

Рефераты иностранных журналов*Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.***Abstracts of Current Foreign Publications***Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.**Ann. Surg. 2013; 258 (6): 1022–1027.
doi: 10.1097/SLA.0b013e31827da749.***Surgical therapy for early hepatocellular carcinoma in the modern era: a 10-year SEER-medicare analysis****Хирургическое лечение ранней гепатоцеллюлярной карциномы сегодня: анализ 10-летнего опыта SEER-medicare***Nathan H., Hyder O., Mayo S.C., Hirose K., Wolfgang C.L., Choti M.A., Pawlik T.M.*

Цель исследования – оценить возможность получения хирургического лечения и проанализировать прогностические факторы, влияющие на получение этого вида лечения, при ранней гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). Заболеваемость ГЦК растет, возможности хирургического лечения ГЦК также расширяются, но в современной литературе не отображена распространенность оперативного лечения при ранней ГЦК. Используя объединенную базу данных SEER-medicare (Surveillance, Epidemiology, and End Results) за 1998–2007 гг., проведено когортное ретроспективное исследование, включающее контроль, эпидемиологию, а также конечные результаты. Анализировали данные пациентов 66 лет и старше, страдающих ранней ГЦК (опухоль ≤5 см без метастазов, поражения лимфоузлов, внепеченочного распространения или инвазии в сосуды). Контроль, эпидемиология, а также конечные результаты использовались для выяс-

нения, получал ли больной лечение, для оценки отягощенности сопутствующими болезнями и данных о стационаре, в который был госпитализирован больной. Многофакторные логистические регрессионные модели использовали для оценки полученного лечения. В это исследование включены 1745 пациентов, удовлетворяющих перечисленным критериям. Большинство из них имели опухоль от 2 до 5 см ($n = 1440$, 83%). Солитарные опухоли ($n = 1121$, 64%) выявлялись чаще, чем множественные ($n = 624$, 36%). Всего 820 (47%) пациентов с ранней ГЦК не получили хирургического лечения. Из 741 пациента с солитарными опухолями в одной доле печени и гистологически подтвержденной ГЦК 246 (33%) не были подвержены хирургическому лечению. Из 535 пациентов с сопутствующими болезнями, не связанными с печенью, 273 (51%) не подвергались оперативному вмешательству. По результатам мультивариантного анализа показано: возраст пациентов, его доход, стадия исходной болезни, характеристики опухоли, связанные с печенью, сопутствующие болезни, а также параметры госпиталя влияли на получение хирургического лечения. Хотя некоторые пациенты с ранней ГЦК не могли рассматриваться как кандидаты на операцию, полученные данные доказывают наличие упущенной существенной возможности улучшения выживаемости пациентов с ранней ГЦК за счет хирургического лечения.

Ахаладзе Гурам Германович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” МЗ РФ. **Ахаладзе Дмитрий Гурамович** – заведующий хирургическим отделением №2 ФГБУ “Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова” МЗ РФ.

Для корреспонденции: Ахаладзе Гурам Германович – 115446 Москва, Коломенский проезд, д. 4. Тел.: +7-499-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

Akhaladze Guram Germanovich – Professor, Chief Resiercher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rengenoradiology. **Akhaladze Dmitriy Guramovich** – Chief of the 2-nd Surgical Department of V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs Ministry of Health of the Russian Federation.

For correspondence: Akhaladze Guram Germanovich – 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, 115446, Russia. Phone: +7-449-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

J. Surg. Res. 2012; 178 (2): 743–750.
doi: 10.1016/j.jss.2012.04.058.

Hepatic resection for huge (>15 cm) multinodular HCC with macrovascular invasion

Резекция печени при большой (>15 см) гепатоцеллюлярной карциноме с многоузловым поражением и инвазией в сосуды

Huang J., Hernandez-Alejandro R., Croome K.P., Zeng Y., Wu H., Chen Zh.

В отдельных наблюдениях резекция печени по-прежнему может являться адекватным методом лечения пациентов с большой (>15 см) гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) при многоузловым поражением и инвазией в сосуды. Хирургическая резекция не была рекомендована как рутинный метод лечения для пациентов с большой (<15 см) ГЦК с многоузловым поражением и инвазией в сосуды (пациенты с поздней стадией ГЦК) ввиду высокой операционной летальности, частоты рецидивов и отсутствия хорошей выживаемости. Проведено ретроспективное исследование 1425 пациентов, 1245 из которых соответствовали критериям EASL/AASLD для резекций печени (группа 1), 116 перенесли хирургическое вмешательство при поздней стадии ГЦК (группа 2) и 64 пациента с поздней стадией получили не хирургическое лечение (группа 3). Больные с поздней стадией ГЦК без цирроза печени и при отсутствии опухолевых клеток в линии резекции могут рассчитывать на более продолжительную выживаемость и меньшую частоту рецидивов. Дооперационная и (или) послеоперационная трансартериальная химиотерапия не дает никаких преимуществ в выживаемости у пациентов с поздними стадиями ГЦК.

