

**Рефераты иностранных журналов**

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

**Abstracts of Current Foreign Publications**

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.

*Hepatology*. 2016 Aug; 64 (2): 663–668.  
doi: 10.1002/hep.28661. Epub 2016 Jun 24.

**Stem/progenitor cells in liver regeneration****Стволовые/прогениторные клетки в регенерации печени**

Itoh T.

Предполагается, что при тяжелых хронических поражениях печени, когда пролиферативная способность гепатоцитов скомпрометирована, активизируются стволовые/прогениторные клетки. Характерным признаком их наличия могут быть положительные клеточные маркеры протокового эпителия. Эти клетки эктопически возникают в паренхиме печени, на что указывают гистологические исследования при различных болезнях печени у людей и в условиях экспериментов на животных.

Так как система желчных протоков и так содержит клетки со стволовой/прогениторной активностью, выявляемые *ex vivo*, генетические линейно прослеженные исследования в эксперименте на мышах заставили усомниться в том, что популяция истинных стволовых/прогениторных клеток действительно дифференцируется в гепатоциты *in situ*.

В статье приводится обзор и охарактеризованы современные представления о роли стволовых/прогениторных клеток в печени взрослых, обсуждаются текущие и прогнозируются будущие достижения в понимании клеточных основ регенерации печени.

*Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan; 95 (3): e2506.  
doi: 10.1097/MD.0000000000002506.

**Survival benefits with artificial liver support system for acute-on-chronic liver failure: a time series-based meta-analysis****Улучшение выживаемости при применении системы искусственной поддержки печени при острой печеночной недостаточности на фоне хронического поражения печени: метаанализ с разложением на временные ряды**

Shen Y., Wang X.L., Wang B., Shao J.G., Liu Y.M., Qin Y., Wang L.J., Qin G.

Система искусственной поддержки печени (СИПП) обладает потенциальной возможностью улучшить прогноз течения острой печеночной недостаточности на фоне хронического поражения печени (ОПечНХПП). Данные литературы, касающиеся выживаемости при данном осложнении, весьма противоречивы. Мы поставили цель провести метаанализ результатов рандомизированных клинических испытаний (РКИ) и обзорных исследований, изучавших различия в показателях летальности больных с ОПечНХПП после лечения с помощью СИПП или без него. Систематическому изучению подвергнуты базы данных MEDLINE, EMBASE, OVID и библиотек Cochrane до декабря 2014 г. Качество включенных исследований оценивалось по балльной системе Jadad. Регистрировалась летальность в определенных временных интер-

**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, 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 Rentgenoradiology. **Akhaladze Dmitriy Guramovich** – Cand. of Med. Sci., 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

валах. Изучены такие показатели, как соотношение ошибок (СО) и кривые выживаемости. Проанализированы 10 исследований: 7 РКИ и 3 — контролируемых когорт, включивших в общей сложности 1682 больных с ОПечНХПП, из которых 842 были пролечены с использованием СИПП. Применение СИПП привело к снижению краткосрочной (одно- и трехмесячной) летальности у больных ОПечНХПП до 30%. Подвергшиеся анализу рандомизированные исследования и обзоры были хорошо обоснованы. Комбинированные кривые Каплана—Майера продемонстрировали состоятельность полученных данных. Метаанализ также показал, что СИПП способствует уменьшению летальности в средние сроки (6 мес и 1 год) на 30% и в отдаленные сроки — до 50% у больных ОПечНХПП.

Таким образом, СИПП снижает краткосрочную летальность у больных с ОПечНХПП, однако его влияние на снижение летальности в средние и отдаленные сроки неочевидно, что требует накопления результатов и проведения дальнейших исследований.

*Ann. Transl. Med.* 2016 Feb; 4 (4): 64.  
doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.10.39.

