



ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТО- ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

УДК 616.36-006-089.87:615.832

НОВЫЙ МЕТОД МИКРОВОЛНОВОЙ ТЕРМОАБЛАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ

**В.Е. Загайнов, А.Ф. Плотников, А.В. Костров, Г.Г. Горохов, А.В. Стриковский,
Л.В. Шкалова, С.А. Васенин, Д.Н. Белослудцев, П.И. Рыхтик,**
ФГУ «Приволжский окружной медицинский центр Росздрава», Институт прикладной физики РАН,
ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава»

Предложен новый метод термической абляции опухолей за счет энергии гигагерцового диапазона. СВЧ-энергия, в отличие от известных аппаратов, позволяет более быстро проводить нагрев биологической ткани, методика не требует второго «пассивного» электрода. Показаны микроскопические и ультраструктурные изменения ткани опухоли под воздействием энергии СВЧ.

The new method of thermal ablation of tumors with using of GHz range energy had been offered. The microwave frequency energy allows to perform more quickly heating of biological tissue in contrast to well-known devices: the method does not need the second silent electrode. The microscopic and ultrastructural changes of tumour tissue under microwave frequency energy's influence have been shown.

Введение. В современной онкологии нарастает интерес к методам локальной направленной (т. е. контролируемой) визуально интраоперационно в случае расположенных на поверхности органа опухолевых очагах либо под контролем лучевого наведения (КТ, МРТ, УЗИ) в случае внутриорганных их расположения) девитализации тканей (абляции). Этот интерес обусловлен возможностью малоинвазивного деструктирующего воздействия на опухолевые очаги в паренхиматозных органах (печень, лёгкие, почки) и костях, позволяющего при меньшем количестве осложнений добиться результатов лечения, сопоставимых с хирургическими. При этом не производится удаление всего поражённого органа или его части, что минимизирует объём получаемой пациентом травмы. Это особенно актуально в ситуациях нерезектабельных злокачественных опухолей печени, особенно при мультифокальном билатеральном поражении печени.

Методы локальной деструкции, первыми из которых были алкоголизация и криодеструкция, предложенные ещё в 1960-е годы, исходно разрабатывались как паллиативные циторедуктивные вмешательства для неоперабельных больных. По мере совершенствования самих методик деструкции и визуализационных технологий возможности этих методик расширялись, но и требования, предъявлявшиеся к ним, ужесточались. На современном этапе методика локальной деструкции должна отвечать следующим требованиям: **1.** по аналогии с «открытой» хирургией, где допустимой границей резекции печени считается 1 см от края опухоли); **2.** вызывать минимальное

системное токсическое действие (предпочтительными являются методы, вызывающие коагуляционный, а не колликвационный некроз); **3.** быть насколько возможно менее травматичной; **4.** быть при необходимости повторяемой [1].

Существующие в настоящее время методы абляции опухолей печени делятся на три основные группы: **1.** химическая абляция, **2.** термическая абляция (гипотермическая, гипертермическая), **3.** электрохимический лизис.

Смысл метода **химической абляции** заключается в введении химически активных соединений (этанол, уксусная кислота) в ткань опухоли, вызывающих дегидратацию опухолевых клеток с развитием коагуляционного некроза и фиброза, некроз эндотелиоцитов, активацию агрегации тромбоцитов с последующим развитием тромбоза, питающих опухоль сосудов и ишемии [2]. Достоинства метода заключаются в простоте, дешевизне, возможности применения под лучевым наведением и под прямым визуальным контролем, достаточной эффективности при лечении первичного рака печени (при первичных опухолях печени диаметром менее 5 см полная деструкция наблюдается в 70–75% случаев). Недостатками метода являются: неэффективность при лечении колоректальных метастазов в печень (что объясняется, вероятно, высокой плотностью этих очагов и невозможностью осуществить инфильтрацию их раствором химически активных веществ); необходимость многократных инъекций; длительный период развития некроза; недостаточная эффективность при опухолях больших размеров (при первичных опухолях печени

диаметром 5–8 см полная деструкция наблюдается в 60% случаев) [3]. Метод применяется, как правило, у больных гепатоцеллюлярным раком на фоне цирроза печени.

Термическая абляция достигается взаимно противоположными температурными воздействиями: охлаждением и нагреванием.

