



РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМ РАКОМ ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ ОРЕНБУРГСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Е.А.Калинин¹, М.А.Сеньчукова^{1,2}, М.Н.Васюков^{1,2}, П.В.Самойлов^{1,2}, С.О.Митряков¹, С.В.Пинчук¹

1. ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», 460021, Российская Федерация, г. Оренбург, пр-т. Гагарина, д. 11
2. ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, Российская Федерация, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6

Резюме

Цель исследования. Оценить ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов с двусторонним раком легкого (РЛ).

Пациенты и методы. В исследование включены 5 пациентов с первично-множественным синхронным РЛ (ПМСРЛ) и 5 — с первично-множественным метасинхронным РЛ (ПММРЛ), радикально оперированных в торакальном отделении ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер» с 2008 по 2016 гг. Проведен анализ клинических, морфологических, лабораторных данных и результатов инструментальных исследований, а также оценены ближайшие и отдаленные результаты лечения. Данные о пациентах получены из амбулаторных карт и историй болезни. Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты. В обеих группах преобладали опухоли, соответствующие T1–T2. При этом как в группе ПМСРЛ, так и ПММРЛ только в одном случае обе опухоли соответствовали T1–N0M0, в остальных — одна или обе опухоли были с метастазами в лимфоузлы корня или средостения. В раннем послеоперационном периоде количество хирургических осложнений составило 10%, соматических — 20%. Все осложнения успешно купированы консервативно. Послеоперационной летальности не отмечено. При ПММРЛ и ПМСРЛ однолетняя безрецидивная выживаемость (БВ) составила 100% и 80%, двух- — 80% и 60%, трех- — 60% и 60%, четырех- — 60% и 20% соответственно. Пятилетняя БВ при ПММРЛ была 40%. При ПМСРЛ один пациент жив без рецидива болезни 4,5 года. Соответственно однолетняя общая выживаемость (ОВ) составила 100% и 100%, двух- — 80% и 80%, трех- — 80% и 60%, четырех- — 80% и 40%. Пяти- и шестилетняя ОВ при ПММРЛ была 60% и 20% соответственно.

Заключение. Отсутствие послеоперационной летальности и низкое число послеоперационных осложнений свидетельствуют о безопасности двусторонних операций при правильном подборе пациентов с ПММРЛ. Низкие показатели 5-летней выживаемости пациентов связаны с проблемами первичной диагностики и низкой эффективностью существующих алгоритмов диспансерного наблюдения пациентов с этой патологией. Необходимо более активное внедрение современных программ динамического наблюдения и комплексного обследования пациентов, перенесших операцию по поводу РЛ, с ежегодными компьютерной томографией (КТ) органов грудной клетки и фибробронхоскопией.

Ключевые слова:

рак легкого, первично-множественные злокачественные опухоли, первично-множественный синхронный рак легкого, первично-множественный метасинхронный рак легкого, хирургическое лечение, безрецидивная выживаемость, общая выживаемость

Оформление ссылки для цитирования статьи

Калинин Е.А., Сеньчукова М.А., Васюков М.Н., Самойлов П.В., Митряков С.О., Пинчук С.В. Результаты хирургического лечения пациентов с первично-множественным раком легких по данным Оренбургского областного клинического онкологического диспансера. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(3): 29-39. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-3

Для корреспонденции

Калинин Евгений Анатольевич, хирург-онколог хирургического торакального отделения ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»

Адрес: 460021, Российская Федерация, г. Оренбург, пр-т Гагарина, д. 11

E-mail: Kalinin_evgeniy_81@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5329-3589>

Информация о финансировании. Не сообщалось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 13.04.2019 г., принята к печати 08.08.2019 г.

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE PRIMARY LUNG CANCERS ACCORDING TO ORENBURG REGIONAL ONCOLOGICAL CLINIC DATA

E.A.Kalinin¹, M.A.Senchukova^{1,2}, M.N.Vasukov^{1,2}, P.V.Samoilov^{1,2}, S.O.Mitryakov¹, S.V.Pinchuk¹

1. Orenburg Regional Clinical Oncology Center, 11, Gagarin prospect, Orenburg 460021, Russian Federation

2. Orenburg State Medical University, 6, Sovetskaya str., Orenburg 460000, Russian Federation

Abstract

Aim. To assess the immediate and long-term results of treating patients with bilateral lung cancer (LC).

Patients and methods. Radically operated 5 patients with primary multiple synchronous LC (PMSLC) and 5 patients with primary multiple metachronous LC (PMMLC) were included in the study. Clinical and morphological data, results of instrumental studies, immediate and long-term treatment results were analyzed. Statistical analysis was performed using the Statistica6 software.

Results. Tumors corresponding to T1-T2 prevailed in both groups. At the same time, both in the PMSLC and PMMLC group, only in one case both tumors corresponded to T1–2N0M0, in the others — one or both tumors were with metastases in lymph nodes of the root or mediastinum. In early postoperative period, the number of surgical complications was 10%, somatic — 20%. All complications were successfully treated conservatively. Postoperative mortality was not observed. In PMMLC and PMSLC cases, one-year relapse-free survival (RFS) was 100% and 80%; two-year — 80% and 60%; three-year — 60% and 60%; four-year — 60% and 20%, respectively. The five-year RFS in patients with PMMLC was 40%. One patient with PMSLC was alive without relapse of disease for 4.5 years. Accordingly, one-year overall survival (OS) was 100% and 100%; two-year — 80% and 80%; three-year — 80% and 60%; four-year — 80% and 40%. Five- and six-year OS in patients with PMMLC were 60% and 20%, respectively.

Conclusion. The absence of postoperative mortality and low number of postoperative complications indicate the safety of bilateral operations in patients with bilateral LC. Low rates of patients' 5-year survival are connected with problems of primary diagnostics and low efficiency of existing algorithms of regular medical checkup of patients with this pathology. To improve long-term results of LC treatment, it is necessary to more actively introduce the modern programs of dynamic observation and complex examination of patients, undergone surgery for LC, using the annual chest CT and fibrobronchoscopy.

