

Н.А. Добровольский
 А.Г. Лурия
 А.А. Машуков
 А.А. Биленко
 И.А. Воронов
 В.Е. Максимовский
 Д.В. Рациборский
 С.Н. Ли
 Ю.М. Гостева

Одесский национальный
 медицинский университет

Одесский областной
 онкологический диспансер,
 Одесса, Украина

Ключевые слова:

злокачественная патология
 печени, радиочастотная
 термическая абляция, установка
 RITA 1500X, эффективность.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УСТАНОВКИ RITA 1500X (ANGIODYNAMIX) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ

Резюме. Представлены исторические аспекты развития метода радиочастотной термической абляции (РТЧА), его применения в онкологии; данные о современном оборудовании для проведения РТЧА и клинических принципах использования метода при опухолях печени. Приведены собственные данные о результатах использования установки RITA 1500X для выполнения РТЧА при лечении 43 больных со злокачественной патологией печени.

Внутрипеченочные метастазы часто представляют дилемму для онкологов из-за их значительного влияния на прогноз заболевания и возможность развития осложнений. Большинство больных до сих пор подвергаются только химиотерапевтическому лечению, подчас с весьма разочаровывающими результатами. Выживаемость после рутинного химиотерапевтического лечения не превышает 12–18 мес. Радикальное хирургическое удаление метастазов печени — пока единственный зарекомендованный метод. 5-летняя выживаемость больных после радикальных операций достигает 85–90%. Однако в большинстве случаев метастазы в печень оказываются неудаляемыми в силу различных причин: из-за локализации; из-за снижения функциональных резервов как самой печени, так и пациента в целом; в связи с тяжестью сопутствующей патологии; из-за преклонного возраста пациента.

Возможность разрушения опухолевых клеток без повреждения здоровых окружающих тканей (абляция) всегда занимала умы онкологов. Большое количество различных технологических и технических решений было предложено с этой целью. Технологии уничтожения опухолевых клеток включают нагревание, заморозку, облучение, химиотерапию, редукцию опухолевого кровотока, инъекции различных химических агентов непосредственно в опухоль, равно как и комбинации этих методов. И в то время, как большая часть из них предложена во второй половине XX в., как минимум одна датируется XIX в. Это методика радиоволновой абляции, т.е. разрушения опухолевой структуры при помощи ультразвуковых волн с частотой 400–500 кГц.

Действительно, чрескожные методы РТЧА являются относительно новыми, в то время как базовая технология радиоабляции была описана в по-

запрошлом столетии Д'Арсонвалем [1]. В 1891 г. он впервые продемонстрировал в эксперименте, что RF-волны, проходя через ткань, нагревают ее. В начале 1900-х годов RF-волны уже использовались в нескольких немногочисленных медицинских устройствах [2, 3]. С 1928 г. начинается широкая популяризация принципа радиочастотной термической абляции (РТЧА), в частности Кушинг и Буви внедрили в практику электронож Буви, который можно было использовать как для коагуляции, так и для разрезания биологических тканей [4]. Это было первое поколение электрокоагулятора, наподобие тех, что используются сегодня.

В 1990 г. сразу два независимых исследователя модифицировали RF-технологии таким образом, чтобы создавать коагуляционный некроз при чрескожном проведении электрода. Mc Gahan [6] описал это достижение в англоязычной, а Rossi [7] — в итальяноязычной литературе. Эти исследователи заменили нож Буви специализированным электродом-иглой, соединяющейся с аппаратом. Введение электрода производило формирование в ткани эллипсоидной зоны эхо-воздействия непосредственно вокруг самой иглы. Эта зона ультразвукового тканевого ответа при патологоанатомическом исследовании соответствовала зоне коагуляционного некроза. При этом непосредственно вокруг иглы формировалась узкая центральная зона тотального обугливания, затем более широкая зона коагуляционного некроза и затем, на границе с неизменной тканью, зона кровоизлияния [8,14]. Organ [5] впервые продемонстрировал, что сама игла никакого нагрева не производит, однако к коагуляции и клеточному некрозу приводит резкое увеличение подвижности ионов ткани во время волнового воздействия. Когда опухолевые клет-

ки быстро нагреваются до $t > 55^{\circ}\text{C}$, внутриклеточные протеины денатурируют и происходит «таяние» (именно так переводится слово «абляция») двойного слоя липидов клеточной мембраны, что приводит к гибели опухолевых клеток. Еще одним механизмом является лишение опухолевых клеток местного кровотока за счет коагуляции мелких сосудов микроциркуляторного кровеносного русла. Поэтому некроз части клеток в очаге происходит мгновенно во время процедуры, но есть и отсроченный эффект микроскопической деваскуляризации, продолжающийся от 1 сут до 3–4 нед [8].

