

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

DOI: 10.16931/1995-5464.20182125-129

Рефераты иностранных журналов

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of current foreign publications

Akhiladze G.G., Akhiladze D.G.

BMC Cancer. 2014; 14: 500.

DOI: 10.1186/1471-2407-14-500

Selection criteria for radiofrequency ablation for colorectal liver metastases in the era of effective systemic therapy: a clinical score based proposal

Критерии отбора пациентов для радиочастотной абляции метастазов колоректального рака в печень в эру эффективной системной химиотерапии: проект клинической шкалы

Stang A., Oldhafer K.J., Weilert H., Keles H., Donati M.

Сегодня отсутствуют общепризнанные критерии применения радиочастотной абляции (РЧА) при лечении метастазов колоректального рака (КРР) в печень на фоне проведения пациентам эффективной современной химиотерапии. Цель исследования — установить критерии отбора больных с метастазами КРР в печень, у которых применение РЧА позволило бы улучшить отдаленные результаты.

С 2002 по 2007 г. РЧА метастазов КРР в печень выполнена у 88 пациентов, системная химиотерапия у которых привела к частичной ремиссии (ЧР), стабилизации заболевания или прогрессированию процесса (ПП). Анализ отдаленных результатов, прослеженных в сроки от 5,2 до 11,1 года (в среднем 8,2 года), позволил установить, что клинические данные коррелировали с общей и безрецидивной выживаемостью (ОВ и БРВ).

Низкие показатели ОВ и БРВ достоверно коррелировали с ПП после системной химиотерапии, предшествующей РЧА (HR 5,46; $p < 0,0001$ и HR 6,46; $p < 0,0001$), количеством метастазов КРР (≥ 4) (HR 3,13; $p = 0,0005$ и HR 1,77; $p = 0,0389$) и уровнем ракового эмбрионального антигена (РЭА) ≥ 100 нг/мл (HR 1,67; $p = 0,032$ и HR 1,67; $p = 0,044$). Наличие четырех критериев (ЧР, количество метастазов КРР ≤ 3 , максимальные размеры ≤ 3 см и РЭА ≤ 100 нг/мл) позволило сформировать группу пациентов ($n = 23$) с достоверно большей вероятностью пятилетней ОВ и БРВ (39 и 22% соответственно) по сравнению с больными, у которых отсутствовали хотя бы три из этих критериев (0–27 и 0–9%, $p < 0,001$ соответственно).

Применение шкалы, учитывающей четыре критерия (ответ на системную химиотерапию, количество метастазов КРР ≤ 3 , размеры метастаза ≤ 3 см и низкий уровень РЭА), позволяет отобрать больных с метастазами КРР в печень, у которых дополнительное применение РЧА может способствовать улучшению показателей выживаемости. Почти у четверти отвечающих этим критериям пациентов может быть достигнута пятилетняя БРВ после эффективной системной терапии, дополненной РЧА.

BMC Cancer. 2017; 17: 185.

DOI: 10.1186/s12885-017-3156-1

Radiofrequency ablation for liver metastases in patients with gastric cancer as an alternative to hepatic resection

Радиочастотная абляция метастазов рака желудка в печень как альтернатива резекции печени

Lee J.W., Choi M.H., Lee Y.J., Ali B., Yoo H.M., Song K.Y., Park C.H.

Цель ретроспективного исследования — установить, может ли радиочастотная абляция (РЧА) стать эффективной лечебной альтернативой у больных, не подлежащих резекции печени (РП).

18 пациентов с метастазами рака желудка в печень подверглись РЧА ($n = 11$) и РП ($n = 7$) в Seoul St. Mary's Hospital (Сеул, Корея) с января 2000 г. по сентябрь 2014 г.

Медиана общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) в группе РЧА составила $40,5 \pm 22,3$ и $10,3 \pm 1,07$ мес соответственно. Не установлено достоверной разницы в группах РЧА и РП по критериям основных параметров, кроме общего состояния. ОВ и ВБП по отношению ко всем больным составила $60,1 \pm 9,4$ и $40,9 \pm 10,2$ мес соответственно. ОВ в группах РП и РЧА составила $67,5 \pm 15,4$ и $51,1 \pm 9,8$ мес ($p = 0,671$) соответственно, а ВБП в группе РП ($74,1 \pm 14,2$ мес) оказалась выше, чем в группе РЧА ($26,9 \pm 9,2$ мес), однако разница не была достоверной ($p = 0,076$).

Таким образом, РЧА может стать альтернативой РП в тех случаях, когда резекция не может быть применена.