J. Gastroenterol. Hepatol. 2011; 26 (9): 1354–1360.
doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06812.x.

Radiofrequency ablation versus surgical resection as primary treatment of hepatocellular carcinoma meeting the Milan criteria: a systematic review

Радиочастотная абляция в сравнении с резекцией как первичный метод лечения гепатоцеллюлярной карциномы, отвечающей Миланским критериям: систематический обзор

Cho Y.K., Rhim H., Noh S.

Хирургическое вмешательство является стандартным методом лечения гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), характеристики которой отвечают Миланским критериям, заключающимся в наличии одного опухолевого узла с максимальным размером ≤ 5 см или до трех узлов ≤ 3 см. В то же время сообщается об удовлетворительных результатах и выживаемости, полученных при таких ГЦК после радиочастотной абляции (РЧА). Проведен систематический обзор для сравнения

результатов резекции печени и чрескожной РЧА как первичного этапа лечения ГЦК в рамках Миланских критериев. Поиск подобных исследований осуществлялся в ресурсах MEDLINE, PubMed, Cochrane Library и CANCELIT с использованием соответствующих ключевых слов. Во всех найденных шести обзорных исследованиях статистически значимых различий в показателях общей выживаемости между двумя методами лечения не было. Результаты двух рандомизированных исследований достаточно противоречивы, хотя мощность этих исследований недостаточна для получения достоверных выводов. На практике выбор лечебной тактики между операцией и РЧА выражено зависит от частоты местного рецидива и показателей послеоперационной летальности пациентов, страдающих ГЦК. После РЧА частота местного рецидива мала и в то же время достигается безопасный минимальный отступ от края опухоли ≥ 4 –5 мм. Предыдущее исследование, посвященное общей выживаемости при очень ранней стадии ГЦК, определяющее ее как бессимптомную одиночную небольшую (≤ 2 см), показало, что первичная РЧА с частотой местного рецидива 9% сравнима с результатами хирургической резекции, приводящей к 3%-ной послеоперационной летальности. Достижение достаточного безопасного отступа от края опухоли представляется критическим фактором, не позволяющим рекомендовать к более широкому применению РЧА как первичный метод лечения ГЦК, отвечающей Миланским критериям.

Hepatogastroenterology.

2014; 60 (128): 2019–2025

Anatomic versus non-anatomic liver resection for hepatocellular carcinoma: a systematic review

Анатомическая резекция печени в сравнении с неанатомической резекцией при гепатоцеллюлярной карциноме: систематический обзор

Tang Y.H., Wen T.F., Chen X.

Цель исследования — оценить целесообразность и эффективность анатомической резекции печени по сравнению с неанатомической резекцией при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). При помощи заранее определенной стратегии поиска найдены и проанализированы рандомизированные контролируемые и нерандомизированные исследования, сравнивающие клиническую эффективность анатомической и неанатомической резекции печени при гепатоцеллюлярной карциноме. Для оценки выживаемости и частоты рецидивов проведен метаанализ. Рандомизированных исследований не выявлено. В исследование включены 12 сравнимых нерандомизированных исследований (10 англоязычных и 2

китайских), включающих суммарно 1829 наблюдений: 1005 наблюдений анатомической резекции и 824 – неанатомической резекции. Мета-анализ показал, что в годичной ($p = 0,98$), трехлетней ($p = 0,75$), пятилетней ($p = 0,38$) выживаемости и частоте рецидивов ($p = 0,44$) существенной разницы между группами не было. Различия в частоте послеоперационных осложнений ($p = 0,32$) и кровопотери во время операции ($p = 0,11$) были также статистически незначимыми. Анатомические резекции печени в сравнении с неанатомическими резекциями при ГЦК не дают значительных преимуществ в годичной, трех- и пятилетней выживаемости, частоте рецидивов, послеоперационных осложнений и интраоперационной кровопотере.

*PLoS ONE. 2014; 9 (1): e84484.
doi: 10.1371/journal.pone.0084484.*

Radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinomas: a meta-analysis of randomized and nonrandomized controlled trials

Радиочастотная абляция в сравнении с резекцией печени при малых гепатоцеллюлярных карциномах: метаанализ рандомизированных и нерандомизированных контролируемых исследований

Wang Y., Luo Q., Li Y., Deng S., Wei S., Li X.

