

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

DOI: 10.16931/1995-5464.20191114-118

Рефераты иностранных журналов

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of current foreign publications

*Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.**Radiographics. 2018; 38 (7): 2002–2018.**doi: 10.1148/rg.2018180066. Epub 2018 Sep 28*

Endoscopic interventions in acute pancreatitis: what the advanced endoscopist wants to know

Эндоскопические вмешательства при остром панкреатите: что должен знать опытный эндоскопист?

*Case B.M., Jensen K.K., Bakis G., Enestvedt B.K., Shaaban A.M., Foster B.R.**University of Utah, Salt Lake City, Utah*

Эндоскопические вмешательства играют важную роль в лечении панкреатических жидкостных скоплений. Успех лечения при панкреатите зависит от правильной классификации болезни и ее осложнений. Пересмотренная классификация Атланты выделяет подтипы некротизирующего и интерстициального отечного панкреатита (ИОП) на основании рентгенологических признаков некроза. Местными осложнениями ИОП являются острые жидкостные скопления и псевдокисты, содержащие только жидкость, которые дифференцируют по времени развития. Местные осложнения некротизирующего панкреатита включают острые некротические скопления и отграниченные некрозы (walled-off necrosis), состоящие из элементов нерасплавленных масс (секвестров); их также дифференцируют по времени возникновения. Эндоскопические методы применяют при лечении местных осложнений панкреатита по принципу усложнения (a step-up approach), согласно которому менее инвазивные вмешательства предваряют более сложные, при этом ориентируются на клиническое течение и динамику скопления. Наиболее часто выполняемые опытными эндоскопистами вмешательства при панкреатите включают эндоскопическое трансмуральное дренирование и эндоскопическую некрэктомию. Некоторые жидкостные скопления требуют мультимодального подхода с дополнительной установкой чрескожного дренажа или видеоассистированной ретроперитонеальной санации (секвестрэктомии). Дополнительные эндоскопические вмешательства могут потребоваться при камнях или стриктурах

общего желчного протока или протока поджелудочной железы. Осложнения эндоскопических вмешательств при панкреатите включают кровотечение, инфицирование, перфорацию и миграцию стента. Эта статья является обзорной и знакомит читателей с возможностями и осложнениями эндоскопии при лечении острого панкреатита.

*HPB (Oxford). 2016; 18 (1): 65–71.**doi: 10.1016/j.hpb.2015.07.004. Epub 2015 Dec 8*

Surgical ampullectomy: an underestimated operation in the era of endoscopy

Хирургическая папиллэктомия: недооцененная операция в эпоху эндоскопии

*Schneider L., Contin P., Fritz S., Strobel O., Büchler M.W., Hackert T.**Department for General, Visceral and Transplantation Surgery, University of Heidelberg, Germany*

При доброкачественных опухолях, воспалении и функциональных расстройствах большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) принято применять первичное эндоскопическое вмешательство. Трансдуоденальная папиллэктомия (ТПЭ) была забыта во многих медицинских центрах, хотя метод является важным вмешательством не только после неудачной эндоскопической операции. Целью исследования является анализ ТПЭ при доброкачественных поражениях БСДПК. В исследование включены все больные, которые перенесли ТПЭ с 2001 по 2014 г. включительно. Анализировали показания, частоту послеоперационных осложнений, летальность и отдаленные результаты. ТПЭ выполнили 83 пациентам. Показаниями к операции считали аденомы сосочка у 44 больных и воспалительный стеноз у 39 пациентов. 96% больных ранее перенесли эндоскопические вмешательства (в среднем по 3 эндоскопические операции). Послеоперационные осложнения развились у 20 (24%) пациентов. Умер 1 (1,2%) пациент. Средняя продолжительность наблюдения в от-

даленном периоде составила 54 мес. Удовлетворительный отдаленный результат достигнут в 83,6% наблюдений. Частота рецидива аденомы после ТПЭ составила 4,5%. ТПЭ является недооцененной операцией, которая может быть применена безопасно и с высокой эффективностью. Она должна быть включена в клинический алгоритм для доброкачественных заболеваний БСДПК, особенно при неудовлетворительных результатах эндоскопического вмешательства.