Кислородное, энергетическое голодание и нагревание $> 42^{\circ}\text{C}$ гораздо хуже переносятся быстро делящимися метаболически активными клетками опухоли по сравнению с нормальными. При нагревании выделяют 3 фазы температурного воздействия на опухолевые клетки:

1-я — от 36 до 40°C — усиление митоза и опухолевого роста;

2-я — от 40 до 42°C — канцеростатический эффект, девитализация злокачественных клеток;

3-я — $> 42^{\circ}\text{C}$ — канцероцидный эффект, вызывающий разрушение опухолевых клеток.

В 1993 г. техника РЧТА впервые была исследована для лечения опухолей у больных раком [9]. Вскоре методика получила широкое распространение и началось ее коммерческое использование. РЧТА выполнялась уже на первом этапе ее исследования и чрескожно, и лапароскопически, и во время лапаротомии. Большой проблемой вначале являлся малый объем производимой абляции, который составлял всего 2 см^3 , когда использовались иглы с рабочей неизолированной частью длиной 2 см. Множественные аппликации этим типом иглы могли вызывать деструкцию лишь очагов размером не более 2 см в диаметре и объемом никак не более 4 см^3 . Очаг RF-воздействия имел очень удлиненную эллипсоидную форму, в то время как опухоли обычно имели неправильную округлую форму. Чтобы выжечь очаг 4 см в диаметре объемом 36 см^3 , требовалось 18 отдельных аппликаций монополярной иглой-электродом. Эффективность такой процедуры была низкой.

В 1997 г. LeVeen [10] описан монополярный электрод, который имел выдвижные зубцы, раскрывающиеся внутри очага во время процедуры. Повышение мощности RF-генератора с 50 Вт сначала до 150 Вт, а потом и до 200 Вт также способствовало расширению зоны волнового коагуляционного некроза, уменьшив количество необходимых аппликаций и увеличив «абластичность абляции».

В 1996–1997 гг. Goldberg [11] и Lorentzen [12] предложили инновационный подход, заключающийся в непрерывном охлаждении иглы-электрода во время процедуры с помощью раствора хлорида натрия, накачиваемого специальным насосом-помпой. Охлаждение иглы значительно уменьшает обугливание, увеличивая волновую проводимость в опухоли, что вызывает более равномерный прогрев

всего очага. Дальнейшие работы подтверждали этот факт [15–21]. Оптимальная абляция достигалась при температуре не более 100°C , так как при более высокой температуре возрастало обугливание. Другим методом увеличения зоны опухолевого некроза является выполнение приема Прингла, во время аппликации. Goldberg [11], в частности, сравнивал 2 группы больных, которым выполнен прием Прингла, и тех, у кого этот прием не выполняется. Различия в диаметре зон некроза были поразительными — 4,1 и 2,5 см соответственно.

Представляют интерес литературные данные, свидетельствующие о значительной вариабельности формы и размера зоны некроза, индуцированного РЧТА. В частности, влияния искусственно индуцированной ишемии во время абляции на полноту термической деструкции. Так, в случае выполнения приема Прингла — кратковременного пережатия элементов печеночной двенадцатиперстной связки — размер и полнота некроза были наибольшими; кроме того, без маневра Прингла очаги термонекроза имели более цилиндрическую форму и были от 2 до 3 раз меньше. Что подтверждалось данными КТ, сонодоплерографии. В те времена, когда абляции выполнялись без этого приема (до 2000-го года), зоны некроза имели форму клеверного листа и некроз был менее однородным. Кроме того, охлаждающий «heat sink» эффект в случае расположения очага рядом с крупным сосудом значительно меньше при пережатии порталных сосудов в воротах печени. Это обуславливает округлую, с ровными краями однородную по плотности зоны некроза во время нагрева в условиях ишемии [13, 20].

Значительный интерес к совместному использованию химиотерапии и РЧТА проявляется с 1999 г. Kainuma [22] сочетал внутриартериальную химиотерапию с радиоволновой коагуляцией (абляцией). Исследователи отмечали усиление эффекта при введении подогретого до $42\text{--}45^{\circ}\text{C}$ химиопрепарата. Goldberg [11] увеличил зону некроза с 6,7 до 11,4 см в эксперименте при внутритуморальном введении доксорубина на модели Ксенографта R 3230 аденокарциномы, что считается значительным достижением для монотерапии.

