

Рефераты иностранных журналов

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of Current Foreign Publications

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.

Clin. Mol. Hepatol. 2017; 23 (1): 95–101.
DOI: 103350/cmh.2017.0006

Aggressive tumor recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma

Агрессивное течение рецидива гепатоцеллюлярной карциномы после радиочастотной абляции

Kang T.W., Lim H.K., Cha D.I.

Department of Radiology and Center for Imaging Science, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwonro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Радиочастотная абляция (РЧА) под визуальным контролем – развивающийся и весьма перспективный метод лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) и метастазами в печень. РЧА обладает определенными преимуществами по сравнению с хирургическим удалением опухоли, поскольку может быть выполнена миниинвазивно, что сопровождается меньшим риском осложнений. Однако в отдаленном периоде могут развиваться серьезные осложнения, в частности агрессивное течение рецидива. Основной причиной считается механическое или термическое повреждение опухолевой ткани при РЧА, но механизм остается неясным. Врачи должны быть знакомы с факторами риска воз-

никновения такого рецидива и особенностями его диагностики. Для минимизации риска рецидива опухоли следует применять сочетание РЧА с трансартериальной химиоэмболизацией и криоабляцией. Решающее значение для улучшения результатов лечения ГЦК имеет понимание того, что РЧА может стать фактором риска развития рецидива опухоли с агрессивным течением.

Cancer. Lett. 2016; 370 (1): 78–84.
DOI: 10.1016/j.canlet.2015.09.020

Radiofrequency ablation-combined multimodel therapies for hepatocellular carcinoma: Current status

Лечение гепатоцеллюлярной карциномы применением методик, комбинированных с радиочастотной абляцией: текущее состояние проблемы

Chen L., Sun J., Yang X.

Department of Radiology, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China

Радиочастотная абляция (РЧА) широко используется в качестве метода лечения первой линии при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК), отличается эффективностью и характеризуется низким риском развития осложнений. Однако

Сведения об авторах [Authors info]

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 – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.

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 – Doct. of Med. Sci., Professor, Chief Researcher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology.

Akhaladze Dmitry Guramovich – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Loginov Moscow Clinical Scientific Center of Moscow Healthcare Department.

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

эффективность РЧА, равнозначная таковой при резекции печени, достигается лишь при небольшой опухоли (менее 2 см) и благоприятной локализации. Использование РЧА при очаге более 3 см ведет к возрастанию риска прогрессирования и рецидива ГЦК. Современный взгляд на решение проблемы заключается в мультимодальном подходе к лечению ГЦК, который предполагает комбинацию РЧА с такими методиками, как чрескожная инъекция этанола, трансартериальная химиоэмболизация, таргетная молекулярная и иммунотерапия, применение наночастиц. Комбинированная терапия обеспечивает лучшие по сравнению с РЧА результаты. В статье рассматривается текущее состояние проблемы эффективности применения методик лечения ГЦК, комбинированных с РЧА.

*Oncotarget. 2017; 8 (17): 28758–28768.
DOI: 10.18632/oncotarget.15672*

Outcomes of microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels: a propensity score analysis

Результаты микроволновой абляции гепатоцеллюлярной карциномы, прилегающей к крупным сосудам: анализ данных псевдорандомизации

*Dou J.-P., Yu J., Yang X.-H., Cheng Z.-G., Han Z.-Y., Liu F.-Y., Yu X.-L., Liang P.
Department of Interventional Ultrasound, Chinese People's Liberation Army (PLA) General Hospital, Beijing, 100853, China*

Целью исследования явился ретроспективный сравнительный анализ эффективности и отдаленных результатов микроволновой абляции (МВА) гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), прилегающей к крупным сосудам (≥ 3 мм) и локализованной в паренхиме. В исследование включены 406 пациентов, находившихся в 2010–2016 гг. в Главном госпитале китайской народной армии с ранней стадией ГЦК. Сопоставимые пары пациентов из “сосудистой” и “безопасной” групп формировались с использованием метода псевдорандомизации (propensity score analysis – PSA). Результаты лечения по критериям общей выживаемости и локальной опухолевой прогрессии анализировали при помощи метода регрессии Кокса. До формирования сопоставимых пар “сосудистую” группу составили 113 и “безопасную” – 293 пациента. В “сосудистой” группе чаще выявляли больший размер опухоли ($p < 0,05$) и повышенный уровень альфа-фетопротейна ($p < 0,05$). Методом псевдорандомизации отобраны 113 наиболее сопоставимых пар пациентов. Существенных различий частоты развития локальной опухолевой прогрессии, осложнений и показателей общей выживаемости после МВА, использованной в качестве метода лечения пер-

вой линии ранней стадии ГЦК, между двумя группами не установлено.