Целью исследования была оценка эффективности и безопасности радиочастотной абляции (РЧА) по сравнению с резекцией печени (РП) при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК), отвечающей Миланским критериям. Проведен метаанализ рандомизированных (РКИ) и нерандомизированных контролируемых исследований (НРКИ) с использованием баз данных PubMed, Web of Science, Cochrane Library, CBM, CNKI и VIP. Использовали методы Cochrane Collaboration's и модифицированную шкалу MINORS для оценки качества РКИ и НРКИ соответственно. Оценивалась сила достоверности. Три РКИ и 25 НРКИ были включены. Из 11 873 больных 6094 лечили с помощью РЧА и 5779 – РП. РКИ показали отсутствие достоверной разницы между группами по однолетней и трехлетней общей выживаемости (ОВ), безрецидивной (БРВ) и безопухолевой выживаемости (БОВ) ($p > 0,05$). Пятилетняя ОВ и БРВ были ниже при РЧА, чем при РП. Трех- и пятилетний уровень рецидивов при РЧА был выше, чем при РП, но однолетние рецидивы и госпитальная смертность не показали достоверной разницы между группами ($p > 0,05$). Частота осложнений и койко-день (средняя разница – 8,77, 95% ДИ) были меньше при РЧА. Результаты НРКИ показали, что группа РЧА демонстрировала меньшую однолетнюю, трех- и пятилетнюю ОВ, БРВ и БОВ и более высокую частоту рецидивов, чем группа РП ($p < 0,05$).

Но для больных с очень ранней стадией ГЦК РЧА сравнима с РП по ОВ и частоте рецидивов. Эффективность РЧА по сравнению с РП отличается небольшим количеством осложнений, но более высокой частотой рецидивов, особенно при очень ранней стадии ГЦК.

*Transplantation. 2014; 97 (2): 227–234.
doi: 10.1097/TP.0b013e3182a89383.*

Liver transplantation versus liver resection in the treatment of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of observational studies

Трансплантация или резекция печени в лечении гепатоцеллюлярной карциномы: метаанализ обзорных исследований

Zheng Z., Liang W., Milgrom D.P., Zheng Z., Schroder P.M., Kong N.S., Yang C., Guo Z., He X.

В ряде когортных исследований сравнивали результаты трансплантации печени (ТП) и резекции печени (РП) у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Однако результаты ТП по сравнению с РП остаются неясными. Проведен поиск электронных баз данных и литературы по данному вопросу, опубликованной до февраля 2013 г. Вначале были определены конечные точки с помощью случайных эффектов модели для прогнозирования потенциальной неоднородности, в том числе общая выживаемость (ОВ) и безопухолевая выживаемость, частота рецидивов. Получили схожие результаты годичной ОВ (отношение шансов (ОШ) 1,08; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,81–1,43, $p = 0,61$) и пока значительно лучшие трехлетнюю (ОШ 1,47, ДИ 95% 1,18–1,84, $p < 0,001$) и пятилетнюю выживаемость (ОШ 1,77, 95% ДИ 1,45–2,16, $p < 0,001$) после ТП по сравнению с РП, относительных различий риска 9% ($p < 0,001$) и 14% ($p < 0,001$) соответственно. Однолетняя, трех- и пятилетняя безопухолевая выживаемость составила 13%, 29% и 39% ($p < 0,001$) у реципиентов, перенесших ТП, в сравнении с пациентами, перенесшими РП. Кроме того, частота рецидивов составила 30%, что меньше ($p < 0,001$) у пациентов после ТП, чем у пациентов после РП. Кроме того, среди всех включенных в исследование пациентов с ГЦК у перенесших ТП получена лучшая пятилетняя выживаемость ($p < 0,001$) и большая частота безрецидивных наблюдений ($p < 0,05$). После анализа других 62 исследований, сравнивающих ТП и РП, оказалось, что у больных с ГЦК ТП обеспечивает более высокую выживаемость и более низкие цифры рецидивов. Полученные результаты выживаемости без признаков рецидива схожи с результатами у пациентов с ранней ГЦК на фоне цирроза печени класса А по Child–Pugh. Тем не менее полученные ОШ и различия рисков не могут быть истолкованы как достоверное преимущество ТП перед РП.

Hepatogastroenterology. 2014; 61 (129): 156–161.