В настоящее время методы РЧТА получили широкую распространенность, за счет расширения области их применения в онкологии. Они используются для лечения пациентов с опухолевым поражением печени, почек, легких и костей. Установка RITA 1500X представляет собой современный электрохирургический генератор, с помощью которого выполняют РЧТА злокачественных опухолей печени, а также электрохирургическую резекцию объемной патологии печени различного генеза (метастазы, эхинококкоз, гемангиомы печени и другое). RITA 1500X позволяет комбинировать различные методики воздействия на патологический процесс, выполнять и абляции, и резекции печеночной тка-

ни как открытым, так и чрескожным путем, чего не удастся добиться на другом оборудовании. При наличии специализированных лапароскопических электродов возможно выполнение лапароскопических резекций печени.

РЧТА служит для эрадикации опухоли в случае ее «неудобной» с хирургической точки зрения локализации в печени и позволяет сохранить печеночную паренхиму у пациентов со сниженными функциональными резервами.

Подобного рода универсальность и низкая стоимость РЧТА в сравнении с обычной резекцией являются источником значительного энтузиазма среди онкохирургов и интервенционных радиологов. Хирург может выполнять абляции в операционной через открытый лапаротомный доступ, интервенционный радиолог может выполнить РЧТА под УЗИ или КТ контролем в кабинете амбулаторного приема либо в диагностическом отделении. К сожалению, до сих пор отсутствуют рандомизированные данные, которые позволили бы сравнить отдаленные результаты РЧТА и хирургических резекций печени. При этом уже ясно, что выживаемость после РЧТА в 2–3 раза превышает выживаемость больных после наиболее современной химиотерапии и паллиативных операций без удаления печеночных метастазов.

Количество местных рецидивов после РЧТА немного меньше, чем после резекции печени. В частности, Elias и соавт. сравнили частоту рецидивов и безрецидивную выживаемость 88 больных, которые перенесли анатомические, краевые резекции печени и РЧТА. При этом процент местных рецидивов оказался 12,5, 7,3 и 6,0% соответственно. Частота местных рецидивов после абляций значительно выше, при размерах очагов > 3 см и близости к крупным кровеносным сосудам. Авторы сделали вывод, что РЧТА настолько же эффективна, как и краевые резекции печени в случае наличия очагов < 3 см, при значительно меньшем числе осложнений и летальности.

При этом в случае центрального расположения очагов в паренхиме печени, наличии цирроза, в старческом возрасте, других отягчающих факторов абляции остаются единственной альтернативой симптоматическому лечению.

В нашей статье мы излагаем собственный опыт использования генератора RITA 1500X для лечения пациентов с объемными поражениями печени различного генеза.

Показания к РЧТА при опухолях печени сформулированы Солтиаби [22] и включают:

1. Предшествующее радикальное хирургическое лечение первичной опухоли.
2. Отсутствие внепеченочных проявлений заболевания (при метастатическом колоректальном раке — МКРР).
3. Наличие в печени 5 и менее опухолевых узлов (однако допускается и более).

4. Диаметры узлов не более 4 см каждый (допустимо подвергать воздействию узлы исходно большего диаметра).

5. Остаточная опухоль после ранее проведенной РЧТА.

6. Местный рецидив после ранее проведенной РЧТА, резекции печени либо другого лечения.

7. Метастатические метастазы после резекции или РЧТА.

8. Опухоли, визуализируемые при УЗИ или КТ.

9. Возможность безопасного доступа к опухоли (расположение узлов не ближе 1 см от воротной вены, желчного пузыря, долевых желчных протоков).

10. Согласие больного на проведение лечения.

Противопоказаниями считаются наличие у пациента искусственного водителя ритма, выраженный цирроз печени (класс «С» по Чайлду), некорректируемая коагулопатия, прилегание опухолей к желчному пузырю, стенке желудка или кишки. В случае выполнения абляции на фоне цирроза печени пациенты должны соответствовать классу «А» или «В» по Чайлду (уровень билирубина сыворотки крови не должен превышать 3 мг%, альбумина — не ниже 3 г%, без асциты, признаков истощения, неврологической симптоматики). Возможные осложнения — некроз капсулы печени, кровоизлияние в брюшную полость, плевральный выпот (может быть геморрагическим), перфорация кишки и желчных протоков, холангит.