### **Glypican-1 in exosomes as biomarker for early detection of pancreatic cancer**

#### **Глипикан-1 в экзосомах как биомаркер для ранней диагностики рака поджелудочной железы**

*Herreros-Villanueva M., Bujanda L.*

24 июня 2015 г. в журнале *Nature* была опубликована статья “Глипикан-1 идентифицирует опухолевые экзосомы и определяет ранний рак поджелудочной железы”, из которой следовало, что в сыворотке крови больных очень ранним раком поджелудочной железы, в отличие от ее доброкачественных поражений, определяется положительная реакция на протеогликан глипикан-1 (ГПК1). Кроме того, ГПК1(+)-циркулирующие экзосомы коррелируют с опухолевой массой, что позволяет их использовать в качестве прогностического маркера до и после операции. Исследование следует отнести к категории пионерских, так как впервые установлено, что ГПК1 более чувствителен и специфичен, чем любой другой изучаемый или применяемый биомаркер. Однако методика выделения экзосом несовершенна и требует углубленной разработки. Необходимы дальнейшие исследования для доведения данной технологии до пригодного к практическому применению уровня. Последующие когортные исследования у больных с предраковыми болезнями могут привести к большим изменениям в клинической практике.

*Eur. Med. J.* 2016; 1 (1): 77–85.

Received: 18.07.15. Accepted: 25.11.15

### **Utility of exosomes in the diagnosis and treatment of pancreatic adenocarcinoma**

#### **Практическое значение экзосом в диагностике и лечении панкреатической аденокарциномы**

*Amodu L.I., Levy A., Kyaw C., Padmanabhan D., Osman A., Tiwari M., Nicastro J., Coppa G., Molmenti E., Rilo H.L.R.*

*Center for Diseases of the Pancreas, Department of General Surgery, Hofstra North Shore-Long Island Jewish School of Medicine, Hempstead, New York, USA*

Рак поджелудочной железы относится к одному из наиболее распространенных опухолевых поражений. Он отличается не имеющей за последние годы тенденции к снижению заболеваемости и высокой летальностью. Удручающий прогноз заболевания тесно связан с поздней диагностикой, объясняющей низкую резектабельность опухоли. Эта разновидность рака плохо поддается химиотерапии и облучению, поэтому хирургическое лечение остается наиболее эффективным методом. Чувствительные, специфичные и способные выявлять заболевание на ранней стадии диагностические тесты могли бы сыграть существенную роль в улучшении результатов лечения рака поджелудочной железы. В данном контексте интерес представляют экзосомы — маленькие заключенные в мембрану везикулы, почти всегда одинаковые по форме и размеру (примерно 30–100 нм в диаметре), содержащие информационную РНК, микроРНК (miRNA) и белки. Они вездесущи и стабильны во всех жидкостях тела. Экзосомальная микроРНК резистентна к деградации под воздействием РНКаз и ДНКаз. Экспрессионный профиль сывороточных экзосомальных микроРНК обладает чувствительностью и специфичностью и может найти использование в выявлении рака поджелудочной железы. В дополнение к стабильным структурным свойствам экзосомы демонстрируют некоторые ключевые функции, включающие перенос антигенов белков и повышение активности протеаз, определяющие готовность экстрацеллюлярной среды к процессу метастазирования. Известно также, что экзосомы являются потенциальными переносчиками генов, поэтому экзосомы дендритных клеток уже используются в качестве противоопухолевой вакцины. Данный обзор фокусирует внимание на современных исследованиях экзосом, в частности возможности их применения в диагностике и лечебных мероприятиях у больных с раком поджелудочной железы.

*Curr. Transpl. Rep.* 2016; 3: 100.  
doi: 10.1007/s40472-016-0084-y

### 3D printing for liver tissue engineering: current approaches and future challenges

#### 3D-печать в инженерии печеночной ткани: современные подходы и вызовы будущего

*Lewis P.L., Shah R.N.*

Значительный прогресс и современные достижения 3D-печати в области инженерии тканеподобных структур являются предпосылками для создания печеночной ткани, обладающей функциональными способностями. Возможности 3D-печати и аналогичных производственных технологий, от стереолитографии до прямой печати чернилами, свидетельствуют о многообещающих перспективах в развитии инженерии печеночной ткани и изучении межклеточных взаимоотношений. Однако, несмотря на достижения в этой области, сохраняется достаточное пространство для дальнейшего совершенствования. В исследованиях *in vitro* была установлена сложная гетерогенная структура ткани печени. Но возможности 3D-печати воссоздать макро- и микроструктурные компоненты печени остаются пока на зачаточном уровне. Эти нерешенные вопросы заставляют обратить более пристальное внимание на комбинацию массивной 3D-печати с аналогичными технологиями для того, чтобы тканеинженерная печень могла удовлетворять требованиям клинической практики.