Oncotarget. 2017; 8 (31): 51792–51799.

DOI: 10.18632/oncotarget.15244

The clinical utility and outcomes of microwave ablation for colorectal cancer liver metastases

Клиническое применение и результаты микроволновой абляции при метастазах колоректального рака в печень

Song P., Sheng L., Sun Y., An Y., Guo Y., Zhang Y.

В настоящее время микроволновая абляция (МВА) играет важную роль в лечении больных с метастазами колоректального рака (КРР) в печень. Проанализированы результаты лечения 62 пациентов с метастазами КРР, из числа которых у 28 больных с января 2012 г. по январь 2014 г. применена МВА, а еще у 34 — резекция печени (контрольная группа). Исследованы периоперационные данные и показатели 60-месячной выживаемости, подверглись оценке показания и противопоказания к вмешательствам, побочные сопутствующие явления. Установлена сопоставимость двух клинических групп по исходным критериям: возрасту, полу, размерам, количеству метастазов и морфологическому типу опухоли (все — $p > 0,05$). Средняя длительность койко-дня у больных после МВА составила $5,9 \pm 0,9$, что достоверно ниже показателя контрольной группы ($11,8 \pm 6,9$) ($p < 0,001$). Небольшое количество тяжелых осложнений после МВА контрастирует с 26,5% (9/34) аналогичных осложнений в контрольной группе ($p = 0,003$). К тому же средняя стоимость госпитализации у больных с МВА оказалась значительно ниже, чем в контрольной группе. Не выявлено также статистически достоверной разницы показателей безрецидивной ($p = 0,156$) и общей выживаемости ($p = 0,580$). Заключение: при лечении больных с нерезектабельными метастазами КРР в печень МВА может считаться безопасной и экономически оправданной процедурой, в некоторых случаях обладая преимуществами перед резекцией печени.

Int. J. Hyperthermia. 2017; 33 (7): 830–835.

DOI: 10.1080/02656736.2017.1306120

Microwave ablation is effective against liver metastases from gastric adenocarcinoma

Микроволновая абляция эффективна при метастазах рака желудка в печень

Zhou F., Yu X.L., Liang P., Cheng Z.,

Han Z.Y., Yu J., Liu F., Hu Y.

Резекция печени при метастазах рака желудка выполняется редко, лишь у 1,4–21,1% пациентов. Цель исследования — оценить безопасность и эффективность микроволновой абляции (МВА) у больных с метастазами рака желудка в печень (МРЖП).

База данных включает 108 пациентов с МРЖП, которые подверглись МВА ($n=32$) или систем-

ной химиотерапии ($n = 76$) с 2008 по 2016 г. Оценивали кривые общей выживаемости, сравнивая различные методы лечения.

Результаты лечения прослежены на протяжении в среднем 15 мес (от 2 до 68 мес). Медиана общей выживаемости больных после МВА и системной химиотерапии составила 25 (95% доверительный интервал (ДИ) 16,5–33,5) мес и 12 (95% ДИ 7,7–16,3) мес соответственно (HR 1,751, 95% ДИ 1,077–2,845; $p = 0,015$). Одно-, трех- и пятилетняя выживаемость составила 80,9, 31,2 и 16,7% (в группе МВА) и 50,0, 18,8 и 5,4% (в группе химиотерапии) соответственно. В группе МВА у 8 пациентов отмечены такие побочные эффекты, как боль в животе, транзиторная лихорадка или тошнота. При одномерном анализе достоверную прогностическую значимость показали такие параметры, как размер и количество метастазов в печени, примененный метод лечения и наличие внепеченочных метастазов. Последние три критерия в дальнейшем расценены как независимые прогностические факторы при многофакторном регрессивном анализе.

МВА является безопасной и в ряде случаев целесообразной альтернативной методикой лечения МРЖП при условии отбора пациентов.

Trials. 2017; 18: 57. Published online 2017 Feb 6.

DOI: 10.1186/s13063-017-1801-2.

PMCID: PMC5294714

Efficacy of high-intensity focused ultrasound-assisted hepatic resection (HIFU-AR) on blood loss reduction in patients with liver metastases requiring hepatectomy: study protocol for a randomized controlled trial

Применение фокусированного ультразвука высокой интенсивности (HIFU) для снижения кровопотери при резекции печени по поводу метастатического поражения: протокол контролируемого рандомизированного исследования

Dupré A., Pérol D., Blanc E., Peyrat P., Basso V., Chen Y., Vincenot J., Kocot A., Melodelima D., Rivoire M.

