

УДК 616.37-089 (035)

# Криохирургия неоперабельных форм рака поджелудочной железы

Д-р мед. наук М. Д. ХАНЕВИЧ, д-р мед. наук Г. М. МАНИХАС,

Р. В. ФАДЕЕВ, М. С. ДИНИКИН, С. А. ЮСИФОВ

ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, 3/5

**The analysis of treatment of 44 patients with advanced pancreatic cancer with the use of cryotherapy in the tumor. Cryosurgery was effective in terms of life extension, pain syndrome reduction and radical resection preparation.**

**Keywords:** pancreas cancer, cryosurgery, pain syndrome.

**Ключевые слова:** рак поджелудочной железы, криохирургия, болевой синдром.

## Введение

Попытки лечить заболевания поджелудочной железы холодом предпринимались с давних времен. При этом холод, применяемый в любом виде, неизбежно оказывал благоприятное воздействие на состояние больного. Посредством холода значительно уменьшался и даже исчезал болевой синдром, снижалось количество позывов на тошноту, прекращались рвота и вздутие живота. Холод с успехом применялся при лечении таких заболеваний, как острый и хронический панкреатит, опухоли и кисты поджелудочной железы, при травмах [1].

К настоящему времени установлено, что основными факторами, оказывающими повреждающее действие на биологические структуры при воздействии низких температур, являются [2, 3]:

1. Внутри- и внеклеточная кристаллизация воды, сопровождающаяся дегидратацией внутриклеточных структур и биологических мембран в процессе замораживания и размораживания.

2. Повышение концентрации электролитов, вызывающее денатурацию субклеточных структур.

3. Кристаллизация внутримембранный воды и мембранных структур клетки (ядра, митохондрий и лизосом).

4. Механическое повреждение структурных компонентов клетки за счет внутри- и внеклеточных кристаллизационных процессов.

При исследовании механизмов формирования кристаллов в тканях и их повреждающее действие на тканевые и клеточные структуры, ряд авторов предложили использовать многоцикловую методику криовоздействия для более выраженного криоповреждающего эффекта. Так, согласно данным А. И. Пачеса и др. (1978 г.), повторное криовоздействие, выполненное сразу же после размораживания ткани, усиливает степень криодеструкции тканей и увеличивает период нахождения их в зоне «критических температур» [4]. Это приводит к возрастанию интенсивности процессов кристаллизации и рекристаллизации.

## Материал и методы криовоздействия

Криовоздействие как самостоятельный метод лечения рака поджелудочной железы нами было применено на 44 больных, которым по каким-либо причинам было отказано в выполнении радикальных операций (табл. 1). Контрольную группу составили 38 больных, которым проводилась симптоматическая терапия без криовоздействия.

Таблица 1

### Причины отказа от выполнения радикальных операций при раке поджелудочной железы

Причина отказа	Количество больных	%
Тяжелая степень механической желтухи при операбельных формах рака железы	2	4,5
Сочетание механической желтухи с наличием тяжелой сопутствующей патологии при операбельных формах рака железы	3	6,8
Сочетание механической желтухи с запущенными формами рака железы (распространенность на забрюшинную клетчатку, наличие метастазов в печени и парааортальных узлах, брыжейке тонкой кишки, канцероматоз брюшины) с болевым симптомом	12	27,3
Неоперабельные формы рака железы	23	52,3
Наличие сопутствующей патологии со стороны жизненно важных органов и систем организма при операбельных формах рака железы	4	9,1
Всего	44	100

В 17 случаях криовоздействие проводилось при операциях, выполняемых для ликвидации механической желтухи, в 4 — при операциях, направленных на профилактику ее возникновения. В 23 случаях криовоздействие осуществлялось исключительно как самостоятельный метод воздействия на опухоль. В 35 (79,6 %) случаях криодеструкция опухоли производилась при запущенных формах ракового процесса. При этом во всех случаях основным показанием к воздействию сверхнизких температур на опухолевый узел был выраженный болевой симптом. В остальных 9 (20,4 %) — опухоль была резектабельной. Однако наличие тяжелой степени механической желтухи, гноиного холангита, сочетание механической желтухи с тяжелой сопутствующей патологией или наличие тяжелой сопутствующей патологии со стороны жизненно важных органов и систем организма у больных без желтухи не позволяли произвести радикальное хирургическое вмешательство. Основная задача криовоздействия в таких случаях состояла в разрушении как можно большего количества опухолевой ткани, таким образом, создании более благоприятных условий для химиотерапевтического и /или лучевого воздействия. В двух случаях (при локализации опухоли в крючковидном отростке) операция такого рода проводилась после ликвидации механической желтухи и холангита с целью подготовки пациентов к радикальному хирургическому вмешательству.

Для проведения криохирургических вмешательств используется криохирургическая установка «КРИО-МТ», которая уже успешно себя зарекомендовала в онкологических стационарах страны [5]. Аппарат работает на жидким азоте. Постоянная циркуляция азота в нем позволяет поддерживать температуру на уровне от  $-180$  до  $-195$  °С. Интенсивность охлаждения определяется скоростью подачи жидкого азота на рабочую часть инструмента и площадью аппликатора.