РЧТА производилась электродом Starburst XL с канюлей длиной 25 см, содержащей 9 самораскрывающихся в очаге антенн-электродов, 5 из которых имеют термодатчики на концах элементов-антенн. Электроды с помощью специального кабеля подключались к РЧ-генератору RITA 1500X. Процедура проводилась стандартно в соответствии с рекомендациями (научно-исследовательский онкологический институт им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург). Заданная мощность 250 Вт использовалась исключительно на начальном этапе термодеструкции, мощность на выходе обычно не превышала 100 Вт, что свидетельствовало о равномерности прогрева очагов и корректности проведения процедуры, отсутствии обугливания в очаге и малой выраженности «heat sink» эффекта. Генератор самостоятельно в автоматическом режиме мониторировал полноту абляции, которая колебалась от 6 до 10 баллов по 10-балльной шкале. На заключительном этапе процедуры оценка всегда была 10 баллов.

С целью тепловой деструкции используются электрические токи с частотой в РЧ-диапазоне (450–500 кГц), позволяющие нагреть опухолевые клетки до 60–90 °С посредством экранированных игольчатых электродов и вызвать коагуляционный некроз (электролизная деструкция). Для адекватной деструкции в зону воздействия должно быть включено перитуморозное кольцо печеночной ткани, которое подвергается действию цитотоксической температуры (> 50 °С). Опухолевые клетки избирательно термочувствительны по сравнению с нор-

мальными клетками к повышению температуры до 42–45 °С. Многочисленные измерения температуры во время гипертермии показывают, что многие опухоли селективно, по сравнению с нормальными тканями, накапливают тепловую энергию из-за того, что их новообразованные сосуды не реагируют физиологически на тепловой стресс, и кровоток в них не регулируется и не усиливается. При температуре > 45–50 °С в опухоли отмечается распространенный тромбоз сосудов.

Перекрытие областей воздействия РЧ-энергии может увеличить эффективность термодеструкции при более крупных очагах поражения. В идеале должно использоваться от 6 до 14 перекрывающихся зон деструкции размером 3 см при поражениях диаметром 3 см, однако по практическим соображениям количество таких зон обычно < 6.

Следует отметить, что в соответствии с европейскими и американскими стандартами выполнения РЧТА морфологическая верификация после абляции не проводится. КТ и МРТ-контроль считаются достаточными для мониторинга полноты некроза и возникновения рецидивов.

Многочисленные послеоперационные биопсии не проводятся, как не проводятся они и после криодеструкции. Это обусловлено пониманием следующих особенностей:

1 — некроз опухоли является не мгновенным событием, а окончательно формируется на месте коагуляции лишь к 7–14 сут послеоперационного периода; к этому же времени зона некроза начинает прорастать новыми гепатоцитами.

2 — лучевые методы диагностики являются универсальными, менее инвазивными, а значит, более дешевыми и более доступными для больного; в своей практике мы не видели ни одного пациента, давшего свое согласие на повторные этапные пункции печени под КТ или УЗИ после операции (мультифокальная чрескожная биопсия в сроки 7, 14, 30 дней, предлагаемая некоторыми авторами).

3 — постоянные чрескожные пункции под УЗИ или КТ-контролем не могут дать информации о состоянии клеток во всех отделах коагулированного очага и являются ненужными, болезненными для пациента и более опасными, чем абляция сама по себе. Достаточно на применяемая нами интраоперационная верификация полноты зоны некроза путем пункции из 9 точек.

Это целиком логичный подход, ведь не выполняются биопсии после криодеструкции.

Устройство радиочастотного зонда Хабиб 4Х

Хабиб 4Х представляет собой электрохирургическое многоэлектродное биполярное устройство для радиочастотной резекции (рис. 1), которое состоит из 4 игл-электродов, расположенных в виде прямоугольника 6 х 7 мм. Существуют два варианта: первый — с длинными (120 мм) электродами и второй — с короткими (60 мм) электродами. Хабиб 4Х соединяется с радиочастотным генератором RITA 1500X (RITA Medical Systems Inc, Фримонт, Калифорния)

специальным кабелем, для коагуляции тканей применяется энергия РЧ-спектра; кроме того, имеется лапароскопический электрод (рис. 2), посредством которого возможно выполнение малоинвазивных резекций печени.

Иглы выступают в качестве радиочастотных электродов и выполнены из нержавеющей стали, покрытой антипригарным покрытием из полированного нитрида титана с целью облегчения введения и удаления зонда из ткани печени. Вариант устройства с длинными иглами применяется для воздействия на глубоко расположенные отделы печени. Активными являются только дистальные 40 мм электрода, остальная его часть изолирована (см. рис. 1), что позволяет повысить безопасность работы с электродом. Вариант Хабиб с короткими электродами был разработан для выполнения точечной коагуляции паренхимы, особенно для коагулирования поверхностных сосудов, в частности для остановки остаточного кровотечения после резекций печени.

