

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

DOI: 10.16931/1995-5464.20193139-143

Рефераты иностранных журналов

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of Current Foreign Publications

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.

*Am. J. Gastroenterol. 2017; 112 (4): 537–554.
doi: 10.1038/ajg.2016.610. Epub 2017 Jan 31.*

A multidisciplinary approach to pancreas cancer in 2016: a review

Мультидисциплинарный подход к раку поджелудочной железы в 2016 году: обзор

Fogel E.L., Shahda S., Sandrasegaran K., DeWitt J., Easler J.J., Agarwal D.M., Eagleson M., Zyromski N.J., House M.G., Ellsworth S., El Hajj I., O'Neil B.H., Nakeeb A., Sherman S.

Протоковый рак поджелудочной железы (ПРПЖ) занимает в США четвертое место среди ведущих причин смерти, связанных со злокачественным заболеванием, и второе — после колоректального рака — среди опухолей желудочно-кишечного тракта. В статье представлен наш мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с ПРПЖ. Рассмотрены эпидемиология, диагностика и стадирование, способы билиарного дренирования, методика отбора пациентов для проведения радикального хирургического лечения, химиотерапии, лучевой терапии, а также варианты паллиативных вмешательств. Проанализированы перспективы научных исследований и области, в которых возможности достижения успеха ограничены. Хирургическое вмешательство является единственным радикальным методом лечения. К сожалению, ввиду позднего обращения лишь у 15–20% пациентов оно может стать эффективным, однако даже после полноценной резекции прогноз остается плохим. Пятилетняя выживаемость после панкреатодуоденальной резекции не превышает 10% при выявленных метастазах в лимфатических узлах и достигает 25–30% при их отсутствии. С другой стороны, совершенствование диагностики (рентгенологической и эндо-УЗИ) увеличивает вероятность обнаружения и улучшает возможности стадирования ПРПЖ, что позволяет выделить пациентов с резектабельной опухолью. У большинства больных перспективы лечения ограничены сложностью улучшения качества жизни и ее продления.

NICE Guideline, No. 85. National Guideline Alliance (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018 Feb

Pancreatic cancer in adults: diagnosis and management

Рак поджелудочной железы у взрослых: диагностика и лечение

Может ли направление пациента с подозрением на рак поджелудочной железы (РПЖ) к мультидисциплинарной команде (МДК) специалистов улучшить результаты лечения? В настоящее время МДК является ведущим звеном противораковых служб Великобритании. Лечение больного РПЖ до внедрения этого организационного подхода врач зачастую занимался в одиночку. Лечебные мероприятия не были стандартизированы, а в различных клиниках применялись неравноценные лечебные программы. Запоздалое начало лечения приводило к неудовлетворительным результатам. Мультидисциплинарный подход впервые был применен в 2000 г. в рамках реализации “Английского противоракового плана” и сразу распространился по всей Великобритании. С 2004 г. его включили в национальный стандарт. Это означало, что больной с впервые установленным диагнозом рака должен быть обсужден на собрании МДК. С 2015 г. такая стратегия в Англии считается “золотым стандартом” ведения больных РПЖ. С учетом понимания, какие сложности могут возникнуть в процессе работы подобных команд, разработана стратегия повышения эффективности их деятельности. Следует заметить, что адекватно оценить эффективность МДК в сложной структуре британского здравоохранения пока что затруднительно. При некоторых разновидностях рака принятие решения такой командой вообще имеет ограничения. При этом очевидной является необходимость создания клинического руководства по ведению больных РПЖ, базирующегося на опыте работы МДК.

Khirurgiia (Sofia). 2009; (6): 8–15.

Pancreatic cancer — multidisciplinary approach and possibilities for surgical treatment

Рак поджелудочной железы — мультидисциплинарный подход и возможности хирургического лечения