*Lancet. 2018 Jan; 391 (10115): 51–58.
doi: 10.1016/S0140-6736(17)32404-2.
Epub 2017 Nov 3*

Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis: a multicentre randomized trial

Эндоскопический или хирургический поэтапный подход при инфицированном панкреонекрозе: многоцентровое рандомизированное исследование

*van Brunschot S., van Grinsven J., van Santvoort H.C., Bakker O.J., Besselink M.G., Boermeester M.A., Bollen T.L., Bosscha K., Bouwense S.A., Bruno M.J., Cappendijk V.C., Consten E.C., Dejong C.H., van Eijck C.H., Erkelens W.G., van Goor H., van Grevenstein W.M.U., Haveman J.W., Hofker S.H., Jansen J.M., Laméris J.S., van Lienden K.P., Meijssen M.A., Mulder C.J., Nieuwenhuijs V.B., Poley J.W., Quispel R., de Ridder R.J., Römken T.E., Scheepers J.J., Schepers N.J., Schwartz M.P., Seerden T., Spanier B.W.M., Straathof J.W.A., Strijker M., Timmer R., Venneman N.G., Vleggaar F.P., Voermans R.P., Witteman B.J., Gooszen H.G., Dijkgraaf M.G., Fockens P.;
Dutch Pancreatitis Study Group*

Инфицированный панкреонекроз является потенциально летальным заболеванием и показанием к инвазивному вмешательству. Хирургические поэтапные (с нарастающей сложностью) вмешательства являются стандартной тактикой. В плане клинических и экономических результатов обнадеживающей альтернативой являются этапные эндоскопические вмешательства. В многоцентровом рандомизированном исследовании объединили всех взрослых больных панкреонекрозом из 19 госпиталей Нидерландов, нуждающихся в инвазивных вмешательствах. Пациентам рандомизированно выполняли эндоскопические или хирургические вмешательства возрастающей сложности. Эндоскопические вмешательства состояли из транслюминального дренирования под контролем эндо-УЗИ с последующей некрэктомией при необходимости. Хирургический подход состоял из чрескожного дренирования, сопровождаемого при необходимости видеоассистированной некрэктомией из забрюшинной клетчат-

ки. Конечной точкой исследования считали развитие больших осложнений или смерть в течение 6 мес наблюдения. Это исследование внесено в регистр ISRCTN под номером ISRCTN09186711. Данные с 20 сентября 2011 г. по 29 января 2015 г. включают 418 больных панкреонекрозом или некрозом парапанкреатической клетчатки, из которых 98 были случайным образом отобраны для эндоскопического ($n = 51$) или хирургического вмешательства ($n = 47$), сложность которых этапно возрастала. Конечная точка (большие осложнения или смерть) достигнута в 22 (43%) из 51 наблюдения эндоскопической группы и в 21 (45%) из 47 наблюдений – в хирургической группе (соотношение рисков [RR] 0,97, 95% CI 0,62–1,51; $p = 0,88$). Летальность в группах не отличалась – умерло 9 (18%) больных в эндоскопической группе и 6 (13%) – в хирургической (RR 1,38, 95% CI 0,53–3,59, $p = 0,50$). Также не отличалась частота больших осложнений, составивших конечную точку исследования. У больных инфицированным панкреонекрозом эндоскопические вмешательства нарастающей сложности не позволили уменьшить ни частоту больших осложнений, ни летальность. Частота формирования панкреатических свищей и продолжительность пребывания в стационаре были меньше в эндоскопической группе. Предполагается, что в результате этого исследования частота применения этапных эндоскопических вмешательств нарастающей сложности увеличится.

Clinical and Translational Gastroenterology (2017) 8, e213; doi: 10.1038/ctg.2016.68 & 2017

The American College of Gastroenterology 2155-384X/17

Endoscopic vs. surgical interventions for painful chronic pancreatitis: what is needed for future clinical trials

Эндоскопические или хирургические вмешательства при болевой форме хронического панкреатита: что необходимо для будущих клинических исследований?