Keywords:

lung cancer, primary multiple malignant tumors, primary multiple synchronous lung cancer, primary multiple metachronous lung cancer, surgical treatment, relapse-free survival, overall survival

For citation

Kalinin E.A., Senchukova M.A., Vasukov M.N., Samoilov P.V., Mitryakov S.O., Pinchuk S.V. The results of surgical treatment of patients with multiple primary lung cancers according to Orenburg Regional Oncological Clinic data. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(3): 29-39. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-3

For correspondence

Evgeniy A. Kalinin, surgeon thoracic surgery department, Orenburg Regional Clinical Oncology Center
Address: 11 Gagarin prospect, Orenburg 460021, Russian Federation
E-mail: Kalinin_evgeniy_81@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5329-3589>

Information about funding. Not reported.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 13.04.2019, accepted for publication 08.08.2019

Рак легкого (РЛ) остается серьезной медико-социальной проблемой. В 2017 г. РЛ в структуре онкологических заболеваний в Российской Федерации (РФ) находился на 3-м месте (10,1%) после рака кожи (12,6%) и рака молочной железы (11,5%). Среди мужчин эта патология многие годы «лидирует», составляя 17,4% в структуре онкозаболеваемости. За последние 10 лет отмечены снижение заболеваемости РЛ среди мужчин на 15,26% и рост этой патологии на 13,07% у женщин [1]

За последние десятилетия отмечается рост заболеваемости первично-множественными злокачественными опухолями (ПМЗО). В 2017 г. их частота составила 8,1% среди всех впервые выявленных злокачественных новообразований [1], в то время как в 1997 г. этот показатель был лишь 1,4%. Среди ПМЗО особое место занимают ПМЗО легких. Их частота, по данным разных авторов, составляет от 0,8 до 7,6% от всех выявленных случаев РЛ [2–5]. Вероятность развития второго РЛ связана с улучшением показателей выживаемости после завершения лечения первого рака, при начальной стадии 1-й опухоли, у пациентов старше 60 лет, а также у курящих [6].

Различают первично-множественный синхронный рак легкого (ПМСРЛ), когда обе опухоли диагностируются одновременно или с интервалом до 6 мес, и первично-множественный метакхронный рак легких (ПММРЛ) [7–10]. На долю метакхронного РЛ приходится от 50 до 70% случаев ПМЗО легких [4]. Также принято различать односторонний и двусторонний рак легких.

Следует отметить, что при синхронном двустороннем поражении легких врач сталкивается с проблемой интерпретации выявленных изменений. При центральном двустороннем РЛ диагноз не вызывает сомнений. При сочетании центрального и периферического РЛ или периферического РЛ обоих легких существует вероятность ошибки, а именно гипердиагностики метастатического поражения второго легкого, так как не всегда удается до операции гистологически верифицировать периферическую опухоль [11]. При метакхронном двустороннем РЛ врач сталкивается с теми же трудностями.

Лечение ПМЗО легких также сопряжено с определенными сложностями. При определении тактики лечения синхронного рака обоих легких учитываются распространенность первичных опухолей, их гистологическая структура, наличие или отсутствие поражения внутригрудных лимфоузлов, рентгенологическая семиотика опухолей. Лечение больных метакхронным двусторонним РЛ является не менее трудной задачей, однако, по мнению большинства авторов, если вторая опухоль резектабельна, то предпочтение следует отдавать хирургическому лечению [12].

Цель исследования — оценка ближайших и отдаленных результатов лечения 10 пациентов с двусторонним РЛ, оперированных с 2008 по 2016 гг. в хирургическом торакальном отделении ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ ООКОД).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезни 10 пациентов в возрасте от 47 до 65 лет ($57,7 \pm 1,7$, медиана 57,5), оперированных в торакальном отделении ГБУЗ ООКОД (главный врач к.м.н. Климушкин А.В.) за период с 2008 по 2016 гг., в связи с двусторонним РЛ. Мужчин было 9, женщин — 1. У пяти пациентов диагностирован ПМСРЛ и у пяти — ПММРЛ. Проанализированы клинические, морфологические, лабораторные и инструментальные данные, ближайшие и отдаленные результаты лечения. Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 6.0. Значение показателей определяли как $M \pm \sigma$. Взаимосвязь между различными показателями устанавливали, используя непараметрические методы (ранговой корреляции по Спирмену и гамма). Достоверность различий частот признаков в изучаемых группах оценивали с помощью критерия χ^2 . Анализ общей и безрецидивной 3-летней выживаемости выполняли по методу Каплана–Майера. Сравнение показателей выживаемости между группами пациентов проводили с использованием long-rank-теста. Различия считались статистически достоверными при уровне $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота операций при двустороннем РЛ по отношению к числу оперированных больных с этой патологией составила 0,7%. С ПМСРЛ было 5 мужчин (возраст $60,0 \pm 3,7$ года), с ПММРЛ — 4 мужчины и 1 женщина (возраст $55,4 \pm 6,4$ года). Клинические данные о пациентах представлены в таблице 1.

Сравнительная характеристика первой и второй опухоли

Клинико-рентгенологическая форма РЛ. Мы не выявили принципиальных различий между группами пациентов в зависимости от этого показателя. При ПМСРЛ в 2 случаях выявлен двусторонний периферический и в 3 — сочетание центрального и периферического РЛ. Лечение во всех 3 случаях начинали с центрального РЛ. При ПММРЛ у 2 пациентов был двусторонний периферический РЛ и у 3 — сочетание центрального и периферического

Таблица 1. Характеристика пациентов с первично-множественными опухолями легких
Table1. Characterization of patients with primary multiple lung tumors