Заключение. МВА эффективна и безопасна при лечении ранней стадии ГЦК в случаях прилегания опухоли к крупным сосудам.

*Chinese Journal of Cancer. 2017; 36 (1): 14.
DOI: 10.1186/s40880-017-0183-x*

Microwave ablation is as effective as radiofrequency ablation for very-early-stage hepatocellular carcinoma

Микроволновая абляция столь же эффективна при лечении самой ранней стадии гепатоцеллюлярной карциномы, как и радиочастотная абляция

*Xu Y., Shen Q., Wan N.G., Wu P.-P., Huang B., Kuang M., Qian G.-J.
Department of Minimal Invasion Therapy, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, 225, Changhai Rd, Shanghai, 200438 P. R. China*

Чрескожная радиочастотная абляция (РЧА) на самой ранней стадии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) является методом лечения первой линии, в то время как эффективность чрескожной микроволновой абляции (МВА) остается неясной. Цель данного исследования – сравнить безопасность и эффективность МВА и РЧА при лечении ГЦК на ранней стадии. Под наблюдением находились 460 пациентов, у которых в период с января 2007 г. по июль 2012 г. в клинике Военного медицинского университета (г. Шанхай, Китай) выявлена ранняя стадия ГЦК. РЧА выполнена у 159 больных, МВА – у 301. Изучали общую и безрецидивную выживаемость (ОВ и БРВ), возможность достижения полной абляции опухоли, частоту развития местного рецидива (МР) и послеоперационных осложнений, а также прогностические факторы, влияющие на выживаемость.

Значимых различий в показателях одно-, трех- и пятилетней ОВ не установлено (99,3, 90,4 и 78,3% после МВА и 98,7, 86,8 и 73,3% после РЧА соответственно; $p = 0,331$). Не выявлено существенных различий в показателях БРВ (94,4, 71,8 и 46,9% после МВА и 89,9, 67,3 и 54,9% после РЧА соответственно; $p = 0,309$), частоте МР (9,6% против 10,1%, $p = 0,883$), возможности достижения полной абляции (98,3% против 98,1%, $p = 0,860$), частоте развития серьезных осложнений (0,7% против 0,6%, $p = 0,691$).

Мультивариантный анализ показал, что МР, противовирусная терапия и лечение рецидива являются факторами риска, влияющими на показатель ОВ ($p < 0,001$), а уровень альфа-фетопротейна – независимым прогностическим фактором для БРВ ($p = 0,002$).

Заключение. МВА, равно как и РЧА, является безопасным и эффективным методом лечения ГЦК на ранней стадии.

Visc. Med. 2017; 33 (1): 62–68.

DOI: 10.1159/000454697

Thermal ablation in the management of colorectal cancer patients with oligometastatic liver disease

Термическая абляция в лечении пациентов с единичными метастазами колоректального рака в печень

Petre E.N., Sofocleous C.

Department of Interventional Radiology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

Резекция печени по поводу колоректальных метастазов улучшает отдаленную выживаемость и в отдельных случаях приводит к излечению. Чрескожная абляция с визуальным сопровождением была разработана как безопасная и эффективная альтернативная методика при нерезектабельных метастазах колоректального рака (МКРР) в печень, которые могут быть с ее помощью устранены. Абляция вызывает разрушение опухолевой ткани и все чаще рассматривается как способ ее надежной эрадикации.