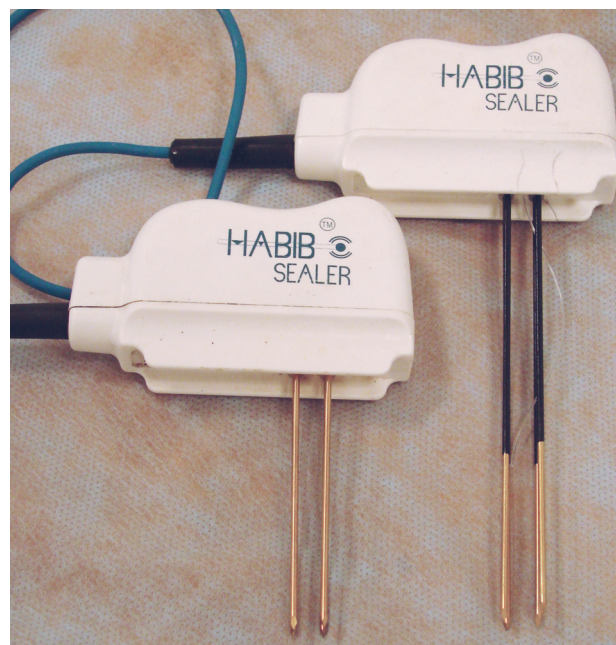


Рис. 1. Хабиб 4Х — электрохирургическое многозондовое биполярное устройство для РЧ-резекции

Механизм терапевтического действия РЧТА сводится к быстрому нагреванию тканей и гибели клеток. Термический эффект основан на очень быстром колебательном движении молекул воды, содержащейся в тканях. Выделение тепла происходит из-за смены направления движения ионов под воздействием высокочастотного тока (460 кГц), происходит быстрое нагревание до 50–100 °С. Зонды RITA Medical имеют систему контроля температуры. Она измеряется с помощью сенсоров, расположенных на концах электродов-антенн. Контроль температуры позволяет убедиться в эффективности абляции и обеспечить частоту локального рецидивирования < 10%.

Новый электрод делает аппарат RITA 1500X универсальным для лечения опухолевых поражений паренхиматозных органов. Данная система является

ОБМЕН ОПЫТОМ

аппаратом, сочетающим в себе возможности двух наиболее эффективных органосохраняющих методов лечения опухолей паренхиматозных органов — резекции и РЧТА очаговых новообразований.



Рис. 2. Модификация зонда для лапароскопических резекций

Методика

Операция производится под общим обезболиванием, возможно выполнение операции открытым либо лапароскопическим доступом. После интраоперационной ревизии для исключения генерализации заболевания печени мобилизовали в зависимости от размера и локализации опухоли для резекции. После определения локализации опухоли с помощью бимануальной пальпации и интраоперационного УЗИ определяется будущая линия резекции опухоли на расстоянии не менее 1 см от края опухоли. Это важно определить до начала радиочастотного воздействия, так как после коагуляции паренхима печени становится плотной, пальпаторно не отличается от опухоли. Мощность генератора устанавливается на уровне 125 Вт, чтобы обеспечить надлежащую коагуляцию паренхимы печени. Это обеспечивает коагуляцию мелких сосудов. Однако для более крупных сосудов, таких как ветви печеночной артерии или воротной вены, или в случае кровотечения после абляции со 125 Вт мощность понижается до 75 Вт для обеспечения коагуляции из этих сосудов за счет более длительной экспозиции радиочастотного воздействия.

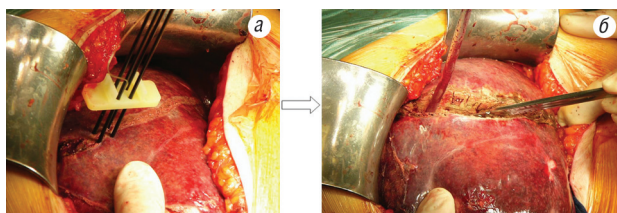


Рис. 3. а — пример расположения зонда в паренхиме печени; линия некроза видимо неизменной паренхимы отстоит от края опухоли не менее чем на 1 см. б — линия отсечения скальпелем пролегает вблизи дистального края сантиметровой зоны некроза

После введения зонда на необходимую глубину и начала работы генератора в течение 10–15 с происходит коагуляция печеночной ткани, после завершения которой аппарат автоматически отключается, зонд удаляется из коагулированного участка паренхимы и вводится вновь в расположенный рядом участок печени. Таким образом, последовательно вдоль линии резекции производится серия

коагуляций с репозиционированием зонда Хабиб с шагом 10 мм. После формирования коагуляционного вала паренхима печени рассекается остро с помощью скальпеля (рис. 3). Этот метод позволяет коагулировать паренхиму печени на глубину до 10 мм, что достаточно для обеспечения герметизации сосудов и желчных протоков.