*HPB (Oxford)*. 2015 Aug; 17 (8): 691–699.  
Published online 2015 Jul 14.  
doi: 10.1111/hpb.12450. PMCID: PMC4527854

### Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement

#### Воротная холангиокарцинома: согласованное заявление экспертов

*Mansour J.C., Aloia T.A., Crane C.H., Heimbach J.K., Nagino M., Vauthey J.-N.*

Американская гепатопанкреатобилиарная ассоциация (АНРВА) спонсировала собрание экспертов – участников дискуссии 15 января 2014 г., чтобы обсудить текущее состояние проблемы воротной холангиокарциномы и согласованно установить стандарты лечения.

Признано, что лечение воротной холангиокарциномы требует скоординированного мультидисциплинарного подхода с целью обеспечения длительной выживаемости и проведения эффективной паллиативной терапии. Оптимальный алгоритм диагностики и стадирования включает высококачественную томографию, при этом гистологическое подтверждение до принятия решения о возможности резекции или реализации трехкомпонентного трансплантационного протокола не является обязательным.

Оптимальным вариантом лечения больных с резектабельной воротной холангиокарциномой является резекция вне- и внутривенных желчных протоков совместно с вовлеченной ипсилатеральной долей печени. Предоперационное билиарное дренирование достигается чрескожным чреспеченочным доступом и является предпочтительным у ослабленных больных, пациентов с холангитом и печеночной недостаточностью. Эмболизация ветви воротной вены рекомендуется в качестве безопасной и эффективной процедуры для увеличения будущего остатка печени (БОП), она особенно актуальна у больных с БОП менее 30%. В отдельных случаях при нерезектабельной воротной холангиокарциноме может быть рассмотрена возможность реализации стандартного трехкомпонентного протокола, включающего наружное и внутрипротоковое облучение, системную химиотерапию и трансплантацию печени. Пострезекционная химиолучевая терапия должна проводиться у пациентов с признаками высокого риска злокачественного новообразования, а также у больных с местнораспространенной нерезектабельной опухолью ворот. При локальном рецидиве или метастазировании воротной холангиокарциномы химиотерапия первой линии включает гемцитабин и цисплатин по рекомендациям, базирующимся на результатах II фазы большого многоцентрового рандомизированного исследования, включающего гетерогенную популяцию больных опухолями желчных протоков.

*HPB* 2016; 18 (S1), e1ee384

### Percutaneous transhepatic feeding tube placement: a single-center experience in 40 consecutive patients

#### Чрескожная чреспеченочная установка питающей трубки: одноцентровый опыт 40 клинических наблюдений

*Gerritsen J.<sup>1</sup>, Damstra K.P.<sup>1</sup>, van Lienden O.R.<sup>2</sup>, Busch T.M.<sup>1</sup>, van Gulik M.A.<sup>1</sup>, Boermeester M.A.<sup>1</sup>, Laméris J.S.<sup>2</sup>, van Delden O.M.<sup>2</sup>, Besselink M.G.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Department of Surgery

<sup>2</sup> Department of Radiology, Academic Medical Center, Netherlands

Энтеральный доступ может быть осуществлен различными путями, с характерными для каждого из них особенностями. В группе больных, которым требовалось длительное чрескожное чреспеченочное билиарное дренирование (ЧЧБД), нами было применено чреспеченочное расположение питающей трубки. Данных о подобном использовании такой методики мы не встретили. Цель исследования – установить возможность чреспеченочной установки питающей трубки.

Мы провели одноцентровый ретроспективный анализ в группе больных с ЧЧБД, которым была установлена чреспеченочная питающая трубка (2003–2015 гг.). Ее размещали интервенционные радиологи параллельно с предсуществующим ЧЧБД катетером.