Резекция печени является единственным потенциально радикальным методом лечения метастазов колоректального рака в печень (МП). Она считается безопасной процедурой, но зачастую сопровождается кровопотерей при рассечении паренхимы. Восполнение кровопотери чревато высоким риском осложнений и рецидива геморагии. Предложен ряд технических приемов и устройств для эффективного гемостаза и снижения кровопотери. Однако ни один из них не показал преимуществ над общепринятой техникой “раздавливания” печеночной паренхимы. Нами разработан новый наконечник для HIFU (фокусированный ультразвук высокой интенсив-

ности) — нож, который позволяет эффективно разрушить ткань печени, вызывая ее коагуляционный некроз. Цель исследования — оценить, насколько при HIFU-ассистированной резекции печени уменьшается кровопотеря.

Запланировано проспективное одноцентровое рандомизированное (соотношение 1:1) сравнительное открытое исследование, фаза II. Критерием включения будет выполнение резекции печени в объеме не менее бисегментэктомии по поводу МП, критериями исключения — цирроз печени и наличие синусоидального блока. Объем кровопотери будет рассчитан в миллилитрах на квадратный сантиметр плоскости рассеченной печени. Также будут изучены: общая кровопотеря, общее время рассечения паренхимы, время рассечения в расчете на квадратный сантиметр плоскости печени, время достижения устойчивого гемостаза, количество клипс на поверхности рассеченной печени, частота применения и длительность проведения приема Прингла, частота применения гемотрансфузии, длительность койко-дня, частота осложнений, количество больных с положительным краем резекции и частота местных рецидивов. В течение 24 мес, отведенных на проведение исследования, из 42 оперированных больных методом случайной выборки в исследование будет включен 21 пациент. С учетом выявленных противопоказаний, возможно, понадобится рассмотреть еще 8 клинических наблюдений. Рандомизацию будет проводить хирург.

На этапе доклинического исследования продемонстрирована эффективность HIFU-резекции печени в эксперименте. Также предварительно установлена безопасность HIFU-воздействия на паренхиму печени пациентов, оперированных по поводу МП. Участники группы изучения HIFU-ассистированной резекции печени ожидают в результате проведения рандомизированного исследования снижения кровопотери и ишемии паренхимы печени.

HPB. 2016; 18, Suppl. 1: e130.

DOI: 10.1016/j.hpb.2016.02.305

Intra-operative ablation of colorectal liver metastases (CLM) with high intensity focused ultrasound (HIFU): preliminary results of a prospective ablate-and-resect study

Интраоперационная абляция метастазов колоректального рака в печень с использованием фокусированного ультразвука высокой интенсивности (HIFU): начальные результаты проспективного исследования “ablate-and-resect”

Dupré A., Melodelima D., Chen Y., Pérol D., Kocot A., Vincenot J., Rivoire M.

Методика HIFU имеет перспективу в лечении опухолей печени благодаря возможности точной

ультразвуковой навигации и отсутствию зависимости от особенностей ангиоархитектоники печени. Для оценки безопасности, точности и эффективности интраоперационного применения HIFU с мощным тороидальным преобразователем нами проведено клиническое исследование (фазы I–II).

У пациентов с метастазами колоректального рака (КРР), которым была запланирована резекция печени, вначале выполнена HIFU-абляция метастазов. Резекцию печени выполняли сразу после абляции или в срок около 2 мес после нее при двухэтапной резекции. Оценивали безопасность и точность абляции, онкологический статус краев при размерах метастазов КРР менее 2 см.

У первых 15 пациентов 30 процедур абляции выполнены в течение 40 с каждая при площади деструкции $27,5 \times 21,0 \text{ мм}^2$ (7 см^3). Для повышения объема абляции от 7 см^3 (за 40 с) до 50 см^3 (за 6 мин) предпринято технологическое усовершенствование путем электронного фокусирования. Для прицеливания использовали металлическую метку, предварительно имплантированную в паренхиму ($n = 3$). Новая методика позволила выполнить абляцию семи метастазов у 4 из 5 пациентов. Теплоотведение за счет рядом лежащих крупных сосудов на эффективность абляции не повлияло.

Методика HIFU обеспечила быструю, безопасную и точную абляцию большого объема печени без пункции. Абляция с диаметром зоны деструкции в 4 см за 6 мин, а также более обширная абляция осуществима благодаря электронной фокусировке, выполняемой при помощи ультразвуковой навигации в режиме реального времени.