Показатели/Indices	ПМСРЛ, n (%) PMSLC, n (%)		ПММРЛ, n (%) PMMLC, n (%)		p
	Первая опухоль/ Primary tumor	Вторая опухоль/ Secondary tumor	Первая опухоль/ Primary tumor	Вторая опухоль/ Secondary tumor	
Клинико-рентгенологическая форма/Clinical and radiological form					
Центральный/Central	3 (60)	0	1 (20)	2 (40)**	$p_1 = 0,19,$ $p_2 = 0,08$
Периферический/Peripheral	2 (40)	5 (100)	4 (80)	3 (60)	$p_3 = 0,03^*$ $p_4 > 0,9$
Сторона поражения/Defeat side					
Правое легкое/Right lung	1 (20)	4 (80)	4 (80)	1 (20)	$p_1 = 0,05^*$ $p_2 = 0,05^*$
Левое легкое/Left lung	4 (80)	1 (20)	1 (20)	4 (80)	$p_3 = 0,05^*$ $p_4 = 0,05^*$
Локализация опухоли/Tumor location					
Верхняя доля/Upper lobe	4 (80)	4 (80)	1 (20)	1 (20)	$p_1 = 0,11,$ $p_2 = 0,11$
Средняя доля/Average share	0	0	1 (20)	1 (20)	$p_3 > 0,9,$ $p_4 > 0,9$
Нижняя доля/Lower lobe	1 (20)	1 (20)	3 (60)	3 (60)	
Гистология/Histology					
Плоскоклеточный рак/ Squamous cell carcinoma	4 (80)	2 (40)	1 (20)	1 (20)	$p_1 = 0,25$ $p_2 = 0,28$
Аденокарцинома/ Adenocarcinoma	1 (20)	2 (40)	1 (20)	1 (20)	$p_3 = 0,11$ $p_4 > 0,9$
Прочие/Other	0	1 (20)	3 (60)	3 (60)	
Размер опухоли, мм/Tumor size					
	33 ± 27,3	35,8 ± 20,9	36 ± 19,5	27 ± 16,1	$p_1 = 0,55$ $p_2 = 0,84$ $p_3 = 0,84$ $p_4 > 0,47$
Стадия T/Stage T					
T1	4 (80)	2 (40)	4 (80)	4 (80)	$p_1 > 0,9,$ $p_2 = 0,23$
T2	0	2 (40)	0	1 (20)	$p_3 = 0,23$ $p_4 > 0,9$
T3	1 (20)	1 (20)	1 (20)	0	
Стадия N/Stage N					
N0	3 (60)	2 (40)	3 (60)	3 (60)	$p_1 > 0,9,$ $p_2 = 0,54$
N1	2 (40)	2 (40)	2 (40)	0	$p_3 = 0,54$ $p_4 > 0,9$
N2	0	1 (20)	0	2 (40)	
Клиническая стадия/Clinical stage					
T1-2N0	3 (60)	2 (40)	2 (40)	3 (60)	
T1-2N1	1 (20)	2 (40)	2 (40)	0	$p_1 = 0,42$ $p_2 = 0,19$
T1-2N2	0	1 (20)	0	2 (40)	$p_3 > 0,27$ $p_4 > 0,9$
T3N0	0	0	1 (20)	0	
T3N1	1(20)	0	0	0	

Примечание: ПМСРЛ – первично-множественный синхронный рак легкого; ПММРЛ – первично-множественный метакронный рак легких; p_1 – сравнение частоты признака 1-й опухоли в группах с ПМСРЛ и ПММРЛ; p_2 – сравнение частоты признака 2-й опухоли в группах с ПМСРЛ и ПММРЛ; p_3 – сравнение частоты признака 1-й и 2-й опухоли в группе с ПМСРЛ; p_4 – сравнение частоты признака 1-й и 2-й опухоли в группе с ПММРЛ; * – различия статистически достоверны; ** – у 1 пациента было сочетание центрального и периферического рака в одной и той же доле легкого.

Note: PMSLC – primary multiple synchronous lung cancer; PMMLC – primary multiple metachron lung cancer; p_1 – comparison of the first tumor sign frequency in groups with PMSLC and PMMLC; p_2 – comparison of the second tumor symptom frequency in groups with PMSLC and PMMLC; p_3 – comparison of the first and second tumors sign frequency in the group with PMSLC; p_4 – comparison of the first and second tumors sign frequency in the group with PMMLC; * – differences are statistically significant; ** – one patient had a combination of central and peripheral cancer in the same lung lobe.

РЛ. При этом у 1 пациента центральный РЛ был 1-й опухолью и у 2–2-й. В обеих группах отношение центрального рака к периферическому составило 3:7.

Локализация опухоли. По нашим данным, при ПМСРЛ поражение верхних долей легких встречалось чаще, чем нижних и средних, тогда как при ПММРЛ, напротив, у пациентов чаще наблюдались опухоли в нижних долях легких. Так, при ПМСРЛ у 4 пациентов опухоли локализовались в верхних долях обоих легких и у 1 — в нижних. При ПММРЛ только у 1 пациента обе опухоли располагались в верхних долях легких, у 2 — в нижних и у 2 было поражение нижней и средней долей.

Гистологическая структура. При ПМСРЛ в одном случае обе опухоли были представлены плоскоклеточным раком и в четырех — сочетанием железистого и плоскоклеточного рака. При ПММРЛ у 3 пациентов первая и вторая опухоль имели одинаковую гистологическую структуру (злокачественный карциноид, аденокарцинома и бронхиоло-альвеолярный РЛ). В одном случае выявлено сочетание железисто-плоскоклеточного РЛ и плоскоклеточного РЛ. У 1 пациента первая операция была выполнена по поводу плоскоклеточного РЛ, а вторая — по поводу синхронного центрального плоскоклеточного рака бронха с метастазами в лимфоузлы корня легкого и муцинпродуцирующей аденокарциномы

этой же доли легкого. В общем при синхронных опухолях плоскоклеточный рак был наиболее частой гистологической формой РЛ, тогда как при ПММРЛ преобладания какой-либо гистологической структуры опухоли не выявлено.

Стадия. Распределение пациентов по стадии заболевания не имело принципиальных отличий в группах. В обеих группах преобладали опухоли, соответствующие T1–T2. При этом как в группе ПМСРЛ, так и ПММРЛ только в одном случае обе опухоли соответствовали T1–2N0M0, в остальных — одна или обе опухоли были с метастазами в лимфоузлы корня или средостения. Так, при ПМСРЛ стадии T1–2N1M0 1-й и 2-й опухоли были у 1 пациента, T1–2N0M0 и T2N2M0 — у 1; T1–2N1M0 и T1–2N0M0 — у 1 и T3N1M0 и T1–2N0M0 — у 1 соответственно. При ПММРЛ у 2 — T1–2N0M0 и T2N2M0 и у 2 — T1–2N1M0 и T1–2N0M0 соответственно. Размеры 1-й и 2-й опухоли при ПМСРЛ практически не различались ($33 \pm 27,3$ и $35,8 \pm 20,9$ мм соответственно), тогда как при ПММРЛ размер 2-й опухоли был меньше 1-й ($36 \pm 19,5$ и $27 \pm 16,1$ мм соответственно), однако различия статистически недостоверны.