Чреспеченочная питающая трубка была установлена 43 больным, из которых 3 были исключены из исследования из-за недостатка данных. Показаниями к ЧЧБД были: хирургические осложнения (желчный затек, перфорация двенадцатиперстной кишки,  $n = 28$ ), паллиативное дренирование ( $n = 5$ ), предоперационное билиарное дренирование ( $n = 3$ ) или другие осложнения ( $n = 4$ ). Показаниями к установке питающей трубки стали необходимость возвращения желчи в кишечник ( $n = 8$ ) или потребность в энтеральном питании ( $n = 32$ ), вызванная острым парезом желудка, перфорацией двенадцатиперстной кишки, кишечной фистулой или нарушением проходимости желудка. В 38 из 40 случаев (95%) трубка была установлена с первого раза. Осложнения, связанные с ее размещением, проявились дислокацией трубки ( $n = 8$ ) или блоком последней ( $n = 3$ ), подтеканием желчи ( $n = 4$ ), холангитом ( $n = 1$ ), кровотечением ( $n = 1$ ). Они потребовали переустановки трубки в 9 случаях (23%) и удаления – лишь у 1 (3%) больного.

**Заключение.** Чреспеченочная установка питающей трубки параллельно предсуществующему ЧЧБД катетеру явилась щадящей и успешной процедурой в исследованной клинической группе. Она может быть рекомендована пациентам, нуждающимся в одновременном осуществлении ЧЧБД и энтерального доступа для питания.

*HPB 2016; 18 (S1), e1ee384, SYM14-11*

### Fluorescence-guided laparoscopic hepatectomies

#### Лапароскопические резекции печени с флуоресцентным сопровождением

*Boogerd L.S.F., Handgraaf H.J.M., Lam H.D., van de Velde C.J.H., Braat A.E., Vahrmeijer A.L.*

*Leiden University Medical Center, Netherlands*

Лапароскопическая хирургия лишает хирурга тактильных ощущений. Поэтому возможности определения локализации опухоли и установления ее границ ограничены осмотром и применением интраоперационного УЗИ (ИОУЗИ). Рецидивирование опухолей печени после резекций отчасти зависит от чувствительности интраоперационных методов визуализации. Метод инфракрасной флуоресценции (ИКФ) является инновационной технологией, позволяющей в реальном времени интраоперационно определять локализацию и границы новообразования печени.

После введения индоцианинового зеленого (ICG) за 24 ч до начала операции этот краситель, накапливающийся в опухоли или окружающей ее ткани, можно визуализировать интраоперационно с помощью ИКФ. Цель данного исследования заключалась в определении чувствительности ИКФ для визуализации первичной опухоли печени и демонстрации возможностей применения данной методики во время лапароскопических операций на печени.

Резекции печени выполнены у 12 больных. Резекционный материал представлен 26 препаратами. 15 из них верифицированы как злокачественные опухоли, 1 – фокальная нодулярная гиперплазия и еще 10 – неспецифические очаги. Чувствительность дооперационных диагностических методик, таких как КТ/МРТ, осмотр, ИОУЗИ в сравнении с флуоресцентной визуализацией при установлении опухоли печени составила 69, 44, 81 и 88% соответственно.

Две опухоли печени были обнаружены лишь с помощью флуоресцентной визуализации, установив 100%-ю чувствительность метода.

**Заключение.** Настоящее исследование продемонстрировало возможность применения ИКФ-визуализации при лапароскопических резекциях печени. Несмотря на то что только 11 из 16 новообразований печени были выявлены на этапе дооперационной диагностики, все опухоли удалось обнаружить при использовании комбинации ИКФ-визуализации и ИОУЗИ. Таким образом, ИКФ-визуализацию целесообразно применять при каждой лапароскопической резекции печени, предпринимаемой по поводу злокачественного опухолевого поражения.