Vladov N., Takorov I., Katzarov K., Mutafchiyski V., Sergeev S., Vasilevski I., Michaylov V.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является тяжелым заболеванием и в структуре онкологической патологии относится к числу наиболее распространенных в Болгарии. Быстрое прогрессирование РПЖ предопределяет сложности хирургического и консервативного лечения, чем бросает специалистам серьезный вызов. Проанализированы результаты лечения 196 больных, которым с сентября 2003 г. по февраль 2008 г. в нашей клинике выполнено 106 радикальных резекций поджелудочной железы (ПЖ) и 90 паллиативных вмешательств. Для установления диагноза РПЖ использовали стандартный мультидисциплинарный протокол. Критериями резектабельности опухоли считали отсутствие отдаленных метастазов, а также поражения чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Резектабельность составила 54,1%. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) в варианте Whipple выполнена 35 больным, ПДР с сохранением привратника по Traverso-Longmire — 35, дистальная резекция ПЖ — 15, папиллэктомию — 7 больным. В 28 наблюдениях резекцию ПЖ сочетали с резекцией сосудов. В 17 наблюдениях выполнены расширенные резекции. После радикальных операций у 39 (36,8%) пациентов развились осложнения, летальность составила 5,6% (6 больных). Средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции — 16,1 дня. Медиана выживаемости после радикальных вмешательств — 16,2 мес. Резекция ПЖ является единственным вариантом радикального хирургического пособия при РПЖ и периампулярном раке. Благодаря совершенствованию хирургических технологий и периоперационного обеспечения показания к ПДР за последние 10 лет расширились. Улучшению результатов лечения способствует выполнение подобных операций в специализированных учреждениях.

Targeted oncology, Published Online: May 24, 2018

Multidisciplinary approaches to pancreatic adenocarcinoma

Мультидисциплинарный подход к аденокарциноме поджелудочной железы

Marshall J.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является весьма сложным для лечения заболеванием и, по моему личному мнению, требует совместных

усилий специализированной команды. В ее состав должны входить опытные хирурги, оперирующие каждодневно, и опытные онкологи, хорошо разбирающиеся в различных режимах и современных программах химиотерапии. Команде нужен очень хороший онколог-радиолог, а также специалист по клиническому питанию для обеспечения адекватной нутритивной поддержки. Члены команды должны работать сообща. Если у вас такой команды нет, пациента лучше отправить в специализированный центр, располагающий подобными возможностями. В поле зрения врача больные РПЖ попадают различными путями. Например, пациент может поступить в гастроэнтерологическое отделение с характерными проявлениями заболевания, или в отделение неотложной хирургии, или к онкологу. Независимо от этого члены команды должны быть привлечены к ведению пациента в кратчайшие сроки. Мультидисциплинарный подход позволяет принимать безотлагательное решение о лечебной тактике. В лечебном учреждении клинический разбор онкологических больных должен проводиться еженедельно. Мнение о результатах рентгенологического исследования представляет рентгенолог, о морфологических результатах — морфолог, а каждый присутствующий специалист должен высказать суждение по поводу оптимальной лечебной тактики у данного больного. Такой мультидисциплинарный подход очень важен и для пациента, которого интересует мнение специалистов о возможностях лечения опухоли. При этом пациент, со своей стороны, может ошибочно думать о некой “волшебной” таблетке, которая его вылечит. Задача мультидисциплинарной команды заключается в терпеливом разъяснении пациенту современных возможностей диагностики и лечения, сложностей проведения лечебных мероприятий, вызванных развитием опухоли и сопутствующими заболеваниями. Фактически больной получает уникальную рекомендацию, сформулированную командой специалистов.

Cancer Treat. Rev. 2018 Jul; 68: 124–135.

doi: 10.1016/j.ctrv.2018.06.006. Epub 2018 Jun 13.

Borderline resectable pancreatic cancer. Challenges and controversies

Погранично-резектабельный рак поджелудочной железы. Вызовы и противоречия

Sabater L., Muñoz E., Roselló S., Dorcaratto D., Garcés-Albir M., Huerta M., Roda D., Gómez-Mateo M.C., Ferrández-Izquierdo A., Darder A., Cervantes A.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является тяжелой болезнью, и в последние годы его выявляют все чаще. Несмотря на то что большинство больных не подлежит радикальному хирург-

гическому лечению, некоторые из них могут составить подгруппу с так называемым погранично-резектабельным РПЖ. Последовательное применение у них неоадьювантной химиотерапии и хирургической операции может способствовать улучшению исходов. Мультидисциплинарный подход и хирургическая операция являются обязательными условиями успешного лечения таких пациентов. Однако отсутствие единого мнения о лечебной тактике не позволяет верно интерпретировать результаты лечения и сформулировать заключение. Авторами проведен обзор публикаций, посвященных погранично-резектабельному РПЖ, проанализированы сложности и противоречия в его лечении, сформулирована необходимость дальнейших исследований и международной кооперации в разработке и принятии консенсуса по поводу лечения этого сложного вида рака.