Данные о характере и особенностях оперативно-го лечения пациентов с ПММРЛ и ПМСРЛ представлены в таблице 2.

Таблица 2. Характер и особенности оперативного лечения пациентов с первично-множественными опухолями легких
Table 2. The nature and features of surgical treatment of patients with primary multiple lung tumors

Показатели/Indices	ПМСРЛ, n (%) PMSLC, n (%)		ПММРЛ, n (%) PMMLC, n (%)	
	1 операция/ 1 st operation	1 операция/ 1 st operation	1 операция/ 1 st operation	2 операция/ 2 nd operation
Вид операции/Type of operation				
Верхняя лобэктомия/Upper lobectomy	4 (80)	3 (60)	1 (20)	1 (20)
Средняя лобэктомия/Medium lobectomy	0	0	1 (20)	1 (20)
Нижняя лобэктомия/Lower lobectomy	1 (20)	1 (20)	2 (40)	3 (60)
Анатомическая сегментэктомия/ Anatomical segmentectomy	0	0	1 (20)	0
Анатомическая резекция зоны/ Anatomical resection of the zone	0	1 (20)	0	0
Особенности/Features				
Длительность, мин/Duration, min	$137 \pm 32,1$	$148 \pm 19,2$	$124 \pm 19,2$	$111 \pm 19,2$
Кровопотеря, мл/Blood loss, ml	$230 \pm 75,8$	$190 \pm 41,8$	$210 \pm 82,2$	$160 \pm 41,8$
Пневмолиз/Pneumolysis	2	2	1	0
Послеоперационный койко-день/ Postoperative bed day	14 ± 1	$15,8 \pm 3,9$	16 ± 2	$14,6 \pm 2,2$

При ПМСРЛ операции проводили в две госпитализации с перерывом от 25 до 217 дней, в среднем $39 \pm 13,5$ дня. У 1 пациента период времени от 1-й до 2-й операции составил 7,2 мес, так как при первом КТ-исследовании органов грудной клетки изменения в противоположном легком рентгенологом были интерпретированы как рубцовые. При контрольном КТ-исследовании был отмечен рост опухоли, после чего была выполнена вторая операция. При ПММРЛ период между операциями составил от 380 (1 год) до 1147 дней (3 года), в среднем — $739,2 \pm 277,4$ дня.

В соответствии с локализацией опухолей, при ПМСРЛ первая и вторая операция у 3 пациентов была в объеме верхней лобэктомии, у 1 — нижней лобэктомии и у 1 — верхней лобэктомии и анатомической резекции верхней зоны левого легкого. У 1 больного с двусторонней нижней лобэктомией обе плевральные полости были тотально облитерированы и отмечалось врастание одной из опухолей в грудную стенку, по поводу чего была выполнена резекция грудной стенки. У 2 пациентов пневмолиз выполнялся только с одной стороны. Послеоперационный койко-день в этой группе составил после 1-й и 2-й операции 14 и 16,2 соответственно. Из послеоперационных осложнений у 1 пациента после пневмолиза отмечено замедленное расправление оставшегося оперированного легкого. Других хирургических осложнений в этой группе не зафиксировано. Однако у 1 пациента после последовательной верхней лобэктомии обоих легких с интервалом между операциями в 23 дня в раннем послеоперационном периоде после 2-й операции отмечалась выраженная дыхательная недостаточность, которая сохранялась и на момент выписки из стационара. Еще у 1 пациента после 2-й операции была отмечена ишемия миокарда, которую удалось купировать терапевтически.

При ПММРЛ первая и вторая операция у 2 пациентов были в объеме нижней лобэктомии, у 1 — верхней лобэктомии, у 1 — анатомической резекции SVI нижней доли и средней лобэктомии и у 1 пациентки — бронхопластической средней лобэктомии и нижней лобэктомии. Пневмолиз был только у 1 пациента. Других особенностей операций не отмечено. Осложнений в послеоперационном периоде в этой группе не зафиксировано. Послеоперационный койко-день после 1-й и 2-й операции составил 16 ± 2 и $14,6 \pm 2,2$ дня соответственно.

Достоверных отличий в длительности операции, кровопотере и послеоперационном койко-дне у пациентов в группах с ПМСРЛ и ПММРЛ не отмечено.

Специальное лечение

При ПМСРЛ после окончания хирургического лечения 1 пациент получил послеоперационную дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) и 1 — адъювантную полихимиотерапию (ПХТ). Один пациент отказался от предложенных адъювантных ДЛТ и ПХТ.

При ПММРЛ послеоперационную ДЛТ получили 2 пациента после 1-й операции и 1 — после 2-й операции. Еще одному пациенту после 2-й операции была проведена адъювантная ПХТ.

Отдаленные результаты

На январь 2019 г. были живы без местного и системного рецидива 2 пациента. Один пациент в группе ПМСРЛ жив 60,9 мес с момента установления диагноза и 53,7 мес после окончания лечения, 1 пациентка с ПММРЛ жива 119,6 мес после выявления 1 опухоли и 81,3 мес после хирургического лечения 2-й опухоли. При ПММРЛ и ПМСРЛ однолетняя безрецидивная выживаемость (БВ) составила 100% и 80%, двух- — 80% и 60%, трех- — 60% и 60%, четырех- — 60% и 20% соответственно. Пятилетняя БВ при ПММРЛ была 40%. При ПМСРЛ 1 пациент без рецидива болезни жив 4,5 года. Соответственно однолетняя общая выживаемость (ОВ) составила 100% и 100%, двух- — 80% и 80%, трех- — 80% и 60%, четырех- — 80% и 40%. Пяти- и шестилетняя ОВ при ПММРЛ была 60% и 20% соответственно. Кривые выживаемости пациентов с ПМСРЛ и ПММРЛ с момента установления диагноза (1-й операции) представлены на рисунке 1.