Autologous stem cell transplantation for expansion of remnant liver volume with extensive hepatectomy

Трансплантация аутологичных стволовых клеток для увеличения культуры печени после расширенной резекции

Han H.S., Ahn K.S., Cho J.Y., Yoon Y.S., Yoon C.J., Park K.U., Min S.K., Lee H.K., Ryu K.H.

Пластичность стволовых клеток костного мозга была подтверждена в отношении самообновления и трансдифференцировки в гепатоциты. Выполнили аутологичную трансплантацию стволовых клеток с целью быстрой регенерации печени после расширенной резекции у больных с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Получив информированное согласие, больных от 20 до 75 лет ГЦК перед расширенной резекцией печени в зависимости от типа введенных клеток делили на три группы: контрольную, группу мононуклеарных клеток (МНК) и CD34+. После эмболизации воротной вены (ЭВВ) мобилизованные МНК и CD34+ возвращали в воротную вену в день мобилизации без манипуляции. Объем и функцию печени, клиническую шкалу и показатель K15 пробы с индоцианиновым зеленым (ICG-15) сравнивали до и после ЭВВ. Общий билирубин, альбумин, функции печени, клиническая шкала и ICG-15 показали достоверное улучшение между группами МНК и CD34+. Четверо пациентов (контрольная группа 1, МНК – 1 и CD34+ – 2) с изначальным значением ICG-15 выше 18% были исключены из исследования после ЭВВ. Суточная прибавка в объеме составила 2,5 мл/сут в группе МНК и 4,9 мл/сут в группе CD34+, что достоверно отличалось от результатов в контрольной группе (1,1; $p < 0,05$). Не обнаружено корреляции между количеством введенных CD34+ клеток и суточным приростом левого латерального сектора печени. Увеличение объема и улучшение функции печени, клиническая шкала и ICG-R15 позволяют предположить, что трансплантация аутологичных стволовых клеток является многообещающим методом в регенерации печени.

Am. Coll. Surg. 2014; 219 (3, Suppl.): S131–S131.

How did virtual hepatectomy change liver surgery? 1,194 virtual hepatectomies in liver resection and living donor liver transplantation

Как виртуальная резекция изменила хирургию печени? 1194 виртуальные резекции в хирургии и трансплантации печени

Mise Y., Shindoh J., Satou S., Kenji Miki, Hasegawa K., Sugawara Y., Makuuchi M., FAC Sand Norihiro N.K. Kokudo

Медицинские технологии позволяют увидеть сосуды печени, о которых не знали до хирургиче-

ского вмешательства. Ранее не считалось, что это как-то влияет на результаты операций. Выполнили 1194 виртуальные резекции печени (ВРП) до операций. Результаты хирургического вмешательства сравнивали среди больных гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) и метастазами колоректального рака (МКРР), которым до операции выполняли и не выполняли ВРП. Среди больных, которым предстояла трансплантация печени, сравнивали результаты тех операций, которые выполнялись после предварительной ВРП в двух группах: с реконструкцией ветвей срединной вены и без нее. Среди больных ГЦК с нарушенной функцией печени анатомическая резекция выполнялась чаще с предварительной ВРП, чем без нее. Пятилетняя безопухолевая выживаемость (БОВ) после операций по поводу локализованной ГЦК с предварительной ВРП была лучше, чем без ВРП (37,2% и 23,9%, $p = 0,04$). При МКРР большие РП с резекцией печеночных вен чаще выполнялись с предварительной ВРП, чем без нее. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) и БОВ были одинаковые в группах с предварительной ВРП и без нее (41,0% и 62,7%, $p = 0,06$, 31,5% и 31,8%, $p = 0,74$). При трансплантации печени живого донора хирургическая реконструкция продолжалась значительно меньше при использовании ВРП, чем без нее (771 и 834 мин, $p < 0,01$). Достоверных различий в послеоперационном периоде не обнаружено. ВРП при ГЦК увеличивает БОВ за счет детальной анатомической резекции даже у больных с нарушенной функцией печени. Агрессивный хирургический подход к местнораспространенным МКРР удалось осуществить с помощью ВРП без ухудшения отдаленных результатов. При трансплантации печени от живого донора ВРП позволяла оптимизировать венозную реконструкцию, прибегая к менее инвазивной хирургии.

Int. J. Surg. 2014; 12 (5): 437–441.

doi: 10.1016/j.ijvsu.2014.03.009.

Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): A new strategy to increase resectability in liver surgery

Ассоциированное разделение печени и перевязка воротной вены для этапной резекции печени (ALPPS): новый метод повышения резектабельности в хирургии печени

Zhang G.-Q., Zhang Z.-W., Lau W.-Y., Chen X.-P.