Метод **криодеструкции** заключается в локальном охлаждении опухолевого очага до температуры 180–190°C ниже нуля, что достигается введением в очаг криозонда (криоапликатора), охлаждаемого жидким азотом либо аргоном. Эффект криовоздействия основывается на неспецифическом некрозе тканей в результате прямого воздействия холода и непрямого ишемического воздействия путём микрососудистых тромбозов. Зона некроза практически совпадает с зоной замораживания [4]. Недостатками метода является возможность применения его лишь в «открытой» хирургии, т. к. необходим визуальный контроль за зоной воздействия; достаточно высокая частота осложнений (9–21%). Метод особенно показан больным с циррозом печени при относительно больших размерах опухоли и ограниченных функциональных резервах печёночной паренхимы.

Наиболее широко представлена группа методов локального гипертермического воздействия: радиочастотная, микроволновая, лазерная, плазменная, ультразвуковая деструкция.

Термические повреждения клеток начинаются при 42°C. При этом время, необходимое для гибели клеток, составляет от 3 до 50 часов в зависимости от структуры тканей. При температурах выше 42°C наблюдается экспоненциальное снижение продолжительности времени воздействия для достижения гибели клеток. Так, при температуре 46°C требуется 8 минут для гибели опухолевых клеток, а при 51°C гибель их наступает через 2 минуты [4].

Локальное термическое воздействие при радиочастотной (РЧА), микроволновой (СВЧ), лазерной, плазменной абляции достигается через вводимый в опухолевый очаг электрод (световод).

При применении **высокоинтенсивного ультразвука** энергия сфокусирована в точке приложения на определённой глубине в теле человека. При этом поверхностные и глубокие структуры и органы, находящиеся на пути УЗ-луча, остаются интактными. Гипертермический эффект достигается посредством двух механизмов: поглощение энергии звуковых волн с развитием термического повреждения ткани и переходной (инерционной) кавитацией. Абсолютным преимуществом данного метода абляции перед всеми остальными является его неинвазивность (не требуется даже прокол кожи, так как отсутствует электрод (зонд)). Недостатками метода являются: невозможность использования его в органах, смещаемых при дыхательных экскурсиях; в зонах, где отсутствует акустическое окно (т. е. когда на пути УЗ-волн имеется акустическое препятствие в виде костной или воздушной ткани); высокая стоимость оборудования (что, видимо, объясняет отсутствие в настоящее время данной аппаратуры в России).

Среди методов «контактной» термоабляции в мире и в России наиболее широко представлена **радиочастотная тер-**

моабляция. Физический смысл воздействия радиочастотного излучения состоит в том, что генерируемый электромагнитный поток частотой в 460–500 кГц, проходя через ткань, вызывает возбуждение ионов, которые приходят в движение, в результате чего происходит разогревание прилежащей ткани. При нагревании ткани свыше 50–60°C развивается коагуляционный некроз. Физической проблемой применения данного метода является быстрое увеличение импеданса ткани вокруг электрода в результате необратимой дегидратации и карбонизации тканей в непосредственной близости от электрода и обратимое образование электрически изолирующего газа между электродом и тканью вследствие закипания и испарения тканевой жидкости. Это ведёт к уменьшению размеров зоны эффективного термического воздействия вокруг электрода. Данная проблема решается путём применения электродов сложных конструкций (а, следовательно, дорогих): с расширенным электрическим полем (многоэлектродные системы и зонды с выдвигаемыми электродами), увлажняемые (с введением через электрод в ткань солевого раствора), охлаждаемые (с внутренним охлаждаемым контуром). Проблема увеличения зоны гарантированного воздействия решается также применением методики «перекрывающихся полей». Кроме того, абсолютное большинство используемых систем для РЧА являются монополярными (ток протекает от «активного» электрода к «пассивному» через тело пациента, а максимальный нагрев происходит в зоне максимальной плотности тока, т. е. вокруг неизолированной части активного электрода). Существуют, в том числе выпускаемые серийно, биполярные системы для РЧА. При биполярной РЧА вместо рассеивающего «пассивного» электрода используется второй параллельный электрод. Между двумя электродами создаётся высокий и постоянный градиент электрического поля, в результате чего происходит гомогенное нагревание всей области между ними. При разведении электродов больше чем на 2,5 см зона термического воздействия приобретает форму бабочки. Биполярные системы РЧА не нашли широкого применения из-за трудностей в правильном параллельном введении электродов при чрескожном доступе; сложности в моделировании зон воздействия на очаг размером более 2,5 см при методике «перекрывающихся полей» [2]. Во все выпускаемые серийно системы РЧА заложен один и тот же принцип работы, и отличаются они только иглами-электродами, мощностью генератора и алгоритмом применения для получения максимальной зоны коагуляции. К недостаткам метода РЧА относятся: сложность конструкций (как следствие небольшой ресурс прочности) и дороговизна электродов (они одноразовые); малый размер зоны эффективного воздействия вокруг электрода (проблема решается применением дорогих многоэлектродных систем, большим количеством аппликаций на 1 опухолевый узел); большое количество времени, которое необходимо для воздействия на очаг. Так, для системы Cool Tip Radionics при размерах метастатического очага в печени до 5,1 см среднее количество аппликаций 7, среднее общее время воздействия 83 минуты [2].