Промежуток времени от 1-й до 2-й операции в группе ПМСРЛ в среднем составил $1,6 \pm 3,4$ мес, от 2-й операции до рецидива заболевания (у 4 па-

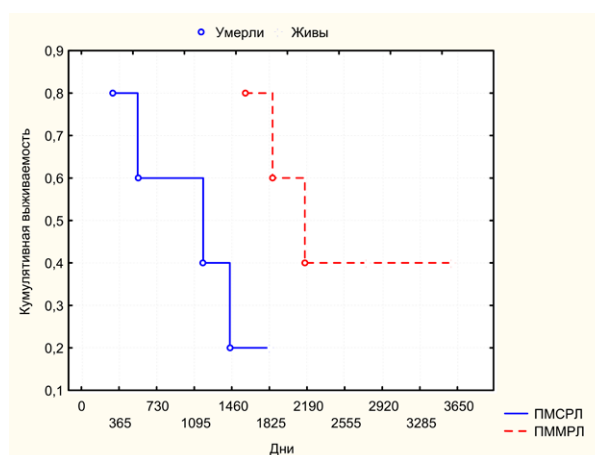


Рис. 1. Кривые выживаемости пациентов с ПМСРЛ и ПММРЛ.

Fig. 1. Survival curves of patients with PMSLC and PMLCD.

циентов) — $32,9 \pm 19,2$ мес и от даты рецидива до смерти — $7,6 \pm 6,5$ мес. График временных промежутков между датами 1-й и 2-й операции, датой рецидива и датой смерти или окончания наблюдения (случай № 2) представлен на рисунке 2.

У 4 пациентов с ПМСРЛ в сроки от 10,2 до 48,0 мес после установления диагноза была выявлена диссеминация РЛ в легкие и внутригрудные лимфоузлы. После выявления рецидива заболевания 3 пациентов (случаи № 1, 3, 4) прожили от 6,2 до 7 мес (см. рис. 2). Одному из них в связи с местным рецидивом заболевания были проведены курсы ДЛТ и ПХТ, двое других специального лечения не получали. У 2 пациентов специальное лечение рецидива РЛ не проводилось по причине тяжелого состояния и отказа от лечения. Один пациент (случай № 2) после выявления рецидива РЛ получил ПХТ и прожил 18,1 мес (см. рис. 2).

При ПММРЛ промежуток времени от 1-й до 2-й операции составил $29,6 \pm 7,6$ мес, от 2-й операции до рецидива — $50,1 \pm 25,5$ мес. График временных промежутков между датами 1-й и 2-й операции, датой рецидива и датой смерти или окончания наблюдения (случай № 1) представлен на рисунке 3.

У 2 пациентов с ПММРЛ (случаи № 1 и 4) промежуток времени от 2-й операции до рецидива составил $32,9 \pm 19,2$ мес, а от даты рецидива до смерти — $7,6 \pm 6,5$ мес (см. рис. 3). Одному из пациентов, в связи с диссеминацией в легкие, была назначена

монохимиотерапия. Однако через 17 дней с момента установления рецидива заболевания пациент умер. У 2 пациентов через 53,1 до 61,6 нед после 1-й операции и 16,1 и 35,8 нед после 2-й были выявлены метастазы в головной мозг (см. рис. 3). Первый пациент не получал специального лечения и умер через 4 мес после выявления метастазов. Второй пациент получил комплексное лечение (удаление метастаза, дистанционная лучевая терапия и несколько линий ПХТ) и прожил 35,9 мес после установления диагноза рецидива заболевания.

У 1 пациента (случай № 2) через 92,0 мес после выявления 1-й опухоли и через 53,7 мес после хирургического лечения 2-й опухоли был диагностирован рак пищевода, от которого пациент умер через 1 мес после установления диагноза (см. рис. 3).

В общем период от 2-й операции до рецидива в группе ПММРЛ был несколько больше, чем в группе с ПМСРЛ ($50,1 \pm 25,5$ и $32,9 \pm 19,2$ мес соответственно, $p = 0,13$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Первые случаи двустороннего РЛ по результатам вскрытия были описаны А. Arnstein в 1913 г. и Н. Beyreuther в 1924 г. [12]. В начале XX в. эти случаи были крайне редки и рассматривались как казуистика. С ростом заболеваемости и улучшени-

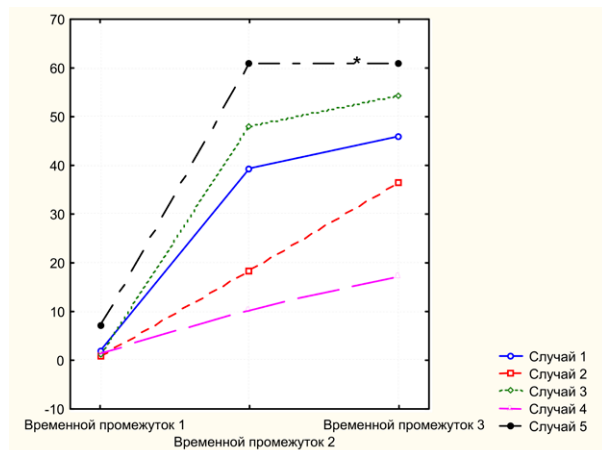


Рис. 2. Временные этапы в судьбе пациентов с ПМСРЛ. Временной промежуток 1 (мес) – время от 1-й до 2-й операции; временной промежуток 2 – время от 2-й операции до рецидива или окончания наблюдения; временной промежуток 3 – время от рецидива до смерти пациента или окончания наблюдения. *Случай №5 – пациент жив без рецидива РЛ.

Fig. 2. Temporary stages in the fate of patients with PMSLC. Time period 1 (month) – time from 1st to 2nd operations; time period 2 – time from 2nd operation to relapse or to the end of observation; time period 3 – the time from relapse to the death of the patient or to the end of the observation. *Case No. 5 – the patient is alive without relapse of LC.

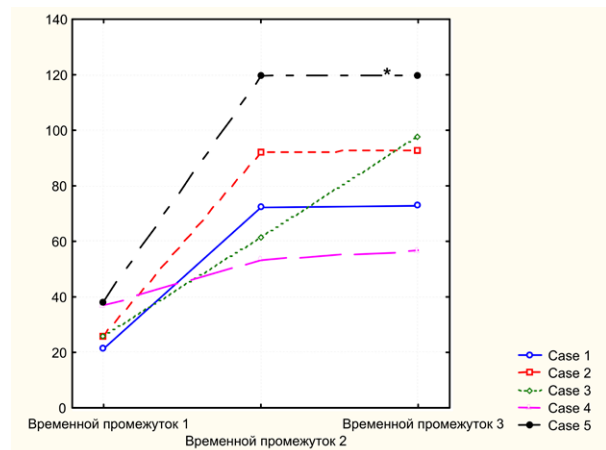


Рис. 3. Временные этапы в судьбе пациентов с ПММРЛ. Временной промежуток 1 (мес) – время от 1-й до 2-й операции; временной промежуток 2 – время от 2-й операции до рецидива или окончания наблюдения; временной промежуток 3 – время от рецидива до смерти пациента или окончания наблюдения. *Случай №5 – пациент жив без рецидива РЛ.