*JAMA Oncol. 2018; 4 (7): 963–969.
doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0329.*

Total neoadjuvant therapy with FOLFIRINOX followed by individualized chemoradiotherapy for borderline resectable pancreatic adenocarcinoma: a phase 2 clinical trial

Тотальная неоадьювантная терапия по схеме FOLFIRINOX с последующей индивидуальной химиолучевой терапией при погранично резектабельной аденокарциноме поджелудочной железы: 2-я фаза клинического исследования

Murphy J.E., Wo J.Y., Ryan D.P., Jiang W., Yeap B.Y., Drapek L.C., Blaszkowsky L.S., Kwak E.L., Allen J.N., Clark J.W., Faris J.E., Zhu A.X., Goyal L., Lillemoe K.D., DeLaney T.F., Fernández-DelCastillo C., Ferrone C.R., Hong T.S.

Известно, что хирургическое лечение и адьювантная химиотерапия у пациентов с погранично-резектабельной протоковой аденокарциномой поджелудочной железы (ПЖ) сопровождаются плохими результатами. Целью исследования стало изучение частоты осуществимости радикальных (R0) резекций при погранично-резектабельной протоковой аденокарциноме ПЖ после неоадьювантной терапии, проведенной по протоколу FOLFIRINOX (5-фторурацил, иринотекан, оксалиплатин), и индивидуализации химиолучевого лечения. С 3 августа 2012 г. по 31 августа 2016 г. в крупной академической клинике, имеющей опыт хирургии ПЖ, проведена 2-я фаза одноэтапного клинического исследования, в которое включили 48 пациентов с недавно диагностированным, ранее не подвергавшимся лечению, локализованным раком ПЖ, признанным на междисциплинарном консилиуме погранично-резектабельным. У больных установлен уровень функционального состояния по шкале

ECOG со значениями 0–1 баллов, адекватные гематологические показатели, а также удовлетворительная функция почек и печени. У 30 пациентов, которые на момент завершения исследования были живы, медиана наблюдения составила 18,0 мес. Пациентам назначали 8 циклов терапии по схеме FOLFIRINOX. После рестадирования больным с сосудистой инвазией проводили кратковременную химиолучевую терапию (5 Гр × 5 с протонами, капецитабин). Пациентам с сохраняющимся поражением сосудов осуществляли длительную химиолучевую терапию фторурацилом или капецитабином. Первичным результатом считали осуществимость резекции R0, рассчитывали медиану выживаемости без прогрессирования (ВБП) и медиану общей выживаемости (ОВ). Среди 48 пациентов, отвечавших критериям исследования, мужчин было 27, женщин – 21, средний возраст составил 62 года (46–74). Из 43 пациентов, которым планировали проведение 8 курсов предоперационной химиотерапии, 34 (79%) их удалось провести полностью; 27 (56%) больных подвергли сокращенным курсам химиотерапии, а еще 17 (35%) – длительным курсам химиолучевого лечения. Резекцию R0 удалось выполнить 31 из 48 пациентов (65%; 95% CI, 49–78%). У 32 пациентов, перенесших резекцию, частота осуществимости резекции R0 составила 97% ($n = 31$). Медиана ВБП у всех включенных пациентов составила 14,7 мес (95% CI, 10,5 – не достигнута), с двухлетней ВБП 43%. Медиана ОВ составляла 37,7 мес (95% CI, 19,4 – не достигнута), с двухлетней ОВ 56%. Среди пациентов, перенесших резекцию, медиана ВБП составила 48,6 мес (95% CI, 14,4 – не достигнута), а медиана ОВ не была достигнута, с двухлетней ВБП 55% и двухлетней ОВ 72%. Таким образом, предоперационная терапия FOLFIRINOX с последующей индивидуальной химиолучевой терапией при погранично-резектабельном раке ПЖ приводит к высокой частоте осуществимости резекции R0 и продолжительной средней ВБП и средней ОВ.