Проведен обзор литературы по базе данных PubMed, сфокусированный на недавних исследованиях, посвященных изучению безопасности, эффективности и отдаленных результатов чрескожной абляции в лечении МКРР. Проанализированы результаты использования различных методик абляции, уточнены показания к их применению. Описана концепция “теста времени” (test of time) для оценки эффективности абляции в качестве метода локальной деструкции первой линии.

В настоящее время применяются различные методики, включающие радиочастотную (РЧА), микроволновую и холодовую абляцию (криоабляцию). На сегодняшний день наибольшая часть данных касается результатов применения РЧА. Адьювантная термическая абляция при лечении единичных МКРР позволяет улучшить результаты лечения, которые принято оценивать в онкологии. Чрескожная абляция наиболее эффективна при одиночном метастазе размером до 3 см, так как вызывает некроз опухоли в пределах здоровых тканей. Сообщается о пятилетней общей выживаемости, достигающей 70%, после абляции нерезектабельных МКРР. Гистологическое подтверждение распространения зоны некроза за пределы опухоли более чем на 5 мм обеспечивает лучшие долгосрочные результаты термической абляции.

Заключение. Чрескожная абляция в качестве дополнения к химиотерапии позволяет улучшить результаты лечения пациентов с нерезекта-

бельными МКРР. При небольших опухолях, чрескожная абляция которых позволяет добиться некроза в пределах здоровых тканей, результаты ее применения аналогичны хирургическим методам лечения.

Oncol. Lett. 2017; 13 (6): 3975–3981.

DOI: 10.3892/ol.2017.6008

Neoadjuvant chemotherapy for pancreatic cancer: Effects on cancer tissue and novel perspectives

Неoadьювантная химиотерапия при раке поджелудочной железы: влияние на опухолевую ткань и новые перспективы

Tajima H., Makino I., Ohbatake Y., Nakanuma S., Hayashi H., Nakagawara H., Miyashita T., Takamura H., Ohta T.

Department of Gastroenterological Surgery, Division of Cancer Medicine, Graduate School of Medicine Science, Kanazawa University, Kanazawa 920 8641, Japan

Низкая эффективность химиотерапии рака поджелудочной железы (ПЖ) — заболевания с неблагоприятным прогнозом — привела к разработке разнообразных режимов ее проведения. Технологии дооперационной (неoadьювантной) химиотерапии (НАХТ) или неoadьювантной химиолучевой терапии (НАХЛТ) развиваются и внедряются в клиническую практику. Проведено множество клинических исследований, посвященных лечению больных с погранично резектабельной (ПР) и местнораспространенной (МР) формами опухоли ПЖ. Применение НАХЛТ привело к повышению резектабельности, общей и безрецидивной выживаемости, увеличению количества R0-резекций. Отмечено также улучшение результатов лечения ПР и МР опухолей ПЖ после НАХТ. Однако морфологическое исследование препаратов резецированной ПЖ выявило, что после НАХТ ткань удаленной опухоли содержит химиорезистентные раковые клетки, подобные стволовым маркерам эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП). При этом хорошо известно, что метформин, блокаторы рецепторов ангиотензина, статины и низкие дозы паклитаксела ингибируют маркеры ЭМП, наличие которых ассоциируется с опухолевыми клетками. Несмотря на то что клиническая эффективность этих препаратов не доказана, их применение в качестве противоопухолевых агентов оправдано при сочетании рака ПЖ с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Весьма перспективной может оказаться комбинация гемцитабина, стимулирующего противоопухолевый иммунитет повышением цитотоксичности естественных клеток-киллеров, с наночастицами паклитаксела, свя-

занными с альбумином. Таким образом, несмотря на прогресс, достигнутый в результате исследований, посвященных проведению НАХТ, R0-резекция до сих пор считается наиболее важным фактором, влияющим на выживаемость больных раком ПЖ в отдаленном периоде.

Cancer Med. 2017; 6 (6): 1201–1219.
DOI: 10.1002/cam4.1071

Neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies

Неoadьювантная терапия в лечении рака поджелудочной железы: систематический обзор и метаанализ проспективных исследований

Zhan H.-X., Xu J.-W., Wu D., Wu Z.Y., Wang L., Hu S.-Y., Zhang G.-Y.
Department of General Surgery, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan, Shandong Province, 250012, China

Преимущества неoadьювантной химиотерапии при лечении больных раком поджелудочной железы (РПЖ), казалось бы, теоретически и логически строго обоснованы. Однако результаты ее применения варьируют в довольно широких пределах. В исследовании проведен систематический обзор и метаанализ проспективных исследований для оценки безопасности и эффективности неoadьювантной химиотерапии при РПЖ. Отобрано 31 исследование ($n = 1458$), среди которых 14 посвящены лечению больных с резектабельным РПЖ (группа 1), а 19 – с погранично резектабельной и местнораспространенной формами опухоли (группа 2). Неoadьювантная химиотерапия применялась у 97,4% больных, среди которых 76,9% дополнительно получили радиотерапию и 74,4% – хеморадиацию. Полный и частичный ответ получен в 3,8% и 20,9% наблюдений. Токсичность химиотерапии 3–4-й степени зарегистрирована у 11,3% пациентов. Общая частота резекций после неoadьювантной химиотерапии составила 57,7% (в группе 1 – 73,0%, в группе 2 – 40,2%), частота R0-резекций – 84,2% (в группе 1 – 88,2%, в группе 2 – 79,4%). Медиана выживаемости – 16,79 мес (с резекцией – 24,24, без резекции – 9,81; в группе 1 – 17,76, в группе 2 – 16,20). В результате исследования установлено, что неoadьювантная химиотерапия не имеет доказанных преимуществ и должна применяться с осторожностью у больных с резектабельным РПЖ. У пациентов с погранично резектабельной и нерезектабельной формами опухоли неoadьювантная терапия может принести пользу. Необходимы дальнейшие исследования.

HPB (Oxford). 2016; 18 (6): 485–493.
DOI: 10.1016/j.hpb.2016.03.001

Systematic review of systemic adjuvant, neoadjuvant and perioperative chemotherapy for resectable colorectal-liver metastases

Систематический обзор системной адьювантной, неoadьювантной и периоперационной химиотерапии при резектабельных колоректальных метастазах в печень

Khoo E., O'Neill S., Brown E., Wignmore S.J., Harrison E.M.
Department of Clinical Surgery, University of Edinburgh, Royal Infirmary of Edinburgh, 51 Little France Crescent, Edinburgh EH16 4SA, UK

Роль системной химиотерапии у пациентов с резектабельными колоректальными метастазами в печень (КРМП) противоречива. Цель обзора – сравнить результаты трех режимов системной химиотерапии: неoadьювантной, адьювантной и периоперационной (комбинация до- и послеоперационной) при лечении резектабельных КРМП.

Выполнен поиск статей в MEDLINE, опубликованных по результатам рандомизированных контролируемых исследований, изучавших результаты химиотерапии у пациентов с резектабельными КРМП по показателям общей и безрецидивной выживаемости (ОВ и БРВ) и неблагоприятных событий 3–4-й степени (AEs). Ссылка для поиска – PROSPERO record: CRD42015020609.

Четыре исследования (1098 пациентов) отвечали критериям включения. Достоверного улучшения показателя ОВ при сравнении схемы “химиотерапия/хирургия” со схемой “только хирургия” не отмечено ни в одном из них. В двух исследованиях установлено достоверное улучшение БРВ при сочетании “химиотерапия/хирургия” по сравнению с вариантом “только хирургия” (отношение ошибок (ОО) 0,78 (0,61–0,99) при $p = 0,04$ и ОО 0,66 (0,46–0,96), $p = 0,03$). Схема “только фторурацил/фолиевая кислота” сопровождалась меньшим значением AEs, чем комбинация нескольких режимов терапии, а добавление цетуксимаба привело к уменьшению БРВ в одном исследовании (ОО 1,48 (1,04–2,12), $p = 0,03$).

Адекватных исследований, посвященных применению химиотерапии в комбинации с резекцией печени при лечении КРМП, мало. Отчасти это связано со сложностью организации исследований. В группе невыбранных больных было показано, что применение схемы химиотерапии FOLFOX в комбинации с резекцией печени способствует улучшению БРВ по сравне-

нию с применением только резекции, но данных, касающихся показателя ОВ, не приведено.

Перспективные исследования необходимы, но с использованием биомаркеров, отражающих прогноз ответа на лечение.

*Pancreatic Cancer – 2017.
With Special Focus on Topical Issues and Surgical
Techniques. Ed. by Sun-Whe Kim, Hiroki Yamaue.
Springer Berlin Heidelberg. 2017. 207 p.
Chapter First Online. P. 201–206.
DOI: 10.1007/978-3-662-47181-4*

Mesenteric approach for pancreaticoduodenectomy

Мезентериальный доступ при панкреатодуоденальной резекции

*Hirono S., Yamaue H.
Seoul National University, College of Medicine,
Seoul, Korea (Republic of). Wakayama Medical
University, Wakayama, Japan*

Радикальная хирургическая резекция (R0) необходима для того, чтобы улучшить выживаемость больных раком поджелудочной железы. Однако достижение R0-резекции является сложной задачей, особенно при местнораспространенном раке с вовлечением магистральных сосудов: верхней брыжеечной артерии (ВБА), чревного ствола, общей печеночной артерии и воротной/верхней брыжеечной вены (ВБВ). Соединительная ткань вокруг ВБА является одной из наиболее частых зон оставленной опухолевой ткани при панкреатодуоденальной резекции.

В ней находятся нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия, первая тощекишечная артерия и вена, лимфатические узлы и внеорганные нервные сплетения, идущие в направлении головки поджелудочной железы. Эту зону часто называют мезопанкреас или мезопанкреатодуоденум. Недостаточно радикальное иссечение тканей в этой области может привести к местному рецидиву опухоли и обусловить низкую выживаемость. Правило “сначала артерия” подразумевает хирургические манипуляции, при которых полное иссечение соединительной ткани, окружающей ВБА, выполняется на раннем этапе операции. Это позволяет сразу установить резектабельность опухоли, увеличить возможность получения отрицательного резекционного края и уменьшить интраоперационную кровопотерю. Мезентериальный доступ для выполнения панкреатодуоденальной резекции предложили в 1993 г. Nakaо и соавт. Он является одним из

вариантов доступа “сначала артерия” и начинается с иссечения тканей брыжейки тонкой кишки вокруг ВБА и ВБВ под поперечной ободочной кишкой без мобилизации на этом этапе головки поджелудочной железы вместе с двенадцатиперстной кишкой по Кохеру (так называемый non-touch isolated метод) до перевязки и пересечения сосудов, кровоснабжающих головку поджелудочной железы. Ретроспективный анализ показывает преимущество методики “сначала артерия” и мезентериального доступа при выполнении панкреатодуоденальной резекции.

*The Lancet. 2017; 2 (6): 456–462.
DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30084-5*

Beyond the Milan criteria for liver transplantation in children with hepatic tumours

О трансплантации печени у детей с опухолями печени без учета Миланских критериев

*de Goyet J.V., Meyers R.L., Tiao G.M., Morland B.
Department of Surgery, Thomas Jefferson University
Hospital, 1015 Walnut Street, Suite 620,
Philadelphia, PA 19107*

Миланские критерии регламентируют показания к трансплантации печени у взрослых пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой на фоне цирроза. Они предполагают строгий отбор больных с малыми опухолями без распространения болезни и хорошими шансами на успех во избежание ненужной трансплантации. Эта цель была достигнута. В последние два десятилетия для лечения детей с нерезектабельной гепатобластомой прослеживается противоположная тенденция: трансплантация показана, когда из-за больших размеров опухоли и анатомических особенностей невозможно безопасно выполнить радикальное удаление опухоли. Этот подход тоже успешно реализуется. Несмотря на то что обе стратегии широко внедрены в практику лечения пациентов двух различных возрастных групп с различными заболеваниями, дети с гепатоцеллюлярной карциномой и другими опухолями не вовлечены в трансплантационные программы. С этой целью авторы провели обзор существующей литературы по изучению показаний, критериев отбора и результатов трансплантации печени у детей. Обсуждается выбор оптимального варианта лечения детей с опухолями печени с использованием трансплантации.