Резекция R0 является основным методом радикального лечения злокачественных опухолей печени. Безопасность резекции печени, особенно при ее расширенных вариантах, зависит от объема культуры органа. Эта работа представляет собой обзор важных тактических приемов, которые были разработаны для увеличения резекта-

бельности у больных с пограничным объемом остающейся части печени, в основном связанных с разделением паренхимы и перевязкой воротной вены при двухэтапной резекции печени (ALPPS). Для выявления потенциально имеющих отношение к этой теме статей исследовали Medline и PubMed с января 2010 по декабрь 2013 г., используя ключевые слова: associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS, portal vein embolization, future liver remnant, liver hypertrophy и liver failure. Не было никаких критериев исключения публикаций. Некоторые ключевые источники были сопоставлены и сравнены. Лигирование или эмболизация воротной вены (ЛВВ, ЭВВ) стали уже традиционными методами гипертрофии культы перед резекцией печени при первично нерезектабельных опухолях печени. Впрочем, в 14% наблюдений этот подход не дает эффекта. Адекватное увеличение культы с помощью ЛВВ или ЭВВ обычно занимает около 4 нед. ALPPS может вызвать быстрый рост остающейся части печени, что более эффективно, чем только ЛВВ или ЭВВ. Как сообщают, прирост остающейся части печени составляет 40–80% в течение 6–9 дней по сравнению с 8–27% в течение 2–60 дней при ЛВВ или ЭВВ. В то же время ALPPS, согласно сообщениям, имеет высокую частоту послеоперационных осложнений (16–64%), летальность (12–23%) и частоту желчных свищей. Желчные свищи и сепсис остаются основными осложнениями и могут стать причинами смерти вместе с печеночной недостаточностью. Технология ALPPS появилась как новая тактика увеличения резектабельности злокачественных опухолей печени. Из-за высокой частоты осложнений и летальности необходим тщательный отбор больных для этой хирургической операции. Кроме того, учитывая очень ограниченные показания к выполнению этой операции, связанные с технической сложностью, безопасностью и онкологическими результатами, требуется большее число наблюдений для более глубокой оценки.

J. Am. Coll. Surg. 2014; 219 (2): 285–294.
doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.063.

Tumor progression during preoperative chemotherapy predicts failure to complete 2-stage hepatectomy for colorectal liver metastases: Results of an Italian multicenter analysis of 130 patients

Прогрессирование опухоли в течение дооперационной химиотерапии является фактором прогноза неудовлетворительного результата двухэтапной резекции печени при метастазах колоректального рака: результаты итальянского многоцентрового исследования 130 больных

Giuliante F., Ardito F., Ferrero A., Aldrighetti L., Ercolani G., Grande G., Ratti F., Giovannini I., Federico B., Pinna A.D., Capussotti L., Nuzzo G.

Оценивали возможность и отдаленные результаты двухэтапной резекции печени (ДРП) среди больных биллобарными метастазами колоректального рака в печени (МКРР). Провели ретроспективный многоцентровой анализ, включив в исследование 4 итальянские гепатобилиарные хирургические клиники. 134 больных отобрали для ДРП в период 2002–2011 гг. Первичная цель — уточнить возможность ДРП и провести анализ факторов, мешающих завершить ДРП. Вторичная цель — анализ отдаленной выживаемости. У 80,8% больных отмечены синхронные МКРР, с 8,3 МКРР в среднем и сопутствующими внепеченочными болезнями в 20,0% наблюдений. Частота невозможности завершить ДРП составила 21,5%, а прогрессирование опухолевого процесса было наиболее частой причиной этой неудачи (18,5%). Характеристики первичной опухоли, тип, число и распределение МКРР не были ассоциированы с достоверно различными рисками прогрессирования болезни. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что прогрессирование опухолевой болезни в течение предоперационной химиотерапии являлось единственным независимым фактором риска невозможности завершить ДРП. Пяти- и десятилетняя общая выживаемость больных с завершенной ДРП составила 32,1 и 24,1% соответственно, медиана выживаемости — 43 мес. Длительность предоперационной химиотерапии ≥6 циклов оказалась единственным предиктором общей и безопухолевой выживаемости. Это исследование показало, что отбор больных по ответу на предоперационную химиотерапию может оказаться крайне важным при планировании ДРП, поскольку прогрессирование опухолевого процесса во время химиотерапии связано с достоверно более высоким риском невозможности завершения второго этапа. У больных, прошедших ДРП, отдаленные результаты не отличаются от результатов больных, подвергнутых одноэтапной резекции печени.