Кроме того, при УЗ-контроле за РЧА затруднена визуализация многоэлектродных систем, а при использовании увлажняемых электродов теоретически не исключается диссеминация опухолевых клеток.

Метод **электрохимического лизиса** (деструкции) опухолевой ткани между парой разнесённых электродов основан на литическом действии щёлочи и кислоты, образующихся в зоне катода и анода. Деструкция усиливается прямым воздействием постоянного электрического тока. К недостаткам метода относят его малую изученность, плохую прогнозируемость воздействия, сложность применения.

За последнее десятилетие в мировой онкологии накоплен значительный опыт применения методов локальной деструкции злокачественных опухолей. Признанным лидером по эффективности и безопасности является метод РЧА. Накопленный мировой клинический опыт позволяет сопоставить результаты РЧА с результатами хирургического лечения и рассматривать данную технологию как самостоятельный метод лечения в онкологии [2]. Однако и этот метод не лишён недостатков.

Поиск новых, эффективных методов локального девитализирующего воздействия на опухолевую ткань продолжается. Перспективными направлениями являются уменьшение травматичности процедуры абляции, улучшение прогнозируемости оказываемого воздействия, уменьшение времени воздействия, простота в применении и надёжность оборудования. Отдельным важным направлением является оптимизация визуализационного контроля за производимым воздействием в режиме реального времени и контроль за дальнейшими изменениями в патологическом очаге (визуализационный, морфологический, серологический).

Цель работы. Экспериментальная морфологическая оценка эффективности аппарата оригинальной конструкции для СВЧ-термоабляции в сравнении с накопленным в мире опытом морфологической оценки эффективности РЧА.

Материалы и методы. Впервые в России коллективом сотрудников Приволжского окружного медицинского центра и Института прикладной физики Российской академии наук изготовлен комплекс микроволновой термоабляции с локализованной излучающей системой.

Физический смысл использования СВЧ-диапазона для достижения термоабляции заключается в возможности подведения необходимой мощности к обрабатываемой ткани для дальнейшей деструкции за короткие промежутки времени. Переход на более высокую частоту (СВЧ) по сравнению с имеющимися аналогами, работающими в ВЧ диапазоне, обусловлен тем, что с увеличением частоты растёт поглощаемая мощность на единицу объема. Таким образом, при одинаковых подводимых мощностях нагрев биологической ткани в СВЧ-диапазоне гораздо эффективней и, как следствие, позволяет получить высокие скорости нагрева обрабатываемой области.

В состав комплекса для СВЧ-термоабляции входит блок СВЧ генератора с различными типами сменных антенн для локальной микроволновой термодеструкции опухолей. Положительной отличительной особенностью предлагаемой системы

от существующих приборов радиочастотной термоабляции является то, что «пассивный» электрод в ней не используется. Процессы карбонизации и газообразования вокруг электрода, возникающие во время термического воздействия, не препятствуют пространственному распространению теплового эффекта в зоне СВЧ-воздействия.

Принцип действия основан на введении рабочего игольчатого электрода в центр опухоли с подведением к нему СВЧ-мощности. В зависимости от размера и типа опухоли выставляются рабочие параметры генератора – частота и выходная мощность. Используемый генератор работает в диапазоне 1–5 Гц. Регулировка выходной мощности происходит в пределах 10–500 Вт. Размер области коагуляции зависит от величины мощности и времени нагрева. С целью профилактики ожога тканей по ходу пункционного канала, обугливания рабочей части электрода (что затрудняет извлечение электрода из зоны воздействия и его повторное введение без очистки от прилипших обугленных тканей) изготовлена игла с замкнутым охлаждающим водяным контуром. При работе с данным прибором соблюдается электрическая и СВЧ безопасность персонала и пациента.

