеи	114	30 (26,3 %)
Shiono, 2015 [5]		73**	21 (29 %)
Anraku, 2004 [19]	Рак матки	45*	16 (35,6 %)
Shiono, 2015 [5]		41**	11 (27 %)
Собственные данные	Различный	419	61 (14,5 %)

Примечание: * – включены пациенты, которым выполнялась лимфодиссекция (селективная или систематическая), ** – включены пациенты, которым выполнялась лобэктомия с лимфодиссекцией

пространение метастатического поражения на лимфатические коллекторы, хотя по результатам некоторых исследований частота пораженных лимфатических узлов может составлять свыше 30 % [11]. Более подробная статистика представлена в табл. 2.

В исследовании Shiono et al. [5] при анализе 683 пациентов, отобранных из 4363 перенесших метастазэктомию с лимфодиссекцией, показатели пятилетней выживаемости при интактных лимфатических узлах составили 53,8 %, при их поражении данный показатель достоверно ниже – 39,4 %. В нашем исследовании 5-летняя выживаемость составила 39,4 и 13,6 % соответственно (log-rank test: $p < 0,001$). Очевидно, что вовлечение лимфатических коллекторов в метастатический процесс является негативным прогностическим фактором. Таким образом, при решении вопроса о хирургическом лечении метастазов необходимо учитывать состояние лимфатических коллекторов. Данная классификация не включает некоторые «онкологические» прогностические факторы, такие как гистогенез первичного очага, показатель времени безрецидивной выживаемости, размер очагов и т. д. По этой причине результаты нашего исследования отличаются от данных Shiono et al. в связи с более гетерогенным составом групп.

В литературе мы не встретили полноценных работ, посвященных сравнительной оценке эффективности системной медикаментозной терапии и хирургического метода лечения. Безусловно, корректный анализ следует проводить только в группах с одинаковой морфологической структурой опухоли [12]. Применение данной классификации поможет при стратификации больных на подгруппы по распространенности процесса, которые будут изначально схожи по другим показателям. Использование классификации при проведении проспективных исследований стоит рассматривать как один из критериев, помогающий разграничить пациентов на тождественные подгруппы.

Таким образом, в классификациях метастатического поражения легких необходимо учитывать статус внутригрудных лимфатических узлов, поскольку радикальность выполнения операции является ведущим фактором в лечении данных пациентов. При интактных лимфатических узлах выживаемость зависит от количества метастазов в легких, наиболее неблагоприятный прогноз наблюдается у пациентов, имеющих более 25 очагов в легочной паренхиме. До получения результатов проспективных исследований должен сохраняться индивидуальный подход к тактике лечения пациентов с метастатическим поражением легких.

ЛИТЕРАТУРА

- Downey R.J. Surgical treatment of pulmonary metastases. *Surg Oncol Clin N Am.* 1999; 8 (2): 341.
- Migliore M., Lees B., Treasure T., Fallowfield L.J. Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer (PulMiCC International). *Oncologist.* 2013; 18 (5): 637. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0476.
- Reinersman J.M., Wigle D.A. Lymphadenectomy During Pulmonary Metastasectomy. *Thorac Surg Clin.* 2016 Feb; 26 (1): 35–40. doi:10.1016/j.thorsurg.2015.09.005.
- Dominguez-Ventura A., Nichols F.C., 3rd. Lymphadenectomy in metastasectomy. *Thorac Surg Clin.* 2006 May; 16 (2): 139–43. doi: 10.1016/j.thorsurg.2005.12.001.
- Shiono S., Matsutani N., Okumura S., Nakajima J., Horio H., Kohno M., Ikeda N., Kawamura M.; *Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan.* The prognostic impact of lymph-node dissection on lobectomy for pulmonary metastasis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015; 48 (4): 616–21; discussion 621. doi: 10.1093/ejcts/ezu533.
- Mineo T.C., Ambrogi V. Lung metastasectomy: an experience-based therapeutic option. *Ann Transl Med.* 2015; 3 (14): 194. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.08.15.
- Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Паришин В.Д., Пикин О.В. Современная идеология хирургического лечения метастатических опухолей легких. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2009; 9: 4–12.
- Weichselbaum R.R., Hellman S. Oligometastases revisited. *Nat Rev Clin Oncol.* 2011; 8 (6): 378–82. doi: 10.1038/nrclinonc.2011.44
- Rolle A., Koch R., Alpard S.K., Zwischenberger J.B. Lobe-sparing resection of multiple pulmonary metastases with a new 1318-nm Nd:YAG laser—first 100 patients. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74 (3): 865–869.
- Rolle A., Pereszlenyi A., Koch R., Richard M., Baier B. Is surgery for multiple lung metastases reasonable? A total of 328 consecutive patients with multiple-laser metastasectomies with a new 1318-nm Nd:YAG laser. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131 (6): 1236–1242. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.11.053