Windsor J.A., Reddy N.D.

Department of Surgery, Auckland Clinical School, University of Auckland, Auckland, New Zealand

Asian Institute of Gastroenterology, Hyderabad, India

Подходы к лечению пациентов с болевой формой хронического панкреатита остаются противоречивыми. Доступны два рандомизированных исследования, которые подтверждают преимущество хирургического вмешательства. Тем не менее тактика “сначала эндотерапия” широко распространена. Хронический панкреатит – сложное заболевание, зависящее от множества генетических факторов и факторов окружающей среды, с различными механизмами боли

и разными методами лечения, включающими медикаментозную терапию, эндоскопические и хирургические вмешательства. Преимущества широко распространенной тактики нарастающей сложности не доказаны. При составлении программ будущих клинических исследований следует учитывать несколько важных аспектов, включая методы более полной оценки боли, оптимизацию консервативной медикаментозной терапии и миниинвазивных технологий. Следует обращать внимание на тщательный отбор контрольной группы, на правильный выбор временного фактора вмешательства. Хронический панкреатит является не вполне понятным, трудно поддающимся лечению болезненным состоянием, которое существенно снижает качество жизни больных и отражается на выживаемости. Существуют серьезные разногласия между эндоскопистами и хирургами, касающиеся оптимального подхода к лечению при болевой форме панкреатита. Эти разногласия возникают ввиду отсутствия доказанных преимуществ того или иного метода. Существующие стандарты (руководства) противоречивы. Несмотря на значительный прогресс в понимании природы боли при хроническом панкреатите, необходимы дополнительные доказательства для определения места, показаний и эффективности эндоскопических и хирургических вмешательств при болевой форме панкреатита. Цель сообщения состоит в определении подходов к составлению оптимальной программы (дизайна) и протоколов будущих исследований по этой проблеме.

J. Dig. Endosc [serial online] 2018 [cited 2019 Feb 15]; 9: 95–97. <http://www.jdeonline.in/text.asp?2018/9/2/95/234368>

Endoscopic ultrasound-guided antitumor therapy for advanced pancreatic cancer

Противоопухолевое лечение при прогрессирующем раке поджелудочной железы под контролем эндо-УЗИ

Rana S.S.

Department of Gastroenterology, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является болезнью с неблагоприятным прогнозом, и только хирургическое вмешательство позволяет увеличить выживаемость. Ответ на системную химиотерапию ограничен и отчасти обусловлен плохим проникновением в опухоль препаратов вследствие выраженной десмоплазии. В связи с этим локальная химиотерапия предпочтительнее, поскольку лишена системной токсичности и способствует накоплению в опухоли препарата в большей концентрации. Тонкоигольная пункция (ТП) и инъекция под контролем эндо-УЗИ

