



Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

✉ ikoncoderm@gmail.com

Аннотация

Легочные метастазы колоректального рака (КРР) представляют значимую клиническую проблему, требующую мультидисциплинарного подхода при определении тактики лечения. На сегодняшний день не существует прогностических шкал и алгоритмов, позволяющих стратифицировать пациентов с метастатическим поражением легких и отдать предпочтение хирургическому лечению, системной или лучевой терапии.

Цель исследования. Систематизировать данные о методах лечения при легочных метастазах КРР и оценить влияние прогностических факторов на показатели выживаемости в данной когорте пациентов.

Материалы и методы. Проведен анализ публикаций за 2000–2025 гг. в базах PubMed, Google Scholar с использованием ключевых слов: «колоректальный рак», «легочные метастазы», «торакоскопическая хирургия», «стереотаксическая лучевая терапия», «циркулирующая опухолевая ДНК». Исключены исследования, не соответствующие теме, дублирующиеся данные и работы, посвященные метастатическому поражению легких при других нозологиях.

Результаты. На результаты лечения в группе пациентов с легочными метастазами КРР существенное влияние оказывает множество характеристик опухоли. Среди них можно выделить количество метастатических очагов, наличие или отсутствие пораженных медиастинальных лимфатических узлов и уровень раково-эмбрионального антигена (РЭА). Прогностически неблагоприятным фактором является метастатическое поражение печени в анамнезе и мутации KRAS/BRAF. Локализация первичной опухоли среди пациентов с олигометастатическим КРР также значима: левосторонняя локализация первичной опухоли характеризуется лучшими показателями общей выживаемости, чем при правостороннем поражении.

Заключение. Хирургическая резекция при легочных метастазах является стандартом лечения в группе пациентов с олигометастатическим КРР. Терапевтическая тактика по каждому отдельному случаю должна определяться мультидисциплинарной командой с учетом биологических и генетических особенностей опухоли. При наличии факторов негативного прогноза адъювантная системная терапия способна улучшить отдаленные результаты лечения. Современные подходы лечения при легочных метастазах основаны на данных ретроспективных исследований, что подчеркивает необходимость проведения проспективных рандомизированных исследований и важность разработки стандартизованных алгоритмов.

Ключевые слова:

метастатический колоректальный рак, торакоскопическая хирургия, легочные метастазы, стереотаксическая лучевая терапия, молекулярно-генетическое исследование, системная терапия, таргетная терапия

Для цитирования: Кохановская Я. Ю., Фатьянова А. С., Тарабрин Е. А., Решетов И. В. Подходы к лечению при легочных метастазах колоректального рака. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2025; 12(3): 61-70. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-3-6> EDN: TOAYFJ

Для корреспонденции: Кохановская Яна Юрьевна – ординатор 2-го года обучения кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

Адрес: 119991, Российская Федерация, ул. Трубечная, д. 8, стр. 2

E-mail: ikoncoderm@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0716-0923>, eLibrary SPIN: 1346-6767, AuthorID: 1197714

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 06.05.2025; одобрена после рецензирования 05.08.2025; принята к публикации 27.08.2025.

Therapeutic approaches to pulmonary metastases in colorectal cancer

I.Yu. Kokhanovskaia[✉], A. S. Fatyanova, E. A. Tarabrin, I. V. Reshetov

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

✉ ikoncoderm@gmail.com

Abstract

Pulmonary metastases of colorectal cancer (CRC) represent a significant clinical problem that requires a multidisciplinary approach in determining treatment tactics. To date, there are no prognostic scales and algorithms that make it possible to stratify patients with metastatic lung damage and give preference to surgical treatment, systemic or radiotherapy.

Purpose of the study. To systematize data on treatment methods for pulmonary metastases of CRC and to evaluate the influence of prognostic factors on survival rates in this cohort of patients.

Materials and methods. The analysis of publications for 2000–2025 in the PubMed and Google Scholar databases was carried out using the keywords: "colorectal cancer", "pulmonary metastases", "thoroscopic surgery", "stereotactic radiation therapy", "circulating tumor DNA". Studies that do not correspond to the topic, duplicate data, and work on metastatic lung damage in other nosologies are excluded.

Results. The results of treatment in the group of patients with pulmonary metastases of CRC are significantly influenced by many characteristics of the tumor. These include the number of metastatic foci, the presence or absence of affected mediastinal lymph nodes, and the level of cancer-embryonic antigen (CEA). A prognostically unfavorable factor is a history of metastatic liver damage and KRAS/BRAF mutations. The localization of the primary tumor among patients with oligometastatic CRC is also significant: the left-sided localization of the primary tumor is characterized by better overall survival rates than with the right-sided lesion.

Conclusion. Surgical resection for pulmonary metastases is the standard of treatment in the group of patients with oligometastatic CRC. Therapeutic tactics for each individual case should be determined by a multidisciplinary team, considering the biological and genetic characteristics of the tumor. In the presence of negative prognosis factors, adjuvant systemic therapy can improve long-term treatment outcomes. Modern treatment approaches for pulmonary metastases are based on data from retrospective studies, which highlights the need for prospective randomized trials and the importance of developing standardized algorithms.