*Pancreatology. 2018; 18 (4): 446–457.
doi: 10.1016/j.pan.2018.04.008. Epub 2018 Apr 22.*

Pain in pancreatic ductal adenocarcinoma: a multidisciplinary, international guideline for optimized management

Боль при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы: мультидисциплинарное международное руководство по оптимальному лечению

Drewes A.M., Campbell C.M., Ceyhan G.O., Delhaye M., Garg P.K., van Goor H., Laquente B., Morlion B., Olesen S.S., Singh V.K., Sjogren P., Szigethy E., Windsor J.A., Salvetti M.G., Talukdar R.

Абдоминальный болевой синдром является характерным проявлением у большинства паци-

ентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы (ПАПЖ). Адекватная редукция боли зачастую невозможна ввиду ограниченных вариантов лечения и значительных различий в подходах к анальгезии в различных клиниках, что подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода. Настоящий обзор свидетельствует о том, что улучшение контроля болевого синдрома при ПАПЖ будет результатом разработки оптимальной тактики анальгезии на основе анализа мировых данных. Для повышения клинической значимости полученные данные были оценены в соответствии с принципами GRADE-группы международных экспертов. Представлен алгоритм, который объединяет все доступные в настоящее время варианты лечения. Боль у большинства пациентов лучше всего лечить опиоидными анальгетиками на ранних стадиях, а необходимость проведения нейролитических мероприятий возникает, как правило, в более поздних стадиях заболевания. Невролиз чревного сплетения обеспечивает непродолжительный эффект у значительного числа пациентов, но доступны и другие процедуры, например спланхнэктомия. Паллиативная химиотерапия в качестве побочного эффекта также обеспечивает уменьшение боли. Подчеркивается, что при оценке боли необходимо учитывать более широкий перечень других физических и психологических признаков. Некоторым пациентам может потребоваться дополнительное лечение боли, депрессии и тревоги, а также лучевая терапия, эндоскопические вмешательства и нейромодуляция. Существует несколько сравнительных исследований, которые помогут определить, какую комбинацию и порядок этих вариантов лечения следует применять. Появляются новые методы лечения боли, которые могут быть нацелены, например, на нейронную передачу. Тем не менее до тех пор, пока не появятся лучшие методы, лечение боли должно быть индивидуализировано междисциплинарной командой.

*J. Hematol. Oncol. 2018; 11 (1): 14.
doi: 10.1186/s13045-017-0551-7.*

Novel agents for pancreatic ductal adenocarcinoma: emerging therapeutics and future directions

Новые средства для лечения протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: появляющиеся возможности терапии и будущие направления

*Zhang Y., Yang C., Cheng H., Fan Z., Huang Q.,
Lu Y., Fan K., Luo G., Jin K., Wang Z., Liu C., Yu X.*

В последние три десятилетия прогноз выживаемости при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы (ПАПЖ), ассоциированной с химиорезистентностью, продолжает оставаться

плохим. Мультидисциплинарная диагностика с последующим хирургическим и химиолучевым лечением лежат в основе тактики ведения. Терапия гемцитабином и 5-фторурацилом не продемонстрировала удовлетворительных результатов. Предлагаются новые режимы терапии с использованием таргетных препаратов, воздействующих на клетки опухоли поджелудочной железы, микроциркуляцию в опухоли и иммуносупрессию. В результате доклинических и клинических исследований установлены биомаркеры для оценки результатов лечения и критерии отбора пациентов для того или иного варианта терапии. Применение классических химиотерапевтических препаратов в сочетании с новыми средствами или новые комбинации дают надежду на улучшение прогноза при ПАПЖ.

J. Geriatr. Oncol. 2018; 9 (4): 373–381.

doi: 10.1016/j.jgo.2018.03.007. Epub 2018 Jun 9.

An onco-geriatric approach to select older patients for optimal treatments of pancreatic adenocarcinoma

Онкогериатрический подход к отбору пациентов старшего возраста для проведения оптимального лечения при аденокарциноме поджелудочной железы

*Castel-Kremer E., De Talhouet S., Charlois A.L.,
Graillot E., Chopin-Laly X., Adham M., Comte B.,
Lombard-Bohas C., Walter T., Boschetti G.*