химиотерапевтических средств являются способом доставки препаратов для локальной химиотерапии. Анатомическое расположение поджелудочной железы за желудком делает доступ к ней с помощью эндо-УЗИ возможным, а ограниченный ответ РПЖ на системную химиотерапию делает это заболевание “идеальным” для ТП и введения лекарственных препаратов под контролем эндо-УЗИ. Предполагается, что химиотерапевтический препарат вводится в интерстиций опухоли, при этом его концентрация во много раз больше, чем при системном введении и, возможно, позволяет опередить развитие в опухолевых клетках специфической защиты. Несмотря на предполагаемый оптимальный механизм воздействия на РПЖ, опыт локальной химиотерапии с помощью ТП под контролем эндо-УЗИ не столь оптимистичен. В связи с этим разработка и испытание лекарственных средств, направленных на проникновение через микроокружение опухоли с помощью гиалуронидазы, ингибитора гамма-секретазы, ингибитора Sonic Hedgehog, антител к CD40 и фактора роста соединительной ткани, могут привести к появлению новых подходов. Сульфотрансфераза карбогидрата-15 (CHST15) и ее специфический продукт хондроитинсульфат-Е продемонстрировали связь с плохим прогнозом при многих видах злокачественных опухолей, включая РПЖ. Супрессия CHST15 с помощью siRNA показала подавление роста опухоли у мышей. Таким образом, CHST15 является новым таргетным препаратом, способным регулировать микросреду РПЖ. STNM01 является синтетической двунитевой РНК, олигонуклеотидом, который селективно сдерживает экспрессию CHST15 и представляет собой новое терапевтическое средство против РПЖ. В этом обзоре показано интересное исследование безопасности и эффективности введения STNM01 с помощью ТП под контролем эндо-УЗИ больным нерезектабельным РПЖ. В исследование включили 6 больных старше 20 лет с гистологически подтвержденной аденокарциномой ПЖ. Общее состояние оценивали от 0 до 1 по ECOG. Прогрессирование болезни определяли после предшествовавшей химиотерапии на основании показателей RECIST. Согласно нерандомизированному открытому протоколу исследования, пациентам с помощью ТП под контролем эндо-УЗИ в 16 различных точках опухоли вводили 16 мл STNM01, по 1 мл в каждую точку. Больных выписывали через 24 ч после процедуры и повторно исследовали через 2 и 4 нед. При нормальной переносимости дальнейшее введение STNM01 выполняли через 4 нед наблюдения. Лечение проводили каждый месяц, пока прогрессирование болезни не регистрировали согласно стандартам RECIST. Среднее число инъекций при хорошей переносимости препарата STNM01 и от-

сутствии побочных эффектов составило 3 (2–8). Средняя концентрация STNM01 в плазме крови через 2 ч после введения была меньше допустимого уровня и составляла 0,5 нг/мл у всех больных. После изначального введения препарата средний размер опухоли в среднем уменьшился от 31 до 29 мм с развитием некроза, который наблюдали у 4 (66,6%) пациентов. Средний уровень CD44 в плазме также достоверно уменьшился с 98,1 до 83,2 нг/мл, что сопровождалось уменьшением боли у большинства больных. Однако средний уровень СА 19-9 достоверно не изменился. Медиана выживаемости составила 5,8 мес (2–18 мес). Авторы заключают, что ТП под контролем эндо-УЗИ и введение олигонуклеотида STNM01 при РПЖ является безопасным.

Exp. Ther. Med. 2016; 11 (6): 2484–2488.
doi: 10.3892/etm.2016.3235

Endoscopic radiofrequency ablation for malignant biliary strictures

Эндоскопическая радиочастотная абляция при злокачественных билиарных стриктурах

Wang F., Li Q., Zhang X., Jiang G.,
Ge X., Yu H., Nie J., Ji G., Miao L.

Medical Center for Digestive Diseases, The Second
Affiliated Hospital of Nanjing Medical University,
Nanjing, Jiangsu, China

Эндоскопическая радиочастотная абляция (РЧА) является новым паллиативным способом, применяемым при злокачественной билиарной стриктуре. Однако ее возможности и безопасность до сих пор не определены. Цель исследования – оценка возможности и безопасности эндоскопической РЧА при злокачественной билиарной стриктуре. Ретроспективно изучены результаты лечения 12 пациентов, которым применяли эндоскопическую РЧА с декабря 2011 г. по октябрь 2013 г. Анализировали побочные эффекты в течение 30 дней после вмешательства, размер стриктуры до и после РЧА, проходимость стента и выживаемость. Всего 12 пациентов перенесли 20 процедур РЧА при механической желтухе. Двум больным потребовалась повторная РЧА (4 и 6 сеансов соответственно). Все 20 процедур РЧА прошли технически успешно. В течение 30 дней после РЧА у 2 больных отмечено повышение температуры тела (38,2 и 38,9 °С соответственно). У 1 больного развился панкреатит после ЭРХПГ. Летальность в течение 30 и 90 дней составила 0 и 8,3% соответственно. Средний диаметр желчного протока до РЧА составил 5,3 мм (SD 0,9 мм; колебание 5–8 мм), после РЧА – 12,6 мм (SD, 3,1 мм; колебание 8–15 мм). Отмечено достоверное увеличение диаметра желчных протоков после РЧА на 7,3 мм ($t = 8,6$; $P < 0,001$). Из 11 больных, которым выполнили стентирование после РЧА, средняя продолжи-

тельность функционирования стента составила 125 дней [95% CI, 94,7–155,3 дня]. Экстраполированная медиана выживаемости после первой РЧА составила 232 дня (95% CI, 94,3–369,7 дня). РЧА является эффективным и безопасным методом паллиативного лечения больных нерезектабельными опухолями, осложненными механической желтухой.