При резекции опухолей, расположенных в толще паренхимы, Хабиб может быть применен в несколько этапов: первоначально коагулируется на глубину 3–4 см и рассекается поверхностная паренхима печени, затем процедура повторяется и с лежащими глубже слоями.

Основные преимущества радиочастотной резекции печени зондом Хабиб 4Х:

- Уменьшение кровопотери.
- Сокращение времени операции.
- Снижение степени желчеистечения.
- Техническая простота процедуры.
- Возможно выполнение резекции печени без использования маневра Прингла, что снижает риск реперфузионных осложнений в послеоперационном периоде, особенно при множественных резекциях печени или в случае исходного снижения функционального состояния печени.
- Сокращение расходов на анестезиологическое и хирургическое обеспечение оперативного вмешательства.
- Уменьшение времени наркоза.
- Требуется меньшая мобилизация печени.
- Снижение расхода шовных и биоадгезивных материалов.

Используемое оборудование

Система для РЧТА состоит из электронного прибора, основным элементом которого является РЧ-генератор RITA 1500X, работающий в диапазоне приблизительно 460 кГц, электродов, других компонентов. Электрод Starburst XL — один из наиболее важных элементов радиочастотной системы, который вводится непосредственно в опухоль для ее тепловой деструкции. Другая разновидность электрода — Хабиб 4х Bi-Polar, применяемый для резекции печени. Ультразвуковой сканер Mini Focus использовался вместе со стерилизующимся датчиком для интраоперационного УЗИ. Компьютерный томограф Siemens SOMATOM Emotion, 2004 применяли для контроля над полнотой РЧТА. Успешность и полноту абляции оценивали при помощи двухфазной контрастной КТ, выполненной между 7 и 10 днями после процедуры. Этот период времени был избран, чтобы избежать усиления контрастирования вокруг очага, которое отмечается в течение первых 3 дней после термодеструкции. Предпочтительно использовать сканограммы в венозной или ранней отсроченной фазах контрастирования — при гиповаскулярных поражениях (метастазы), в артериальной и портальной фазах — при гиперваскулярных поражениях (ГЦР). В идеале рекомендуются динамические наблюдения посредством КТ, МРТ, а также

УЗИ с внутривенным контрастированием каждые 3–4 мес в рамках общей программы наблюдения.

Подготовка к процедуре абляции

Перед тем как планировать процедуру, должны быть доступны недавние данные КТ или МРТ или получены дополнительные изображения перед интервенцией. Подготавливают венозный доступ большего калибра и начинают внутривенное введение жидкости, периинтервенционную антибактериальную терапию. На бедра пациента накладывают два заземляющих самоклеящихся REM-электрода.

После этого выполняют общую анестезию. Во всех стадиях процедуры осуществляется мониторинг жизненно важных показателей, контроль аксиллярной температуры тела пациента во избежание перегревания.

Общее описание методики. Использовался открытый операционный доступ. После удаления первичной опухоли (в случае комбинированных операций) в опухоль вводилась специальная радиочастотная игла (зонд) электрод Starburst XL с раскрывающимся массивом элементов-антенн. Электроды присоединяют к РЧ-генератору мощностью 100–150 Вт. После развертывания массива электродов в очаге приступают к деструкции при желаемой температуре в течение 8–25 мин в зависимости от оборудования и конкретных размеров поражения. Электроды воссоздают сферическую область коагуляции тканей диаметром 5–7 см (в зависимости от модели электрода). Контроль позиционирования иглы электрода на операционном столе осуществляли с помощью УЗИ со стерилизующимся интраоперационным датчиком. Температура измерялась с помощью 5 сенсоров, расположенных на концах элементов-антенн. Для мониторингования процесса абляции должен использоваться переносной компьютер с соответствующим программным обеспечением. При наличии показаний для резекции печени с помощью электрода Хабиб 4х Bi-Polar, подсоединенного к генератору, формируется линейная зона коагуляционного некроза, по которой производится резекция участка печени без опасности кровотечения и желчеистечения.

Все пациенты были осмотрены согласно новым стандартам обследования онкологических больных МОЗ Украины. Собраны и обобщены данные анамнеза заболевания, инструментального обследования (ЭФГДС, ирригоскопия, рентгеноскопия органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости и малого таза, осмотр гинеколога, уролога, при необходимости консилиум химиотерапевта и радиолога), лабораторные анализы (ОАК, коагулограмма, биохимия крови, включая исследование фракции билирубина, аминотрансфераз, показателей азотного и углеводного обмена, общий белок, щелочная фосфатаза, в ряде случаев — электролиты сыворотки, обследование на маркеры вирусных гепатитов), в отдельных случаях выполнялись иммуноферментные исследования РЭА, АФТ, СА 19-9.