11. Kanzaki R., Higashiyama M., Fujiwara A., Tokunaga T., Maeda J., Okami J., Nishimura K., Kodama K. Long-term results of surgical resection for pulmonary metastasis from renal cell carcinoma: a 25-year single-institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Feb; 39 (2): 167–72. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.05.021
12. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. Радиация и риск. 2017; 26 (2): 26–40. doi: 10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40.
13. Saito Y., Omiya H., Kohno K., Kobayashi T., Itoi K., Teramachi M., Sasaki M., Suzuki H., Takao H., Nakade M. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: A prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Nov; 124 (5): 1007–13.
14. Higashiyama M., Kodama K., Higaki N., Takami K., Murata K., Kameyama M., Yokouchi H. Surgery for pulmonary metastases from colorectal cancer: the importance of prethoracotomy serum carcinoembryonic antigen as an indicator of prognosis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 51 (7): 289–296.
15. Inoue M., Ohta M., Luchi 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; 78 (1): 238–244. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.02.017
16. Iida T., Nomori H., Shiba M., Nakajima J., Okumura S., Horio H., Matsuguma H., Ikeda N., Yoshino I., Ozeki Y., Takagi K., Goya T., Kawamura M., Hamada C., Kobayashi K.; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Prognostic factors after pulmonary metastasectomy for colorectal cancer and rationale for determining surgical indications: a retrospective analysis. *Ann Surg.* 2013; 257 (6): 1059–1064. doi:10.1097/SLA.0b013e31826eda3b
17. Watanabe K., Nagai K., Kobayashi A., Sugito M., Saito N. Factors influencing survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2009; 96 (9): 1058–1065. doi: 10.1002/bjs.6682
18. Shiono S., Kawamura M., Sato T., Okumura S., Nakajima J., Yoshino I., Ikeda N., Horio H., Akiyama H., Kobayashi K. Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Pulmonary metastasectomy for pulmonary metastases of head and neck squamous cell carcinomas. *Ann Thorac Surg.* 2009 Sep; 88 (3): 856–60. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.040.
19. Anraku M., Yokoi K., Nakagawa K., Fujisawa T., Nakajima J., Akiyama H., Nishimura Y., Kobayashi K.; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 127 (4): 1107–1112.

Поступила 19.02.18
Принята в печать 2.04.18

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Смоленов Евгений Игоревич, научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: e.smolenov@gmail.com. SPIN-код: 6376-2673. AuthorID: 808954. ORCID: 0000-0003-3782-7338.

Рагулин Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: yuri.ragulin@mail.ru. SPIN-код: 6453-6594. AuthorID: 696041. ORCID: 0000-0001-5352-9248.

Пикин Олег Валентинович, доктор медицинских наук, руководитель отделения торакальной хирургии, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 2381-5969. AuthorID: 98403. ORCID: 0000-0001-6871-6804.

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

CLASSIFICATION OF PULMONARY METASTASES: POTENTIAL APPLICATION IN CLINICAL PRACTICE

E.I. Smolenov¹, Yu.A. Ragulin¹, O.V. Pikin²

A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia¹
4, Korolev street, 249036-Obninsk, Kaluga Region, Russia.
E-mail: yuri.ragulin@mail.ru¹

P. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia²
3, 2nd Botkinskiy pr., 125284-Moscow, Russia. E-mail: pikin_ov@mail.ru²

Abstract

Background. There is currently no information on the results of randomized studies evaluating the surgical treatment outcomes in patients with pulmonary metastases. Therefore, there is a strong need for a staging system that can permit the stratification of patients with intrapulmonary metastasis. **Aim:** To analyze the overall survival of patients who underwent pulmonary metastasectomy using a new classification taking account the extent of pulmonary metastasis. **Material and methods.** The study included 568 lung cancer patients who underwent pulmonary metastasectomy. All patients were stratified according to a new classification taking into account the number of metastatic sites and the extent of lymph node involvement. The median age of the patients was 49 years (range: 18 to 81 years). **Results.** Histological study revealed no evidence of metastases in 72 patients. In patients having no lymph node involvement, better results were observed in patients with a solitary site of metastasis (M₀), with a median survival of 58 months. In patients with

oligometastatic lesions (up to 5 sites) and limited metastatic sites (6–24 sites), the median survival was 36 and 26 months, respectively. In patients with multiple metastatic lesions (more than 25 sites), the median survival was 12 months. Among patients with lymph node metastases, the median survival was 32 months for patients with a solitary metastasis (M_s) and 27 months for patients with oligometastases (M_o). In patients with limited number of metastatic sites (6–24 sites), the median survival was 12 months. In patients with multiple metastases (M_m), the median survival was 6 months ($p=0.00012$). **Conclusion.** A new classification will help to stratify patients into identical subgroups. Its use should be considered as one of the selection criteria in future multicentre randomized trials.

Key words: oncology, surgery, pulmonary metastasectomy, classification, metastases.