Gastrointest. Tumors. 2016; 3 (2): 81–89.
doi: 10.1159/000446800

Interventional therapy for pancreatic cancer

Интервенционная терапия при раке поджелудочной железы

Jianwei Z., Zhendong J.

Department of Gastroenterology, Changhai Hospital,
Second Military Medical University, Shanghai, China

Паллиативная терапия и первичная химиолучевая терапия являются основными направлениями лечения больных местнораспространенным или метастатическим раком поджелудочной железы (РПЖ). Стандартная эндоскопия и миниинвазивное лечение с помощью эндо-УЗИ стали важными процедурами при РПЖ. Обзор посвящен прогрессу стандартной эндоскопии и эндо-УЗИ в лечении РПЖ. Для локальной паллиативной терапии РПЖ с помощью тонкоигольной пункции (ТП) под контролем эндо-УЗИ вводят различные лекарственные агенты, такие как радиоактивные частицы, а также плацебо. Несмотря на то что возможность и безопасность этого метода доказаны, отдаленные результаты ТП под контролем эндо-УЗИ еще не обсуждались. Для уменьшения боли невролиз под контролем эндо-УЗИ является эффективным. Однако метод позволяет только кратковременно уменьшить интенсивность боли до определенного уровня. Эндоскопическое введение стента является предпочтительным методом при билиарной и дуоденальной непроходимости. Пластиковые и металлические стенты одинаково эффективны в разрешении механической желтухи. Металлические стенты функционируют дольше, чем пластиковые, и имеют преимущество. Отдаленные результаты ТП под контролем эндо-УЗИ требуют дальнейшего изучения.

Dig. Endosc. 2017; 29: 486–494.
doi: 10.1111/den.12833

Endoscopic ultrasonography-guided tumor ablation

Эндоскопическая абляция опухоли под контролем эндо-УЗИ

Lakhtakia S., Seo D.W.

Asian Institute of Gastroenterology, Hyderabad, India
Department of Gastroenterology, Asan Medical
Center, Seoul, South Korea

Возможность наблюдать введение иглы в реальном времени превратила эндо-УЗИ из диагностической процедуры в лечебную. Тонкоигольная пункция под контролем эндо-УЗИ нашла применение в различных миниинвазивных вмешательствах (дренирование псевдокист, эндобилиарные вмешательства и введение лекарственных средств). Невролиз чревного сплетения или чревного нервного узла получил особое распространение в лечении болевого синдрома. Возможность аккуратного и безопасного введения иглы и наблюдения за введением иглы и препарата в реальном времени с помощью эндо-УЗИ позволила расширить применение метода до абляции опухоли. Абляция включает РЧА или введение маркеров, потенциальных противоопухолевых агентов или радиоактивных частиц в опухоль. Минимально инвазивная противоопухолевая те-

рапия под контролем эндо-УЗИ находит широкое применение вследствие оптимального анатомического доступа к поджелудочной железе по сравнению с другими методами, используемыми для контроля лечебных и диагностических процедур. Кроме того, ответ на парентеральную химиотерапию при раке поджелудочной железы неудовлетворителен вследствие малого выделения препарата в зоне опухоли, связанного с ее недостаточной васкуляризацией и десмоплазией. Другая цель РЧА под контролем эндо-УЗИ – нейроэндокринные опухоли и кистозные поражения поджелудочной железы, которые менее агрессивны и лучше поддаются лечению с помощью резекции. Больные, которым хирургическое лечение неприменимо по какой-либо причине, могут быть подвергнуты локальной абляции под контролем эндо-УЗИ.

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 рентгенорадиологии” 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

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