Чаще всего (12 случаев) опухоль локализовалась в головке и теле поджелудочной железы (табл. 2). В 9 случаях в опухолевый процесс вовлекались как головка, так и тело железы, в 8 — тело и хвост железы. Тотальное поражение железы было у трех пациентов.

У 19 больных (43,2 %) были установлены отдаленные метастазы. В 12 случаях они локализовались в печени. В семи случаях имел место канцероматоз брюшины, в четырех — были поражены параортальные лимфатические узлы, в трех — легкие, в двух — узлы брыжейки тонкой кишки, в двух — надпочечники. В 32 (72,7 %) случаях опухоль выходила за пределы капсулы железы.

Криовоздействие на опухолевую ткань производилось сразу после лапаротомии и ревизии брюшной полости (рис. 1, 2). У больных, которым предполагалось формирование билиодigestивного анастомоза, вначале производилась криодеструкция опухолевой ткани. Затем накладывался один из видов разгрузочных анастомозов или производилось дренирование. После оттаивания замороженной зоны осуществлялась повторная заморозка опухоли. Кратность криовоздействия составляла от 3 до 6 раз и зависела от массы опухолевой ткани и объема пораженной железы. При тотальном поражении железы или вовлечении в опухолевый процесс двух отделов железы криовоздействие осуществлялось по принципу «олимпийских колец», который позволял вовлечь в «ледяную глыбу» пораженную часть или всю железу. Продолжительность действия холода составляла 15 мин, что позволяло кристаллам льда в полной мере осуществить механическое повреждение клеточных мембран [6].

## Обсуждение

Как правило, после трехкратной заморозки опухолевый узел приобретал фиолетово-синий цвет и мало чем отличался от внешнего вида оттаившей ткани железы (рис. 3). Зона глубокой заморозки имела мягкую, а иногда желеобразную консистенцию с нечеткими границами и выраженным инфильтрационными изменениями со стороны прилежащих тканей, характерными для асептического некроза поджелудочной железы (рис. 4).

В послеоперационном периоде происходил некроз и отторжение замороженной ткани в виде дегрита. Содержимое зоны деструкции в течение нескольких часов заполняло просвет дренажной трубы. Наиболее интенсивно дегрит отходил начиная с третьих суток по восьмые. К 10-м суткам отхожде-

Таблица 2

### Локализация опухоли при неоперабельных формах рака поджелудочной железы

Локализация опухоли	Количество больных	%
Головка	1	27,3
Головка с переходом на тело	5	11,4
Тело	10	22,7
Тело с переходом на головку	4	9,1
Тело с переходом на хвост	5	11,4
Хвост	2	4,5
Хвост с переходом на тело	3	6,8
Тотальное поражение	3	6,8
Всего	44	100



Рис. 1. Криовоздействие при нерезектабельной опухоли головки поджелудочной железы. (На опухолевую ткань установлен криодеструктор диаметром 5 см)

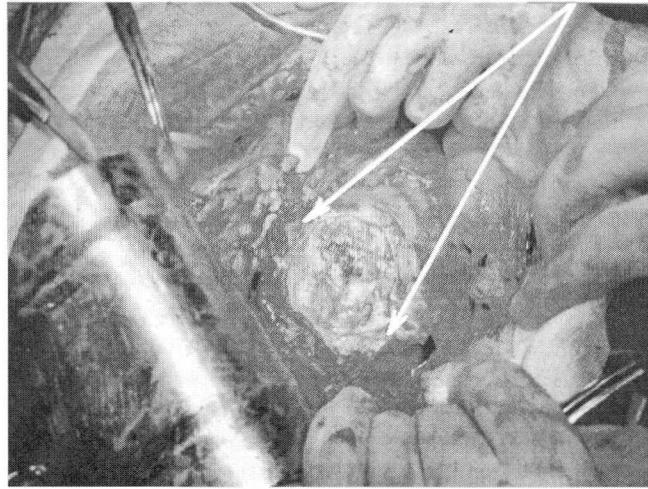


Рис. 2. Многократное криовоздействие на опухолевую ткань головки поджелудочной железы  
(Стрелками указана зона глубокой заморозки)

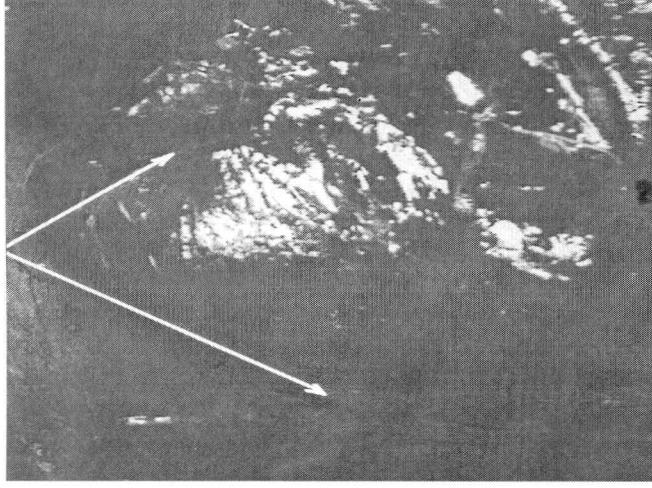


Рис. 3. Опухолевый узел головки поджелудочной железы после трехкратной заморозки и оттаивания.  
(Стрелками указаны границы заморозки)

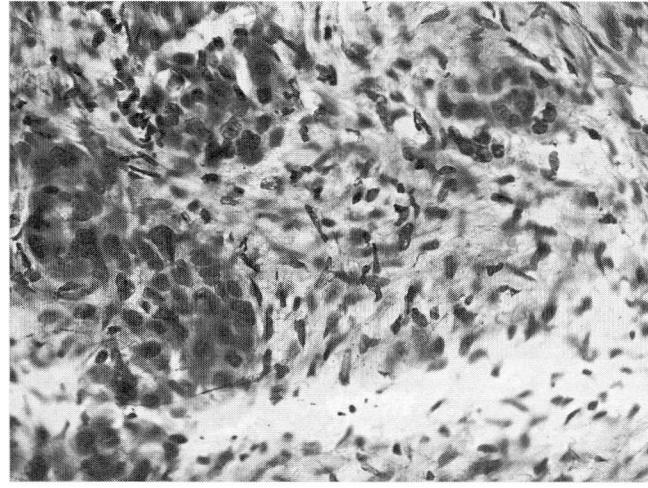


Рис. 4. Протоковый рак поджелудочной железы после трехкратного криовоздействия ( $\times 400$ )  
(Окраска — гематоксилин-эозином;  
наблюдаются множественные некрозы и кровоизлияния,  
грубые нарушения клеточной структуры опухоли)

ние патологического содержимого с высоким уровнем амилазы прекращалось либо оно становилось прозрачным, что свидетельствовало о нарушении целостности панкреатических протоков. В наших наблюдениях повреждение главного панкреатического протока с формированием панкреатического свища произошло в 7 случаях. У 14 больных разжижение некротических масс опухоли не наблюдалось. Дренажи в таких случаях удалялись на 5-е сутки послеоперационного периода.

Основным критерием эффективности криовоздействия у этой группы больных являлась степень болевого симптома. Следует отметить, что купировать боль удалось лишь у 8 из 29 больных. У 10 пациентов интенсивность болевого симптома была значительно снижена, у 11 — интенсивность боли оставалась на прежнем уровне или эффект был кратковременным и составлял не более 3–5 дней.

Сроки продолжительности жизни большинства пациентов, которым криодеструкция применялась как самостоятельный метод хирургического воздействия, превышали сроки жизни

больных контрольной группы. Так, средняя продолжительность жизни больных, которым применялась криодеструкция, увеличилась до 2 и более лет. Из 44 больных более одного года прожили 35 человек, более двух лет — 18 человек, в то время как в контрольной группе ни один больной не прожил более 1,5 лет. Двух больных основной группы удалось подготовить к повторному хирургическому вмешательству и выполнить радикальную операцию. Еще у четырех больных с резектабельной опухолью, но с тяжелой сопутствующей патологией, с помощью криовоздействия удалось не только полностью разрушить опухолевый узел, но и добиться трехлетней ремиссии.

## Выводы

1. С помощью криовоздействия можно добиться улучшения результатов лечения среди больных с запущенными формами рака поджелудочной железы. При этом стойкий лечебный эффект возможен при многократном (не менее 3 раз) криовоз-

действии на опухоль поджелудочной железы.

2. Проведение дальнейших исследований с созданием новых типов криоустановок, обеспечивающих выполнение длительного локального криовоздействия с последующим контролем степени разрушения опухолевой ткани даст возможность не только устраниить болевой синдром и осуществлять подготовку к выполнению радикальной операции, но и еще больше продлить период безрецидивного течения болезни.

### Список литературы

1. Баранов А. Ю., Кидалов В. Н. Лечение холодом (криомедицина). — СПб: Антон, 1999.

2. Будрик В. В. Физические основы криометодов в медицине. — М.: Лика, 2007.
3. Кандель Э. И. Криохирургия. — М.: Медицина, 1974.
4. Пачес А. И., Шенталь В. В., Птуха Т. П. и др. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. — М.: Медицина, 1978.
5. Ханевич М. Д., Манихас Г. М., Вашкуров С. М. и др. Применение криодеструкции для повышения эффективности хирургического лечения рака поджелудочной железы/Материалы всероссийского форума «Пироговская хирургическая неделя». — СПб., 2010.
6. Ханевич М. Д., Манихас Г. М. Криохирургия рака поджелудочной железы. — СПб.: Аграф+, 2011.