*HPB. 2016; 18 (S1), e1ee384, SYM14-14*

### Simultaneous implantation of bilateral liver grafts in living donor liver transplantation by fusion venoplasty

#### Симультанная билатеральная имплантация трансплантатов при пересадке печени от живых доноров с помощью сопоставляющей венопластики

*Chan A.<sup>1</sup>, Chok K.<sup>2</sup>, Chan S.C.<sup>2</sup>, Mau L. Chung<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup> Department of Surgery, University of Hong Kong, Queen Mary Hospital*

*<sup>2</sup> Department of Surgery, University of Hong Kong, Hong Kong*

Синдром малой печени является серьезным осложнением после пересадки печени от живого донора (ППЖД). ППЖД с применением двух трансплантатов позволяет решить эту проблему. При использовании левой и правой долей в качестве трансплантатов для двойной ППЖД последовательная имплантация сначала правой, а потом левой доли является обычной практикой. Однако наложение анастомоза левой печеночной

вены становится сложным делом в ограниченном поддиафрагмальном пространстве после заполнения его правой долей. Эту проблему можно обойти путем симультанной имплантации обеих долей. Описана техника симультанной билатеральной имплантации трансплантатов от живых доноров с применением сопоставляющей венопластики (СВ) 59-летнему пациенту с острой печеночной недостаточностью. Мы выполнили СВ, соединив правую печеночную вену и срединную печеночную вену для создания венозного оттока трансплантата правой доли, а трансплантат левой доли сопоставили с трансплантатом правой доли после СВ, анастомозировав левую печеночную вену с рукавом правой и срединной печеночных вен до имплантации в нижнюю полую вену. Правую и левую воротные вены соединили для формирования общего устья до его соединения со стволом воротной вены реципиента. Правую и левую печеночные артерии трансплантатов анастомозировали с правой и левой печеночными артериями реципиента соответственно. Билиарную реконструкцию выполнили путем наложения анастомоза по типу “конец в конец” с правой долей и гепатикоюноанастомоза с трансплантатом левой доли.

*HPB. 2016; 18 (S1), e1ee384, SYM14-12*

### **Optimizing segment 4 hypertrophy for bilateral hepatectomy – use of outflow modulation**

#### **Оптимизация гипертрофии сегмента 4 перед билатеральной резекцией печени с помощью ограничения оттока крови**

*Balzan S.<sup>1,2</sup>, Gava V.<sup>3</sup>, Magalhaes M.<sup>1</sup>, Schwengber A.<sup>1</sup>, Dotto M.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *University of Santa Cruz do Sul e UNISC*

<sup>2</sup> *Digestive Surgery*

<sup>3</sup> *Oncological Surgery, Moinhos de Vento Hospital, Brazil*

Стимуляция гипертрофии печени является полезным дополнением, предшествующим выполнению резекции при малом будущем остат-

ке печени (БОП). Увеличение БОП является значимым фактором улучшения результатов вмешательства, когда планируется оставить после резекции только сегмент IV (вместе с сегментом I).

Целью исследования было оптимизировать гипертрофию сегмента IV при билатеральной резекции печени по поводу билобарных метастазов печени (МП).

Четырем больным с билобарными МП нужно было выполнить правостороннюю гемигепатэктомию и резекцию левого латерального сектора (БОП составляли только сегменты I + IV). Произведена двухэтапная резекция печени. На первом этапе – правосторонняя гемигепатэктомия с ограничением оттока по левой печеночной вене путем сужения ее диаметра, с макроскопической конгесцией сегментов II–III. Второй этап состоял в удалении левого латерального сектора через 6 нед.

После первого этапа (правосторонней гемигепатэктомии) гипертрофия неконгесцированной части (сегменты IV + I) составила 23, 149, 163 и 203% соответственно. Гипертрофия отекающей части (сегменты II–III) составила 15, 24, 45 и 120% соответственно. Степень гипертрофии неконгесцированной части более чем в 2 раза превосходила таковую в отекающей части печени. У больного с минимальным приростом печени после первого этапа БОП составил 0,5 части массы тела. У него развился синдром малой печени (small-for-size syndrome), и он умер через 3 мес после второго этапа операции. У второго пациента отмечено формирование асцита. У двух остальных послеоперационный период прошел без особенностей.

**Заключение.** После правосторонней гемигепатэктомии ограничение оттока крови в сегментах, предназначенных для последующего удаления (II–III), уменьшает их гипертрофию. Такая тактика оптимизирует регенерацию БОП и создает условия для успешной билатеральной резекции с оставлением только сегмента IV.