Первым этапом была выполнена экспериментальная визуальная оценка теплового денатурирующего воздействия на животный (яичный) белок по методике, аналогичной описанной Б.И. Долгушиным с соавторами, 2007 [2]. При этом установлено, что геометрия и размеры зоны денатурирующего воздействия аппарата для СВЧ-абляции оригинальной конструкции сопоставимы с результатами, полученными при использовании системы для РЧА-абляции Cool-tip Radionics (рис. 1).

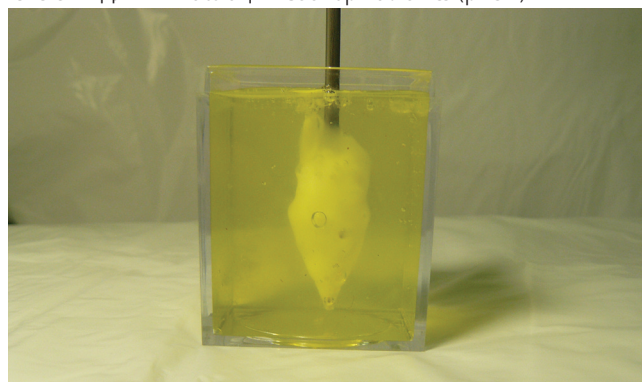


Рис. 1. Денатурация яичного белка вокруг электрода при СВЧ-воздействии длительностью 1 минута.

В настоящее время имеются немногочисленные морфологические работы по исследованию ткани печени и объёмных образований в ней после РЧА [5, 6, 7, 8, 9]. Ряд авторов отмечают несоответствие микроскопического исследования данным методов визуализации [10]. Проведённые эксперименты на животных показали, что непосредственно после воздействия РЧА в печёночной паренхиме возникает округлый очаг с нечёткими контурами. Центральная часть очага имеет коричневую окраску, а периферия меняет цвет от тёмно- до бледно-красного. При световой микроскопии гистологических препаратов из этой зоны, окрашенных гематоксилином-эозином, не выявляются какие-либо изменения по сравнению с нормальной паренхимой печени –

гепатоциты, печёночные балки и синусоиды кажутся интактными. В 2003 году Kuromatsu R. et al., изучая острые изменения в печени после РЧА, показали, что необратимая гибель клеток наступает сразу после РЧА и затрагивает гепатоциты, эндотелий, клетки крови в сосудах печени. В острой фазе эти изменения можно зарегистрировать только на уровне органелл с помощью электронной микроскопии, так как в световой микроскопии структура клеток сохраняется, а видимый коагуляционный некроз развивается через несколько суток [7].

Goldberg S.N. et al. (2000) морфологически исследовали 23 опухоли (4 гепатоцеллюлярных рака и 19 метастазов колоректального рака) после РЧА у 22 больных. 12 пациентов перенесли чрескожную РЧА под УЗ- или КТ-контролем за 3–7 дней до резекции печени, а у 11 больных РЧА выполнялась интраоперационно непосредственно перед резекцией печени. В опухолях, подвергшихся РЧА в сроки более 3 дней до операции, были выявлены классические признаки коагуляционного некроза на всем протяжении очага без каких-либо гнезд жизнеспособной опухоли. В очагах, подвергшихся РЧА непосредственно перед удалением, при стандартном гистологическом исследовании признаков коагуляционного некроза обнаружено не было, однако гистохимические окраски показали отсутствие активности цитозольных и митохондриальных ферментов, что должно свидетельствовать о необратимой клеточной гибели [10].

Материалом для нашего морфологического исследования послужили 10 метастазов колоректального рака в печени. Размер опухолевых узлов колебался от 2 до 3 см: 6 опухолей были до 2 см, 4 – от 2,5 до 3 см. Во всех наблюдениях больные получали предварительное химиотерапевтическое лечение после удаления первичной аденокарциномы толстого кишечника. Метастазы развивались в сроки от 0,5 до 1,5 лет, в среднем 8 месяцев. СВЧ-термоабляция опухолевых очагов проводилась в условиях операционной во время открытой резекции печени, за 60 минут до удаления фрагмента печени под контролем термодатчиков. Возраст больных составил от 35 до 40 лет (средний возраст $37 \pm 0,1$ года). У всех пациентов отсутствовало внепечёночное распространение заболевания, на дооперационном этапе определялась возможность обработки всех очагов в печени. У 2 больных удалось выполнить абляцию в предварительно запланированном объёме. Количество обработанных очагов за один сеанс варьировалось от 3 до 5; количество аппликаций на один очаг – от 1 до 2, длительность экспозиции составляла от 60 до 140 сек., мощностью P1 и P2. После удаления все метастазы исследовались в световой микроскопии, а 4 из них с использованием электронной микроскопии. Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировался в 2,5%-ом растворе глutarового альдегида на фосфатном буфере (pH=7,4) и в 1%-ом растворе четырехоксида осмия, затем обезжовивался в спиртах восходящей концентрации и заключался в смесь ЭПОН-АРАЛДИТ [11]. Полутонкие и ультратонкие срезы готовились на ультратоме ULTRACUT (Reichert-yung), окрашивались метиленовым синим и фуксином. Ультратонкие срезы контрастировались уранилацетатом и цитратом свинца