Keywords:

metastatic colorectal cancer, thoroscopic surgery, pulmonary metastases, stereotactic radiation therapy, molecular genetic research, systemic therapy, targeted therapy

For citation: Kokhanovskaia I. Yu., Fatyanova A. S., Tarabrin E. A., Reshetov I. V. Therapeutic approaches to pulmonary metastases in colorectal cancer. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2025; 12(3): 61-70. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-3-6> EDN: TOAYFJ

For correspondence: Iana Yu. Kokhanovskaia – PGY2 Resident at the Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

E-mail: ikoncoderm@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0716-0923>, eLibrary SPIN: 1346-6767, AuthorID: 1197714

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 06.05.2025; approved after reviewing 05.08.2025; accepted for publication 27.08.2025.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Колоректальный рак (КРР) продолжает занимать третье место в мире по распространенности среди злокачественных новообразований, при этом в 20 % выявленных случаев заболевание диагностируется на стадии метастазирования [1]. Метастатическое поражение легочной паренхимы встречаются примерно в 5–15 % случаев КРР [2]. В настоящее время стандартным подходом к лечению метастатического колоректального рака (мКРР) является комбинированное лечение, включающее в себя системную противоопухолевую лекарственную терапию, хирургическое лечение и лучевую терапию [3].

Цель исследования – систематизировать данные о методах лечения при легочных метастазах КРР и оценить влияние прогностических факторов на показатели выживаемости в данной когорте пациентов.

При написании работы был проведен анализ публикаций за 2000–2025 гг. в базах PubMed и Google Scholar с использованием ключевых слов: «колоректальный рак», «легочные метастазы», «торакоскопическая хирургия», «стереотаксическая лучевая терапия». Были исключены исследования, не соответствующие указанным темам, дублирующие данные и работы, посвященные метастатическому поражению легких при других нозологиях.

Хирургические подходы к лечению: стандарты и прогностические факторы

На сегодняшний день хирургическое удаление метастазов КРР является золотым стандартом в том случае, если легочные метастазы являются резектабельными. Видеоассистированная торакоскопическая хирургия (Video-Assisted Thoracoscopic Surgery – VATS) при мКРР существенно снизила риски послеоперационных осложнений и сократила сроки госпитализации по сравнению с открытой торакотомией. По результатам исследования J. S. Yun и соавт., включающее 173 пациентов, перенесших VATS, медиана длительности послеоперационной госпитализации составила 3 дня, общая выживаемость (ОВ) через 5 лет достигла 51,8 % [4]. Наилучшие результаты при выполнении VATS были достигнуты у пациентов с периферическими очагами до 3 см, где полное удаление опухоли (R0-резекция) удалось обеспечить в 92 % случаев. [5]. При этом полный отказ от торакотомии на сегодняшний день не представляется возможным, поскольку остается предпочтительной опцией хирургического лечения для центрально расположенных опухолей, несмотря на большую травматичность и высокий риск послеоперационных осложнений (8 % для торакотомии в сравнении с 2,9 % для VATS) [5, 6].

Большое влияние на прогноз в данной когорте пациентов оказывает наличие метастатического поражения медиастинальных лимфатических узлов и необходимость выполнения одномоментной лимфаденэктомии. Так, в систематическом обзоре M. van Dorp и соавт. был проведен анализ данных 3619 пациентов, которым выполнялась лимфаденэктомия одномоментно с легочной метастазэктомией [7]. У 690 (19,1 %) пациентов по данным морфологического исследования впоследствии были выявлены синхронные метастазы в лимфатических узлах. Пятилетняя ОВ в группах с наличием метастатического поражения лимфатических узлов составила 18,2 %, в то время как для группы с интактными лимфатическими узлами этот показатель был равен 51,3 % ($p < 0,001$). Медиана ОВ в группах составила 27,9 и 58,9 мес. соответственно ($p < 0,001$) [7]. Если говорить о прогнозе для группы с метастазами в медиастинальных лимфоузлах, при pN1 (внутрилегочные лимфатические узлы и лимфатические узлы корня легкого на стороне поражения) 5-летняя ОВ достигла 40,7 %, а для группы pN2 (поражение ипсилатеральных лимфатических узлов) прогноз был значительно хуже – 10,9 % ($p = 0,064$) [7].

Несмотря на важность определения наличия лимфаденопатии для определения прогноза заболевания, в мировой практике медиастинальная лимфаденэктомия не является обязательным этапом хирургического лечения при мКРР. Например, по данным нидерландского регистра Dutch Lung Cancer Audit for Surgery о хирургическом лечении легочных метастазов – в среднем, 13,2 % резекций легочных метастазов при КРР включали медиастинальную лимфаденэктомию, причем этот показатель может сильно варьировать в зависимости от госпиталя [8].

Актуален вопрос о тщательном отборе пациентов, которым показано выполнение лимфаденэктомии. К факторам риска возникновения лимфогенных метастазов относят локализацию опухоли в прямой кишке и множественное поражение легочной паренхимы (более 5 метастатических очагов в легочной паренхиме) [9]. Возможно, интраоперационное выполнение биопсии сторожевого лимфатического узла для определения объема оперативного вмешательства [10].

Помимо этого, остается открытым вопрос о целесообразности проведения повторной метастазэктомии при появлении новых очагов в легочной паренхиме. По данным T. Hishida и соавт., из 216 пациентов метастазэктомия была выполнена повторно у 132 (61 %) человек, в этой группе 5-летний показатель ОВ составил 55,1 %, неблагоприятным прогностическим факторам, связанным с худшими показателями выживаемости после повторной метастазэктомии, было метастатическое поражение

печени в анамнезе (HR 4,84; CI 1,48–14,8) [11]. Стоит отметить, что повторная метастазэктомия у пациентов с более высокой метастатической нагрузкой может снизить качество жизни и при этом не обеспечить благоприятного влияния на прогноз: при наличии четырех и более очагов 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет лишь 8,5 % [12].

При выборе тактики лечения пациента с метастатическим поражением легких необходимо учитывать факторы неблагоприятного прогноза [13]. При рассмотрении ретроспективных исследований и мета-анализов можно выделить следующие прогностические факторы:

- Количество метастазов: показатель 5-летней выживаемости после резекции солитарных очагов достигает 70 %, при 2–3 очагах показатель снижается до 61,8 %, наихудшим прогнозом характеризуется группа пациентов с 4 и более метастазами – 33,7 % ($p < 0,001$) [14].
- Безрецидивная выживаемость: после резекции первичного очага в когорте пациентов, у которых безрецидивная выживаемость составляла более 36 мес., 5-летняя выживаемость была 64,2 %. Если период безрецидивной выживаемости сокращался до значения менее 12 мес., это служило прогностически неблагоприятным фактором и показатель 5-летней выживаемости составлял 28 % [15].
- Уровень раково-эмбрионального антигена (РЭА): предоперационный РЭА в пределах референсных значений был ассоциирован с 90 % 5-летней выживаемостью по сравнению с 46,9 % при повышенном уровне до операции [16].
- Поражение лимфатических узлов: при наличии метастазов в медиастинальных лимфатических узлах 5-летняя выживаемость составляла 39 % [17].
- Метастатическое поражение печени в анамнезе: 5-летняя ОВ пациентов с резекцией метастатических очагов печени в анамнезе до легочной метастазэктомии характеризуется вариабельностью в разных литературных источниках. Встречается показатель ОВ до 65 %, однако большинство работ указывают на значительно более низкую выживаемость, в диапазоне 10–12 % ($p = 0,001$) [18].
- Наличие KRAS мутации: KRAS-мутация является независимым негативным прогностическим фактором, ассоциированным со значимо сниженной ОВ (HR = 1,61, 95 % ДИ: 1,35–1,92, $p < 0,001$) и более высоким риском рецидива/прогрессирования (HR = 1,76, 95 % ДИ: 1,44–2,16, $p < 0,001$) после метастазэктомии [19].
- Локализация первичной опухоли: важное прогностическое значение имеет локализация первичной опухоли, поскольку левая и правая половина толстой кишки имеют разное эмбриологическое

происхождение, разный мутационный профиль и анатомические особенности. В общей популяции пациентов с КРР левосторонняя локализация опухоли характеризуется лучшими показателями ОВ по сравнению с правосторонними (медиана ОВ ~ 90 мес. vs ~ 55 мес. от момента диагноза). У пациентов с метастатическим заболеванием, включая кандидатов на легочную метастазэктомию, прогностическое преимущество левосторонней локализации сохраняется [20].

- Мутация BRAF V600E: данная мутация, встречающаяся в 8–12 % случаев КРР, связана худшим прогнозом – медиана ОВ после метастазэктомии составляет 11,4 мес. по сравнению с 30,1 мес. для дикого типа [21].

Противоопухолевая лекарственная терапия: периоперационная и адъювантная

Развитие методов системной терапии злокачественных опухолей существенно повлияло на подход к лечению мКРР. Если в 1990-е гг. медиана ОВ пациентов составляла 14,2 мес., то к началу 2000-х гг. благодаря новым методам лечения этот показатель вырос до 29,3 мес. [22].

Эволюция противоопухолевой лекарственной терапии КРР позволила дополнить стандартные режимы химиотерапии таргетными препаратами и иммунотерапией [23, 24].

Для пациентов с нерезектабельными метастазами и левосторонней локализацией опухоли, диким типом генов RAS/BRAF, микросателлитной стабильностью (MSS) применение анти-EGFR антител (цетуксимаб, панитумумаб) сопряжено с лучшим прогнозом по сравнению с терапией бевацизумабом, показатель ОВ при этом увеличивается на 10 мес. [25–27].

При правосторонней локализации опухоли или при наличии мутаций в генах RAS/BRAF рекомендована комбинация бевацизумаба с режимами FOLFOX/FOLFIRI [28]. Для пациентов с мутацией RAS или правосторонней локализацией триплет FOLFOXIRI + бевацизумаб обеспечивает статистически значимое улучшение ОВ (медиана ОВ: 28,9 против 24,5 мес.; HR = 0,81; 95 % ДИ: 0,72–0,91; $p < 0,001$), превосходя стандартные дуплеты [29].

Последовательность хирургического этапа лечения и системной терапии в группе пациентов с первично резектабельными очагами в легких до сих пор остается дискуссионной, активно изучаются протоколы периоперационной и адъювантной терапии.

Ретроспективные исследования, посвященные изучению роли адъювантной полихимиотерапии в когорте пациентов с резектабельными метастазами в легких, указывают на улучшение безрецидивной выживаемости при ее применении, особенно

у пациентов высокого риска (множественные метастазы, время до прогрессирования < 12 мес. после резекции толстой кишки). По данным исследования Gao и соавт. медиана БРВ составила 32,7 мес. в группе комбинации адъювантной полихимиотерапии по выбору врача и хирургического лечения по сравнению с 11,2 мес. в группе метастазэктомии, однако различия в ОВ не достигли статистической значимости ($p = 0,08$) [30]. Отсутствие рандомизированных исследований затрудняет формирование окончательных выводов, что обуславливает необходимость проведения дополнительных исследований для определения показаний к адъювантной полихимиотерапии в стратифицированных группах риска [31].

Активно изучается и применение периоперационной полихимиотерапии. Результаты метаанализа, проведенного Y. Li и соавт. показали, что комбинация хирургического лечения с периоперационной химиотерапией увеличивает ОВ по сравнению с одной лишь метастазэктомией (HR 0,83, 95 % ДИ 0,75–0,92, $p < 0,05$) [32]. Кроме того, периоперационная химиотерапия снижала риск прогрессирования заболевания или рецидива (HR 0,67, 95 % ДИ 0,53–0,86, $p < 0,05$) [32].

Наличие в анамнезе метастатического поражения печени также является негативным прогностическим фактором. Согласно действующему консенсусу EORTC, при первично резектабельных метастазах в печени в случае, если у пациента более четырех очагов, тактика часто включает периоперационную терапию из-за высокого риска рецидива [33]. При меньшем количестве очагов (менее четырех) предпочтение отдают адъювантной терапии (особенно при MSS/R1) [33].

Стереотаксическая лучевая терапия и другие методы локального контроля при метастазах колоректального рака

Стереотаксическая лучевая терапия (СЛТ) является эффективным лечебным методом в том случае, когда хирургическое лечение новообразования неосуществимо. При этом локальный контроль над заболеванием обеспечивается в 61,8 % случаев, а показатель 5-летней выживаемости достигает 43 % [34]. Однако есть данные о радиорезистентности метастазов при КРР, что требует применения высоких эффективных эквивалентных доз (BED > 100 Гр) и ограничивает применение СЛТ для пациентов с метастатическим поражением легких [35]. Результаты метаанализа 495 случаев свидетельствуют о локальном контроле при BED \geq 120 Гр (78 % против 64 % при динамическом наблюдении за 3 года, $p < 0,001$) [36].

По данным исследования II фазы SABR-COMET, в группе пациентов с олигометастатическим КРР,

которым была проведена СЛТ ($n = 66$), 5-летняя ОВ составила 42,3 % по сравнению с 17,7 % в контрольной группе ($n = 33$; $p = 0,006$). Медиана ОВ была увеличена на 22 мес. [37].

В ретроспективном анализе по данным 100 пациентов с олигометастатическим КРР была рассмотрена СЛТ в сравнении с метастазэктомией. Одной группе пациентов было произведено хирургическое удаление метастазов легких ($n = 40$), а во второй группе была проведена СЛТ ($n = 60$) в период 2012–2019 гг. 5-летняя ОВ в группе хирургического лечения составила 44 %, в группе СЛТ – 30 % ($p = 0,16$). При этом частота рецидивов в группе СЛТ была выше, чем в группе метастазэктомии (38,3 % и 12,5 % соответственно) [38]. Применение СЛТ может рассматриваться в тех случаях, когда выполнение хирургического вмешательства не представляется возможным или сопряжено с рисками [39].

Другим методом локального лечения является термическая абляция (радиочастотная, микроволновая). Преимущество этой методики заключается в возможности воздействия на метастазы в легких с сохранением нормальной легочной паренхимы и функции внешнего дыхания [40]. Термическая абляция является предпочтительным методом при опухолях не более 2 см с периферическим расположением, так как эти характеристики служат показателями хорошего прогноза: 2-летняя ОВ достигает 65 % для периферических новообразований по сравнению с 32 % при центральном расположении [41].

Учитывая наличие различных методов лечения больных с метастазами рака толстой кишки в легких, вопрос о целесообразности выполнения метастазэктомии остается открытым. Современные представления о необходимости выполнения хирургического лечения основаны, прежде всего, на данных рандомизированного клинического исследования по данной теме PulMiCC (Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer) [42]. Это единственное проспективное исследование, посвященное хирургическому лечению метастатического поражения легких при мКРР. По результатам анализа рандомизированной когорты ($n = 93$), 5-летняя выживаемость в группе метастазэктомии составила 38 % (95 % ДИ: 23–62 %) по сравнению с 29 % (95 % ДИ: 16–52 %) в группе активного наблюдения (HR: 0,93; 95 % ДИ: 0,56–1,56; $p > 0,05$) [42, 43]. В нерандомизированной когорте PulMiCC ($n = 391$) выявлено выраженное селекционное смещение: оперированные пациенты были моложе, чаще имели солитарные метастазы (69 % против 35 %) и меньший объем внелегочных поражений. Это привело к кажущейся разнице в 5-летней выживаемости (47 % против 22 %), не обусловленной самим вмешательством [43].

Гистологические и молекулярные паттерны: прогностическое значение

Большой интерес представляет значение ранее не изучавшихся гистологических паттернов КРР и их влияние на прогноз заболевания. При анализе аутопсий 1675 пациентов по данным N. Hugen и соавт. можно выделить несколько особенностей разных гистологических подтипов КРР: аденокарциномы, составляющие 85 % всех случаев КРР, характеризуются преимущественным метастазированием в печень (68 %) и легкие (22 %). Муцинозные карциномы (10 % случаев), ассоциированы с перитонеальными метастазами (до 40 %) и метастазами в яичники (около 18 %). Для них часто характерно наличие мутации в генах KRAS (72 %) и BRAF V600E (18 %). Перстневидноклеточные карциномы встречаются в популяции довольно редко, до 5 % от всех случаев. Характеризуются синхронным поражением паренхиматозных органов и костей. Подобный паттерн диссеминации связан с потерей *CDH1* (E-кадгерин) и мутацией *TP53*, которые способны индуцировать эпителиально-мезенхимальный переход и облегчить гематогенное распространение опухоли. Медиана ОВ составляет в среднем 9,8 мес. [44].

За последние годы активно изучаются паттерны роста легочных метастазов и их прогностическое значение для пациентов с мКРР. Так, например, в литературе встречается описание десмопластического подтипа с преобладающим фиброзом стромы и выраженной иммунной инфильтрацией, который был ассоциирован с показателем 5-летней выживаемости в 58 % [45]. Для десмопластического подтипа также была характерна гиперэкспрессия PD-L1, что впоследствии может определять выбор тактики лечения [45]. В 30 % случаев первичная опухоль и метастатический очаг характеризовались гетерогенностью молекулярных профилей: вторичные очаги при мКРР чаще имели PIK3CA мутацию (18 % против 9 %) и амплификацию HER2 (12 % против 4 %) [45].

Метастатические паттерны олигометастатического колоректального рака

КРР с метастатическим поражением только одного органа представляет собой отдельную подгруппу среди пациентов с олигометастатическим КРР и характеризуется более благоприятным течением заболевания. По данным S. Vatandoust и соавт. при анализе данных 1234 пациентов было продемонстрировано, что в подавляющем большинстве случаев (68 %) изолированное метастатическое поражение характерно для печени, 24 % для легких, 8 % приходится на другие локализации (брюшина, кости) [46]. Если сравнивать

прогноз при изолированном поражении печени и легких, метастатическое поражение легочной паренхимы ассоциировалось с лучшей 5-летней ОВ (42 % против 31 % при метастазах печени; $p = 0,02$), что зачастую объясняется менее агрессивным фенотипом опухоли [46].

Перспективные методы стратификации риска прогрессирования при легочных метастазах колоректального рака после метастазэктомии

За последние годы публикуется все больше данных о прогностической значимости циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК). Примерно у 15–30 % пациентов со II и III стадией КРР наблюдается рецидив заболевания [47]. Циркулирующая опухолевая ДНК (цоДНК) потенциально может рассматриваться как дополнительный фактор неблагоприятного прогноза, поскольку является способом оценки минимальной остаточной болезни [47]. У пациентов с легочными метастазами и отрицательной цоДНК после операции отказ от адъювантной химиотерапии не ухудшает отдаленные результаты. Это подтверждено данными рандомизированного исследования II фазы DYNAMIC [48]. При стратификации пациентов, которым рекомендовано проведение адъювантной химиотерапии после хирургического вмешательства на легких по цоДНК, 2-летняя выживаемость без рецидива (RFS) в группе цоДНК-контроля составила 93,5 % в сравнении с 92,4 % в группе стандартного лечения ($p > 0,05$) [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор тактики лечения при метастатическом поражении легочной паренхимы при КРР требует комплексного анализа молекулярно-биологических и анатомических особенностей опухоли. Возможность хирургического удаления метастазов не всегда гарантирует эффективность локального лечения – необходим тщательный отбор пациентов для выполнения оперативного вмешательства. При этом нет единого стандартизованного алгоритма, позволяющего принять оптимальное решение.

При определении тактики лечения – хирургическое лечение или системная терапия – следует учитывать, что современные рекомендации преимущественно основаны на результатах ретроспективных исследований. В связи с противоречивыми данными исследований, тщательная стратификация рисков перед оперативным вмешательством является важным фактором прогноза для данной категории пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Petrella F, Danuzzo F, Sibilia MC, Vaquer S, Longarini R, Guidi A, Raveglia F, Libretti L, Pirondini E, Cara A, Cassina EM, Tuoro A, Cortinovis D. Colorectal Cancer Pulmonary Metastasectomy: When, Why and How. *Cancers* (Basel). 2024 Apr 3;16(7):1408. <https://doi.org/10.3390/cancers16071408>
2. Zellweger M, Abdelnour-Berchtold E, Krueger T, Ris HB, Perentes JY, Gonzalez M. Surgical treatment of pulmonary metastasis in colorectal cancer patients: Current practice and results. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Jul;127:105–116. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.05.001>
3. Antonoff MB, Sofocleous CT, Callstrom MR, Nguyen QN. The roles of surgery, stereotactic radiation, and ablation for treatment of pulmonary metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Feb;163(2):495–502. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.143>
4. Yun JS, Kim E, Na KJ, Song SY, Jeong IS, Oh SG. Thoracoscopic pulmonary metastasectomy in metastatic colorectal cancer: Surgical outcomes and prognostic factors. *Thorac Cancer*. 2021 Oct;12(19):2537–2543. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.14132>
5. Rotolo N, De Monte L, Imperatori A, Dominioni L. Pulmonary resections of single metastases from colorectal cancer. *Surg Oncol*. 2007 Dec;16 Suppl 1:S141–144. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2007.10.007>
6. Numan RC, Baas P, Klomp HM, Wouters MW. Optimal surgical management of pulmonary metastases: VATS versus thoracotomy. *Respirology*. 2016 Jan;21(1):188–190. <https://doi.org/10.1111/resp.12607>
7. van Dorp M, Bousema JE, Torensma B, Dickhoff C, van den Broek FJC, Schreurs WH, Gonzalez M, Kazemier G, Heineman DJ. Pulmonary metastasectomy with lymphadenectomy for colorectal pulmonary metastases: A systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2022 Jan;48(1):253–260. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.09.020>
8. van Dorp M, Beck N, Steup WH, Schreurs WH. Surgical treatment of pulmonary metastases in the Netherlands: data from the Dutch Lung Cancer Audit for Surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Oct 1;58(4):768–774. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa090>
9. Baldes N, Eberlein M, Bölükbas S. Multimodal and palliative treatment of patients with pulmonary metastases. *J Thorac Dis*. 2021 Apr;13(4):2686–2691. <https://doi.org/10.21037/jtd-2019-pm-09>
10. Chiappetta M, Salvatore L, Congedo MT, Bensi M, De Luca V, Petracca Ciavarella L, et al. Management of single pulmonary metastases from colorectal cancer: State of the art. *World J Gastrointest Oncol*. 2022 Apr 15;14(4):820–832. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v14.i4.820>
11. Hishida T, Tsuboi M, Okumura T, Boku N, Ohde Y, Sakao Y, et al. Does Repeated Lung Resection Provide Long-Term Survival for Recurrent Pulmonary Metastases of Colorectal Cancer? Results of a Retrospective Japanese Multicenter Study. *Ann Thorac Surg*. 2017 Feb;103(2):399–405. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.08.084>
12. Nakajima J, Iida T, Okumura S, Horio H, Asamura H, Ozeki Y, et al.; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Recent improvement of survival prognosis after pulmonary metastasectomy and advanced chemotherapy for patients with colorectal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 May 1;51(5):869–873. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw401>
13. Wang J, Li S, Liu Y, Zhang C, Li H, Lai B. Metastatic patterns and survival outcomes in patients with stage IV colon cancer: A population-based analysis. *Cancer Med*. 2020 Jan;9(1):361–373. <https://doi.org/10.1002/cam4.267>
14. Cho JH, Kim S, Namgung M, Choi YS, Kim HK, Zo JI, et al. J. The prognostic importance of the number of metastases in pulmonary metastasectomy of colorectal cancer. *World J Surg Oncol*. 2015 Jul 25;13:222. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0621-7>
15. Gonzalez M, Poncet A, Combesure C, Robert J, Ris HB, Gervaz P. Risk factors for survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013 Feb;20(2):572–579. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2726-3>
16. Zellweger M, Abdelnour-Berchtold E, Krueger T, Ris HB, Perentes JY, Gonzalez M. Surgical treatment of pulmonary metastasis in colorectal cancer patients: Current practice and results. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Jul;127:105–116. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.05.001>
17. Gössling GCL, Chedid MF, Pereira FS, da Silva RK, Andrade LB, Peruzzo N, et al. Outcomes and Prognostic Factors of Patients with Metastatic Colorectal Cancer Who Underwent Pulmonary Metastasectomy with Curative Intent: A Brazilian Experience. *Oncologist*. 2021 Sep;26(9):e1581–e1588. <https://doi.org/10.1002/onco.13802>
18. Carvajal C, Facundo H, Puerto P, Carreño J, Beltrán R. Lung Metastasectomy from Colorectal Cancer, 10-year Experience in a South American Cancer Center. *Front Surg*. 2022 May 13;9:913678. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.913678>
19. Huang J, Zang Q, Wen Y, Pan Z, Yao Z, Huang M, Huang J, Chen J, Wang R. Prognostic value of KRAS mutation in patients undergoing pulmonary metastasectomy for colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021 Apr;160:103308. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103308>
20. Baran B, Mert Ozupek N, Yerli Tetik N, Acar E, Bekcioglu O, Baskin Y. Difference Between Left-Sided and Right-Sided Colorectal Cancer: A Focused Review of Literature. *Gastroenterology Res*. 2018 Aug;11(4):264–273. <https://doi.org/10.14740/gr1062w>
21. Ampollini L, Gnetti L, Goldoni M, Viani L, Faedda E, Campanini N, et al. Pulmonary metastasectomy for colorectal cancer: analysis of prognostic factors affecting survival. *J Thorac Dis*. 2017 Oct;9(Suppl 12):S1282–S1290. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.07.100>

22. Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, Eng C, Sargent DJ, Larson DW, et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2009 Aug 1;27(22):3677–3683. <https://doi.org/10.1200/jco.2008.20.5278>
23. Shishido Y, Ishii M, Maeda T, Kokado Y, Masuya D, Kusama T, Fujimoto K, Higashiyama H. Survival outcomes of lung metastases from colorectal cancer treated with pulmonary metastasectomy or modern systemic chemotherapy: a single institution experience. *J Cardiothorac Surg*. 2023 Nov 14;18(1):327. <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02434-8>
24. Leowattana W, Leowattana P, Leowattana T. Systemic treatment for metastatic colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2023 Mar 14;29(10):1569–1588. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i10.1569>
25. Yoshino T, et al. Panitumumab (PAN) plus mFOLFOX6 versus bevacizumab (BEV) plus mFOLFOX6 as first-line treatment in patients with RAS wild-type (WT) metastatic colorectal cancer (mCRC): Results from the phase 3 PARADIGM trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2022;40(17). https://doi.org/10.1200/jco.2022.40.17_suppl.lba1
26. Stintzing S, Modest DP, Rossius L, Lerch MM, von Weikersthal LF, Decker T, et al.; FIRE-3 investigators. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a post-hoc analysis of tumour dynamics in the final RAS wild-type subgroup of this randomised open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Oct;17(10):1426–1434. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(16\)30269-8](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(16)30269-8) Erratum in: *Lancet Oncol*. 2016 Oct;17(10):e420. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(16\)30440-5](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(16)30440-5) Erratum in: *Lancet Oncol*. 2016 Nov;17(11):e479. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(16\)30514-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(16)30514-9)
27. Venook AP, et al. CALGB/SWOG 80405: Phase III trial of irinotecan/5-FU/leucovorin (FOLFIRI) or oxaliplatin/5-FU/leucovorin (mFOLFOX6) with bevacizumab (BV) or cetuximab (CET) for patients (pts) with KRAS wild-type (wt) untreated metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum (MCR). *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(18). https://doi.org/10.1200/jco.2014.32.18_suppl.lba3
28. Simkens LH, van Tinteren H, May A, ten Tije AJ, Creemers GJ, Loosveld OJ, et al. Maintenance treatment with capecitabine and bevacizumab in metastatic colorectal cancer (CAIRO3): a phase 3 randomised controlled trial of the Dutch Colorectal Cancer Group. *Lancet*. 2015 May 9;385(9980):1843–1852. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)62004-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)62004-3)
29. Cremolini C, Antoniotti C, Stein A, Bendell J, Gruenberger T, Rossini D, et al. Individual Patient Data Meta-Analysis of FOLFOXIRI Plus Bevacizumab Versus Doublets Plus Bevacizumab as Initial Therapy of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol*. 2020 Aug 20;JCO2001225. <https://doi.org/10.1200/jco.20.01225>
30. Okazaki Y, Shibutani M, Wang E, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy after complete resection of pulmonary metastasis from colorectal cancer. *Mol Clin Oncol*. 2021 Oct;15(4):205. <https://doi.org/10.3892/mco.2021.2367>
31. Antonoff MB. Reply from author: What is the right answer for pulmonary metastatic disease? More clinical trials. *JTCVS Open*. 2021 Sep 16;8:616–617. <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2021.09.015>
32. Li Y, Qin Y. Peri-operative chemotherapy for resectable colorectal lung metastasis: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2020 Mar;146(3):545–553. <https://doi.org/10.1007/s00432-020-03142-9>
33. Bregni G, Adams R, Bale R, Bali MA, Bargellini I, Blomqvist L, et al. EORTC consensus recommendations on the optimal management of colorectal cancer liver metastases. *Cancer Treat Rev*. 2025 May;136:102926. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2025.102926>
34. Agolli L, Bracci S, Nicosia L, Valeriani M, De Sanctis V, Osti MF. Lung Metastases Treated With Stereotactic Ablative Radiation Therapy in Oligometastatic Colorectal Cancer Patients: Outcomes and Prognostic Factors After Long-Term Follow-Up. *Clin Colorectal Cancer*. 2017 Mar;16(1):58–64. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.07.004>
35. Franceschini D, Cozzi L, De Rose F, Navarria P, Franzese C, Comito T, et al. Role of stereotactic body radiation therapy for lung metastases from radio-resistant primary tumours. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017 Jul;143(7):1293–1299. <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2373-y>
36. Choi HS, Jeong BK, Kang KM, Jeong H, Song JH, Ha IB, Kwon OY. Tumor Control and Overall Survival after Stereotactic Body Radiotherapy for Pulmonary Oligometastases from Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. *Cancer Res Treat*. 2020 Oct;52(4):1188–1198. <https://doi.org/10.4143/crt.2020.402>
37. Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2020 Sep 1;38(25):2830–2838. <https://doi.org/10.1200/jco.20.00818>
38. van Dorp M, Trimbos C, Schreurs WH, Dickhoff C, Heineman DJ, Torensma B, Kazemier G, van den Broek FJC, Slotman BJ, Dachele M. Colorectal Pulmonary Metastases: Pulmonary Metastasectomy or Stereotactic Radiotherapy? *Cancers (Basel)*. 2023 Oct 28;15(21):5186. <https://doi.org/10.3390/cancers15215186>
39. Laeseke P, Ng C, Ferko N, Naghi A, Wright GWJ, Wang D, et al. Stereotactic body radiation therapy and thermal ablation for treatment of patients with pulmonary metastases: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2025 Apr 23;25(1):188. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03561-9>

40. Simon CJ, Dupuy DE, DiPetrillo TA, Safran HP, Grieco CA, Ng T, Mayo-Smith WW. Pulmonary radiofrequency ablation: long-term safety and efficacy in 153 patients. *Radiology*. 2007 Apr;243(1):268–275. <https://doi.org/10.1148/radiol.2431060088>
41. de Baère T, Aupérin A, Deschamps F, Chevallier P, Gaubert Y, Boige V, Fonck M, Escudier B, Palussière J. Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: experience in 566 patients with 1037 metastases. *Ann Oncol*. 2015 May;26(5):987–991. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv037>
42. Treasure T, Farewell V, Macbeth F, Monson K, Williams NR, Brew-Graves C, et al.; PulMiCC Trial Group. Pulmonary Metastasectomy versus Continued Active Monitoring in Colorectal Cancer (PulMiCC): a multicentre randomised clinical trial. *Trials*. 2019 Dec 12;20(1):718. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3837-y>
43. Milosevic M, Edwards J, Tsang D, Dunning J, Shackcloth M, Batchelor T, et al. Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer: updated analysis of 93 randomized patients - control survival is much better than previously assumed. *Colorectal Dis*. 2020 Oct;22(10):1314–1324. <https://doi.org/10.1111/codi.15113>
44. Hugen N, van de Velde CJH, de Wilt JHW, Nagtegaal ID. Metastatic pattern in colorectal cancer is strongly influenced by histological subtype. *Ann Oncol*. 2014 Mar;25(3):651–657. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt591>
45. Pilozi E, Fedele D, Montori A, Lorenzon L, Peritore V, Mannocchi G, Bagheri N, Leone C, Palumbo A, Roberto M, Ranazzi G, Rendina E, Balducci G, Ibrahim M. Histological growth patterns and molecular analysis of resected colorectal lung metastases. *Pathol Res Pract*. 2021 Jun;222:153414. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2021.153414>
46. Vatandoust S, Price TJ, Karapetis CS. Colorectal cancer: Metastases to a single organ. *World J Gastroenterol*. 2015 Nov 7;21(41):11767–11776. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i41.11767>
47. Zhou J, Lin G. Ready for ctDNA-guided treatment decisions in colorectal cancer? *J Natl Cancer Cent*. 2022 Nov 10;3(1):1–3. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.10.003>
48. Tie J, Cohen JD, Lahouel K, Lo SN, Wang Y, Kosmider S, et al.; DYNAMIC Investigators. Circulating Tumor DNA Analysis Guiding Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer. *N Engl J Med*. 2022 Jun 16;386(24):2261–2272. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2200075>

Информация об авторах:

Кохановская Яна Юрьевна ✉ – ординатор 2-го года обучения кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0716-0923>, eLibrary SPIN: 1346-6767, AuthorID: 1197714

Фатьянова Анастасия Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация; врач-онколог, заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5004-8307>, eLibrary SPIN: 2673-4625, AuthorID: 960816, Scopus Author ID: 57201385285

Тарабрин Евгений Александрович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии № 2, директор Клиники госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1847-711X>, eLibrary SPIN: 9626-2486, AuthorID: 929139, Scopus Author ID: 24068141000

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>, eLibrary SPIN: 3845-6604, AuthorID: 103745, Scopus Author ID: 6701353127

Information about authors:

Iana Yu. Kokhanovskaia ✉ – PGY2 resident at the Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0716-0923>, eLibrary SPIN: 1346-6767, AuthorID: 1197714

Anastasia S. Fatyanova – Cand. Sci. (Medicine), MD, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; Oncologist, Head of the Department of antitumor drug Therapy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5004-8307>, eLibrary SPIN: 2673-4625, AuthorID: 960816, Scopus Author ID: 57201385285

Evgeny A. Tarabrin – Dr. Sci. (Medicine), MD, Professor of the Department of Hospital Surgery No. 2, Director of the Hospital Surgery Clinic No. 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1847-711X>, eLibrary SPIN: 9626-2486, AuthorID: 929139, Scopus Author ID: 24068141000

Igor V. Reshetov – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Levshin Institute of Cluster Oncology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>, eLibrary SPIN: 3845-6604, AuthorID: 103745, Scopus Author ID: 6701353127

Участие авторов:

Кохановская Я. Ю. – поиск и обработка зарубежной литературы, написание статьи, оформление библиографии;

Фатьянова А. С. – доработка текста, научное редактирование текста статьи;

Тарабрин Е. А. – научное редактирование текста статьи;

Решетов И. В. – научное руководство.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Kokhanovskaia I. Yu. – search and processing of foreign literature, writing articles, bibliography design;

Fatyanova A. S. – revision of the text, scientific editing of the text of the article;

Tarabrin E. A. – scientific editing of the article text;

Reshetov I. V. – scientific guidance.

All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.