Аденокарцинома поджелудочной железы (ПЖ) поражает, как правило, пожилых пациентов. Хирургическое лечение показано при локализованных формах, в то время как химиотерапия целесообразна при местнораспространенном или метастатическом варианте болезни. Цели: исследовать стандарты лечения у пациентов старшей возрастной группы, изучить возможности прогнозирования способности пациентов переносить рекомендованное лечение, выявить гериатрические прогностические факторы. В исследование включены пациенты старше 70 лет с гистологически подтвержденным раком ПЖ за период с 2007 по 2014 г. С использованием метода Сох-а проанализированы независимые факторы, ассоциированные с летальностью от любых причин. В проспективное исследование включены 73 пациента (средний возраст 77,9 лет). Хирургические вмешательства выполнены 42 больным. Из 31 пациента, у которых от оперативного лечения было решено воздержаться, химиотерапия применена 22, симптоматическое лечение — 9. Адывантную химиотерапию получили 62% оперированных больных. Неоперированным пациентам проведено в среднем 9 циклов паллиативной химиотерапии. Средняя общая выживаемость составила 21,3 мес в группе оперированных пациентов и 6,1 мес в паллиативной группе

($p = 0,0001$). Установлено, что большинство онкологических параметров являются независимыми прогностическими факторами выживаемости. Возраст не был ассоциирован с выживаемостью, но влияние на нее оказывали такие факторы, как показатель инструментальной активности в повседневной жизни (Lawton's Instrumental Activities of Daily Living, IADL) <4 ($HR = 5,0$, $p = 0,047$), кумулятивный индекс коморбидности (Cumulative Index Rating Scale-Geriatric, CIRS-G) ≥ 2 ($HR = 19$, $p = 0,035$) и потеря массы тела $>10\%$ ($HR = 4,6$, $p = 0,03$). Согласно данным мультивариантного анализа, хирургическое вмешательство оказалось единственным независимым фактором, влияющим на выживаемость ($p < 0,001$). Почти 90% отобранных пожилых больных раком ПЖ (64 из 73) могут получать те же стандартные методы лечения, что и более молодые пациенты. Нарушение IADL, CIRS-G ≥ 2 и потеря массы тела $>10\%$ представляют собой прогностические факторы выживаемости, которые должны быть добавлены к онкологическим критериям в процессе принятия решения о тактике лечения.

*World J. Gastroenterol. 2018; 24 (18): 1978–1988.
doi: 10.3748/wjg.v24.i18.1978.*

Laparoscopic gastrojejunostomy for gastric outlet obstruction in patients with unresectable hepatopancreatobiliary cancers: A personal series and systematic review of the literature

Лапароскопическая гастроеюностомия при обструкции антрального отдела желудка у пациентов с нерезектабельными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны: собственные наблюдения и систематический обзор литературы

Manuel-Vázquez A., Latorre-Fragua R., Ramiro-Pérez C., López-Marcano A., la Plaza-Llamas R., Ramia J.M.

Характерными симптомами “запущенных” опухолей печени, поджелудочной железы и жел-

чевыводящих путей являются обструкция, боль и нарушение эвакуации из желудка. Существует множество нерешенных вопросов, касающихся лечения пациентов с подобными осложнениями. Неясной остается роль хирургических методов устранения боли. Наконец, не существует консенсуса специалистов о выборе способа устранения нарушений эвакуации из желудка. Эндоскопическое дуоденальное стентирование отличается более короткой продолжительностью госпитализации и быстрым возобновлением энтерального питания, но сопровождается частым рецидивированием обструкции. Хирургическая гастроеюностомия обеспечивает лучшие отдаленные результаты и меньшую частоту повторных вмешательств, однако опубликованных данных о лапароскопическом выполнении этой операции немного. Проведен систематический обзор литературы на основании рекомендаций PRISM Aguidelines для поиска статей, посвященных лапароскопической гастроеюностомии при лечении нарушения эвакуации из желудка. Также проанализированы результаты собственного опыта таких операций с 2009 по 2017 г. Обзор литературы демонстрирует отсутствие рекомендаций по хирургическому пособию или стандартизованным результатам лечения. Большинство исследований представляют собой серии наблюдений с низким уровнем доказательности. При принятии решения необходимо руководствоваться клинической ситуацией, нутритивным статусом пациента, качеством жизни и прогнозируемой продолжительностью жизни. Для выбора оптимального подхода необходима объективная оценка клинического статуса пациента и решение мультидисциплинарной команды. С учетом ограниченного числа публикаций и сложности проведения проспективных контролируемых исследований, в настоящее время ни одна работа не способна разрешить сложности при злокачественной обструкции выходного отдела желудка. Необходимо продолжать исследования и накапливать результаты.

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. Логанова 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