Fig. 3. Temporary stages in the fate of patients with PMMLC. Time period 1 (month) – time from 1st to 2nd operations; time period 2 – time from 2nd operation to relapse or to the end of observation; time period 3 – the time from relapse to the death of the patient or to the end of the observation. *Case No. 5 – the patient is alive without relapse of RLC.

ем качества диагностики и лечения РЛ данную патологию стали описывать чаще. В настоящее время двусторонний ПМРЛ составляет от 0,9 до 2,4% всех оперированных по поводу РЛ [12]. Несмотря на совершенствование методов инструментальной диагностики этой патологии, проблема интерпретации полученных данных не утратила своей актуальности. Основные сложности связаны с возможностью гипердиагностики метастатического поражения противоположного легкого как при ПМСРЛ, так и при ПММРЛ. В связи с описанными проблемами были разработаны диагностические критерии ПМРЛ, которые впервые были опубликованы N. Martini и M. Melamed в 1975 г. [13]. К ним авторы отнесли следующие: разная гистологическая структура опухолей, наличие предраковых изменений в окружающих тканях, отсутствие метастазов и инфильтрации средостения, разная плоидность ДНК опухоли. В 2009 г. А.Х. Трахтенберг и В.И. Чиссов сформулировали абсолютные и относительные критерии первичности РЛ при ПМЗО. К абсолютным (морфологическим) критериям они отнесли: разную гистологическую структуру опухолей, наличие при центральном РЛ на границе с опухолью изменений по типу метаплазии, дисплазии и рака *in situ*, развитие периферического рака в рубце легкого, более высокую степень дифференцировки 2-й опухоли при метакронном раке. К относительным критериям — лучистость контуров и втяжение плевры, характерные для периферического рака, большой интервал между выявлением метакронных опухолей легких, низкий риск метастазирования при излечении 1-й опухоли на ранней стадии, отсутствие метастатического поражения других органов и др. [12]. Учитывая объективные сложности в диагностике ПМРЛ, ряд авторов считают, что каждый случай выявления 2-й опухоли в легком у пациентов с установленным диагнозом РЛ должен обсуждаться коллегиально с участием торакального хирурга-онколога, рентгенолога, гистолога и даже генетика [5]. Однако, учитывая отсутствие каких-либо конкретных клинических или рентгенологических особенностей, позволяющих отличить ПМРЛ от внутрилегочных метастазов, поиск способов их идентификации продолжается. В ряде современных исследований отмечено значение исследования профиля генных мутаций для дифференциальной диагностики первичных и метастатических опухолей [6, 11, 14–16]. Различный характер генетических мутаций в опухолях легких подтверждает их первичное, а не метастатическое происхождение.

К сожалению, стоит отметить, что, по нашим данным, в группах с ПМСРЛ и ПММРЛ только у 1 пациента обе опухоли в легких соответствовали стадии

T1–2N0M0, что свидетельствует о наличии проблем как в первичной диагностике РЛ, так и в диспансерном наблюдении этой категории пациентов. Об этом также свидетельствует позднее выявление рецидива РЛ (за несколько месяцев до смерти), несмотря на формальное соблюдение сроков и стандартов обследования. В связи с этим для своевременного выявления 2-й опухоли легкого или рецидива заболевания считаем необходимым более активное внедрение современных программ динамического наблюдения и комплексного обследования пациентов, перенесших операцию по поводу РЛ, с ежегодными КТ органов грудной клетки и фибробронхоскопией, что соответствует рекомендациям ряда отечественных и международных онкологических обществ [6, 7].

Следует отметить, что сложности представляют не только диагностика ПМЗО легких, но и выбор оптимальной тактики лечения. С учетом показателей госпитальной летальности и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов, перенесших операции, в том числе как компонента комбинированного и комплексного лечения, установлена целесообразность выполнения двусторонних операций как при синхронном, так и при метакронном двустороннем РЛ. При отказе от хирургического лечения пациентов с ПММРЛ и ПМСРЛ отдаленные результаты были достоверно хуже [12, 17–20]. Объем операции и анестезиологическое пособие у этой категории пациентов необходимо планировать совместно с опытным анестезиологом. Следует коллегиально решать вопрос о функциональной операбельности пациента, обсуждать вопрос о выборе стороны 1-й операции при ПМСРЛ, предполагаемом и максимальном объеме вмешательства и другие технические моменты. Это связано с тем, что почти у половины пациентов с ПМРЛ двустороннее оперативное вмешательство или операция на втором легком невозможны из-за низких функциональных показателей [12].

Что касается этапности выполнения операции, то большинство клиник использует тактику последовательного выполнения операций, с перерывом между операциями в 3–4 нед [12, 17]. Первую операцию, как правило, начинают на стороне большего поражения или там, где имеются осложнения (распад, ателектаз, кровотечение, абсцедирование и др.) или же на стороне более агрессивного гистологического типа опухоли. В то же время ряд авторов предпочитают начинать оперативное лечение на стороне меньшего поражения, выполняя оптимально щадящую операцию, например, экономную анатомическую резекцию легкого с лимфодиссекцией корня и средостения, что позволяет в дальнейшем выпол-

нить безопасную контралатеральную резекцию легкого [17]. Такого же принципа следует придерживаться, если с одной стороны планируется выполнить пневмонэктомию. При этом стоит отметить, что большинство авторов рекомендуют избегать выполнения пневмонэктоми в данной группе пациентов из-за высокого риска развития тяжелых или даже смертельных осложнений [14, 18]. При благоприятных условиях возможно выполнение двусторонней стерноторакотомии и одномоментной резекции обоих легких [12]. Однако полагаем, что при данном вмешательстве существуют некоторые сложности в лимфодиссекции трахеобронхиальной группы.