REFERENCES

- Downey R.J. Surgical treatment of pulmonary metastases. *Surg Oncol Clin N Am.* 1999; 8 (2): 341.
- Migliore M., Lees B., Treasure T., Fallowfield L.J. Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer (PulMiCC International). *Oncologist.* 2013; 18 (5): 637. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0476.
- Reinersman J.M., Wigle D.A. Lymphadenectomy During Pulmonary Metastasectomy. *Thorac Surg Clin.* 2016 Feb; 26 (1): 35–40. doi:10.1016/j.thorsurg.2015.09.005.
- Dominguez-Ventura A., Nichols F.C., 3rd. Lymphadenectomy in metastasectomy. *Thorac Surg Clin.* 2006 May; 16 (2): 139–43. doi: 10.1016/j.thorsurg.2005.12.001
- Shiono S., Matsutani N., Okumura S., Nakajima J., Horio H., Kohno M., Ikeda N., Kawamura M.; *Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan.* The prognostic impact of lymph-node dissection on lobectomy for pulmonary metastasis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015; 48 (4): 616–21; discussion 621. doi: 10.1093/ejcts/ezu533.
- Mineo T.C., Ambrogi V. Lung metastasectomy: an experience-based therapeutic option. *Ann Transl Med.* 2015; 3 (14): 194. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.08.15.
- Chissov V.I., Trakhtenberg A. Kh., Parshin V.D., Pikin O.V. Surgical treatment of metastatic lung lesions: state of art. *Surgery. Journal of them. N.I. Pirogova.* 2009; 9: 4–12. [in Russian]
- Weichselbaum R.R., Hellman S. Oligometastases revisited. *Nat Rev Clin Oncol.* 2011; 8 (6): 378–82. doi: 10.1038/nrclinonc.2011.44
- Rolle A., Koch R., Alpard S.K., Zwischenberger J.B. Lobe-sparing resection of multiple pulmonary metastases with a new 1318-nm Nd:YAG laser-first 100 patients. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74 (3): 865–869.
- Rolle A., Pereszlenyi A., Koch R., Richard M., Baier B. Is surgery for multiple lung metastases reasonable? A total of 328 consecutive patients with multiple-laser metastasectomies with a new 1318-nm Nd:YAG laser. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131 (6): 1236–1242. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.11.053
- Kanzaki R., Higashiyama M., Fujiwara A., Tokunaga T., Maeda J., Okami J., Nishimura K., Kodama K. Long-term results of surgical resection for pulmonary metastasis from renal cell carcinoma: a 25-year single-institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Feb; 39 (2): 167–72. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.05.021
- Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. *Radiation and Risk.* 2017; 26 (2): 26–40. doi: 10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40. [in Russian]
- Saito Y., Omiya H., Kohno K., Kobayashi T., Itoi K., Teramachi M., Sasaki M., Suzuki H., Takao H., Nakade M. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: A prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Nov; 124 (5): 1007–13.
- Higashiyama M., Kodama K., Higaki N., Takami K., Murata K., Kameyama M., Yokouchi H. Surgery for pulmonary metastases from colorectal cancer: the importance of prethoracotomy serum carcinoembryonic antigen as an indicator of prognosis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 51 (7): 289–296.
- 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; 78 (1): 238–244. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.02.017
- Iida T., Nomori H., Shiba M., Nakajima J., Okumura S., Horio H., Matsuguma H., Ikeda N., Yoshino I., Ozeki Y., Takagi K., Goya T., Kawamura M., Hamada C., Kobayashi K.; *Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan.* Prognostic factors after pulmonary metastasectomy for colorectal cancer and rationale for determining surgical indications: a retrospective analysis. *Ann Surg.* 2013; 257 (6): 1059–1064. doi:10.1097/SLA.0b013e31826eda3b
- Watanabe K., Nagai K., Kobayashi A., Sugito M., Saito N. Factors influencing survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2009; 96 (9): 1058–1065. doi: 10.1002/bjs.6682
- Shiono S., Kawamura M., Sato T., Okumura S., Nakajima J., Yoshino I., Ikeda N., Horio H., Akiyama H., Kobayashi K. *Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan.* Pulmonary metastasectomy for pulmonary metastases of head and neck squamous cell carcinomas. *Ann Thorac Surg.* 2009 Sep; 88 (3): 856–60. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.040.
- Anraku M., Yokoi K., Nakagawa K., Fujisawa T., Nakajima J., Akiyama H., Nishimura Y., Kobayashi K.; *Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan.* Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 127 (4): 1107–1112.

Received 19.02.18
Accepted 2.04.18

ABOUT THE AUTHORS

Evgeny I. Smolenov, Researcher, Department of Thoracic Radiotherapy and Surgery, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). E-mail: e.smolenov@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3782-7338.

Yuri A. Ragulin, MD, PhD, Head of the Department of Thoracic Radiotherapy and Surgery, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-5352-9248.

Oleg V. Pikin, MD, DSc, Head of the Department of Thoracic Surgery, P. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). E-mail: pikin_ov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6871-6804.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests