© М.Ю. Федянин, 2016
УДК 616.33-006.6-089
ББК 55.694.133-3

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

МЕСТО ХИРУРГИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА – ВЗГЛЯД ХИМИОТЕРАПЕВТА

М.Ю. Федянин

ROLE OF CYTOREDUCTIVE SURGERY FOR METASTATIC GASTROINTESTINAL CANCER – VIEWS OF MEDICAL ONCOLOGIST

М.Ю. Федянин
Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина,
115478, Москва, Каширское шоссе, 23.
Тел.: 8 (499) 344-19-00, e-mail: fedianinmu@mail.ru
SPIN-код: 4381-5628

M.Ju. Fedyanin
Candidate of Medicine, Senior Researcher, Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center.
115478, Moscow, Kashirskoe Shosse 23.
Phone: 8 (499) 324-19-00, e-mail: fedianinmu@mail.ru
SPIN-код: 4381-5628

В настоящем обзоре литературы проанализированы работы, посвящённые спорным вопросам необходимости выполнения циторедуктивных операций при метастатических опухолях желудочного кишечного тракта. При этом будет уделено внимание не только вопросам необходимости удаления первичной опухоли неосложненного течения при метастатическом процессе, но и удалению метастазов, на любом этапе лечения.
Ключевые слова: *рак пищевода, рак желудка, рак толстой кишки, циторедуктивные операции, удаление первичной опухоли, метастатический рак, удаление метастазов.*

This article analyzes results of studies concerning the controversial issues of performing cytoreductive surgery for patients with metastatic gastrointestinal cancers. We discussed data not only for primary tumor dissection in metastatic disease, but also necessity of metastasectomy in different settings. Also we discussed modern algorithm of cytoreductive approaches in esophageal cancer, gastric cancer and colorectal cancer.
Keywords: *esophageal cancer, gastric cancer, colorectal cancer, cytoreductive surgery, metastatic tumor, metastasectomy.*

Рак пищевода

На момент постановки диагноза рака пищевода около 30% пациентов уже имеют отдаленные метастазы [1]. После радиального хирургического лечения прогрессирование заболевания за счет появления органных метастазов разовьется еще у 13–24%. При этом только 3% больных в дальнейшем переживут 5-ти летние сроки наблюдения [2–4]. При выявлении метастатического процесса основной лечебной опцией является химиотерапия с включением препаратов платины, фторпиримидинов и таксанов. Однако эффективность системного лечения в данной ситуации крайне

низкая и характеризуется медианой продолжительности жизни больных 8–15 месяцев [5–7]. Таким образом, встает вопрос можно ли с помощью удаления максимального объема опухоли улучшить результаты лечения системной терапии.

В мировой литературе трудно найти ссылки на работы, посвященные хирургическому удалению или проведению химиолучевой терапии на первичную опухоль неосложненного течения при метастатическом раке пищевода. Однако, косвенно, можно получить интересующую нас информацию из исследований, посвященных изучению роли обширных хирургических вмешательств при значительном регионарном метастазировании (N2-N3). Так, изучая опыт лечения 1490 больных плоскоклеточным раком пищевода, Zheng с соавторами пришел к выводу, что агрессивный хирургический подход не улучшает результаты лечения больных в группе пациентов N2-N3 в сравнении с обычным комбинированным подходом [8]. Аналогичные результаты были достигнуты и в других работах [9, 10]. В случае осложненного течения первичной опухоли возможно применять методы паллиативного воздействия: установка саморасширяющихся стентов, лазерная деструкция опухоли при дисфагии, постановка гастростомы, эндоскопическая обработка поверхности опухоли при кровотечениях и т.п. Иногда рекомендуется применение лучевой терапии на первичную опухоль при выраженной обструкции просвета пищевода или хроническом кровотечении, не поддающуюся эндоскопическому воздействию [11].

Также редко кто из онкологов ставит перед собой вопрос об удалении метастазов рака пищевода. Тем не менее, к настоящему времени накопился небольшой опыт по удалению метастазов рака пищевода, чаще из легких, у хирургов из Японии. Проведено уже порядка 7 исследований, включавших от 5 до 49 больных метастатическим раком пищевода. Примером такого исследования может служить работа Kozu с соавторами. Исследователи поставили перед собой довольно жесткие критерии отбора больных на оперативное лечение, в которых наряду с наличием солитарного метастаза в легком были сроки с момента проведения хирургического лечения плоскоклеточного рака пищевода до выявления метастаза более 2 лет. Удалось в базе данных пациентов, у которых удалялись метастазы в легком, идентифицировать только 15 пациентов, подходящих критериям включения. При медиане наблюдения 29 месяцев удаление солитарного очага привело к достижению расчетной медианы продолжительности жизни 39 месяцев. При этом только 4 больных умерли от прогрессирования заболевания, еще 3 – от пневмонии и обструктивной болезни легких [12].

В других аналогичного дизайна исследованиях удаление солитарных очагов на поздних сроках наблюдения после завершения лечения рака пищевода, также ассоциировано с медианой продолжительности жизни от 24 до 48 месяцев (таблица 1).

При этом в качестве неблагоприятных факторов прогноза при данной клинической ситуации описываются: наличие внелегочной локализации олигометастазов, время с момента первичного лечения рака пищевода и выявления метастатической болезни менее 12 месяцев, и, возможно, размер метастаза, низкая дифференцировка первичной опухоли [12–17].

Эти результаты доказывают, что только у небольшой группы пациентов доступна и эффективна данная опция лечения, так как у большинства больных (75–89%) прогрессирование заболевания после первичного лечения разовьется в первые 2 года наблюдения [19–21]. Экстраполирование данных результатов на европейскую популяцию больных раком пищевода необходимо проводить с осторожностью, так как в

Таблица 1. ***Результаты исследований по удалению метастазов при раке пищевода***

Исследование	N	Медиана времени до выявления метастаза	Комбинированный вариант лечения первичной опухоли	R0 резекция	Послеоперационные осложнения	Медиана ПЖ
Kozu et al. (2015) [12]	15	10	30%	100%	30%	32,2
Shiono et al. (2011) [13]	49	14	33%	92%	–	27
Kozuae et al. (2011) [14]	5	19	100%	100%	5%	29
Ichikawaet et al. (2011) [15]	23	15,5	70%	78%	9%	28,7
Takemura et al. (2012) [16]	5	–	0	–	–	48
Kobayashi et al. (2014) [17]	23	23,8	22%	–	9%	37,4
Chen et al. (2008) [18]	5	21	20%	100%	–	24

перечисленных исследованиях более 90% больных имели плоскоклеточный гистотип опухоли, тогда как в Европе чаще встречается аденокарцинома [21].

Другой, популярный при раке толстой кишки вариант циторедуктивного воздействия, – радиочастотная абляция – также может применяться в лечении солитарных метастазов рака пищевода в легкие [22]. Так, медиана продолжительности жизни 21 пациентов с метастазами рака пищевода в легких, подвергнутых радиочастотной абляции, составила 22,4 месяца. При этом локальный контроль достигнут более чем у 70% больных. Осложнения манипуляции 3 степени наблюдались у 7,4% пациентов. В качестве фактора неблагоприятного прогноза выступали внелегочные метастазы [23]. Ужесточая критерии отбора пациентов для выполнения радиочастотной абляции метастазов в легких (отсутствие внелегочных метастазов, не более 3 очагов в легких), позволило добиться локального контроля у 100% больных [24].

Еще одним методом локальной циторедукции при метастатической болезни является стереотаксическая лучевая терапия. При этом выбор между радиочастотной абляцией или лучевой терапией определяется различными факторами. Так, при локализации метастазов рядом с корнем легкого, средостения, верхушки легкого или рядом с позвонком, а также при дыхательной недостаточности предпочтительнее применять абляцию. Тогда, как при крупных очагах предпочтение отдается стереотаксической лучевой терапии [23].

Таким образом, при синхронном метастазировании не нужно при неосложненном течении опухоли пытаться отдельно вне системной химиотерапии воздействовать на первичный очаг. Тогда как при метахронном метастазировании следует рассмотреть применение методов локальной циторедукции у пациентов с единичным изолированным метастатическим поражением легких, желательно, если с момента лечения первичной опухоли прошло более 24 месяцев.

Рак желудка

При метастатическом раке желудка очень часто онкологи и хирурги стремятся удалять первичную опухоль. С одной стороны это проявление боязни развития осложнений в процессе химиотерапии со стороны первичного очага: кровотечение, непроходимость, с другой – непоколебимая вера Российских хирургов в позитивную роль удаления большой опухолевой массы на течение опухолевого процесса.

Улучшение хирургической техники, анестезиологического пособия, реанимационного ведения пациентов привело к значимому снижению показателей послеоперационной летальности после гастрэктомий. Это позволило хирургам уже в 80 годах прошлого века начать проводить операции на первичной опухоли и при метастатическом раке [25–27]. К настоящему времени проведено несколько нерандомизированных исследований III фазы и большое число ретроспективных анализов собственных данных, результаты которых говорили о значимой эффективности комбинации удаления первичной опухоли и химиотерапии при синхронных метастазах рака желудка. Результаты этих работ были объединены в метаанализе 2014 года, куда вошли данные 10 исследований, включивших 5773 больных метастатическим раком желудка, из них 36% пациентам была выполнена гастрэктомия при наличии метастазов. Общая выживаемость пациентов в группе хирургического лечения была выше, чем в группе только с химиотерапией (P<0,001) [28]. Однако сами же авторы метананализа подчеркивают необходимость проявлять осторожность в интерпретации результатов данного исследования в связи с высоким риском наличия смещения данных, что характерно для нерандомизированных и ретроспективных работ – включение более «сохранных» больных в группу хирургического пособия (с меньшей распространенностью заболевания, лучшим функциональным статусом и т.п.). К аналогичному выводу пришли авторы и другого метаанализа, опубликованного в 2013 году [29]. Поэтому, мы приняли решение пропустить рассмотрение результатов ретроспективных сообщений, не рандомизированных исследований и результатов собственного клинического опыта по хирургическому удалению первичной опухоли неосложненного течения при метастатической болезни, а сразу обратится к результатам рандомизированного исследования III фазы, как основы доказательной медицины. Тем более что рак желудка довольно распространенное заболевание, и результаты таких исследований уже опубликованы в полностатейном варианте.

Так в исследование REGATTA, проведенном в 44 клиниках Японии, выполнили сравнение эффективности химиотерапии или комбинации химиотерапии и гастрэктомии у больных с метастатическим раком желудка. В исследование было рандомизировано 175 больных в отношении 1:1 и минимизацией по таким факторам, как клиника, где проводилось лечение, функциональный статус больного и поражение регионарных лимфоузлов. Режим химиотерапии включал препараты цисплатин и пероральную форму фторпиримидинов – S1. Набор в исследование был завершен досрочно, так как не удалось доказать преимущества выполнения гастрэктомии пред химиотерапией. Показатели 2х-годичной общей выживаемости значимо не различались: 31,7% в группе только химиотерапии и 25,1% – в группе сочетания химиотерапии с гастрэктомией, медианы продолжительности жизни – 16,6 месяцев и 14,3 месяца, соответственно (HR 1,09, 95% ДИ 0,78–1,52; one-sidedp=0,70). Также не различались и показатели выживаемости без прогрессирования (HR 1,01, 95%ДИ 0,74–1,37; two-sided p=0,96).

Наихудшие показатели выживаемости были характерны при сочетании хирургического и лекарственного лечения при локализации опухоли в верхней трети желудка. Пациенты из этой подгруппы после оперативного лечения получили в 2 раза меньше курсов химиотерапии, чем больные с не удаленной первичной опухолью. Возможно, это связано с низкой приверженностью пациентов к проведению химиотерапии после операции, так как частота послеоперационных осложнений была крайне низкой [30]. В настоящее время проводится еще одно рандомизированное исследование, посвященное изучению необходимости удаления первичной опухоли при метастатическом раке желудка – GYMSSA. В данном исследовании также решается вопрос клинической необходимости удаления метастазов рака желудка [31].

Изучению другого подхода циторедуктивной хирургии – удаление метастазов при раке желудка, также посвящено немало работ. Можно встретить не только варианты удаления метастазов рака желудка в печени, но и удаление метастазов по брюшине, в яичниках. Результаты исследований по удалению метастазов в печени приведены в таблице 2. Как видно, большинство работ носило ретроспективный характер, в качестве группы сравнения также выступал исторический контроль, проспективные же исследования были нерандомизированы. Чаще всего факторами благоприятного прогноза являлись метахронность развития метастазов по отношению к первичной опухоли, солитарный характер поражения, небольшие размеры очагов в печени, некоторые характеристики первичной опухоли.

Таблица 2. ***Результаты исследований по удалению метастазов рака желудка в печени***

Исследование	**N**	**Локализация метастазов**	**Медиана ПЖ***	**5-годичная ОВ**	**Благоприятные факторы прогноза**
Sakamoto et al. (2003) [32]	22	печень	–	38%	Солитарный очаг
Okano et al. (2002) [33]	19	печень	–	34%	Метахронность; Солитарный очаг
Zacherl et al. (2002) [34]	15	печень	8,8 мес	–	Метахронность, локализация первичной опухоли в средней и нижней трети желудка, размеры метастаза менее 5 см, поражение только одной доли печени
Tiberio et al. (2014) [35]	195	печень	13	8%	Показатель T1-2 Минимальное поражение печени (H1) Комбинированный подход лечения Адъювантная химиотерапия
Mohri et al. (2014) [36]	123	печень + другие локализации	21,9	7%	ECOG 0-2, Значение отношения нейтрофилов к лимфоцитам менее 3,1, Гастрэктомия Уровень CA 19-9 менее 37 Ед/мл
Yang et al. (2013) [37]	89	печень + другие локализации	14,5	20%	Гастрэктомия и удаление метастазов
Chen et al. (2013) [38]	114	печень	22,3	20%	–
Chen et al. (2012) [39]	160	печень + другие локализации	28,9	0	Гастрэктомия и удаление метастазов
Miki et al. (2012) [40]	50	печень	33,4	36%	Показатель T
Liu et al. (2012) [41]	105	печень	15	6%	Показатель N0, высокая степень дифференцировки, расширенная лимфаденэктомия, отсутствие лимфоваскулярной инвазии
Dittmar et al. (2011) [42]	98	печень	48	27%	–
Kim et al. (2011) [43]	274	печень + другие локализации	28	0	ECOG0, локализация первичной опухоли, 1 орган поражённый метастазами. Гастрэктомия и удаление метастазов

Makino et al. (2010) [44]	63	печень	31,2	44%	удаление метастазов
Tiberioetal. (2009) [45]	73	печень	23	18%	Низкий показатель T, показатель N0, высокая степень дифференцировки первичнойопухоли, удаление метастазов
Ueda et al. (2008) [46]	26	печень	24	60%	Радикальная операция, солитарный очаг в печени, показатель N0
Cheon et al. (2008) [47]	58	печень	20	20%	удаление метастазов
Kunieda et al. (2002) [48]	43	печень	7,6	33%	–
Takeda et al. (1990) [49]	80	печень	10,8	0%	–
Okuyama et al. (1985) [50]	161	печень	8	0%	–
Wang et al. (2012) [51]	30	печень + другие локализации	11	16,7%	Отсутствие поражения брюшины, солитарный очаг в печени
Wang et al. (2014) [52]	39	печень	14	10,3%	Показатель N0, солитарный очаг в печени
Tsujimoto et al. (2010) [53]	17	печень	34	31,5%	D2 лимфаденэктомия, размеры очага менее 6 см
Schildberg et al. (2012) [54]	31	печень	–	13%	R0 резекцияметастазов
Thelen et al. (2008) [55]	24	печень	9	10%	–
Qiu et al. (2013) [56]	25	печень	39	29,4%	солитарный очаг в печени
Roh et al. (2005) [57]	11	печень	19	27,3%	–
Garancini et al. (2012) [58]	21	печень	11	19%	–
Komeda et al. (2014) [59]	24	печень	22,3	40,1%	Размер метастаза менее 5 см
Kinoshita et al. (2014) [60]	256	печень	31,1	31,1%	Показатель pT менее 4, размер метастаза менее 5 см, число метастазов менее 3
Imamura et al. (2001) [61]	17	печень	–	0%	–
Koga et al. (2007) [62]	42	печень	34	42%	солитарный очаг в печени
Ambiru et al. (2001) [63]	40	печень	12	18%	Метахронные метастазы
Baek et al. (2013) [64]	12	печень	31	39%	–
Adam et al. (2006) [65]	89	печень	15	27%	–
Oki et al. (2016) [66]	69	печень	40,8	42,3%	солитарный очаг в печени, показатель N0-N1, максимальный размер метастаза менее 3 см

Медианы продолжительности жизни в большинстве исследований по удалению метастазов рака желудка в печени колеблются от 11,2 до 33,4 месяцев, что несколько выше, чем на фоне только химиотерапии. В отсутствии результатов рандомизированных проспективных исследований, можно провести метаанализ представленных ретроспективных работ. Наиболее крупный метаанализ включил данные 23 исследований. Авторы подсчитали, что в случае удаления метастазов рака желудка в печени медиана продолжительности жизни пациентов составит 22 месяца, а показатели 5-ти летней общей выживаемости – 24% [67]. Аналогичные результаты получены и в другой работе – медиана продолжительности жизни пациентов с описываемой клинической ситуацией – 23 месяца (IQR 19-30) [68]. В тоже время необходимо понимать, что в исследования включались отобранные пациенты с длительным анамнезом, небольшим распространением болезни, а, следовательно, и менее агрессивным ее течением и специфическими биологическими свойствами самой опухоли. Авторы одного из исследований рекомендуют рассматривать данную лечебную опцию только строго у крайне отобранных больных и только как компонент комбинированного с химиотерапией метода лечения [32].

Отдельно следует рассмотреть такие клинические ситуации, как метастазы рака желудка по брюшине, в яичники и легкие. Поражение брюшины метастазами при раке желудка традиционно расценивается как фактор неблагоприятного прогноза. Медиана продолжительности жизни больных с метастатическим поражением брюшины на фоне современной системной химиотерапииинаходится на уровне 7–10 месяцев [69, 70]. Специфическая локализация метастазов позволяет проводить не только их хирургическое удаление, но позволяет вводить внутрибрюшинно химиопрепараты, также как и применять локальную гипертермию.

В 1988 году в одном из первых сообщений по применению внутрибрюшинной гипертермической перфузии после циторедукции у 15 больных с метастазами рака желудка по брюшине, исследователи сообщили о медиане продолжительности жизни в 7,2 месяца [71]. В дальнейшем уже на более крупной выборке пациентов (n=159) показатели медианы продолжительности жизни на фоне применения данного лечебного подхода достигли 9,2 месяцев, и даже сообщалось о 13% 5-литеней общей выживаемости [72]. В 2011 году на выборке из 68 больных, Yang с соавторами сообщил о показателях продолжительности жизни на уровне 11 месяцев в группе пациентов с циторедуктивной операцией и внутрибрюшинной химиотерапией против 6,5 месяцев – в группе только оперативного лечения [73]. По мнению ряда исследователей, важна не столько сопутствующая противоопухолевая терапия (внутрибрюшинная химиотерапия, гипертермическая перфузия), сколько объем циторедуктивного вмешательства. Так метаанализ 9 исследований показал, что циторедукция в объеме R0-R1 определяет диапазон медиан продолжительности жизни от 11,2 до 25,5 месяцев, тогда как R2 циторедукция приводит толькок 4,6–7,2 месяцам выживаемости [74]. При этом, чем меньше степень распространения и определенная локализация метастазов по брюшине (PCI – peritoneal carcinomatosis index), тем выше вероятность достичь R0 резекции. Рекомендуемый рядом исследователей показатель PCI, выше которого не следует выполнять циторедуктивные вмешательства при раке желудка, варьирует от 6 до 12 [74].

Как всегда для завершения дискуссии по применению циторедуктивной хирургии с внутрибрюшинной и системной химиотерапией, а не только системного лечения при изолированном поражении брюшины метастазами рака желудка не хватает результатов рандомизированных проспективных исследований. В настоящее время имеются лишь предварительные результаты одного из поданализов исследования GYMSSA, о котором шел разговор выше. В этой работе части больным с изолированным поражением брюшины проводилась химиотерапия по схеме FOLFOXIRI, а другой части пациентов проводилась комбинация циторедуктивной операции, внутрибрюшинной химиотерапии и FOLFOXIRI в виде системного лечения. К сожалению, исследователям удалось включить в сравниваемые группы 9 и 7 пациентов, соответственно. Поэтому каких-либо выводов сделать не удается, хотя и медиана продолжительности жизни была выше в группе комбинированного лечения (11,3 месяца против 4,3 месяцев) [75].

Таким образом рекомендовать проведение перитонэктомии, да еще и с внутрибрюшинной химиотерапией и гипертермической перфузией вне рамок клинических исследований в настоящее время не следует.

Метастазы рака желудка в яичники после хирургического лечения первичной опухоли в последующем выявляются у 0,3–6,7% больных. Однако, по данным серий аутопсий, частота выявления таких метастазов доходит до 33–41%. Чаще в яичники метастазирует перстневидно-клеточный вариант рака желудка [76, 77]. При этом данный вариант метастазирования определяет неблагоприятный прогноз течения болезни, с медианой продолжительности жизни на химиотерапии – 7–11 месяцев [78].

В литературе можно найти работы по хирургическому удалению метастазов рака желудка в яичники. Одна из наиболее крупных ретроспективных работ представлена исследователями из Южной Кореи. Авторы разделили пациентокна 2 группы: 49 женщинам было выполнено удаление яичников и проведена химиотерапия, оставшимся 76 проводилась только химиотерапия. Интересно отметить, что в группе пациентов с изначально IV стадией и хирургическим лечением размеры метастазов в яичник были

значимо больше (7,99 против 5,76 см). В тоже время число метастазов других локализаций, а также число больных с повышенными значениями онкомаркеров были характерны для пациенток из группы химиотерапии. Такой отбор больных, вероятно, и определил выигрыш в медиане продолжительности жизни в группе с хирургическим лечением: 18 месяцев против 8 месяцев. Аналогичные находки были характерны и для пациенток с метастазами рака желудка в яичники после ранее проведенного лечения ранней стадии болезни. В группе кому яичники удалялись по поводу прогрессирования болезни – пациентки чаще имели поражение обоих яичников, размеры очагов были выше, напротив уровень онкомаркеров был чаще в норме, реже выявлялись экстраовариальные проявления болезни. При многофакторном анализе удаление яичников с метастазами явилось значимым независимым фактором благоприятного прогноза. В то же время независимым неблагоприятным воздействием на выживаемость обладали такие факторы, как сопутствующее с метастазами в яичники, поражение брюшины и перстневидно-клеточный вариант гистологии [79]. Аналогичные результаты были получены и в других небольших по числу больных работах [80–85].

Тем не менее, в отсутствие результатов рандомизированных проспективных исследований, оптимальным профилем пациента для выполнения хирургического удаления метастазов рака желудка в яичники может считаться пациентка, как с синхронными, так и метахронными метастазами, с не перстневидноклеточным гистотипом рака и отсутствием поражения других органов метастазами. Последнее особенно трудно исключить на дооперационном этапе, так как даже применение компьютерной томографии с контрастированием позволяет диагностировать поражение метастазами брюшины только в 50–60% случаев [86]. Следовательно, при выявлении по данным обследования у пациентки изолированных метастазов в яичники, план обследования необходимо расширить лапароскопией, которая может быть переведена из диагностической в лечебную процедуру.

При прогрессировании рака желудка после хирургического удаления первичной опухоли приблизительно у 15% больных могут развиться метастазы в легкие. Среди них только 0,3–6% очагов будут иметь изолированный характер [87, 88]. В связи с этим, сообщения о резекции метастазов рака желудка в легких крайне редки. В 2016 году был опубликован систематический обзор, авторам которого удалось найти в литературе с 1998 по 2014 год только 6 ретроспективных работ и еще 4 клинических случая, что в итоге суммарно реализовалось в анализ 44 больных, кому удалось удалить очаги рака желудка в легких. Медиана сроков с момента гастрэктомии до выявления метастазов составила 35 месяцев (5–128 месяцев). А медианы выживаемости без прогрессирования и продолжительности жизни после удаления метастазов составили 9 и 45 месяцев. Учитывая небольшое количество больных, вошедших в анализ каких-либо подгрупп пациентов, наиболее выигрывавших от выполнения циторедукции, получено не было. [89]. В ранее опубликованном в 2010 году обзоре литературы, включавшем ссылки на работы с 1975 по 2008 года (суммарно 43 пациента), были получены аналогичные результаты [90].

Таким образом, описываемая ситуация по возникновению через несколько лет изолированного метастазирования в лёгкие после гастрэктомии по поводу рака желудка крайне редка. И, тактика ведения такого пациента будет всегда определяться индивидуально, но, в любом случае, потребует верификации выявленного образования, с целью исключения второй опухоли.

Рак толстой кишки

В большей степени циторедуктивные вмешательства как лечебная опция при опухолях желудочно-кишечного тракта рассматриваются онкологами в отношении больных метастатическим раком толстой кишки. Причем, как в отношении необходимости удаления бессимптомной первичной опухоли при нерезектабельном метастатическом раке толстой кишки, так в и отношении удаления метастазов. Попробуем разобраться, так ли нужно обращаться к хирургам в этих клинических ситуациях.

У 20–30% больных раком толстой кишки, при постановке диагноза выявляются метастазы [91]. До настоящего времени, первым этапом в тактике лечения таких пациентов являлось удаление первичной опухоли, на втором этапе начинали системную химиотерапию. Такой подход, с одной стороны, определял контроль возникновения симптомов со стороны первичной опухоли [92], а по некоторым исследованиям – увеличение продолжительности жизни [93, 94]. С другой стороны такая операция не излечивает пациента, а возникновение послеоперационных осложнений может приводить к отсрочке начала химиотерапии [95]. Встает вопрос, что делать в случае бессимптомной первичной опухоли и наличии нерезектабельной метастатической болезни – удалять ли первичную опухоли или начинать безотлагательно химиотерапию.

Если рассматривать биологическую сторону вопроса влияния первичной опухоли на рост метастазов, то при раке толстой кишки существуют абсолютно противоречащие друг другу результаты исследований. С одной стороны первичная опухоль выделяет ряд хемокинов (к примеру, CCL5), которые стимулируют способность клеток к инвазии и метастазированию [96], а с другой, может выделять хемокины (напримерCCL25), которые усиливают пролиферацию клеток первичной опухоли, но подавляют

способность клеток к инвазии и метастазированию [97]. Также, с одной стороны, отмечается уменьшение уровня проангиогенных факторов в метастазах после удаленной первичной опухоли [98], а с другой – выявляется усиление метаболической активности опухолевой ткани метастазов после резекции первичного очага, по данным ПЭТ исследования [99, 100]. Тем самым, экспериментальные работы не позволяют отдать предпочтение удалению первичной опухоли при метастатическом раке толстой кишки.

Другим вопросом, возникающим при изучении данной клинической ситуации, является следующий – оказывает ли химиотерапия одинаковый противоопухолевый эффект на первичный очаг и на метастазы? Обратимся к результатам исследования FOxTROT. В анализ были включены пациенты с аденокарциномой ободочной кишки T4 или T3 с экстрамуральной инвазией на глубину ≥ 5 мм. Больные были рандомизированы на группы с предоперационным назначением 3 курсов химиотерапии FOLFOX +/– панитумумаб и операцией с последующей адъювантной химиотерапией и стандартным подходом – операция с последующим послеоперационным лечением. После предоперационной химиотерапии морфологический регресс опухоли выраженной или значительной степени был выявлен у 31% пациентов больных [101]. Аналогичный процент патоморфологических регрессий зафиксирован и в печеночных метастазах рака толстой кишки после предоперационной химиотерапии [102].

При местно-распространенном раке прямой кишки также доступны результаты опыта клиники MSKCC по проведению предоперационной химиотерапии без лучевой терапии с последующим хирургическим лечением. Проведение 6 курсов режима FOLFOX6 (первые 4 с бевацизумабом) способствовало достижению полных патоморфологических регрессов опухоли у 25% больных [103]. По результатам уже проспективного рандомизированного исследования по изучению самостоятельной роли химиотерапии в предоперационном лечении больных рака прямой кишки II-III стадией, применение режима FOLFOX6 приводило у 37,9% больных достижению патоморфологического ответа опухоли [104]. Таким образом, независимо от локализации опухоли в толстой кишке, химиотерапия оказывает равноценное противоопухолевое действие как на первичную опухоль, так и на метастазы.

Рассматривая вопрос риска развития таких осложнений как непроходимость, кровотечения, перфорация кишки при неудаленной первичной опухоли, следует обратить внимание на результаты исследования Scheer с соавторами. Авторы провели метаанализ 7 рандомизированных исследований, который показал, что при отсутствии удаления первичной опухоли непроходимость развивается только у 5,6–29% больных на фоне химиотерапии. Кровотечение из первичной опухоли и перфорации кишки – события более редкие и не превышают 0–3,7% и 0–6,1% соответственно. [105]. Таким образом, пациенту с метастатическим раком толстой кишки можно отсрочить выполнение операции на первичной бессимптомной опухоли, не опасаясь высокого риска возникновения осложнений с ее стороны.

При оценке прогностической роли удаления первичной опухоли в проспективно проведенных исследованиях FFCD9601 и CAIRO/CAIRO2, отмечена более высокая выживаемость пациентов в отсутствии первичной опухоли. Однако это могло быть обусловлено тем, что химиотерапия начиналась при восстановлении пациента после проведенного вмешательства, если пациент вовремя не восстанавливался, его не включали в исследование. Также оказалось, что больные в группе с удалением первичной опухоли имели меньшее распространение болезни [106, 107].

В 2012 году были представлены результаты поданализа по влиянию удаления первичной опухоли на выживаемость при метастатическом раке толстой кишки уже 4 проспективных исследований (FFCD9601, FFCD2000-05, ACCORD13 и ML16987). В анализ вошли данные 810 больных, из которых 41% не удалялась первичная опухоль. Авторы работы выявили существенное снижение риска смерти – на 40% у больных, кому первичная опухоль была удалена, в сравнении с пациентами без ее удаления. Однако сравниваемые группы различались по таким значимым прогностическим факторам как уровень РЭА, ЩФ и локализации опухоли в ободочной кишке. Чаще неблагоприятный прогноз был характерен для больных с неудаленной первичной опухолью. Тем не менее, при последующем анализе, выявлено, что благоприятный эффект на выживаемость удаления первичной опухоли сохранялся независимо от локализации первичной опухоли и уровне РЭА менее 600 нг/мл. То есть предлагалось дифференцированно подходить к отбору пациентов для удаления первичной опухоли. Тем не менее, риск влияния селекции больных в данном поданализе оставался высокий, и результаты могли быть случайными [108].

Когда анализируются данные популяционных исследований, то также получены противоречивые результаты. Так, при анализе канцер регистра Нидерландов, было идентифицировано 10371 пациентов с метастатическим раком толстой кишки, 26% из которых были прооперированы в объеме удаления первичной опухоли. Исследователи, после устранения влияния других прогностических факторов, подтвердили благоприятное воздействие хирургического лечения на выживаемость (HR 0.44 [95% CI 0,35–0,55], p< 0.001)) [109]. В исследовании2016 года, Alawadi с соавторами также провели анализ национальной базы онкологических больных США. За 5 лет (с 2003 по 2005) удалось выявить 15154 пациента с неоперабельным метастатическим раком толстой кишки, при

этом 57% была удалена первичная опухоль. Авторы работы подтвердили значимое улучшение показателей выживаемости пациентов из группы, кому проводилось хирургическое пособие. Однако при устранении дисбаланса факторов, влияющих на отбор больных на хирургическое лечение, или наоборот кому показано проведение только химиотерапии, влияние на общую выживаемость такого фактора, как удаление первичной опухоли при метастатическом процессе теряло свою позитивную роль (relative mortality rate, 0,97; 95% CI, 0,87–1,06) [110].

В 2014 году был опубликован наиболее крупный метаанализ исследований, посвященных прогностической роли удаления первичной опухоли у больных с метастатическим раком толстой кишки. В анализ вошли данные уже 21 исследования, включившие суммарно 44 226 пациентов. Авторы получили статистически значимое снижение риска смерти у больных с резекцией первичной опухоли (OR 0,28; 95% CI 0,165–0,474; P<0,001). Однако следует отметить, что группа пациентов с удаленной первичной опухолью имела благоприятный прогноз за счет и других факторов: большее число больных с поражением метастазами только печени (OR 1,551; 95% CI 1.247–1.929; P<0.001), меньше число больных с поражением метастазами более 2 органов (OR 0.653; 95% CI 0.508–0.839; P=0.001), меньше число больных с локализацией первичной опухоли в прямой кишке (OR 0.495; 95% CI 0,390–0,629; P<0.001). При проведении поданализа в отдельных группах – с поражением метастазами только печени или среди больных с поражением метастазами более двух зон, благоприятный эффект удаления первичной опухоли значимо уменьшался [111]. Но встает риторический вопрос, а что будет с прогностической ролью хирургического лечения, если продолжить уравновешивать группы больных по всем прогностическим факторам?

Таким образом, в отсутствии данных проспективных рандомизированных исследований, где основным изучаемым вопросом является прогностическое значение удаления первичной опухоли у больных с нерезектабельными метастазами рака толстой кишки, невозможно дать четкие рекомендации по необходимости удаления бессимптомной опухоли. Проведенный анализ литературы показывает, что удаление бессимптомной первичной опухоли у таких пациентов не должно являться самоцелью.

Практически во всех рекомендациях и стандартах оказания медицинской помощи больным метастатическим раком толстой кишки можно встретить группу пациентов, кому показано удаление метастазов. Это пациенты с резектабельными метастазами рака толстой кишки в печени и легких. Понятие резектабельности при метастазах в печени в настоящее время очень растяжимое, и в первую очередь подразумевает необходимость оставить такой объем паренхимы печени, чтобы она могла нормально функционировать после хирургического лечения ≈ до 20% паренхимы печени, если пациент не получал предоперационной химиотерапии или 30% если таковая проводилась [112].

По данным систематического обзора опубликованных данных показатели 5-летней общей выживаемости у пациентов с удаленными метастазами в печени составляет порядка 30%. При этом большинство из этих пациентов могут быть и без признаков болезни [113]. Однако, в дальнейшем риск прогрессирования заболевания у таких пациентов очень высокий [114, 115]. В связи с чем, о выздоровлении при данной клинической ситуации могут говорить лишь показатели 10-летней общей выживаемости.

Необходимость проведения периоперационной химиотерапии у резектабельных пациентов вопрос спорный. Так в проспективном рандомизированном исследовании Nordlinger с соавторами отмечено улучшение показателей выживаемости без прогрессирования, но не общей выживаемости при проведении периоперационной химиотерапии режимом FOLFOX [116]. Добавление к химиотерапии цетуксимаба при диком типе гена KRAS в исследовании «newEPOCH» ухудшило выживаемость пациентов с резектабельными метастазами в печени [117]. Проведение же адъювантной химиотерапии фторпиримидинами, но не иринотеканом улучшает показатели выживаемости пациентов после удаления метастазов рака толстой кишки в печени [118].

К сожалению, объемы статьи не позволят представить результаты всех исследований по тактике лечения больных с потенциально операбельными метастазами рака толстой кишки в печени. Упомянем лишь, что в случае перевода проявлений болезни в операбельное состояние, последующее хирургическое удаление метастазов значимо улучшает показатели выживаемости [119].

Также прицельного рассмотрения в отдельном обзоре литературы заслуживают и прогностические факторы и классификации для больных с резектабельными или потенциально-резектабельными метастазами рака толстой кишки в печени. Чаще всего в качестве факторов прогноза выступают: интервал с момента удаления первичной опухоли и выявления метастазов в печени, уровень РЭА, локализация и число очагов, размер метастазов, наличие экстрапеченочных проявлений болезни, мутационный статус генов RAS и BRAF в опухоли [118]. Однако следует учесть, что наличие неблагоприятных факторов у пациента являетсяскорее относительным противопоказанием к выполнению операции на печени, так как в основном данные факторы прогноза и классификации разрабатывались на опыте лечения больных конца прошлого века начала 2000 годов. И мы можем закономерно поставить вопрос: насколько адекватно использо-

вать критерии прошлого в условиях современных хирургических подходов и применения индукционной агрессивной химиотерапии?

Второе место среди органов по частоте метастазирования рака толстой кишки занимают легкие. В процессе лечения у 10–15% больных диагностируются очаги в легких [120]. При этом чаще данный вариант диссеминации характерен для рака прямой кишки, что, вероятно, связано с проникновением опухолевых клеток в системный кровоток через геморроидальные вены [121]. Изолированное поражение легких состояние не частое и встречается у 2,8–7,4% больных [122, 123]. В тоже время, такой вариант метастазирования ассоциирован с относительно благоприятным течением болезни [122].

К 2016 году накопилось более ста сообщений по удалению метастазов рака толстой кишки в легких. При этом ни одна из исследовательских работ не являлась рандомизированной. В наиболее крупных работах показатели медианы продолжительности жизни и 5-летней общей выживаемости варьировали от 36,2 месяцев до 49 месяцев и от 32% до 68%, соответственно [124–135].

Наиболее крупный опыт по хирургии метастазов в легкие представлен Embun с соавторами, обобщившими опыт лечения 543 больных 32 клиник Испании. У 55% пациентов очаги в легких имели солитарный характер. Медиана времени с момента удаления первичной опухоли до выявления метастазов в легких составила 28 месяцев. У большинства пациентов, включенных в анализ, отмечался нормальный уровень РЭА, у 29% больных до удаления метастазов в легких проводилось хирургическое удаление очагов в печени. Также 95% пациентам удалось выполнить удаление метастазов в объеме R0 резекции. Авторы подсчитали, что пациенты, которым выполняется удаление метастазов в легкие, составляют всего 5% от всей популяции больных метастатическим раком толстой кишки [136].

В 2013 году были опубликованы результаты метаанализа, в котором объединены результаты хирургии метастазов рака толстой кишки в легкие 2925 пациентов из 25 исследований. Показатели 5-летней общей выживаемости варьировали от 26 до 68%. Факторами неблагоприятного прогноза являлись: короткий интервал с момента удаления первичной опухоли и выявления метастазов в легких (HR 1,59, 95% CI 1,27–1,98), множественное метастатическое поражение органа (HR 2,04, 95% CI 1,72–2,41), высокий уровень РЭА перед операцией на легких (HR 1,91, 95% CI 1,57–2,32) и поражение метастазами лимфоузлов корня легкого или средостения (HR 1,65, 95% CI 1,35–2,02) [137]. К сожалению, чаще всего метастазы в легких носят неоперабельный характер. При этом проведение системной терапии позволяет в дальнейшем выполнить их хирургическое удаление только у 5,7% пациентов [138].

У 4–13% больных раком толстой кишки будут диагностированы метастазы по брюшине [139]. При этом только у 4% – выявляетсяее изолированное поражение. Чаще перитонеальный канцероматоз наблюдают среди пациентов с показателем T4, поражением регионарных лимфоузлов, при низкой степени дифференцировки опухоли, муцинозном гистотипе, молодом возрасте пациента [140]. Наличие метастазов по брюшине определяет неблагоприятный прогноз течения болезни и ассоциировано с медианой продолжительности жизни на фоне стандартной химиотерапии на уровне 6–8 месяцев [141]. Как и при раке желудка при изолированном поражении брюшины применение циторедукции с внутрибрюшинной химиотерапией позволяет достичь хороших результатов в выживаемости. Так анализ лечения 523 больных в данной клинической ситуации привел к показателям 3-годичной общей выживаемости на уровне 41%, а 5 летней выживаемости на уровне 27% [142]. Было проведено даже небольшое проспективное рандомизированное исследование, показавшее преимущество комбинированного подхода над химиотерапией, только следует отметить, что в группе контроля пациенты получали только лейковорин и 5-фторурацил [143]. Разрабатываются различные прогностические классификации, которые должны помочь отобрать пациентов на проведение перитонэктомии с последующей внутрибрюшной химиотерапией – например, бальная система COloREctal-Pc, включающая данные гистологического заключения первичной опухоли, гематологический статус, уровень опухолевых маркеров и их динамику [144]. Однако они также требуют проспективной валидации.

Таким образом, в отсутствие результатов адекватно проведенных рандомизированных исследований, каждый случай изолированного поражения брюшины при раке толстой кишки должен рассматриваться индивидуально.

Заключение

Удаление первичной опухоли неосложненного течения при диссеминированном заболевании, независимо от локализации опухоли, не должно являться самоцелью, так как не оказывает влияния на метастатический процесс. С другой стороны, анализ накопившихся данных по удалению метастазов различных опухолей желудочно-кишечного тракта доказывает, что для каждого пациента тактика лечения должна определяться индивидуально. Так как применение циторедуктивных вмешательств в ситуациях с изолированным поражением солитарными очагами различных органов позволяет значимо улучшить выживаемость таких пациентов.

Список литературы

1. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Factsheets: Esophageal cancer. Available at: http://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html. Accessed December 3, 2013.

2. Nakagawa S., *Kanda T., Kosugi S., Ohashi M., Suzuki T., Hatakeyama K.* Recurrence pattern of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus after extended radical esophagectomy with three-field lymphadenectomy // J Am Coll Surg.– 2004 Feb. – 198(2). – P. 205–11.

3. *Kunisaki C., Makino H., Takagawa R., Yamamoto N., Nagano Y., Fujii S., Kosaka T., Ono H.A., Otsuka Y., Akiyama H., Ichikawa Y., Shimada H.* Surgical outcomes in esophageal cancer patients with tumor recurrence after curative esophagectomy // J Gastrointest Surg. – 2008 May.–12(5). – P. 802–10.

4. *Sugiyama M., Morita M., Yoshida R., Ando K., Egashira A., Takefumi O., Saeki H., Oki E., Kakeji Y., Sakaguchi Y., Maehara Y.* Patterns and time of recurrence after complete resection of esophageal cancer // Surg Today. – 2012 Aug. – 42(8). – P. 752–758.

5. *Wang J., Chang J., Yu H., Wu X., Wang H., Li W., Ji D., Peng W.* A phase II study of oxaliplatin in combination with leucovorin and fluorouracil as first-line chemotherapy in patients with metastatic squamous cell carcinoma of esophagus // Cancer Chemother Pharmacol. – 2013 Apr. – 71(4). – P. 905–911.

6. *Shi Y., Qin R., Wang Z.K., Dai G.H.* Nanoparticle albumin-bound paclitaxel combined with cisplatin as the first-line treatment for metastatic esophageal squamous cell carcinoma // Onco Targets Ther. – 2013 May 27. – 6. – P. 585–91.

7. *He Y.F., Ji C.S., Hu B., Fan P.S., Hu C.L., Jiang F.S., Chen J., Zhu L., Yao Y.W., Wang W.* A phase II study of paclitaxel and nedaplatin as front-line chemotherapy in Chinese patients with metastatic esophageal squamous cell carcinoma // World J Gastroenterol. – 2013Sep 21. – 19(35). – P. 5910–6.

8. *Zheng Y.Z., Zhao W, Hu Y, Ding-Lin X.X, Wen J., Yang H., Liu QW., Luo K.J., Huang Q.Y., Chen J.Y., Fu J.H.* Aggressive surgical resection does not improve survival in operable esophageal squamous cell carcinoma with N2-3 status // World J Gastroenterol. – 2015 Jul 28. – 21(28). – P. 8644–8652.

9. *Tabira Y., Yasunaga M., Tanaka M., Nakano K., Sakaguchi T., Nagamoto N., Ogi S., Kitamura N.* Recurrent nerve nodal involvement is associated with cervical nodal metastasis in thoracic esophageal carcinoma // J Am Coll Surg. – 2000. – 191. – P. 232–237.

10.*Nishimaki T., Suzuki T., Suzuki S., Kuwabara S., Hatakeyama K.* Outcomes of extended radical esophagectomy for thoracic esophageal cancer // J Am Coll Surg. – 1998. – 186. – P. 306–312.

11.Updates esophageal and esophagogatric junction cancers. NCCN guidelines version 2.2016. org.

12.Kozu Y., *Oh S., Takamochi K., Suzuki K.* Surgical outcomes of pulmonary metastases from esophageal carcinoma diagnosed by both pathological and clinical criteria //Surg Today. – 2015 Sep. – 45(9). – P. 1127–33.

13.*Shiono S., Kawamura M., Sato T., Nakagawa K., Nakajima J., Yoshino I., Ikeda N., Horio H., Akiyama H., Kobayashi K.;* Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan.. Disease-free interval length correlates to prognosis of patients who underwent metastasectomy for esophageal lung metastases // J Thorac Oncol. – 2008. – 3. – P. 1046–9.

14.*Kozu Y., Sato H., Tsubosa Y., Ogawa H., Yasui H., Kondo H.* Surgical treatment for pulmonary metastases from esophageal carcinoma after definitive chemoradiotherapy: experience from a single institution // J Cardiothorac Surg. – 2011 Oct 12. – 6. – P. 35.

15.*Ichikawa H., Kosugi S., Nakagawa S., Kanda T., Tsuchida M., Koike T., Tanaka O, Hatakeyama K.* Operative treatment for metachronous pulmonary metastasis from esophageal carcinoma // Surgery. – 2011. – 149. – P. 164–70.

16.*Takemura M., Sakurai K., Takii M., Yoshida K.* Metachronous pulmonary metastasis after radical esophagectomy for esophageal cancer: prognosis and outcome // J Cardiothorac Surg. – 2012 Oct 2. – 7. – P. 103.

17.*Kobayashi N., Kohno T., Haruta S., Fujimori S., Shinohara H., Ueno M., Udagawa H.* Pulmonary metastasectomy secondary to esophageal carcinoma: long-term survival and prognostic factors //Ann Surg Oncol. – 2014 Jun 21. – Suppl 3. – S365–9.

18.Chen F., Sato K., Sakai H., Miyahara R., Bando T., Okubo K., Hirata T., *Date H.* Pulmonary resection for metastasis from esophageal carcinoma // Interact CardioVasc Thorac Surg. – 2008. – 7. – P. 809–12.

19.*Mariette C., Balon J.M., Piessen G., Fabre S., Van Seuningen I., Triboulet J.P.* Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease // Cancer. – 2003. – 97. – P. 1616–23.

20.Abate E., DeMeester S.R., Zehetner J., Oezcelik A., Ayazi S., Costales J., Banki F., *Lipham J.C., Hagen J.A., DeMeester T.R.* Recurrence after esophagectomy for adenocarcinoma: defining optimal follow-up intervals and testing // J Am Coll Surg. – 2010. – 210. – P. 428–35.

21.*Lou F., Sima C.S., Adusumilli P.S., Bains M.S., Sarkaria I.S., Rusch V.W., Rizk N.P.* Esophageal cancer recurrence patterns and implications for surveillance // J Thorac Oncol. – 2013. – 8. – P. 1558–62.

22.Baba Y., *Watanabe M., Yoshida N., Kawanaka K., Yamashita Y., Baba H.* Radiofrequency ablation for pulmonary metastases from gastrointestinal cancers //Ann Thorac Cardiovasc Surg. – 2014. – 20(2). – P. 99–105.

23.*Matsui Y., Hiraki T., Gobara H., Fujiwara H., Iguchi T., Shirakawa Y., Fujiwara T., Toyooka S., Kanazawa S.* Percutaneous radiofrequency ablation for pulmonary metastases from esophageal cancer: retrospective evaluation of 21 patients // J Vasc Interv Radiol. – 2014 Oct. – 25(10). – P. 1566–72.

24.*Baba Y., Watanabe M., Kawanaka K., Iwagami S., Ishimoto T., Iwatsuki M., Yoshida N., Yamashita Y., Baba H.* Radiofrequency ablation for pulmonary metastases from esophageal squamous cell carcinoma // Dis Esophagus. – 2014 Jan. – 27(1). – P. 36–41.

25.Hallissey M.T., Allum W.H., Roginski C., Fielding J.W. Palliative surgery for gastric cancer // Cancer. – 1988. – 62(2). – P. 440–444.

26.Haugstvedt T., Viste A., Eide G.E., Soreide O. The survival benefit of resection in patients with advanced stomach cancer: the Norwegian multicenter experience. Norwegian Stomach Cancer Trial // World J. Surg. – 1989. – 13(5). – P. 617–622.

27.Monson J.R., Donohue J.H., Mcilrath D.C., Farnell M.B., Ilstrup D.M. Total gastrectomy for advanced cancer. A worthwhile palliative procedure // Cancer. – 1991. – 68(9). – P. 1863–1868.

28.Lasithiotakis K., Antoniou S.A., Antoniou G.A., Kaklamanos I., Zoras O. Gastrectomy for stage IV gastric cancer. A systematic review and meta-analysis // Anticancer Res. – 2014. – 34(5). – P. 2079–2085.

29.Sun J., Song Y., Wang Z., Chen X., Gao P., Xu Y., Zhou B., Xu H. Clinical significance of palliative gastrectomy on the survival of patients with incurable advanced gastric cancer: A systematic review and meta-analysis // BMC Cancer. – 2013. – 13. – P. 577-2407-13-577.

30.Fujitani K., Yang H.K., Mizusawa J., Kim Y.W., Terashima M., Han S.U., Iwasaki Y., Hyung W.J., Takagane A., Park do J., Yoshikawa T., Hahn S., Nakamura K., Park C.H., Kurokawa Y., Bang Y.J., Park B.J., Sasako M., Tsujinaka T.; REGATTA study investigators. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastriccancer with a singlenon-curablefactor (REGATTA): a phase 3, randomized controlled trial //Lancet Oncol. – 2016 Mar. – 17(3). – P. 309–18.

31.Kerkar S.P., Kemp C.D., Duff y A., Kammula U.S., Schrump D.S., Kwong K.F., Quezado M., Goldspiel B.R., Venkatesan A., Berger A., Walker M., Toomey M.A., Steinberg S.M., Giaccone G., Rosenberg S.A., Avital I. The GYMSSA trial: a prospective randomized trial comparing gastrectomy, metastasectomy plus systemic therapy versus systemic therapy alone // Trials. – 2009. – 10. – P. 121.

32.Sakamoto Y., Ohyama S., Yamamoto J., Yamada K., Seki M., Ohta K., Kokudo N., Yamaguchi T., Muto T., Makuuchi M. Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients // Surgery. – 2003. – 133. – P. 507–511.

33.Okano K., Maeba T., Ishimura K., Karasawa Y., Goda F., Wakabayashi H., Usuki H., Maeta H. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer // Ann Surg. – 2002. – 235. – P. 86–91.

34.Zacherl J., Zacherl M., Scheuba C., Steininger R., Wenzl E., Mьhlbacher F., Jakesz R., Lдngle F. Analysis of hepatic resection of metastasis originating from gastric adenocarcinoma // J Gastrointest Surg. – 2002. – 6. – P. 682–689.

35.Tiberio G.A., Baiocchi G.L., Morgagni P. Gastric cancer and synchronous hepatic metastases: Is it possible to recognize candidates to R0 resection? // Ann Surg Oncol. – 2015. – 22. – P. 589–596.

36.Mobri Y., Tanaka K., Ohi M. Identification of prognostic factors and surgical indications for metastatic gastric cancer // BMC Cancer. – 2014. – 14. – P. 409.

37.Yang S.W., Kim M.G., Lee J.H., Kwon S.J. Role of metastasectomy on overall survival of patients with metastatic gastric cancer // J Gastric Cancer. – 2013. – 13. – P. 226–231.

38.Chen L., Song M.Q., Lin H.Z. Chemotherapy and resection for gastric cancer with synchronous liver metastases // World J Gastroenterol. – 2013. – 19. – P. 2097–2103.

39.Chen S., Li Y.F., Feng X.Y., Zhou Z.W., Yuan X.H., Chen Y.B. Significance of palliative gastrectomy for late-stage gastric cancer patients // J Surg Oncol. – 2012. – 106. – P. 862–871.

40.Miki Y., Fujitani K., Hirao M. Significance of surgical treatment of liver metastases from gastric cancer // Anticancer Res. – 2012. – 32. – P. 665– 670.

41.Liu J., Li J.H., Zhai R.J., Wei B., Shao M.Z., Chen L. Predictive factors improving survival after gastric and hepatic surgical treatment in gastric cancer patients with synchronous liver metastases // Chin Med J (Engl). – 2012. – 125. – P. 165–171.

42.Dittmar Y., Altendorf-Hofmann A., Rauchfuss F. Resection of liver metastases is beneficial in patients with gastric cancer: Report on 15 cases and review of literature // Gastric Cancer. – 2012. – 15. – P. 131–136.

43.Kim K.H., Lee K.W., Baek S.K. Survival benefit of gastrectomy +/– metastasectomy in patients with metastatic gastric cancer receiving chemotherapy // Gastric Cancer. – 2011. – 14. – P. 130–138.

44.Makino H., Kunisaki C., Izumisawa Y. Indication for hepatic resection in the treatment of liver metastasis from gastric cancer // Anticancer Res. – 2010. – 30. – P. 2367–2376.

45.Tiberio G.A., Coniglio A., Marchet A. Metachronous hepatic metastases from gastric carcinoma: A multicentric survey // Eur J Surg Oncol. – 2009. – 35. – P. 486–491.

46.Ueda K., Iwahashi M., Nakamori M. Analysis of the prognostic factors and evaluation of surgical treatment for synchronous liver metastases from gastric cancer // Langenbecks Arch Surg. – 2009. – 394. – P. 647–653.

47.Cheon S.H., Rha S.Y., Jeung H.C. Survival benefit of combined curative resection of the stomach (D2 resection) and liver in gastric cancer patients with liver metastases // Ann Oncol. – 2008. – 19. – P. 1146–1153.

48.Kunieda K., Saji S., Sugiyama Y. Evaluation of treatment for synchronous hepatic metastases from gastric cancer with special reference to long-term survivors // Surg Today. – 2002. – 32. – P. 587–593.

49.Takeda J., Yasumoto K., Yano S. Retrospective studies of gastric cancer with hepatic metastases // Kurume Med J. – 1990. – 37. – P. 271–276.

50.Okuyama K., Isono K., Juan I.K. Evaluation of treatment for gastric cancer with liver metastasis // Cancer. – 1985. – 55. – P. 2498–2505.

51.Wang W., Liang H., Zhang H., Wang X., Xue Q., Zhang R. Prognostic significance of radical surgical treatment for gastric cancer patients with synchronous liver metastases // Med Oncol. – 2014. – 31. – P. 258.

52.*Wang Y.N., Shen K.T., Ling J.Q., Gao X.D., Hou Y.Y., Wang X.F., Qin J., Sun Y.H., Qin X.Y.* Prognostic analysis of combined curative resection of the stomach and liver lesions in 30 gastric cancer patients with synchronous liver metastases // BMC Surg. – 2012. – 12. – P. 20.

53.*Tsujimoto H., Ichikura T., Ono S., Sugasawa H., Hiraki S., Sakamoto N., Yaguchi Y., Hatsuse K., Yamamoto J., Hase K.* Outcomes for patients following hepatic resection of metastatic tumors from gastric cancer // Hepatol Int. – 2010. – 4. – P. 406–413.

54.*Schildberg C.W., Croner R., Merkel S., Schellerer V., Mьller V., Yedibela S., Hohenberger W., Peros G., Perrakis A.* Outcome of operative therapy of hepatic metastatic stomach carcinoma: A retrospective analysis // World J Surg. – 2012. – 36. – P. 872–878.

55.*Thelen A., Jonas S., Benckert C., Lopez-Hдnninen E., Neumann U., Rudolph B., Schumacher G., Neuhaus P.L.* Liver resection for metastatic gastric cancer // Eur J Surg Oncol. – 2008. – 34. – P. 1328–1334.

56.*Qiu J.L., Deng M.G., Li W., Zou R.H., Li B.K., Zheng Y., Lao XM, Zhou K., Yuan Y.F.* Hepatic resection for synchronous hepatic metastasis from gastric cancer // Eur J Surg Oncol. – 2013. – 39. – P. 694–700.

57.*Roh H.R., Suh K.S., Lee H.J., Yang H.K., Choe K.J., Lee K.U.* Outcome of hepatic resection for metastatic gastric cancer // Am Surg. – 2005. – 71. – P. 95–99.

58.*Garancini M., Uggeri F., Degrate L., Nespoli L., Gianotti L., Nespoli A., Uggeri F., Romano F.* Surgical treatment of liver metastases of gastric cancer: Is local treatment in a systemic disease worthwhile? // HPB (Oxford). – 2012. – 14. – P. 209–215.

59.*Komeda K., Hayashi M., Kubo S., Nagano H., Nakai T., Kaibori M., Wada H., Takemura S., Kinoshita M., Koga C., Matsumoto M., Sakaguchi T., Inoue Y., Hirokawa F., Kwon A.H., Uchiyama K.* High survival in patients operated for small isolated liver metastases from gastric cancer: A multi-institutional study // World J Surg. – 2014. – 38. – P. 2692–2697.

60.*Kinoshita T., Kinoshita T., Saiura A., Esaki M., Sakamoto H., Yamanaka T.* Multicentre analysis of long-term outcome after surgical resection for gastric cancer liver metastases // Br J Surg. – 2014. – 102. – P. 102–107.

61.*Imamura H., Matsuyama Y., Shimada R., Kubota M., Nakayama A., Kobayashi A., Kitamura H., Ikegami T., Miyagawa S.I., Kawasaki S.* A study of factors influencing prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal and gastric carcinoma // Am J Gastroenterol. – 2001. – 96. – P. 3178–3184.

62.*Koga R., Yamamoto J., Ohyama S., Saiura A., Seki M., Seto Y., Yamaguchi T.* Liver resection for metastatic gastric cancer: experience with 42 patients including eight long-term survivors // Jpn J Clin Oncol. – 2007. – 37. – P. 836–842.

63.*Ambiru S., Miyazaki M., Ito H., Nakagawa K., Shimizu H., Yoshidome H., Shimizu Y., Nakajima N.* Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases // Am J Surg. – 2001. – 181. – P. 279–283

64.*Baek H.U., Kim S.B., Cho E.H., Jin S.H., Yu H.J., Lee J.I., Bang H.Y., Lim C.S.* Hepatic resection for hepatic metastases from gastric adenocarcinoma // J Gastric Cancer. – 2013. – 13. – P. 86–92.

65.*Adam R., Chiche L., Aloia T., Elias D., Salmon R., Rivoire M., Jaeck D., Saric J., Le Treut Y.P., Belghiti J., Mantion G., Mentha G; Association Franзaise de Chirurgie*. Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: Analysis of 1,452 patients and development of a prognostic model // Ann Surg. – 2006. – 244. – P. 524–535.

66.*Oki E., Tokunaga S., Emi Y., Kusumoto T., Yamamoto M., Fukuzawa K., Takahashi I., Ishigami S., Tsuji A., Higashi H., Nakamura T., Saeki H., Shirabe K., Kakeji Y., Sakai K., Baba H., Nishimaki T., Natsugoe S., Maehara Y;* Kyushu Study Group of Clinical Cancer. Surgicaltreatment of livermetastasis of gastriccancer: a retrospective multicenter cohortstudy (KSCC1302) // GastricCancer. – 2016 Jul. – 19(3). – P. 968–76.

67.Petrelli F.*, Coinu A., Cabiddu M., Ghilardi M., Borgonovo K., Lonati V., Barni S.* Hepatic resection for gastric cancer liver metastases: A systematic review and meta-analysis // J Surg Oncol. – 2015 Jun. – 111(8). – P. 1021–7.

68.*Gadde R., Tamariz L., Hanna M., Avisar E., Livingstone A., Franceschi D., Yakoub D.* Metastatic gastric cancer (MGC) patients: Can we improve survival by metastasectomy? A systematic review and meta-analysis // J Surg Oncol. – 2015 Jul. – 112(1). – P. 38–45.

69.*Seyfried F., von Rahden B.H., Miras A.D., GasserM., MaederU., KunzmannV., GermerC.T., PelzJ.O.W. and KerscherA.G.* Incidence, time course and independent risk factors for metachronous peritoneal carcinomatosis of gastric origin-a longitudinal experience from a prospectively collected database of 1108 patients // BMC Cancer. – 2015. – 15. – P. 73.

70.*Shen P., Stewart J.H., Levine E.A.* Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: overview and rationale // Curr Probl Cancer. – 2009. – 33. – P. 125–41.

71.*Fujimoto S., Shrestha R.D., Kokubun M., Ohta M., Takahashi M., Kobayashi K., Kiuchi S., Okui K., Miyoshi T., Arimizu N.* Intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with surgery effective for gastric cancer patients with peritoneal seeding // Ann Surg. – 1988. – 208. – P. 36–41.

72.*Glehen O., Gilly F.N., Arvieux C., Cotte E., Boutitie F., Mansvelt B., Bereder J.M., Lorimier G., Quenet F., Elias D.* Association Franзaise de Chirurgie. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy // Ann Surg Oncol. – 2010. – 17. – P. 2370–7.

73.*Yang X.J., Huang C.Q., Suo T., Mei L.J., Yang G.L., Cheng F.L., Zhou Y.F., Xiong B., Yonemura Y., Li Y.* Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial // Ann Surg Oncol. – 2011. – 18. – P. 1575–81.

74.Coccolini F., Catena F., Glehen O., Yonemura Y., Sugarbaker P.H., Piso P., Montori G., Ansaloni L. Complete versus incomplete cytoreduction in peritonealcarcinosis from gastriccancer, with consideration to PCIcut-off. Systematicreview and meta-analysis //Eur J Surg Oncol. – 2015 Jul. –41(7). – P. 911–9.

75.Wu X., Li Z., Li Z., Jia Y., Shan F., Ji X., Bu Z., Zhang L., Wu A., Ji J. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy plus simultaneous versus staged cytoreductive surgery for gastric cancer with occult peritoneal metastasis // J Surg Oncol. – 2015. – 111. – P. 840–7.

76.Wang J., Shi Y.K., Wu L.Y., Wang J.W., Yang S., Yang J.L., Zhang H.Z., Liu S.M. Prognostic factors for ovarian metastases from primary gastric cancer // Int J Gynecol Cancer. – 2008 – 8. – P. 825–32.

77.Al-Agha O.M., Nicastri A.D. An in-depth look at Krukenberg tumor: an overview // Arch Pathol Lab Med. – 2006. – 130. – P. 1725–30.

78.Kiyokawa T., Young R.H., Scully R.E. Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 120 cases with emphasis on their variable pathologic manifestations // Am J Surg Pathol. – 2006. – 30. – P. 277–99.

79.Cho J.H., Lim J.Y., Choi A.R., Choi S.M., Kim J.W., Choi S.H., Cho J.Y. Comparison of surgery plus chemotherapy and palliative chemotherapy alone for advanced gastric cancer with Krukenberg tumor // Cancer Res Treat. – 2015 Oct. – 47(4). – P. 697–705.

80.Kang S.B., Park N.H., Choi Y.M., Lee H.P. Krukenberg tumors of the ovary: a clinical analysis of 16 cases // J Korean Cancer Assoc. – 1990. – 22. – P. 194–201.

81.Lu L.C., Shao Y.Y., Hsu C.H., Hsu C., Cheng W.F., Lin Y.L., Cheng A.L., Yeh K.H. Metastasectomy of Krukenberg tumors may be associated with survival benefits in patients with metastatic gastric cancer // Anticancer Res. – 2012. – 32. – P. 3397–401.

82.Cheong J.H., Hyung W.J., Chen J., Kim J., Choi S.H., Noh S.H. Survival benefit of metastasectomy for Krukenberg tumors from gastric cancer // Gynecol Oncol. – 2004. – 94. – P. 477–82.

83.Cheong J.H., Hyung W.J., Chen J., Kim J., Choi S.H., Noh S.H. Surgical management and outcome of metachronous Krukenberg tumors from gastric cancer // J Surg Oncol. – 2004. – 87. – P. 39–45.

84.Nio Y., Tsubono M., Kawabata K., Masai Y., Hayashi H., Meyer C., Kazutomo I., Takayoshi T. Comparison of survival curves of gastric cancer patients after surgery according to the UICC stage classification and the General Rules for Gastric Cancer Study by the Japanese Research Society for gastric cancer // Ann Surg. – 1993. – 218. – P. 47–53.

85.Peng W., Hua R.X., Jiang R., Ren C., Jia Y.N., Li J., Guo W.J. Surgical treatment for patients with Krukenberg tumor of stomachorigin: clinical outcome and prognosticfactors analysis // PLoS One. – 2013. – 8(7). – P. e68227.

86.de Bree E., Koops W., Kruger R., van Ruth S., Witkamp A.J., Zoetmulder F.A. Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement // J Surg Oncol. – 2004 May 1. – 86(2). – P. 64–73.

87.D'Angelica M.D., Gonen M., Brennan M.F., Turnbull A.D., Bains M., Karpeh M.S. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma // Ann Surg. – 2004. – 240. – P. 808–16.

88.Treasure T., Milos˘evic´ M., Fiorentino F., Macbeth F. Pulmonary metastasectomy: What is the practice and where is the evidence for effectiveness? // Thorax. – 2014. – 69. – P. 946–9.

89.Aurello P., Petrucciani N., Giulitti D., Campanella L., D'Angelo F., Ramacciato G. Pulmonarymetastases from gastriccancer: Is there any indication for lungmetastasectomy? A systematicreview // Med Oncol. – 2016 Jan. – 33(1). – P. 9.

90.Kemp C.D., Kitano M., Kerkar S., Ripley R.T., Marquardt J.U., Schrump D.S., Avital I. Pulmonary resection for metastatic gastric cancer // J Thorac Oncol. – 2010. – 5. – P. 796–805.

91.Manfredi S., Lepage C., Hatem C., Coatmeur O., Faivre J., Bouvier A.M. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer // Ann Surg. – 2006. – 244. – P. 254–9.

92.Costi R., Di Mauro D., Veronesi L., Ardizzoni A., Salcuni P., Roncoroni L., Sarli L., Violi V. Elective palliative resection of incurable stage IV colorectal cancer: who really benefits from it? // Surg Today. – 2011. – 41. – P. 222–9.

93.Venderbosch S., de Wilt J.H., Teerenstra S., Loosveld O.J., van Bochove A., Sinnige H.A., Creemers G.J., Tesselaar M.E., Mol L., Punt C.J., Koopman M. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature // Ann Surg Oncol. – 2011. – 18. – P. 3252–60.

94.Ferrand F., Malka D., Bourredjem A., Allonier C., Bouchй O., Louafi S., Boige V., Mousseau M., Raoul J.L., Bedenne L., Leduc B., Deguiral P., Faron M., Pignon J.P., Ducreux M. Impact of primary tumour resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy: results from the multicenter, randomized trial Federation Francophone de Cancerologie Digestive 9601 // Eur J Cancer. – 2013. – 49. – P. 90–7.

95.Temple L.K., Hsieh L., Wong W.D., Saltz L., Schrag D. Use of surgery among elderly patients with stage IV colorectal cancer // Journal of Clinical Oncology. – 2004. – 22. – P. 3475–84.

96.Cambien B., Richard-Fiardo P., Karimdjee B.F., Martini V., Ferrua B., Pitard B., Schmid-Antomarchi H., Schmid-Alliana A. CCL5 neutralization restricts cancer growth and potentiates the targeting of PDGFRb in colorectal carcinoma // PLoS One. – 2011. – 6. – e28842.

97.Chen H.J., Edwards R., Tucci S., Bu P., Milsom J., Lee S., Edelmann W., Gьtьs Z.H., Shen X., Lipkin S. Chemokine 25-induced signalling suppresses colon cancer invasion and metastasis // J Clin Invest. – 2012. – 122. – P. 3184–96.

98.van der Wal G.E., Gouw A.S.H., Kamps J.A., Moorlag H.E., Bulthuis M.L., Molema G., de Jong K.P. Angiogenesis in synchronous and metachronous colorectal liver metastases: the liver as a permissive soil // Ann Surg. – 2012. – 255. – P. 86–94.

99.Peeters C.F., de Waal R.M., Wobbes T., Ruers T.J. Metastatic dormancy imposed by the primary tumor: does it exist in humans? // Ann Surg Oncol. – 2008. – 15. – P. 3308–3315.

100. Peeters C.F., de Waal R.M., Wobbes T., Westphal J.R., Ruers T.J. Outgrowth of human liver metastases after resection of the primary colorectal tumor: a shift in the balance between apoptosis and proliferation // Int J Cancer. – 2006. – 119. – P. 1249–1253.

101. Foxtrot Collaborative Group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial // Lancet Oncol. – 2012. – 13. – P. 1152–60.

102. Chan G, Hassanain M, Chaudhury P, Vrochides D, Neville A, Cesari M, Kavan P, Marcus V, Metrakos P. Pathological response grade of colorectal liver metastases treated with neoadjuvant chemotherapy // HPB. – 2010. – 12. – P. 277–284.

103. Schrag D., Weiser MR., GoodmanK.A., Gonen M., Hollywood E., Cercek A., Reidy-Lagunes D.L., Gollub M.J., Shia J., Guillem J.G., Temple L.K., Paty P.B., Saltz L.B. Neoadjuvant chemotherapy without routine use of radiation therapy for patients with locally advanced rectal cancer: a pilot trial // J Clin Oncol. – 2014. – 32. – P. 513–518.

104. Deng Y., Chi P., Lan P., Wang L., Cui L., Chen D., Cao J., Wei H., Peng X., Huang Z., Cai G., Zhao R., Huang Z., Luo Y., Zhang Y., Cai Y., Wang J. A multi-center randomized controlled trial of mFOLFOX6 with or without radiation in neoadjuvant treatment of local advanced rectal cancer (FOWARC study): Preliminary results // J Clin Oncol. – 2015. – 33. – Suppl. – abstr. 3500.

105. Scheer M.G.W., Sloots C.E.J., van der Wilt G.J., Ruers T.J.M. Management of patients with asymptomatic colorectal cancer and synchronous irresectable metastases // Annals of Oncology. – 2008. – 19. – P. 829–1835.

106. Venderbosch S., de Wilt J.H., Teerenstra S., Loosveld O.J., van Bochove A., Sinnige H.A., Creemers G.J., Tesselaar M.E., Mol L., Punt C.J., Koopman M. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature // Ann Surg Oncol. – 2011. – 18. – P. 3252–60.

107. Ferrand F., Malka D., Bourredjem A., Allonier C., Bouchй O., Louafi S., Boige V., Mousseau M., Raoul J.L., Bedenne L., Leduc B., Deguiral P., Faron M., Pignon J.P., Ducreux M. Impact of primary tumour resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy: results from the multicenter, randomized trial Federation Francophone de Cancerologie Digestive 9601 // Eur J Cancer. –2013. – 49. – P. 90–7.

108. Faron M., Pignon J.P., Malka D., Bourredjem A., Douillard J.Y., Adenis A., Elias D., Bouchй O., Ducreux M. Is primarytumourresection associated with survival improvement in patients with colorectal cancer and unresectable synchronous metastases? A pooledanalysis of individualdatafrom four randomised trials // Eur J Cancer. –2015 Jan. – 51(2). – P. 166–76.

109. 't Lam-Boer J., Van der Geest L.G., Verhoef C., Elferink M.E., Koopman M., de Wilt J.H. Palliativeresection of the primarytumor is associated with improved overall survival in incurable stage IV colorectal cancer: A nation wide population-based propensity-score adjusted study in the Netherlands // Int J Cancer. – 2016 Nov 1. – 139(9). – P. 2082–94.

110. Alawadi Z., Phatak U.R., Hu C.Y., Bailey C.E., You Y.N., Kao L.S., Massarweh N.N., Feig B.W., Rodriguez-Bigas M.A., Skibber J.M., Chang G.J. Comparative effectiveness of primary tumorresection in patients with stage IV coloncancer // Cancer. – 2016 Aug 1. [Epub ahead of print].

111. Clancy C., Burke J.P., Barry M., et al. A meta-analysis to determine the effect of primary tumor resection for stage IV colorectal cancer with unresectable metastases on patient survival // Ann Surg Oncol. – 2014 Nov. – 21(12). – P. 3900–8.

112. Van Cutsem E., Cervantes A., Adam R., Sobrero A., Van Krieken J.H., Aderka D., Aranda Aguilar E., Bardelli A., Benson A., Bodoky G., Ciardiello F., D'Hoore A., Diaz-Rubio E., Douillard J.Y., Ducreux M., Falcone A., Grothey A., Gruenberger T., Haustermans K., Heinemann V., Hoff P., Kцhne C.H., Labianca R., Laurent-Puig P., Ma B., Maughan T., Muro K, Normanno N., Цsterlund P., Oyen W.J., Papamichael D., Pentheroudakis G., Pfeiffer P., Price T.J., Punt C., Ricke J., Roth A., Salazar R., Scheithauer W., Schmoll H.J., Tabernero J., Taneb J., Tejpar S., Wasan H., Yoshino T., Zaanan A., Arnold D. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastaticcolorectal cancer // Ann Oncol. – 2016 Aug. – 27(8). – P. 1386–422.

113. Simmonds P.C., Primrose J.N., Colquitt J.L., Garden O.J., Poston G.J., Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies // Br J Cancer. – 2006. – 94. – P. 982–999.

114. Tomlinson J.S., Jarnagin W.R., DeMatteo R.P., Fong Y., Kornprat P., Gonen M., Kemeny N., Brennan M.F., Blumgart L.H., D'Angelica M. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure // J Clin Oncol. – 2007. – 25. – P. 4575–4580.

115. Viganm L., Ferrero A., Lo Tesoriere R., Capussotti L. Liver surgery for colorectal metastases: results after 10 years of follow-up. Long-term survivors, late recurrences, and prognostic role of morbidity // Ann Surg Oncol. – 2008. – 15. – P. 2458–2464.

116. Nordlinger B., Sorbye H., Glimelius B., Poston G.J., Schlag P.M., Rougier P., Bechstein W.O., Primrose J.N., Walpole E.T., Finch-Jones M., Jaeck D., Mirza D., Parks R.W., Mauer M., Tanis E., Van Cutsem E., Scheithauer W., Gruenberger T. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): longterm results of a randomised, controlled, phase 3 trial // Lancet Oncol. – 2013. – 14. – P. 1208–1215.

117. Primrose J., Falk S., Finch-Jones M., Valle J., O'Reilly D., Siriwardena A., Hornbuckle J., Peterson M., Rees M., Iveson T., Hickish T., Butler R., Stanton L., Dixon E., Little L., Bowers M., Pugh S., Garden O.J., Cunningham D.,

Maughan T., Bridgewater J. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial // Lancet Oncol. – 2014. – 15. – P. 601.

118. Spolverato G., Ejaz A., Azad N., Pawlik T.M. Surgery for colorectal liver metastases: The evolution of determining prognosis // World J Gastrointest Oncol. – 2013 Dec 15. – 5(12). – P. 207–21.

119. Vatandoust S., Price T.J., Karapetis C.S. Colorectal cancer: Metastases to a singleorgan // World J Gastroenterol. – 2015 Nov 7. – 21(41). – P. 11767–76.

120. Pihl E., Hughes E.S., McDermott F.T., Johnson W.R., Katrivessis H. Lung recurrence after curative surgery for colorectal cancer // Dis Colon Rectum. – 1987. – 30. – P. 417–419.

121. Hughes E.S., Cuthbertson A.M. Recurrence after curative excision of carcinoma of the large bowel // JAMA. – 1962. – 182. – P. 1303–1306.

122. Mitry E., Guiu B., Cosconea S., Jooste V., Faivre J., Bouvier A.M. Epidemiology, management and prognosis of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study // Gut. – 2010. – 59. – P. 1383–1388.

123. Tan K.K., Lopes G. de L., Sim R. How uncommon are isolated lung metastases in colorectal cancer? A review from database of 754 patients over 4 years // J Gastrointest Surg. – 2009. – 13. – P. 642–648.

124. Borasio P., Gisabella M., Billů A., Righi L., Longo M., Tampellini M., Ardissone F. Role of surgical resection in colorectal lung metastases: analysis of 137 patients // Int J Colorectal Dis. – 2011. – 26. – P. 183–190.

125. Hwang M.R., Park J.W., Kim D.Y., Chang H.J., Kim S.Y., Choi H.S., Kim M.S., Zo J.I., Oh J.H. Early intrapulmonary recurrence after pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer // Ann Thorac Surg. – 2010. – 90. – P. 398–404.

126. Riquet M., Foucault C., Cazes A., Mitry E., Dujon A., Le Pimpec, Barthes F., Můdioni J., Rougier P. Pulmonary resection for metastases of colorectal adenocarcinoma // Ann Thorac Surg. – 2010. – 89. – P. 375–380.

127. 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. – P. 1058–1065.

128. Welter S., Jacobs J., Krbek T., Poettgen C., Stamatis G. Prognostic impact of lymph node involvement in pulmonary metastases from colorectal cancer. Eur J Cardiothorac Surg. – 2007. – 31. – P. 167–172.

129. Yedibela S., Klein P., Feuchter K., Hoffmann M., Meyer T., Papadopoulos T., Gůhl J., Hohenberger W. Surgical management of pulmonary metastases from colorectal cancer in 153 patients // Ann Surg Oncol. – 2006. – 13. – P. 1538–1544.

130. 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. Benefits of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma // Ann Thorac Surg. – 2004. – 78. – P. 238–244.

131. Kanemitsu Y., Kato T., Hirai T., Yasui K. Preoperative probability model for predicting overall survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer // Br J Surg. – 2004. – 91. – P. 112–120.

132. Pfannschmidt J., Muley T., Hoffmann H., Dienemann H. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2003. – 126. – P. 732–739.

133. 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. – 124. – P. 1007–101.

134. Zink S., Kayser G., Gabius H.J., Kayser K. Survival, disease-free interval, and associated tumor features in patients with colon/rectal carcinomas and their resected intra-pulmonary metastases // Eur J Cardiothorac Surg. – 2001. – 19. – P. 908–913.

135. Moore K.H., McCaughan B.C. Surgical resection for pulmonary metastases from colorectal cancer // ANZ J Surg. – 2001. – 71. – P. 143–146.

136. Embŧn R., Fiorentino F., Treasure T., Rivas J.J., Molins L., on behalf of Grupo Espacol de Cirugна Metбstasis Pulmonares de Carcinoma Colo-Rectal (GECMP-CCR) de la Sociedad Espacola de Neumoloca y Cirurca Torбcica (SEPAR). Pulmonary metastasectomy in colorectal cancer: a prospective study of demography and clinical characteristics of 543 patients in the Spanish colorectal metastasectomy registry (GECMP-CCR) // BMJ Open. – 2013. – 3. – e002787.

137. Gonzalez M., Poncet A., Combescure C., Robert J., Ris H.B., Gervaz P. Risk factors for survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis // Ann Surg Oncol. – 2013. – 20. – P. 572–9.

138. Li W.H., Peng J.J., Xiang J.Q., Chen W., Cai S.J., Zhang W. Oncological outcome of unresectable lung metastases without extrapulmonary metastases in colorectal cancer // World J Gastroenterol. – 2010. – 16. – P. 3318–3324.

139. Koppe M.J., Boerman O.C., Oyen W.J., Bleichrodt R.P. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies // Ann Surg. – 2006. – 243. – P. 212–222.

140. Klaver Y.L., Lemmens V.E., Nienhuijs S.W., Luyer M.D., de Hingh I.H. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: Incidence, prognosis and treatment options // World J Gastroenterol. – 2012. – 18. – P. 5489–5494.

141. Lemmens V.E., Klaver Y.L., Verwaal V.J., Rutten H.J., Coebergh J.W., de Hingh I.H. Predictors and survival of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a population-based study // Int J Cancer. – 2011. – 128. – P. 2717–2725.

142. Elias D., Gilly F., Boutitie F., Quenet F., Bereder J.M., Mansvelt B., Lorimier G., Dubu P., Glehen O. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study // J Clin Oncol. – 2010. – 28. – P. 63–68.

143. Verwaal V.J., Bruin S., Boot H., van Slooten G., van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer // Ann Surg Oncol. – 2008. – 15. – P. 2426–2432.

144. Cashin P.H., Graf W., Nygren P., Mahteme H. Patient selection for cytoreductive surgery in colorectal peritoneal carcinomatosis using serum tumor markers: an observational cohort study // Annals of Surgery. – 2012. – 256. – P. 1078–83.

References

1. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Factsheets: Esophageal cancer. Available at: http://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html. Accessed December 3, 2013.

2. Nakagawa S., *Kanda T., Kosugi S., Ohashi M., Suzuki T., Hatakeyama K.* Recurrence pattern of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus after extended radical esophagectomy with three-field lymphadenectomy. JAmCollSurg. 2004 Feb;198(2):205-11. PMID: 14759776.

3. Kunisaki C., Makino H., Takagawa R., Yamamoto N., Nagano Y., Fujii S., Kosaka T., Ono H.A., Otsuka Y., Akiyama H., Ichikawa Y., Shimada H. Surgical outcomes in esophageal cancer patients with tumor recurrence after curative esophagectomy. J Gastrointest Surg. 2008 May; 12(5):802-10. doi: 10.1007/s11605-007-0385-7. PMID: 17952515.

4. Sugiyama M., Morita M., Yoshida R., Ando K., Egashira A., Takefumi O., Saeki H., Oki E., Kakeji Y., Sakaguchi Y., Maehara Y. Patterns and time of recurrence after complete resection of esophageal cancer. Surg Today.2012 Aug; 42(8):752-8. doi: 10.1007/s00595-012-0133-9. PMID: 22370963.

5. Wang J., Chang J., Yu H., Wu X., Wang H., Li W., Ji D., Peng W. A phase II study of oxaliplatin in combination with leucovorin and fluorouracil as first-line chemotherapy in patients with metastatic squamous cell carcinoma of esophagus. Cancer Chemother Pharmacol.2013 Apr; 71(4):905-11. doi: 10.1007/s00280-013-2081-5.

6. Shi Y., Qin R., Wang Z.K., Dai G.H. Nanoparticle albumin-bound paclitaxel combined with cisplatin as the first-line treatment for metastatic esophageal squamous cell carcinoma. Onco Targets Ther. 2013 May 27; 6:585-91. doi: 10.2147/OTT.S44406.

7. He Y.F., Ji C.S., Hu B., Fan P.S., Hu C.L., Jiang F.S., Chen J., Zhu L., Yao Y.W., Wang W. A phase II study of paclitaxel and nedaplatin as front-line chemotherapy in Chinese patients with metastatic esophageal squamous cell carcinoma. WorldJGastroenterol.2013Sep 21;19(35):5910-6. doi: 10.3748/wjg.v19.i35.5910

8. Zheng Y.Z., Zhao W, Hu Y, Ding-Lin X.X, Wen J., Yang H., Liu QW., Luo K.J., Huang Q.Y., Chen J.Y., Fu J.H. Aggressive surgical resection does not improve survival in operable esophageal squamous cell carcinoma with N2-3 status. World J Gastroenterol. 2015 Jul 28; 21(28): 8644–8652. doi: 10.3748/wjg.v21.i28.8644.

9. Tabira Y., Yasunaga M., Tanaka M., Nakano K., Sakaguchi T., Nagamoto N., Ogi S., Kitamura N. Recurrent nerve nodal involvement is associated with cervical nodal metastasis in thoracic esophageal carcinoma. J Am Coll Surg. 2000; 191:232–237.

10.Nishimaki T., Suzuki T., Suzuki S., Kuwabara S., Hatakeyama K. Outcomes of extended radical esophagectomy for thoracic esophageal cancer. J Am Coll Surg. 1998; 186:306–312.

11.Updates esophageal and esophagogatric junction cancers. NCCN guidelines version 2.2016. org.

12.Kozu Y., Oh S., Takamochi K., Suzuki K. Surgical outcomes of pulmonary metastases from esophageal carcinoma diagnosed by both pathological and clinical criteria.Surg Today. 2015 Sep; 45(9):1127-33. doi: 10.1007/s00595-014-1036-8. PMID: 25231941.

13.Shiono S., Kawamura M., Sato T., Nakagawa K., Nakajima J., Yoshino I., Ikeda N., *Horio H., Akiyama H., Kobayashi K.;* Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan.. Disease-free interval length correlates to prognosis of patients who underwent metastasectomy for esophageal lung metastases. J Thorac Oncol. 2008; 3:1046–9. doi: 10.1097/JTO.0b013e318183aa0c.

14.Kozu Y., Sato H., Tsubosa Y., Ogawa H., Yasui H., Kondo H. Surgical treatment for pulmonary metastases from esophageal carcinoma after definitive chemoradiotherapy: experience from a single institution. J Cardiothorac Surg. 2011 Oct 12; 6:135. doi:10.1186/1749-8090-6-135.

15.Ichikawa H., Kosugi S., Nakagawa S., Kanda T., Tsuchida M., Koike T., Tanaka O, Hatakeyama K. Operative treatment for metachronous pulmonary metastasis from esophageal carcinoma. Surgery. 2011; 149:164–70. doi: 10.1016/j.surg.2010.07.047.

16.Takemura M., Sakurai K., Takii M., Yoshida K. Metachronous pulmonary metastasis after radical esophagectomy for esophageal cancer: prognosis and outcome. J Cardiothorac Surg. 2012 Oct 2;7:103.doi:10.1186/1749-8090-7-103.

17.Kobayashi N., Kohno T., Haruta S., Fujimori S., Shinohara H., Ueno M., Udagawa H. Pulmonary metastasectomy secondary to esophageal carcinoma: long-term survival and prognostic factors.Ann Surg Oncol. 2014 Jun; 21 Suppl 3:S365-9. doi: 10.1245/s10434-014-3677-7. PMID: 24796966.

18.Chen F., Sato K., Sakai H., Miyahara R., Bando T., Okubo K., Hirata T., *Date H.* Pulmonary resection for metastasis from esophageal carcinoma. Interact Cardio Vasc Thorac Surg. 2008; 7:809–12. doi: 10.1097/JTO.0b013e318183aa0c.

19.Mariette C., Balon J.M., Piessen G., Fabre S., Van Seuningen I., Triboulet J.P. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. Cancer. 2003; 97:1616–23.

20.Abate E., DeMeester S.R., Zehetner J., Oezcelik A., Ayazi S., Costales J., Banki F., *Lipham J.C., Hagen J.A., DeMeester T.R.* Recurrence after esophagectomy for adenocarcinoma: defining optimal follow-up intervals and testing. J Am Coll Surg. 2010; 210:428–35. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.006.

21.Lou F., Sima C.S., Adusumilli P.S., Bains M.S., Sarkaria I.S., Rusch V.W., Rizk N.P. Esophageal cancer recurrence patterns and implications for surveillance. J Thorac Oncol. 2013; 8:1558–62. doi: 10.1097/01.JTO.0000437420.38972.fb. PMID: 24389438.

22.Baba Y., *Watanabe M., Yoshida N., Kawanaka K., Yamashita Y., Baba H.* Radiofrequency ablation for pulmonary metastases from gastrointestinal cancers.Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2014; 20(2):99-105.

23.Matsui Y., Hiraki T., Gobara H., Fujiwara H., Iguchi T., Shirakawa Y., Fujiwara T., Toyooka S., Kanazawa S. Percutaneous radiofrequency ablation for pulmonary metastases from esophageal cancer: retrospective evaluation of 21 patients. JVascIntervRadiol. 2014 Oct;25(10):1566-72. doi: 10.1016/j.jvir.2014.06.030.

24.Baba Y., Watanabe M., Kawanaka K., Iwagami S., Ishimoto T., Iwatsuki M., Yoshida N., Yamashita Y., Baba H. Radiofrequency ablation for pulmonary metastases from esophageal squamous cell carcinoma. DisEsophagus.2014Jan; 27(1):36-41. doi: 10.1111/dote.12034.

25.Hallissey M.T., Allum W.H., Roginski C., Fielding J.W. Palliative surgery for gastric cancer. Cancer. 1988; 62(2):440–444.

26.Haugstvedt T., Viste A., Eide G.E., Soreide O. The survival benefit of resection in patients with advanced stomach cancer: the Norwegian multicenter experience. Norwegian Stomach Cancer Trial. World J. Surg. 1989; 13(5):617–622.

27.Monson J.R., Donohue J.H., Mcilrath D.C., Farnell M.B., Ilstrup D.M. Total gastrectomy for advanced cancer. A worthwhile palliative procedure. Cancer. 1991; 68(9):1863–1868.

28.Lasithiotakis K., Antoniou S.A., Antoniou G.A., Kaklamanos I., Zoras O. Gastrectomy for stage IV gastric cancer. A systematic review and meta-analysis. Anticancer Res. 2014; 34(5):2079–2085. PMID: 24778009.

29.Sun J., Song Y., Wang Z., Chen X., Gao P., Xu Y., Zhou B., Xu H. Clinical significance of palliative gastrectomy on the survival of patients with incurable advanced gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2013; 13:577-2407-13-577. doi: 10.1186/1471-2407-13-577.

30.Fujitani K., Yang H.K., Mizusawa J., Kim Y.W., Terashima M., Han S.U., Iwasaki Y., Hyung W.J., Takagane A., Park do J., Yoshikawa T., Hahn S., Nakamura K., Park C.H., Kurokawa Y., Bang Y.J., Park B.J., Sasako M., Tsujinaka T.; REGATTA study investigators. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastriccancer with a singlenon-curablefactor (REGATTA): a phase 3, randomized controlled trial. LancetOncol. 2016 Mar; 17(3):309-18. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00553-7.

31.Kerkar S.P., Kemp C.D., Duff y A., Kammula U.S., Schrump D.S., Kwong K.F., Quezado M., Goldspiel B.R., Venkatesan A., Berger A., Walker M., Toomey M.A., Steinberg S.M., Giaccone G., Rosenberg S.A., Avital I. The GYMSSA trial: a prospective randomized trial comparing gastrectomy, metastasectomy plus systemic therapy versus systemic therapy alone. Trials. 2009; 10:121.doi: 10.1186/1745-6215-10-121.

32.Sakamoto Y., Ohyama S., Yamamoto J., Yamada K., *Seki M., Ohta K., Kokudo N., Yamaguchi T., Muto T., Makuuchi M.* Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients. Surgery. 2003; 133:507–511. doi: 10.1067/msy.2003.147. PMID: 12773978.

33.Okano K., Maeba T., Ishimura K., Karasawa Y., Goda F., Wakabayashi H., Usuki H., Maeta H. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. Ann Surg. 2002; 235:86–91.

34.Zacherl J., Zacherl M., Scheuba C., Steininger R., Wenzl E., Mьhlbacher F., Jakesz R., Lдngle F. Analysis of hepatic resection of metastasis originating from gastric adenocarcinoma. J Gastrointest Surg. 2002; 6:682–689.

35.Tiberio G.A., Baiocchi G.L., Morgagni P. Gastric cancer and synchronous hepatic metastases: Is it possible to recognize candidates to R0 resection? Ann Surg Oncol. 2015; 22:589–596.

36.Mohri Y., Tanaka K., Ohi M. Identification of prognostic factors and surgical indications for metastatic gastric cancer. BMC Cancer. 2014; 14:409-2407-14-409.

37.Yang S.W., Kim M.G., Lee J.H., Kwon S.J. Role of metastasectomy on overall survival of patients with metastatic gastric cancer. J Gastric Cancer. 2013; 13:226–231. doi: 10.5230/jgc.2013.13.4.226. PMID: 24511418.

38.Chen L., Song M.Q., Lin H.Z. Chemotherapy and resection for gastric cancer with synchronous liver metastases. World J Gastroenterol. 2013; 19:2097–2103.

39.Chen S., Li Y.F., Feng X.Y., Zhou Z.W., Yuan X.H., Chen Y.B. Significance of palliative gastrectomy for late-stage gastric cancer patients. J Surg Oncol. 2012; 106:862–871. doi: 10.1002/jso.23158.

40.Miki Y., Fujitani K., Hirao M. Significance of surgical treatment of liver metastases from gastric cancer. Anticancer Res. 2012;32:665– 670.

41.Liu J., Li J.H., Zhai R.J., Wei B., Shao M.Z., Chen L. Predictive factors improving survival after gastric and hepatic surgical treatment in gastric cancer patients with synchronous liver metastases. Chin Med J (Engl). 2012; 125:165–171.

42.Dittmar Y., Altendorf-Hofmann A., Rauchfuss F. Resection of liver metastases is beneficial in patients with gastric cancer: Report on 15 cases and review of literature. Gastric Cancer. 2012; 15:131–136.

43.Kim K.H., Lee K.W., Baek S.K. Survival benefit of gastrectomy +/– metastasectomy in patients with metastatic gastric cancer receiving chemotherapy. Gastric Cancer. 2011; 14:130–138.

44.Makino H., Kunisaki C., Izumisawa Y. Indication for hepatic resection in the treatment of liver metastasis from gastric cancer. Anticancer Res. 2010; 30:2367–2376.

45.*Tiberio G.A., Coniglio A., Marchet A.* Metachronous hepatic metastases from gastric carcinoma: A multicentric survey. Eur J Surg Oncol. 2009; 35:486–491.

46.*Ueda K., Iwahashi M., Nakamori M.* Analysis of the prognostic factors and evaluation of surgical treatment for synchronous liver metastases from gastric cancer. Langenbecks Arch Surg. 2009; 394:647–653.

47.*Cheon S.H., Rha S.Y., Jeung H.C.* Survival benefit of combined curative resection of the stomach (D2 resection) and liver in gastric cancer patients with liver metastases. Ann Oncol. 2008; 19:1146–1153.

48.*Kunieda K., Saji S., Sugiyama Y.* Evaluation of treatment for synchronous hepatic metastases from gastric cancer with special reference to long-term survivors. Surg Today. 2002; 32:587–593.

49.*Takeda J., Yasumoto K., Yano S.* Retrospective studies of gastric cancer with hepatic metastases. Kurume Med J. 1990; 37:271–276.

50.*Okuyama K., Isono K., Juan I.K.* Evaluation of treatment for gastric cancer with liver metastasis. Cancer. 1985; 55:2498–2505. PMID: 3986746.

51.*Wang W., Liang H., Zhang H., Wang X., Xue Q., Zhang R.* Prognostic significance of radical surgical treatment for gastric cancer patients with synchronous liver metastases. Med Oncol. 2014; 31:258. doi: 10.1007/s12032-014-0258-3.

52.*Wang Y.N., Shen K.T., Ling J.Q., Gao X.D., Hou Y.Y., Wang X.F., Qin J., Sun Y.H., Qin X.Y.* Prognostic analysis of combined curative resection of the stomach and liver lesions in 30 gastric cancer patients with synchronous liver metastases. BMC Surg. 2012; 12:20. doi: 10.1186/1471-2482-12-20.

53.*Tsujimoto H., Ichikura T., Ono S., Sugasawa H., Hiraki S., Sakamoto N., Yaguchi Y., Hatsuse K., Yamamoto J., Hase K.* Outcomes for patients following hepatic resection of metastatic tumors from gastric cancer. Hepatol Int. 2010; 4:406–413. doi: 10.1007/s12072-009-9161-y.

54.*Schildberg C.W., Croner R., Merkel S., Schellerer V., Mьller V., Yedibela S., Hohenberger W., Peros G., Perrakis A.* Outcome of operative therapy of hepatic metastatic stomach carcinoma: A retrospective analysis. World J Surg. 2012; 36:872–878. doi: 10.1007/s00268-012-1492-5.

55.*Thelen A., Jonas S., Benckert C., Lopez-Hдnninen E., Neumann U., Rudolph B., Schumacher G., Neuhaus P.L.* Liver resection for metastatic gastric cancer. Eur J Surg Oncol. 2008; 34:1328–1334. doi: 10.1016/j.ejso.2008.01.022.

56.*Qiu J.L., Deng M.G., Li W., Zou R.H., Li B.K., Zheng Y., Lao XM, Zhou K., Yuan Y.F.* Hepatic resection for synchronous hepatic metastasis from gastric cancer. Eur J Surg Oncol. 2013; 39:694–700. doi: 10.1016/j.ejso.2013.03.006.

57.*Roh H.R., Suh K.S., Lee H.J., Yang H.K., Choe K.J., Lee K.U.* Outcome of hepatic resection for metastatic gastric cancer. Am Surg. 2005; 71:95–99.

58.*Garancini M., Uggeri F., Degrate L., Nespoli L., Gianotti L., Nespoli A., Uggeri F., Romano F.* Surgical treatment of liver metastases of gastric cancer: Is local treatment in a systemic disease worthwhile? HPB (Oxford). 2012; 14:209–215. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00428.x.

59.*Komeda K., Hayashi M., Kubo S., Nagano H., Nakai T., Kaibori M., Wada H., Takemura S., Kinoshita M., Koga C., Matsumoto M., Sakaguchi T., Inoue Y., Hirokawa F., Kwon A.H., Uchiyama K.* High survival in patients operated for small isolated liver metastases from gastric cancer: A multi-institutional study. World J Surg. 2014; 38:2692–2697. doi: 10.1007/s00268-014-2608-x.

60.*Kinoshita T., Kinoshita T., Saiura A., Esaki M., Sakamoto H., Yamanaka T.* Multicentre analysis of long-term outcome after surgical resection for gastric cancer liver metastases. Br J Surg. 2014; 102:102–107. doi: 10.1002/bjs.9684. PMID: 25389030.

61.*Imamura H., Matsuyama Y., Shimada R., Kubota M., Nakayama A., Kobayashi A., Kitamura H., Ikegami T., Miyagawa S.I., Kawasaki S.* A study of factors influencing prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal and gastric carcinoma. Am J Gastroenterol. 2001; 96:3178–3184.

62.*Koga R., Yamamoto J., Ohyama S., Saiura A., Seki M., Seto Y., Yamaguchi T.* Liver resection for metastatic gastric cancer: experience with 42 patients including eight long-term survivors. Jpn J Clin Oncol. 2007; 37:836–842.

63.*Ambiru S., Miyazaki M., Ito H., Nakagawa K., Shimizu H., Yoshidome H., Shimizu Y., Nakajima N.* Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. Am J Surg. 2001; 181:279–283

64.*Baek H.U., Kim S.B., Cho E.H., Jin S.H., Yu H.J., Lee J.I., Bang H.Y., Lim C.S.* Hepatic resection for hepatic metastases from gastric adenocarcinoma. J Gastric Cancer. 2013; 13:86–92. doi: 10.5230/jgc.2013.13.2.86.

65.*Adam R., Chiche L., Aloia T., Elias D., Salmon R., Rivoire M., Jaeck D., Saric J., Le Treut Y.P., Belghiti J., Mantion G., Mentha G;* Association Fran3aise de Chirurgie. Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: Analysis of 1,452 patients and development of a prognostic model. Ann Surg. 2006; 244:524–535.

66.*Oki E., Tokunaga S., Emi Y., Kusumoto T., Yamamoto M., Fukuzawa K., Takahashi I., Ishigami S., Tsuji A., Higashi H., Nakamura T., Saeki H., Shirabe K., Kakeji Y., Sakai K., Baba H., Nishimaki T., Natsugoe S., Maehara Y;* Kyushu Study Group of Clinical Cancer. Surgicaltreatment of livermetastasis of gastriccancer: a retrospectivemulti-centercohortstudy (KSCC1302). GastricCancer. 2016 Jul; 19(3):968-76. doi: 10.1007/s10120-015-0530-z.

67.Petrelli F., *Coinu A., Cabiddu M., Ghilardi M., Borgonovo K., Lonati V., Barni S.* Hepatic resection for gastric cancer liver metastases: A systematic review and meta-analysis. JSurgOncol. 2015 Jun;111(8):1021-7. doi: 10.1002/jso.23920.

68.*Gadde R., Tamariz L., Hanna M., Avisar E., Livingstone A., Franceschi D., Yakoub D.* Metastatic gastric cancer (MGC) patients: Can we improve survival by metastasectomy? A systematic review and meta-analysis. J Surg Oncol. 2015 Jul; 112(1):38-45. doi: 10.1002/jso.23945.

69.*Seyfried F., von Rahden B.H., Miras A.D., Gasser M., Maeder U., Kunzmann V., Germer C.T., Pelz J.O.W., and Kerscher A.G.* Incidence, time course and independent risk factors for metachronous peritoneal carcinomatosis of gastric origin--a longitudinal experience from a prospectively collected database of 1108 patients. BMC Cancer. 2015; 15:73. doi: 10.1186/s12885-015-1081-8.

70.*Shen P., Stewart J.H., Levine E.A.* Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: overview and rationale. Curr Probl Cancer. 2009; 33:125-41. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2009.06.003.

71.*Fujimoto S., Shrestha R.D., Kokubun M., Ohta M., Takahashi M., Kobayashi K., Kiuchi S., Okui K., Miyoshi T., Arimizu N.* Intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with surgery effective for gastric cancer patients with peritoneal seeding. Ann Surg. 1988; 208:36-41.

72.*Glehen O., Gilly F.N., Arvieux C., Cotte E., Boutitie F., Mansvelt B., Bereder J.M., Lorimier G., Quenet F., Elias D.* Association Fran3aise de Chirurgie. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2010; 17:2370-7. doi: 10.1245/s10434-010-1039-7.

73.*Yang X.J., Huang C.Q., Suo T., Mei L.J., Yang G.L., Cheng F.L., Zhou Y.F., Xiong B., Yonemura Y., Li Y.* Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. Ann Surg Oncol. 2011; 18:1575-81. doi: 10.1245/s10434-011-1631-5.

74.*Coccolini F., Catena F., Glehen O., Yonemura Y., Sugarbaker P.H., Piso P., Montori G., Ansaloni L.* Complete versus incomplete cytoreduction in peritonealcarcinosis from gastriccancer, with consideration to PCIcut-off. Systematicreview and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2015 Jul; 41(7):911-9. doi: 10.1016/j.ejso.2015.03.231. PMID: 25936764.

75.*Wu X., Li Z., Li Z., Jia Y., Shan F., Ji X., Bu Z., Zhang L., Wu A., Ji J.* Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy plus simultaneous versus staged cytoreductive surgery for gastric cancer with occult peritoneal metastasis. J Surg Oncol. 2015; 111:840-7. doi: 10.1002/jso.23889.

76.*Wang J., Shi Y.K., Wu L.Y., Wang J.W., Yang S., Yang J.L., Zhang H.Z., Liu S.M.* Prognostic factors for ovarian metastases from primary gastric cancer. Int J Gynecol Cancer. 2008; 18:825-32.

77.*Al-Agha O.M., Nicastri A.D.* An in-depth look at Krukenberg tumor: an overview. Arch Pathol Lab Med. 2006; 130:1725-30.

78.*Kiyokawa T., Young R.H., Scully R.E.* Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 120 cases with emphasis on their variable pathologic manifestations. Am J Surg Pathol. 2006; 30:277-99.

79.*Cho J.H., Lim J.Y., Choi A.R., Choi S.M., Kim J.W., Choi S.H., Cho J.Y.* Comparison of surgery plus chemotherapy and palliative chemotherapy alone for advanced gastric cancer with Krukenberg tumor. Cancer Res Treat.2015 Oct; 47(4):697-705. doi: 10.4143/crt.2013.175.

80.*Kang S.B., Park N.H., Choi Y.M., Lee H.P.* Krukenberg tumors of the ovary: a clinical analysis of 16 cases. J Korean Cancer Assoc. 1990; 22:194-201.

81.*Lu L.C., Shao Y.Y., Hsu C.H., Hsu C., Cheng W.F., Lin Y.L., Cheng A.L., Yeh K.H.* Metastasectomy of Krukenberg tumors may be associated with survival benefits in patients with metastatic gastric cancer. Anticancer Res. 2012; 32:3397-401.

82.*Cheong J.H., Hyung W.J., Chen J., Kim J., Choi S.H., Noh S.H.* Survival benefit of metastasectomy for Krukenberg tumors from gastric cancer. Gynecol Oncol. 2004; 94:477-82.

83.*Cheong J.H., Hyung W.J., Chen J., Kim J., Choi S.H., Noh S.H.* Surgical management and outcome of metachronous Krukenberg tumors from gastric cancer. J Surg Oncol. 2004; 87:39-45.

84.*Nio Y., Tsubono M., Kawabata K., Masai Y., Hayashi H., Meyer C., Kazutomo I., Takayoshi T.* Comparison of survival curves of gastric cancer patients after surgery according to the UICC stage classification and the General Rules for Gastric Cancer Study by the Japanese Research Society for gastric cancer. Ann Surg. 1993; 218:47-53.

85.*Peng W., Hua R.X., Jiang R., Ren C., Jia Y.N., Li J., Guo W.J.* Surgical treatment for patients with Krukenberg tumor of stomachorigin: clinical outcome and prognosticfactors analysis. PLoS One. 2013; 8(7): e68227. doi: 10.1371/journal.pone.0068227.

86.*de Bree E., Koops W., Kruger R., van Ruth S., Witkamp A.J., Zoetmulder F.A.* Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement. J Surg Oncol. 2004 May 1; 86(2):64-73.

87.*D'Angelica M.D., Gonen M., Brennan M.F., Turnbull A.D., Bains M., Karpeh M.S.* Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. Ann Surg. 2004; 240:808–16.

88.*Treasure T., Milos˘evicˇ M., Fiorentino F., Macbeth F.* Pulmonary metastasectomy: What is the practice and where is the evidence for effectiveness? Thorax. 2014; 69:946–9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204528. PMID: 24415715.

89.*Aurello P., Petrucciani N., Giulitti D., Campanella L., D'Angelo F., Ramacciato G.* Pulmonarymetastases from gastriccancer: Is there any indication for lungmetastasectomy? A systematicreview. Med Oncol. 2016 Jan; 33(1):9. doi: 10.1007/s12032-015-0718-4.

90.*Kemp C.D., Kitano M., Kerkar S., Ripley R.T., Marquardt J.U., Schrump D.S., Avital I.* Pulmonary resection for metastatic gastric cancer. J Thorac Oncol. 2010; 5:1796–805. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181ed3514.

91.*Manfredi S., Lepage C., Hatem C., Coatmeur O., Faivre J., Bouvier A.M.* Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. Ann Surg. 2006; 244:254–9.

92.Costi R., Di Mauro D., Veronesi L., Ardizzoni A., Salcuni P., Roncoroni L., Sarli L., Violi V. Elective palliative resection of incurable stage IV colorectal cancer: who really benefits from it? SurgToday. 2011; 41:222–9. doi: 10.1007/s00595-009-4253-9.

93.Venderbosch S., de Wilt J.H., Teerenstra S., Loosveld O.J., van Bochove A., Sinnige H.A., Creemers G.J., Tesselaar M.E., Mol L., Punt C.J., Koopman M. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature. Ann Surg Oncol. 2011; 18:3252–60. doi: 10.1245/s10434-011-1951-5.

94.Ferrand F., Malka D., Bourredjem A., Allonier C., Bouchй O., Louafi S., Boige V., Mousseau M., Raoul J.L., Bedenne L., Leduc B., Deguiral P., Faron M., Pignon J.P., Ducreux M. Impact of primary tumour resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy: results from the multicenter, randomized trial Federation Francophone de Cancerologie Digestive 9601. Eur J Cancer. 2013; 49:90–7. doi: 10.1016/j.ejca.2012.07.006.

95.Temple L.K., Hsieh L., Wong W.D., Saltz L., Schrag D. Use of surgery among elderly patients with stage IV colorectal cancer. Journal of Clinical Oncology. 2004; 22:3475–84. PMID: 15337795.

96.Cambien B., Richard-Fiardo P., Karimdjee B.F., Martini V., Ferrua B., Pitard B., Schmid-Antomarchi H., Schmid-Alliana A. CCL5 neutralization restricts cancer growth and potentiates the targeting of PDGFRb in colorectal carcinoma. PLoS One. 2011; 6:e28842. doi: 10.1371/journal.pone.0028842.

97.Chen H.J., Edwards R., Tucci S., Bu P., Milsom J., Lee S., Edelmann W., Gьmьs Z.H., Shen X., Lipkin S. Chemokine 25-induced signalling suppresses colon cancer invasion and metastasis. J Clin Invest. 2012; 122:3184–96. doi: 10.1172/JCI62110.

98.van der Wal G.E., Gouw A.S.H., Kamps J.A., Moorlag H.E., Bulthuis M.L., Molema G., de Jong K.P. Angiogenesis in synchronous and metachronous colorectal liver metastases: the liver as a permissive soil. Ann Surg. 2012; 255:86-94. doi: 10.1097/SLA.0b013e318238346a.

99.Peeters C.F., de Waal R.M., Wobbes T., Ruers T.J. Metastatic dormancy imposed by the primary tumor: does it exist in humans? Ann Surg Oncol. 2008; 15:3308-3315. doi: 10.1245/s10434-008-0029-5.

100. Peeters C.F., de Waal R.M., Wobbes T., Westphal J.R., Ruers T.J. Outgrowth of human liver metastases after resection of the primary colorectal tumor: a shift in the balance between apoptosis and proliferation. Int J Cancer. 2006; 119:1249-1253.

101. Foxtrot Collaborative Group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2012; 13:1152-60.doi: 10.1016/S1470-2045-(12)70348-0.

102. Chan G, Hassanain M, Chaudhury P, Vrochides D, Neville A, Cesari M, Kavan P, Marcus V, Metrakos P. Pathological response grade of colorectal liver metastases treated with neoadjuvant chemotherapy. HPB. 2010; 12:277–284. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00170.x.

103. Schrag D., Weiser MR., GoodmanK.A., Gonen M., Hollywood E., Cercek A., Reidy-Lagunes D.L., Gollub M.J., Shia J., Guillem J.G., Temple L.K., Paty P.B., Saltz L.B. Neoadjuvant chemotherapy without routine use of radiation therapy for patients with locally advanced rectal cancer: a pilot trial. J Clin Oncol. 2014; 32:513-518.doi: 10.1200/JCO.2013.51.7904.

104. Deng Y., Chi P., Lan P., Wang L., Cui L., Chen D., Cao J., Wei H., Peng X., Huang Z., Cai G., Zhao R., Huang Z., Luo Y., Zhang Y., Cai Y., Wang J. A multi-center randomized controlled trial of mFOLFOX6 with or without radiation in neoadjuvant treatment of local advanced rectal cancer (FOWARC study): Preliminary results. J Clin Oncol. 2015; 33(suppl): abstr 3500.

105. Scheer M.G.W., Sloots C.E.J., van der Wilt G.J., Ruers T.J.M. Management of patients with asymptomatic colorectal cancer and synchronous irresectable metastases. Annals of Oncology. 2008:19; 1829–1835. doi: 10.1093/annonc/mdn398. PMID: 18662955.

106. Venderbosch S., de Wilt J.H., Teerenstra S., Loosveld O.J., van Bochove A., Sinnige H.A., Creemers G.J., Tesselaar M.E., Mol L., Punt C.J., Koopman M. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature. Ann Surg Oncol. 2011; 18:3252–60. doi: 10.1245/s10434-011-1951-5.

107. Ferrand F., Malka D., Bourredjem A., Allonier C., Bouchй O., Louafi S., Boige V., Mousseau M., Raoul J.L., Bedenne L., Leduc B., Deguiral P., Faron M., Pignon J.P., Ducreux M. Impact of primary tumour resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy: results from the multicenter, randomized trial Federation Francophone de Cancerologie Digestive 9601. Eur J Cancer. 2013; 49:90–7. doi: 10.1016/j.ejca.2012.07.006.

108. Faron M., Pignon J.P., Malka D., Bourredjem A., Douillard J.Y., Adenis A., Elias D., Bouchй O., Ducreux M. Is primarytumourresection associated with survival improvement in patients with colorectal cancer and unresectable synchronous metastases? A pooledanalysis of individualdata from four randomised trials. Eur J Cancer. 2015 Jan; 51(2):166-76. doi: 10.1016/j.ejca.2014.10.023.

109. 't Lam-Boer J., Van der Geest L.G., Verhoef C., Elferink M.E., Koopman M., de Wilt J.H. Palliativeresection of the primarytumor is associated with improved overall survival in incurable stage IV colorectal cancer: A nation wide population-based propensity-score adjusted study in the Netherlands. Int J Cancer. 2016 Nov 1;139(9):2082-94. doi: 10.1002/ijc.30240.

110. Alawadi Z., Phatak U.R., Hu C.Y., Bailey C.E., You Y.N., Kao L.S., Massarweh N.N., Feig B.W., Rodriguez-Bigas M.A., Skibber J.M., Chang G.J. Comparative effectiveness of primary tumorresection in patients with stage IV coloncancer. Cancer. 2016 Aug 1. [Epub ahead of print]. doi: 10.1002/cncr.30230. PMID: 27479827.

111. Clancy C., Burke J.P., Barry M., et al. A meta-analysis to determine the effect of primary tumor resection for stage IV colorectal cancer with unresectable metastases on patient survival. Ann Surg Oncol. 2014 Nov; 21(12):3900-8. doi 10.1245/s10434-014-3805-4.

112. Van Cutsem E., Cervantes A., Adam R., Sobrero A., Van Krieken J.H., Aderka D.,Aranda Aguilar E., Bardelli A., Benson A., Bodoky G., Ciardiello F., D'Hoore A., Diaz-Rubio E., Douillard J.Y., Ducreux M., Falcone A., Grothey A., Gruenberger T., Haustermans K., Heinemann V., Hoff P., Kuhne C.H., Labianca R., Laurent-Puig P., Ma B., Maughan T., Muro K, Normanno N, Цsterlund P., Oyen W.J., Papamichael D., Pentheroudakis G., Pfeiffer P., Price T.J., Punt C., Ricke J., Roth A., Salazar R., Scheithauer W., Schmoll H.J., Tabernero J., Taneb J., Tejpar S., Wasan H., Yoshino T., Zaanan A., Arnold D. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastaticcolorectal cancer. Ann Oncol. 2016 Aug; 27(8):1386-422. doi: 10.1093/annonc/mdw235.

113. Simmonds P.C., Primrose J.N., Colquitt J.L., Garden O.J., Poston G.J., Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. Br J Cancer. 2006; 94: 982-999. doi: 10.1038/sj.bjc.6603033. PMID: 16538219.

114. Tomlinson J.S., Jarnagin W.R., DeMatteo R.P., Fong Y., Kornprat P., Gonen M., Kemeny N., Brennan M.F., Blumgart L.H., D'Angelica M. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure. J Clin Oncol. 2007; 25: 4575-4580. doi: 10.1200/JCO.2007.11.0833.

115. Viganm L., Ferrero A., Lo Tesoriere R., Capussotti L. Liver surgery for colorectal metastases: results after 10 years of follow-up. Long-term survivors, late recurrences, and prognostic role of morbidity. Ann Surg Oncol. 2008; 15: 2458-2464. doi: 10.1245/s10434-008-9935-9.

116. Nordlinger B., Sorbye H., Glimelius B., Poston G.J., Schlag P.M., Rougier P., Bechstein W.O., Primrose J.N., Walpole E.T., Finch-Jones M., Jaeck D., Mirza D., Parks R.W., Mauer M., Tanis E., Van Cutsem E., Scheithauer W., Gruenberger T. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): longterm results of a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013; 14: 1208-1215. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70447-9.

117. Primrose J., Falk S., Finch-Jones M., Valle J., O'Reilly D., Siriwardena A., Hornbuckle J., Peterson M., Rees M., Iveson T., Hickish T., Butler R., Stanton L., Dixon E., Little L., Bowers M., Pugh S., Garden O.J., Cunningham D., Maughan T., Bridgewater J. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2014; 15:601.doi: 10.1016/S1470-2045(14)70105-6.

118. Spolverato G., Ejaz A., Azad N., Pawlik T.M. Surgery for colorectal liver metastases: The evolution of determining prognosis. World J Gastrointest Oncol. 2013 Dec 15; 5(12):207-21 doi: 10.4251/WJGO.v5.i12.207. PMID: 24363829.

119. Vatandoust S., Price T.J., Karapetis C.S. Colorectal cancer: Metastases to a singleorgan.World J Gastroenterol. 2015 Nov 7; 21(41):11767-76. doi: 10.3748/wjg.v21.i41.11767.

120. Pihl E., Hughes E.S., McDermott F.T., Johnson W.R., Katrivessis H. Lung recurrence after curative surgery for colorectal cancer. Dis Colon Rectum. 1987; 30:417-419. doi: 10.1007/BF02556487.

121. Hughes E.S., Cuthbertson A.M. Recurrence after curative excision of carcinoma of the large bowel. JAMA. 1962; 182:1303-1306. doi: 10.1001/jama.1962.03050520001001.

122. Mitry E., Guiu B., Cosconea S., Jooste V., Faivre J., Bouvier A.M. Epidemiology, management and prognosis of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study. Gut. 2010; 59:1383-1388. doi: 10.1136/gut.2010.211557.

123. Tan K.K., Lopes G. de L., Sim R. How uncommon are isolated lung metastases in colorectal cancer? A review from database of 754 patients over 4 years. J Gastrointest Surg. 2009; 13: 642-648. doi: 10.1007/s11605-008-0757-7.

124. Borasio P., Gisabella M., Billŭ A., Righi L., Longo M., Tampellini M., Ardissone F. Role of surgical resection in colorectal lung metastases: analysis of 137 patients. Int J Colorectal Dis.2011; 26:183-190. doi: 10.1007/s00384-010-1075-6.

125. Hwang M.R., Park J.W., Kim D.Y., Chang H.J., Kim S.Y., Choi H.S., Kim M.S., Zo J.I., Oh J.H. Early intrapulmonary recurrence after pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer. Ann Thorac Surg. 2010; 90:398-404. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.04.058.

126. Riquet M., Foucault C., Cazes A., Mitry E., Dujon A., Le Pimpec, Barthes F., Mŭdioni J., Rougier P. Pulmonary resection for metastases of colorectal adenocarcinoma. Ann Thorac Surg. 2010; 89:375-380. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.10.005. PMID: 20103301.

127. 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; 96:1058-1065. doi: 10.1002/bjs.6682.

128. Welter S., Jacobs J., Krbek T., Poettgen C., Stamatis G. Prognostic impact of lymph node involvement in pulmonary metastases from colorectal cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 2007; 31:167-172. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.11.004.

129. Yedibela S., Klein P., Feuchter K., Hoffmann M., Meyer T., Papadopoulos T., Guhl J., Hohenberger W. Surgical management of pulmonary metastases from colorectal cancer in 153 patients. Ann Surg Oncol. 2006; 13:1538-1544. doi: 10.1245/s10434-006-9100-2.

130. 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. Benefits of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma. Ann Thorac Surg. 2004; 78:238-244. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.02.017.

131. Kanemitsu Y., Kato T., Hirai T., Yasui K. Preoperative probability model for predicting overall survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. Br J Surg. 2004; 91:112-120. doi: 10.1002/bjs.4370.

132. Pfannschmidt J., Muley T., Hoffmann H., Dienemann H. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. J Thorac Cardiovasc Surg.2003; 126:732-739. doi: 10.1016/S0022-5223(03)00587-7.

133. 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; 124:1007-101. doi: 10.1067/mtc.2002.125165.

134. Zink S., Kayser G., Gabius H.J., Kayser K. Survival, disease-free interval, and associated tumor features in patients with colon/rectal carcinomas and their resected intra-pulmonary metastases. Eur J Cardiothorac Surg. 2001; 19: 908-913. doi: 10.1016/S1010-7940(01)00724-2.

135. Moore K.H., McCaughan B.C. Surgical resection for pulmonary metastases from colorectal cancer. ANZ J Surg. 2001; 71:143-146. doi: 10.1046/j.1440-1622.2001.02057.x. PMID: 11277142.

136. Embъn R., Fiorentino F., Treasure T., Rivas J.J., Molins L., on behalf of Grupo Espacol de Cirugна Metбstasis Pulmonares de Carcinoma Colo-Rectal (GECMP-CCR) de la Sociedad Espacola de Neumoloca y Cirurca Torбcica (SEPAR). Pulmonary metastasectomy in colorectal cancer: a prospective study of demography and clinical characteristics of 543 patients in the Spanish colorectal metastasectomy registry (GECMP-CCR). BMJ Open. 2013; 3:e002787. doi:10.1136/bmjopen-2013-002787.

137. Gonzalez M., Poncet A., Combescure C., Robert J., Ris H.B., Gervaz P. Risk factors for survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2013; 20:572–9. doi: 10.1245/s10434-012-2726-3.

138. Li W.H., Peng J.J., Xiang J.Q., Chen W., Cai S.J., Zhang W. Oncological outcome of unresectable lung metastases without extrapulmonary metastases in colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2010; 16:3318-3324.doi: 10.3748/wjg.v16.i26.3318.

139. Koppe M.J., Boerman O.C., Oyen W.J., Bleichrodt R.P. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies. Ann Surg. 2006; 243:212-222. doi:10.1097/01.sla.0000197702.46394.16.

140. Klaver Y.L., Lemmens V.E., Nienhuijs S.W., Luyer M.D., de Hingh I.H. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: Incidence, prognosis and treatment options. World J Gastroenterol. 2012; 18:5489-5494. doi: 10.3748/wjg.v18.i39.5489.

141. Lemmens V.E., Klaver Y.L., Verwaal V.J., Rutten H.J., Coebergh J.W., de Hingh I.H. Predictors and survival of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a population-based study. Int J Cancer. 2011; 128:2717-2725. doi: 10.1002/ijc.25596.

142. Elias D., Gilly F., Boutitie F., Quenet F., Bereder J.M., Mansvelt B., Lorimier G., Dubu P., Glehen O. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. J Clin Oncol. 2010; 28:63-68. doi:10.1200/JCO.2009.23.9285.

143. Verwaal V.J., Bruin S., Boot H., van Slooten G., van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. Ann Surg Oncol. 2008; 15:2426-2432.doi: 10.1245/s10434-008-9966-2.

144. Cashin P.H., Graf W., Nygren P., Mahteme H. Patient selection for cytoreductive surgery in colorectal peritoneal carcinomatosis using serum tumor markers: an observational cohort study. Annals of Surgery. 2012; 256:1078–83. doi: 10.1097/SLA.0b013e318254f281.