При анализе результатов лечения пациентов с ПМРЛ обращают на себя внимание отсутствие послеоперационной летальности и низкий процент послеоперационных осложнений, что свидетельствует об адекватном отборе пациентов для хирургического лечения и правильной тактике их ведения. Удовлетворительные ближайшие результаты лечения пациентов с ПМРЛ были отмечены и другими авторами [14, 20].

Что касается отдаленных результатов лечения, то, к сожалению, их следует признать недостаточно удовлетворительными. Мы полагаем, что основной причиной является поздняя диагностика РЛ. У большинства пациентов 1-я или 2-я опухоль была с метастазами в лимфоузлы корня или средостения. Ме-

жду тем, при своевременной диагностике 5-летняя выживаемость оперированных пациентов с ПМЗО легких составляет более 50%, а при I стадии РЛ — приближается к 100% [18–20].

ВЫВОДЫ

1. Активная хирургическая тактика у пациентов с синхронным и метакронным двусторонним РЛ при нормальных функциональных показателях является оптимальной.

2. Короткий промежуток времени между датой диагностики рецидива заболевания РЛ и датой смерти пациента свидетельствует о его позднем выявлении и, следовательно, о низкой эффективности существующих алгоритмов диспансерного наблюдения данной группы больных РЛ.

3. Учитывая рост ПМРЛ, а также проблемы со своевременным выявлением 2-й локализации РЛ и рецидива заболевания необходимо более активное внедрение современных программ динамического наблюдения и комплексного обследования пациентов, перенесших операцию по поводу РЛ, с ежегодными КТ органов грудной клетки и фиброbronхоскопией.

4. Целесообразно включить в стандарт молекулярно-генетическое исследование в этой группе пациентов для оценки риска ПМЗО.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2018. Доступно по: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2013.pdf.
2. Wu SC, Lin ZQ, Xu CW, Koo KS, Huang OL, Xie DQ. Multiple primary lung cancers. *Chest*. 1987 Nov;92 (5):892–6. DOI: 10.1378/chest.92.5.892
3. Mathisen DJ, Jensik RJ, Faber LP, Kittle CF. Survival following resection for second and third primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984 Oct;88 (4):502–10.
4. Tsuneyzuka Y, Matsumoto I, Tamura M, Oda M, Ohta Y, Shimizu J, et al» The results of therapy for bilateral multiple primary lung cancers: 30 years experience in a single centre. *Eur J Surg Oncol*. 2004 Sep;30 (7):781–5. DOI: 10.1016/j.ejso.2004.05.008
5. Dai L, Yang HL, Yan WP, Liang Z, Xiong HC, Kang XZ, et al. The equivalent efficacy of multiple operations for multiple primary lung cancer and a single operation for single primary lung cancer. *J Thorac Dis*. 2016 May;8 (5):855–61. DOI: 10.21037/jtd.2016.03.42
6. Romaszko AM, Doboszyńska A. Multiple primary lung cancer: A literature review. *Adv Clin Exp Med*. 2018 May;27 (5):725–730. DOI: 10.17219/acem/68631
7. Соколов В.В., Телегина Л.В., Пикин О.В., Волченко Н.Н., Рубцова Н.А. Современная эндобронхиальная хирургия

- при первично-множественном раке легкого. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2014;3 (6):46–50. DOI: 10.17116/oncolog2014646–50
8. Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость). *Практическая онкология*. 2000;3:3–7.
9. Олшанский В.О., Битюцкий П.Г., Трофимов Е.И. Рак органов головы и шеи при первично-множественных злокачественных опухолях. В кн. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга (ред). *Первично-множественные злокачественные опухоли*. М.: Медицина; 2000.
10. Pommier RF, Vetto JT, Lee JT, Johnston KM. Synchronous non-small cell lung cancer. *Am J Surg*. 1996; 171 (5):521–4.
11. Shen C, Wang X, Tian L, Zhou Y, Chen D, Du H, et al. «Different trend» in multiple primary lung cancer and intrapulmonary metastasis. *Eur J Med Res*. 2015 Feb; 20 (20):17. DOI: 10.1186/s40001–015–0109–5
12. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Рак легкого. Руководство, атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
13. Martini N, Melamed M. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;70:606–12.
14. Liu M, He W, Yang J, Jiang G. Surgical treatment of synchronous multiple primary lung cancers: a retrospective

analysis of 122 patients. *J Thorac Dis.* 2016 Jun;8 (6):1197–204. DOI: 10.21037/jtd.2016.04.46

15. Goto T, Hirotsu Y, Mochizuki H, Nakagomi T, Shikata D, Yokoyama Y, et al. Mutational analysis of multiple lung cancers: Discrimination between primary and metastatic lung cancers by genomic profile. *Oncotarget.* 2017;8 (19):31133–31143. DOI: 10.18632/oncotarget.16096

16. Chen K, Chen W, Cai J, Yang F, Lou F, Wang X, et al. Favorable prognosis and high discrepancy of genetic features in surgical patients with multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jan;155 (1):371–379.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.08.141

17. Trousse D, Barlesi F, Loundou A, Tasei AM, Doddoli C, Giudicelli R, et al. Synchronous multiple primary lung cancer: an increasing clinical occurrence requiring multidisciplinary man-

agement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 May;133 (5):1193–200. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.01.012

18. Koezuka S, Hata Y, Otsuka H, Makino T, Tochigi N, Shibuya K, et al. Metachronous second primary lung cancer surgically treated five years or more after the initial surgery. *Mol Clin Oncol.* 2015 Sep;3 (5):1025–1028. DOI: 10.3892/mco.2015.594

19. Zhao H, Yang H, Han K, Xu J, Yao F, Zhao Y, et al. Clinical outcomes of patients with metachronous second primary lung adenocarcinomas. *Onco Targets Ther.* 2017 Jan 10;10:295–302. DOI: 10.2147/OTT.S122908

20. Zhou H, Kang X, Dai L, Yan W, Yang Y, Lin Y, et al. Efficacy of repeated surgery is superior to that of non-surgery for recurrent/second primary lung cancer after initial operation for primary lung cancer. *Thorac Cancer.* 2018;9 (8):1062–1068. DOI: 10.1111/1759–7714.12790

References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2017. Edited by Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow, 2018. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2013.pdf. (In Russian).

2. Wu SC, Lin ZQ, Xu CW, Koo KS, Huang OL, Xie DQ. Multiple primary lung cancers. *Chest.* 1987 Nov;92 (5):892–6. DOI: 10.1378/chest.92.5.892

3. Mathisen DJ, Jensik RJ, Faber LP, Kittle CF. Survival following resection for second and third primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984 Oct;88 (4):502–10.

4. Tsuneyuka Y, Matsumoto I, Tamura M, Oda M, Ohta Y, Shimizu J, et al. The results of therapy for bilateral multiple primary lung cancers: 30 years experience in a single centre. *Eur J Surg Oncol.* 2004 Sep;30 (7):781–5. DOI: 10.1016/j.ejso.2004.05.008

5. Dai L, Yang HL, Yan WP, Liang Z, Xiong HC, Kang XZ, et al. The equivalent efficacy of multiple operations for multiple primary lung cancer and a single operation for single primary lung cancer. *J Thorac Dis.* 2016 May;8 (5):855–61. DOI: 10.21037/jtd.2016.03.42

6. Romaszko AM, Doboszyńska A. Multiple primary lung cancer: A literature review. *Adv Clin Exp Med.* 2018 May;27 (5):725–730. DOI: 10.17219/acem/68631

7. Sokolov VV, Telegina LV, Pikin OV, Volchenko NN, Rubtsova NA. Current endobronchial surgery in multiple primary lung cancer. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gerzena (P.A. Herzen Journal of Oncology).* 2014;3 (6):46–50. DOI: 10.17116/oncolog2014646–50 (In Russian).

8. Merabishvili VM, Dyatchenko OT. Statistics of lung cancer (morbidity, mortality, survival). *Prakticheskaya Onkologiya [Practical Oncology].* 2000;3:3–7. (In Russian).

9. Ol'shanskij VO, Bityuckij PG, Trofimov EI. Rak organov golovy i shei pri pervichno-mnozhestvennyh zlokachestvennyh opuholyah [Cancer of the head and neck organs in multiple primary malignant tumors]. In: Chissov VI, Trakhtenberg AKh, editors. *Pervichno-mnozhestvennye zlokachestvennye opuholi [Primary multiple tumors].* Moscow: "Meditsina" Publ.; 2000. (In Russian).

10. Pommier RF, Vetto JT, Lee JT, Johnston KM. Synchronous non-small cell lung cancer. *Am J Surg.* 1996; 171 (5):521–4.

11. Shen C, Wang X, Tian L, Zhou Y, Chen D, Du H, et al. "Different trend" in multiple primary lung cancer and intrapul-

monary metastasis. *Eur J Med Res.* 2015 Feb; 20 (20):17. DOI: 10.1186/s40001–015–0109–5

12. Trahtenberg AH, Chissov VI. *Rak legkogo. Rukovodstvo, atlas. [Lung cancer].* Moscow: "GEOTAR-Media" Publ.; 2009. (In Russian).

13. Martini N, Melamed M. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70:606–12.

14. Liu M, He W, Yang J, Jiang G. Surgical treatment of synchronous multiple primary lung cancers: a retrospective analysis of 122 patients. *J Thorac Dis.* 2016 Jun;8 (6):1197–204. DOI: 10.21037/jtd.2016.04.46

15. Goto T, Hirotsu Y, Mochizuki H, Nakagomi T, Shikata D, Yokoyama Y, et al. Mutational analysis of multiple lung cancers: Discrimination between primary and metastatic lung cancers by genomic profile. *Oncotarget.* 2017;8 (19):31133–31143. DOI: 10.18632/oncotarget.16096

16. Chen K, Chen W, Cai J, Yang F, Lou F, Wang X, et al. Favorable prognosis and high discrepancy of genetic features in surgical patients with multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jan;155 (1):371–379.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.08.141

17. Trousse D, Barlesi F, Loundou A, Tasei AM, D Doddoli C, Giudicelli R, et al. Synchronous multiple primary lung cancer: an increasing clinical occurrence requiring multidisciplinary management. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 May;133 (5):1193–200. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.01.012

18. Koezuka S, Hata Y, Otsuka H, Makino T, Tochigi N, Shibuya K, et al. Metachronous second primary lung cancer surgically treated five years or more after the initial surgery. *Mol Clin Oncol.* 2015 Sep;3 (5):1025–1028. DOI: 10.3892/mco.2015.594

19. Zhao H, Yang H, Han K, Xu J, Yao F, Zhao Y, et al. Clinical outcomes of patients with metachronous second primary lung adenocarcinomas. *Onco Targets Ther.* 2017 Jan 10;10:295–302. DOI: 10.2147/OTT.S122908

20. Zhou H, Kang X, Dai L, Yan W, Yang Y, Lin Y, et al. Efficacy of repeated surgery is superior to that of non-surgery for recurrent/second primary lung cancer after initial operation for primary lung cancer. *Thorac Cancer.* 2018;9 (8):1062–1068. DOI: 10.1111/1759–7714.12790

Информация об авторах:

Калинин Евгений Анатольевич, хирург-онколог хирургического торакального отделения ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер». ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5329-3589>

Сеньчукова Марина Алексеевна, д. м.н., доцент, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии, онкологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8371-740X>

Васюков Михаил Николаевич, к. м.н., хирург-онколог хирургического торакального отделения ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3989-047>

Самойлов Петр Владимирович, д. м.н., заведующий хирургическим торакальным отделением ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер». Митряков Станислав Олегович, хирург-онколог хирургического торакального отделения ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер». Пинчук Сергей Васильевич, к. м.н., хирург-онколог хирургического торакального отделения ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»

Information about authors:

Evgeniy A. Kalinin, surgeon thoracic surgery department, Orenburg Regional Clinical Oncology Center. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5329-3589>

Marina A. Senchukova, MD, PhD, DSc, associate professor, department of radiology, radiotherapy and oncology, Orenburg State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8371-740X>

Mikhail N. Vasukov, MD, PhD, surgeon thoracic surgery department, Orenburg Regional Clinical Oncology Center. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3989-047>

Petr V. Samoilov, MD, PhD, DSc, head of thoracic surgery department, Orenburg Regional Clinical Oncology Center

Stanislav O. Mityakov, oncology surgeon, thoracic surgery department, Orenburg Regional Clinical Oncology Center

Sergei V. Pinchuk, MD, PhD, oncology surgeon, thoracic surgery department, Orenburg Regional Clinical Oncology Center