J. Ther. Ultrasound. 2017; 5: 9.

DOI: 10.1186/s40349-017-0080-4

A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound

Метаанализ паллиативной терапии рака поджелудочной железы фокусированным ультразвуком высокой интенсивности

Dababou S., Marrochio C., Rosenberg J., Bitton R., Pauly K.B., Napoli A., Hwang J.H., Ghanouni P.

Аденокарцинома поджелудочной железы в настоящее время является 4-й ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний. Более 60–90% пациентов с распространенными стадиями болезни страдают от боли, вызванной опухолью, существенно влияющей на качество жизни. В настоящее время лечение включает в себя фармакотерапию наркотическими анальгетиками и невролиз чревного сплетения. К сожалению, оба подхода приносят лишь временное облегчение и имеют побочные эффекты. Фокусированный ультразвук высокой интен-

сивности (HIFU) — неинвазивная методика термоабляции, используемая в лечении рака поджелудочной железы. Задача данного мета-анализа — изучить роль HIFU в паллиативном лечении боли у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы.

В базе данных PubMed Medline до июля 2016 г. выполнен электронный поиск случаев лечения боли у неоперабельных пациентов с раком поджелудочной железы при помощи HIFU. Поиск проспективных исследований осуществлялся с помощью поисковой системы PubMed с использованием ключевых слов: HIFU, поджелудочная железа, рак поджелудочной железы, боль и паллиативная помощь. Дополнительные исследования проведены после ручного поиска отдельных публикаций.

Результаты паллиативного лечения боли в каждом исследовании были проанализированы с использованием модели логически преобразованных случайных эффектов с использованием метода обратной дисперсии с оценкой DerSimonian–Laird для τ^2 и Q-критерием Кохрейна для гетерогенности среди исследований ($p = 0,026$). I^2 был рассчитан для оценки процента общей изменчивости в различных оценках размера эффекта, которые могут быть связаны с гетерогенностью между истинными эффектами. Для оценки возможного смещения публикации был проведен критерий ранговой корреляции асимметрии участка сосредоточения.

В метаанализ вошли 23 исследования, включавшие 865 пациентов, 729 из которых страдали раком поджелудочной железы. Число зарегистрированных пациентов колебалось от 3 больных в самой маленькой серии до 61 в наиболее крупном исследовании. τ^2 (разница между исследованиями) составляла 0,195, а I^2 (процент вариации среди исследований) составлял 40% (95% CI 1–64%); значение p Q-теста было 0,026, что указывает на значительную гетерогенность исследований. Среди 639 пациентов, получивших HIFU-терапию, 567 человек перед лечением жаловались на боль в области поджелудочной железы, а 459 пациентов испытывали частичное или полное исчезновение болевого синдрома после терапии. Оценка случайных эффектов доли пациентов с уменьшением боли составила 0,81 (95% CI 0,76–86).

По-видимому, HIFU является эффективным паллиативным методом лечения боли при распространенном раке поджелудочной железы. Исследования, оценивающие результаты лечения у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы, ограничены малыми выборками и гетерогенностью в клинических определениях и оценках. Для подтверждения эффективности HIFU в лечении боли, а также для оценки любого потенциального воздействия на опухоль и выживаемость пациентов необходимы проспективные, рандомизированные и стандартизированные исследования.

Scand. J. Gastroenterol. 2017; 52 (11): 1165–1171.

DOI: 10.1080/00365521.2017.1346705.

Epub 2017 Jul

The role of irreversible electroporation (IRE) for locally advanced pancreatic cancer: a systematic review of safety and efficacy

Роль необратимой электропорации (НЭ) при местнораспространенном раке поджелудочной железы: систематический обзор безопасности и эффективности процедуры

Ansari D., Kristoffersson S., Andersson R., Bergenfeldt M.

Необратимая электропорация (НЭ) — новая методика выполнения абляции опухоли поджелудочной железы. Электроды размещаются вокруг опухоли, и на них подается импульсный постоянный ток с напряженностью поля 2000 В/см. Воздействие постоянного тока приводит к апоптозу и гибели клеток, не вызывая значительного нагревания тканей, оберегая внеклеточный матрикс и белки. Цель обзора — оценить результаты проведения процедуры НЭ при раке поджелудочной железы.

В системе PubMed проведен поиск всех англоязычных исследований, посвященных применению НЭ при раке поджелудочной железы как минимум у 10 пациентов.

Обнаружены 10 исследований, анализирующих результаты лечения 446 пациентов. Чрескожная НЭ применена у 142 пациентов, а еще у 304 больных процедура НЭ выполнена при лапаротомии. Размер опухоли варьировал от 2,8 до 4,5 см. Послеоперационные осложнения отмечены у 35% пациентов, в большинстве наблюдений не отличаясь тяжелым течением. После вмешательства умерли 9 (2%) пациентов. Техническая осуществимость процедуры достигнута у 85–100% больных. Средняя безрецидивная выживаемость составила 2,7–12,4 мес после проведения НЭ. Средняя общая выживаемость — 7–23 мес после операции. Наибольшая общая выживаемость была достигнута у пациентов, у которых НЭ применена в сочетании с резекцией поджелудочной железы.

НЭ является выполнимым и безопасным методом с низкой послеоперационной летальностью. В углубленном изучении нуждаются вопросы отбора пациентов и повышения эффективности НЭ, а также использования методики при “обработке края” во время хирургической резекции.

Ann. Surg. Oncol. 2016; 23 (5): 1736–1743.

Single-institution experience with irreversible electroporation for T4 pancreatic cancer: first 50 patients

Опыт использования необратимой электропорации в лечении рака

поджелудочной железы при опухоли Т4 у первых 50 пациентов. Одноцентровое исследование

Kluger M.D., Epelboym I., Schrope B.A., Mahendraraj K., Hecht E.M., Susman J., Weintraub J.L., Chabot J.A.

Необратимая электропорация (НЭ) в лечении местнораспространенного рака поджелудочной железы привлекает все большее внимание. В настоящем исследовании проанализированы послеоперационные осложнения и летальность при ее применении.

Изучены результаты применения НЭ у 50 пациентов при распространенности опухоли Т4 (одноцентровое исследование). Возникшие в течение 90 дней после вмешательства осложнения оценивали по классификации Clavien–Dindo, в отдаленные сроки изучали выживаемость пациентов и частоту возникновения рецидива.

Суммарно 50 пациентов перенесли 53 процедуры НЭ при первичном лечении ($n = 29$) или положительном крае ($n = 24$). У 47 пациентов установлена протоковая аденокарцинома. 6 пациентов умерли в период 90 дней после вмешательства (5 — из первичной контрольной группы). Медиана наступления летального исхода составила 26 дней (8–42 дня). У пяти пациентов из группы с положительным краем и группы первичного контроля отмечены осложнения III или IV степени ($p = 0,739$). При анализе результатов лечения, связанных с изменением параметров процедуры НЭ, размером опухоли или увеличением зоны первичного воздействия, существенных отличий частоты развития осложнений III–V степени не установлено. В период наблюдения длительностью в среднем 8,69 мес (межквартильный интервал (IQR) 0,26–16,26 мес) средняя общая выживаемость для первичной контрольной группы составила 7,71 мес (95% доверительный интервал (ДИ) 6,03–12,0 мес), чего не было достигнуто в группе с увеличением края ($p = 0,01$, log-rank).

В проведенном исследовании отмечена более высокая летальность после НЭ и более частое на-

ступление неблагоприятного исхода среди пациентов первичной группы по сравнению с другими сообщениями. Наиболее частыми осложнениями были: кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, изъязвления/перфорации и тромбоз воротной вены. Полученные результаты побуждают к проведению дальнейших исследований для повышения безопасности и эффективности процедуры НЭ.

Pancreas. 2017; 46 (3): 283–287.

DOI: 10.1097/MPA.0000000000000793

Irreversible electroporation for locally advanced pancreatic cancer: where do we stand in 2017?

Необратимая электропорация при местнораспространенном раке поджелудочной железы: где мы находимся в 2017 году?

Tasu J.P., Vesselle G., Herpe G., Richer J.P., Boucechi S., Velasco S., Debeane B., Carretier M., Tougeron D.

Прогноз при раке поджелудочной железы очень плохой. На сегодняшний день радикальное хирургическое вмешательство остается основным методом лечения. При вовлечении чревного ствола и/или брыжеечных сосудов местнораспространенный рак поджелудочной железы рассматривается как нерезектабельный. Недавно в практику внедрена методика необратимой электропорации, индуцирующей гибель опухолевых клеток путем апоптоза. Необратимая электропорация представляет собой нетермическую технологию, которая, как утверждают, позволяет разрушать опухолевые клетки, повреждая в меньшей степени по сравнению с другими методами окружающую соединительную ткань с коллагеновой структурой (кровеносные сосуды, желчные протоки и нервы). Ее применение при аденокарциноме поджелудочной железы представляется многообещающим. Данная статья является обзорной и посвящена анализу начальных результатов.

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. Логина ДЗМ.

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

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

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

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