по методу Reynolds и просматривались в электронном микроскопе Morgagni 268D фирмы FEI.

Для световой микроскопии материал фиксировался в 10% формалине с последующей заливкой в парафин по стандартной методике, дальнейшей окраской срезов гематоксилином-эозином и исследовался на микроскопе Leica DM 5000. Срезы в 4 метастазах выполнялись параллельно, в 6 метастазах перпендикулярно каналу введения электрода.

При помощи системы ImageScope M и микроскопа Leica DM 5000 была подсчитана площадь метастазов, площадь некроза в метастазах, процент некроза в метастазах, глубина и ширина некроза.

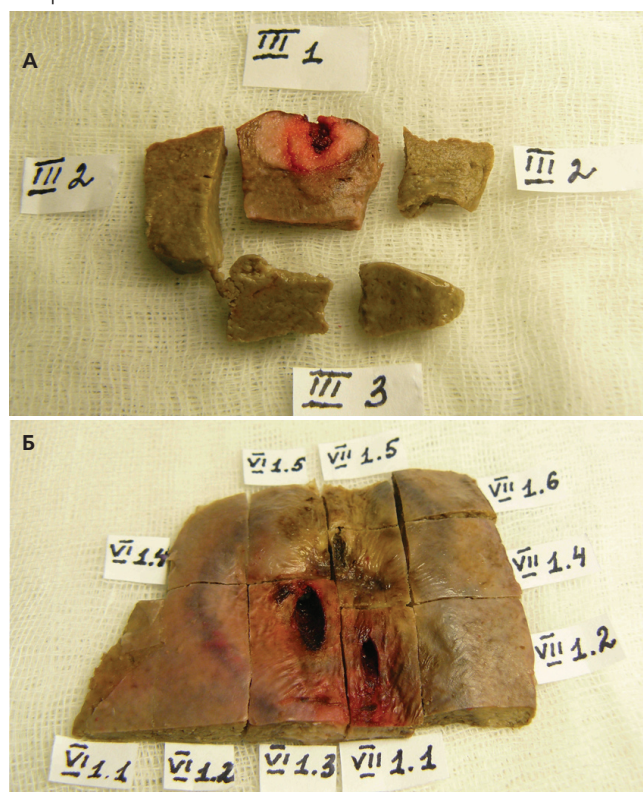


Рис. 2. Макпрепараты метастазов колоректального рака в печени *ex vivo* сразу после СВЧ-термоабляции (А – вид на разрезе, визуально определяется зона поражения, Б – вид сверху, обращает внимание зона кровоизлияния по периферии метастаза).

Результаты и обсуждение. Непосредственно после 1–2-минутной СВЧ наблюдается формирование макроскопически различимых концентрических зон воздействия (рис. 2 А, Б): тёмно-коричневая с очагами обугливания – центральная зона, серо-жёлтая малокровная – периферическая зона, периферический ободок полнокровия. Периферический ободок полнокровия в одних метастазах был выражен, в других не проявлялся. Наличие периферического ободка не зависело от мощности и времени воздействия (в равной степени при мощности P1 с экспозицией 1 минута и при мощности P2 с экспозицией 2 минуты, при этом, $P1 < P2$). Геометрия некроза повторяла расчётную, вне зависимости от формы опухоли и распространялась на здоровые ткани. Глубина некроза составила от 1,5 до 1,7 см, ширина – от 0,8 до 1,5 см. При морфометрии метастазов площадь некроза в них состав-

ляла от 344 мм² до 871 мм², что соответствовало от 39 до 65% от общей площади метастаза.

Микроскопически в центральной зоне наблюдался коагуляционный некроз с широкими кавернозно-подобными полостями, неравномерно заполненными кровью и агрегатами фибрина, очаговые кровоизлияния по типу геморрагического пропитывания (рис. 3А).

Во всех исследованных метастазах на расстоянии 0,8–1 см от канала электрода (парацентральная зона) просматривались деформированные железы метастаза, окружённые коагуляционным некрозом с причудливыми очертаниями, клетками вытянутой формы (рис. 3Б).

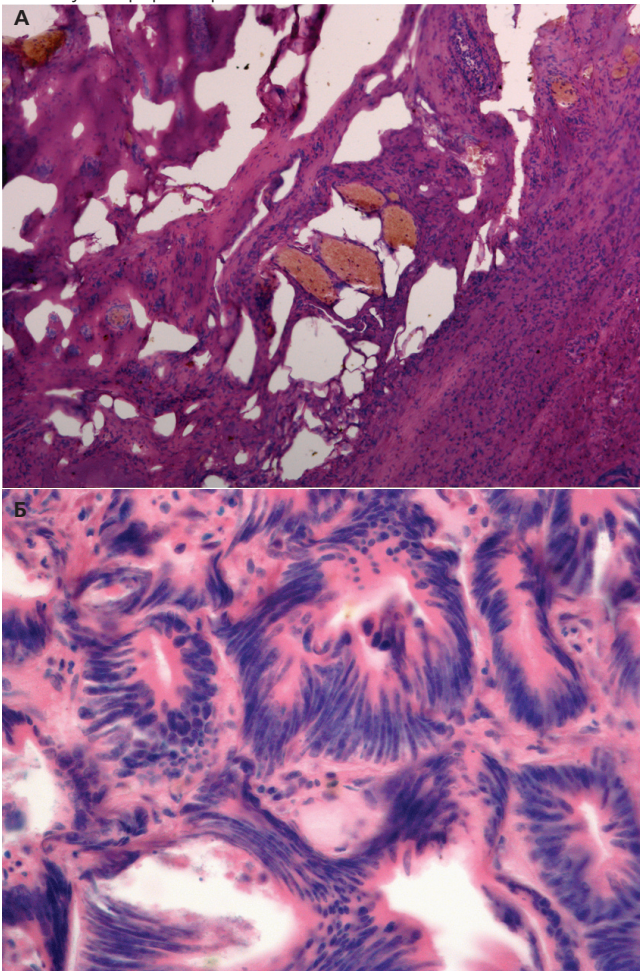
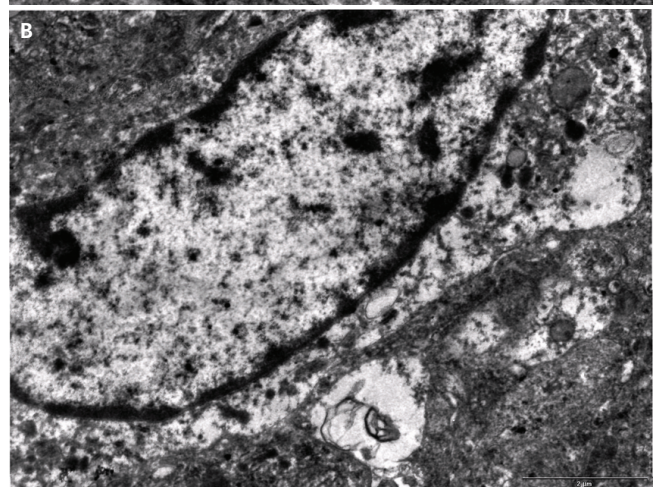
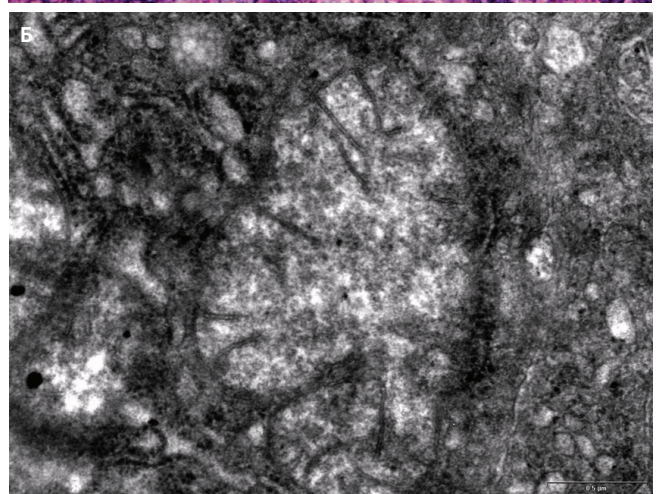
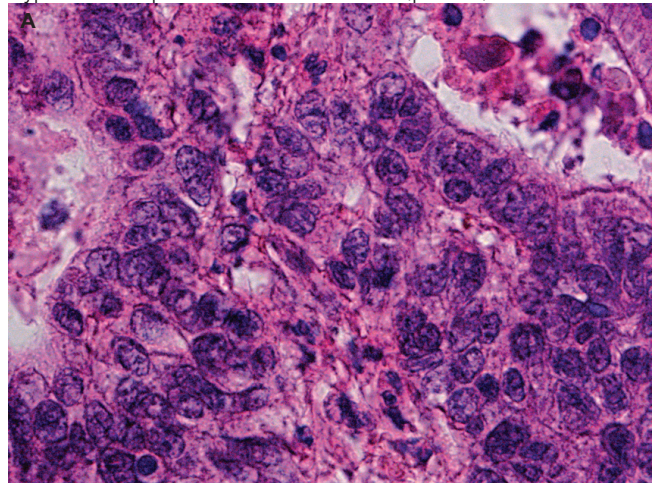


Рис. 3. Микроскопические изменения в центральной и парацентральной зоне СВ4-термоабляции метастаза колоректального рака в печени, А – микропрепарат центральной зоны (световая микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, 1:100); Б – микропрепараты метастаза парацентральной зоны (световая микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, 1:400).

В периферической зоне (1 см от канала электрода) на границе метастазов с тканью печени в световой микроскопии были видны атипичные гиперхромные клетки метастаза колоректального рака, которые выглядели «жизнеспособными» (рис. 4А). Однако, при большем увеличении (×1000) наблюдался пикноз ядер и участки с отсутствием четких границ между клетками, что является косвенным признаком нежизнеспособности этих клеток. При электронной микроскопии периферической зоны

наблюдались мозаичные изменения: в одних клетках некроз проявлялся в виде пикноза ядер, содержащих гетерохроматин, разной степени деструкции митохондрий от дезориентации и разрушения крист до образования вакуолей (рис. 4Б), появления миелоноподобных фигур в цитоплазме, являющихся следствием разрушения фосфолипидов мембран (рис. 4В); в других клетках опухоли выявлялась гиперплазия митохондрий, отсутствие вакуолей и миелоноподобных структур в цитоплазме, наличие ядрышка в ядре и единичные клетки с отёком цитоплазмы, содержащие вакуолизованные мембранные структуры с осmioфильными включениями (рис. 4Г).



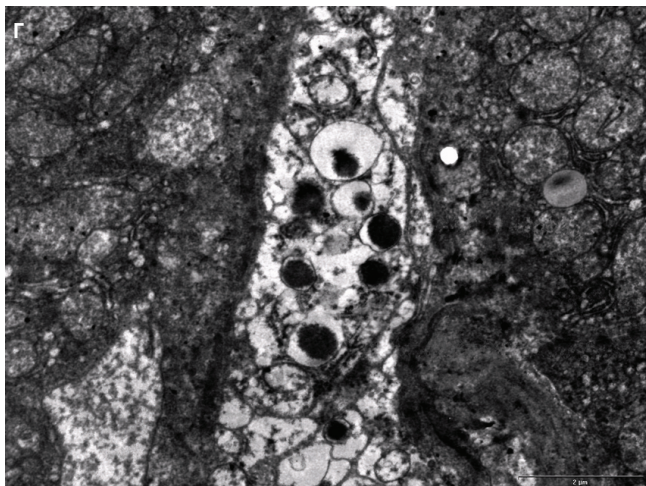


Рис. 4. Острые изменения в периферической зоне (1 см от канала электрода) СВЧ-термоабляции метастаза колоректального рака в печени, **А** – микропрепарат периферической зоны (световая микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, 1:1000), **Б** – митохондрия опухолевой клетки с деструктивными изменениями (электронная микроскопия 1:28000), **В** – миелиноподобная фигура в цитоплазме опухолевой клетки (электронная микроскопия 1:8900), **Г** – мембранные структуры с осмиофильными включениями в цитоплазме опухолевой клетки (электронная микроскопия 1:8900).

Таким образом, данные ЭМ-анализа выявили некротические изменения в опухолевых клетках, которые в световой микроскопии выглядели интактными. Несмотря на то что часть опухолевых клеток ещё «жива», эти клетки уже не полноценны с точки зрения опухолевой прогрессии, так как имеют выраженные нарушения целостности внутриклеточных структур и, вероятнее всего, погибли в отдалённом периоде после воздействия. Для доказательства данного предположения необходимо изучение отдалённого периода после СВЧ-термоабляции.

В пограничной зоне (1,5 см от канала электрода) при микроскопическом исследовании ткани печени выявлялись: резкая дилатация и полнокровие синусоидов, пикноморфные гепатоциты с явлениями компрессии и ядрами с глыбчатым хроматином, явления кариорексиса, резко расширенные сосуды с отёчной белковой жидкостью в просвете, выраженные нарушения кровообращения в виде полнокровия, тромбоза сосудов, зернистая дистрофия гепатоцитов. При ЭМИ этой зоны в гепатоцитах наблюдается внутриклеточный отёк, отсутствие гликогена, неупорядоченное расположение хроматина в ядре; грубодисперсность цитоплазмы, деструкция эндоплазматического ретикулума, конденсация митохондрий с разрушением крист и матрикса, образование миелиноподобных структур, везикуляция. Эндотелиоциты синусоидных капилляров были с набухшими ядрами и вакуолизированными митондриями. В просвете синусоидных капилляров встречались редкие эритроциты неправильной формы, вакуолизированная плазма. В цитоплазме отдельных гепатоцитов отмечались осмиофильные структуры, происхождение которых требует проведения дополнительных исследований.

Таким образом, в гепатоцитах исследуемой зоны были выявлены некробиотические изменения, а в синусоидных капиллярах – выраженные деструктивные изменения, не совместимые с дальнейшим нормальным функционированием. Эти изменения были особенно заметны в сравнении с нормальными гепатоцитами интактной печени у тех же больных: в интактных гепатоцитах отсутствовала конденсация митохондрий и деструкция крист, отек, миелиноподобные фигуры, деструкция эндоплазматического ретикулума. В синусоидных капиллярах выявлялась грубодисперсная плазма без вакуолизации.

Закключение. Морфологические изменения ткани опухоли при термоабляции в гигагерцовом диапазоне соответствовали таковым при РЧА в мегагерцовом диапазоне. Отличительными особенностями были: разогрев ткани за более короткий промежуток времени после однократного воздействия и развитие некроза ткани заданного объёма. Зона воздействия микроволновой абляции не зависела от электропроводности ткани вокруг электрода, размеров и формы метастатического очага, имела шаровидную форму и радиус ее определялся лишь экспозицией и мощностью воздействия. Морфологическая оценка эффективности лечения колоректальных метастазов в печени показала высокую эффективность и перспективность новой методики, которая нуждается в дальнейшем развитии и изучении возможности её применения при раке других локализаций.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеева О.Н. Радиочастотная абляция при очаговых поражениях печени. // Диссертация кандидата медицинских наук. - М., 2005.
2. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И. и др. Радиочастотная термоабляция опухолей печени. Под редакцией М.И. Давыдова. - М.: Практическая медицина, 2007. - 187 с.
3. Livraghi T., Vettori C., Lazzaroni S. et al. Long term results of single session percutaneous ethanol injection in patients with large hepatocellular carcinoma // Cancer. 1998, 83. - p. 48-57.
4. Патютко Ю. И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. - М.: Практическая медицина, 2005. - 312 с.
5. Должиков А. А., Куликовский В.Ф., Набережнев Д.И., Луценко В.Д. Воздействие радиочастотной термоабляции на структуру интактной и ишемизированной печени. Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН № 1 - 2006, с. 34-37.
6. Kim S. K., Lim H. K., Ryu J.A., et al. Radiofrequency ablation of rabbit liver in vivo: effect of the Pringle maneuver on pathologic changes in liver surrounding the ablation zone. // Korean J. of Radiol. - 2004 - № 5. - P. 240-249.
7. Kuromatsu R., Tanaka M., Shimauchi Y., et al. Light and electron microscopic analyses of immediate and late tissue damage caused by radiofrequency ablation in porcine liver. // International Journal of Molecular Medicine. - 2003. - № 11. - P. 199-204.
8. Lee J.M., Kim Y.K., Lee Y.H., et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation with hypertonic saline injection: in vivo study in a rabbit liver model. // Korean J. Of Radiol. - 2003. - № 4. - P. 27-34.
9. Lu D. S., Raman S. S., Limanond P., et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. // J. of Vascular and Intervent. Radiol. - 2003. - № 14. - P. 1267-1274.
10. Goldberg S. N., Gazelle G. S., Compton C. C., et al. Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation. // Cancer 88: 2452-2463, 2000.
11. Микроскопическая техника: руководство /Под редакцией Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова. - М.: Медицина, 1996. - с. 544.