Интраоперационный контроль полноты некроза осуществлялся путем пункционной биопсии из 9 точек коагулируемого очага после термического воздействия. Материал исследовался цитологически.

Продолжительность жизни пациентов была отслежена при помощи областного популяционного канцер-регистра одесской области. Статистическая обработка проводилась при помощи программы Smith Statistical Package 2.80 (freeware), онлайн-программы построения таблиц дожития [23]. Выживаемость оценивали непараметрическим методом. Критерий достоверности p оценивали непараметрическим методом по Вилкоксоу с помощью программы SSP 2.80.

Всего операции с использованием генератора RITA 1500X проведены у 43 пациентов. Распределение больных по полу: мужчин — 21, женщин — 22. 37 больным процедура выполнена в режиме коагуляции. По поводу метастазов колоректального рака — у 35 пациентов, по поводу метастазов рака поджелудочной железы — у 2, по поводу гепатоцеллюлярного рака — у 1 больного, метастазов рака женских половых органов — 2, метастазов рака желудка — 3.

РЧТА выполняли в комбинации с брюшно-анальной, передней резекцией прямой кишки, гемиколэктомией, резекцией сигмовидной кишки, гастрэктомией, субтотальной резекцией желудка. Электрохирургическая резекция с помощью Хабиб 4х Bi-Polar проведена 11 больным. Чрескожно радиоабляция выполнена в 9 случаях.

При цитологическом исследовании зоны некроза после РЧТА в исследуемом материале наблюдали некротизированную опухолевую ткань, в некоторых случаях в состоянии обугливания. Частота полных некрозов была близка к 80–90%.

Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от количества и размеров имевшихся исходно очагов в печени:

группа №1 — 1 очаг до 6 см в диаметре либо 2 очага до 4 см в диаметре (15 больных).

группа №2 — 1 очаг от 6 до 10 см в диаметре, 2–5 очагов до 6 см в диаметре (21 больной).

группа №3 — более 5 очагов или 1 очаг > 10 см в диаметре (7 больных).

При анализе выживаемости 1-й группы больных получены следующие статистические результаты: 2-летняя выживаемость больных 1-й группы составила 62%, 3-летняя выживаемость больных 1-й группы составила 15%. Годичная выживаемость больных 2-й группы составила 52% (рис. 4). Анализ выживаемости больных 3-й группы не проводили из-за крайне плохих данных выживаемости.

По литературным данным: отдаленные результаты 3-летней выживаемости — 16% [22, 23]. Результаты локальной деструкции значительно выше при меньших метастазах: частота выживания в случае очагов поражения диаметром < 2,5 см — 78%, а при очагах поражения > 4 см — 32%.

ОБМЕН ОПЫТОМ

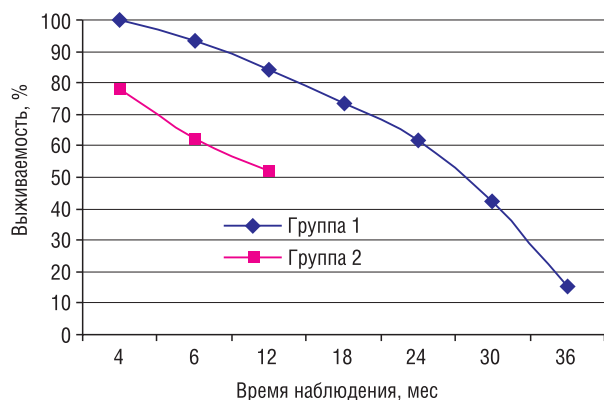


Рис. 4. Кривые выживаемости пациентов после РЧТА

ВЫВОДЫ

1. Учитывая имеющиеся показатели непосредственных результатов лечения, можно сделать вывод о том, что метод РЧТА не сопряжен с высоким послеоперационным риском, в том числе у больных с распространенным опухолевым процессом.

2. Использование генератора RITA 1500X позволяет продлить жизнь больным с метастатическим поражением печени, особенно у пациентов с МКРР.

3. Отдаленная выживаемость после РЧТА выше при единичных очагах < 6 см в диаметре.

ЛИТЕРАТУРА

1. D'Arsonval MA. Action physiologique des courants alternatifs. C R Soc Biol 1891; **43**: 283–6.
2. Beer E. Removal of neoplasms of the urinary bladder: a new method employing high frequency (oudin) currents through a cauterizing cystoscope. JAMA 1910; **54**: 1768–9.
3. Clark WL. Oscillatory desiccation in the treatment of accessible malignant growths and minor surgical conditions. J Adv Ther 1911; **29**: 169–83.
4. Cushing H, Bovie WT. Electro-surgery as an aid to the removal of intracranial tumors. Surg Gynecol Obstet 1928; **47**: 751–84.
5. Organ LW. Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making. Appl Neurophysiol 1976–1977; **39**: 69–76.
6. Mc Gahan JP, Browning PD, Brock JM, et al. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. Invest Radiol 1990; **25**: 267–70.
7. Rossi S, Formari F, Pathies C, et al. Thermal lesions induced by 480KHz localized current field in guinea pig and pig liver. Tumori 1990; **76**: 54–7.
8. McGahan JP, Brock JM, Tesluk H, et al. Hepatic ablation with use of radiofrequency electro-cautery in the animal model. J Vasc Intervent Radiol 1992; **3**: 291–29.
9. Mc Gahan JP, Scheider P, Brock JM, et al. Treatment of liver tumors by percutaneous radiofrequency electrocautery. Semin Intervent Radiol 1993; **10** (2): 143–9.
10. LeVeen RF. Laser hyperthermia and radiofrequency ablation of hepatic lesions. Semin Intervent Radiol 1997; **14**: 313–24.
11. Goldberg SN, Gazelle GS, Solbiati L, et al. Radiofrequency tissue ablation: increased lesion diameter with a perfusion electrode. Acad Radiol 1996; **3**: 636–44.

12. Lorentzen T, Christensen NE, Nolsoe CP, Torp-Pedersen ST. Radiofrequency tissue ablation with a cooled needle in vitro: ultrasonography, dose response, and lesion temperature. Acad Radiol 1997; **4**: 292–7.

13. Mc Gahan JP, Dodd GD. III Radiofrequency ablation of the liver: current status. AJR 2001; **176**: 3–16.

14. Zervas NT, Kuwayama A. Pathological characteristics of experimental thermal lesions: comparison of ductal heating and radiofrequency electrocoagulation. J Neurosurg 1972; **37**: 418–422.

15. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Saline-enhanced radiofrequency tissue ablation in the treatment of liver metastases. Radiology 1997; **202**: 205–10.

16. Curley MG, Hamilton PS. Creation of large thermal lesions in liver using saline-enhanced RF ablation. Proceed 19th International Conf IEEE/EMBS. Chicago, October 30 – November 2, 1997.

17. Miao Y, Ni Y, Muher S, et al. Ex vivo experiment on radiofrequency liver ablation with saline infusion through a screw-tip cannulated electrode. J Surg Res 1997; **71**: 19–24.

18. Hansler J, et al. Percutaneous ultrasound guided radiofrequency tissue ablation (RFTA) with perfused needle applicators-treatment of hepato-cellular carcinoma and liver metastases – first results. Proceed EMBEC 1999 II: 1576–7.

19. Buscarini L, Buscarini E, Stasi M, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation combined with transcatheter hepatocellular carcinoma. Ultraschall Med 1999; **20**: 47–53.

20. Rossi S, Garbaqati F, Lencioni R. Unresectable hepatocellular carcinoma: percutaneous radiofrequency thermal ablation after occlusion of tumor blood supply. Radiology 2000; **217**: 119–26.

21. Goldberg SN, Hahn PF, Tanabe KK, et al. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: Does perfusion mediated tissue cooling limit coagulation necrosis. J Vasc Int Radiol 1998; **9**: 101–11.

22. Van Sonnenberg E, McMullen W, Solbiati L. Tumor ablation. Springer Science: Business Media, Inc. 2005. 543 p.

23. <http://www.sph.emory.edu/~cdckms/CoxPH/prophazz.html>.

TREATMENT OF PATIENTS WITH HEPATOCANCER

N.A. Dobrovolsky, A.G. Lurin, A.A. Mashukov, A.A. Bilenko, I.A. Voronov, V.E. Maximovsky, D.V. Ratsiborsky, S.N. Lee, Y.M. Gosteva

Summary. The historical aspects of application of method of radio frequency thermal ablation, its application in oncology are presented. The own data of application of RITA 1500X tool in 43 patients with liver cancer are considered.

Key Words: liver cancer pathology, radio frequency thermal ablation, RITA 1500X equipment, efficacy.

Адрес для переписки:

Машуков Артем
65055, Одесса, ул. Неждановой, 32
E-mail: mashukster@gmail.com