

СВЧ ТЕРМОАБЛЯЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Костров А.В.¹, Стриковский А.В.¹, Янин Д.В.¹, Загайнов В.Е.²,
Плотников А.Ф.², Шкалова Л.В.².

¹ Институт прикладной физики РАН, e-mail: strik@appl.sci-nnov.ru

² Поволжский окружной медицинский центр Росздрава ФГУ, zagainov@gmail.com

Комплекс для СВЧ (сверхвысокая частота) термоабляции злокачественных опухолей относится к медицине и медицинской технике, а именно к локальной внутритканевой гипертермии, и может быть использован для разрушения злокачественных новообразований. Для проведения локальной термотерапии, вводится рабочий игольчатый электрод в центр опухоли и подводится к нему СВЧ мощность.

Заболеваемость первичным раком печени в России составляет приблизительно 3–5 человек на 100 тыс. населения, а метастатическим – в 20 – 30 раз выше. Только у 30 % пациентов возможно проведение радикального хирургического лечения. Поэтому развитие новых методов лечения для неоперабельных пациентов, в частности с опухолями печени, является весьма актуальным.

Одним из самых успешных и динамически развивающихся направлений онкологии является метод локальной термордиотерапии. Метод очень эффективен (сопоставим по эффективности с хирургическим вмешательством), минимально инвазивен.

Поставленная задача по уничтожению новообразований решается следующим образом. Для разрушения злокачественных опухолей при проведении локальной термордиотерапии, в центр опухоли вводится рабочий игольчатый электрод (рис. 1.) - игла, представляющая из себя отрезок жесткой коаксиальной линии диаметром от 2 до 3 мм. и длиной 150 – 250 мм. Подключается игла к генератору посредством гибкого радиочастотного кабеля. Переход на более высокую частоту (СВЧ) по сравнению с имеющимися аналогами, работающими в ВЧ диапазоне, обусловлен тем, что с увеличением частоты растет поглощаемая мощность на единицу объема. Таким образом, при одинаковых подводимых мощностях, нагрев биологической ткани в СВЧ диапазоне эффективней, и, как следствие, позволяет получить высокие скорости нагрева обрабатываемой области.

В зависимости от размера, типа опухоли, метастазов, выставляются рабочие параметры генератора - частота и выходная мощность. Размер области коагуляции зависит от величины высокочастотной мощности и времени нагрева. Отсутствие второго электрода (в отличие от имеющихся в мире устройств для термоабляции) позволяет исключить прохождение нежелательных токов через тело пациента и их патологическое влияние на организм.



Рис. 1. Игла для СВЧ термоабляции. 1. СВЧ разъем, 2. защитный термоэкран из нержавеющей трубки, 3. внешний электрод жесткого коаксиала из нержавеющей трубки, 4. изолирующая керамическая трубка, 5. центральный электрод жесткого коаксиала

Для предотвращения нагрева иглы по длине для профилактики ожога раневого канала, изготовлена игла с водяным замкнутым контуром охлаждения.

При работе с данным прибором, соблюдается электрическая и СВЧ безопасность персонала и пациента.

Были проведены предварительные испытания *in vitro* на жизнеспособных пораженных органах, в основном почках и печени. Визуально можно было наблюдать процесс интенсивной термокоагуляции метастазов и первичной опухоли, происходящей за короткие промежутки времени. Для точного определения границ некроза опухоли и патоморфологических изменений в прилежащих к зоне воздействия областях проводили гистологические исследования.

Проведенные эксперименты показали, что описанный прибор позволяет быстро и эффективно осуществлять разрушение злокачественной опухоли, в том числе и во время оперативного вмешательства, что открывает широкие возможности для его применения в хирургической практике. Одной из таких возможностей является проведение органосохраняющих операций. Например, в случае множественного мелкоочагового поражения органа, при уничтожении метастазов предложенным способом орган можно не удалять. Также, во время операционного вмешательства, не всегда есть возможность обеспечить доступ к новообразованию, не повредив близлежащие сосуды и органы. В хирургической практике встречаются случаи, когда пораженный орган убрать невозможно по местному процессу или объем операции будет превышать компенсаторные возможности организма. Использование предложенного прибора позволяет осуществить обработку новообразования.

Кроме этого, возможно использование данного прибора для проведения лапароскопических (чрескожно) операций методом СВЧ термоабляции, при этом, в ряде случаев, это помогает избегать большой операции.

Результаты: Непосредственно после 1 – 2 минут СВЧ нагрева, наблюдается формирование макроскопически различимых концентрических зон воздействия (рис. 1 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 P_1 с экспозицией 1 минута и при мощности P_2 с экспозицией 2 минуты, при этом, $P_1 < P_2$). Распространение некроза в органе не зависело от формы опухоли и определялось лишь мощностью и экспозицией воздействия. При морфометрии метастазов площадь некроза в них составляла от 344 мм² до 871 мм², что соответствовало от 39 до 65 % от общей площади метастаза. Глубина некроза составила от 1,5 см до 1,7 см, ширина - от 0,8 до 1,5 см.



Рис. 1. Макропрепараты метастазов колоректального рака в печени *ex vivo* сразу после СВЧ термоабляции (А – вид на разрезе, Б – вид сверху).

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. 2А). 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. 2Б).

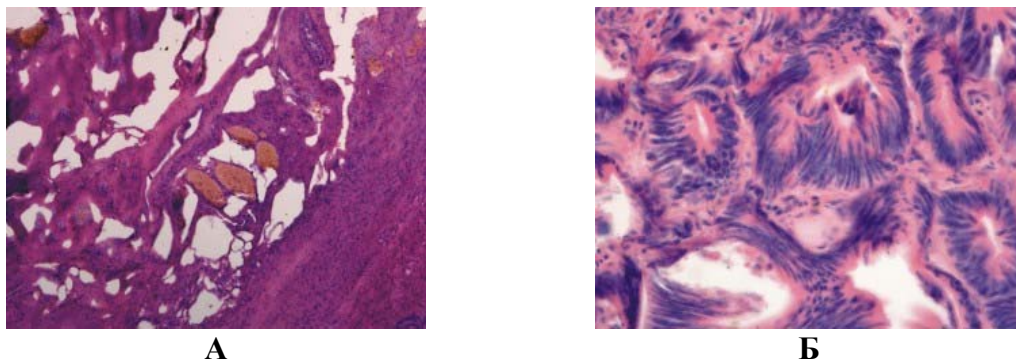


Рис. 2. Микроскопические изменения в центральной и парацентральной зоне СВЧ термоабляции метастаза колоректального рака в печени, А – микропрепарат центральной зоны (световая микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, 1:100); Б – микропрепараты метастаза парацентральной зоны (световая микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, в - 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. 3А).

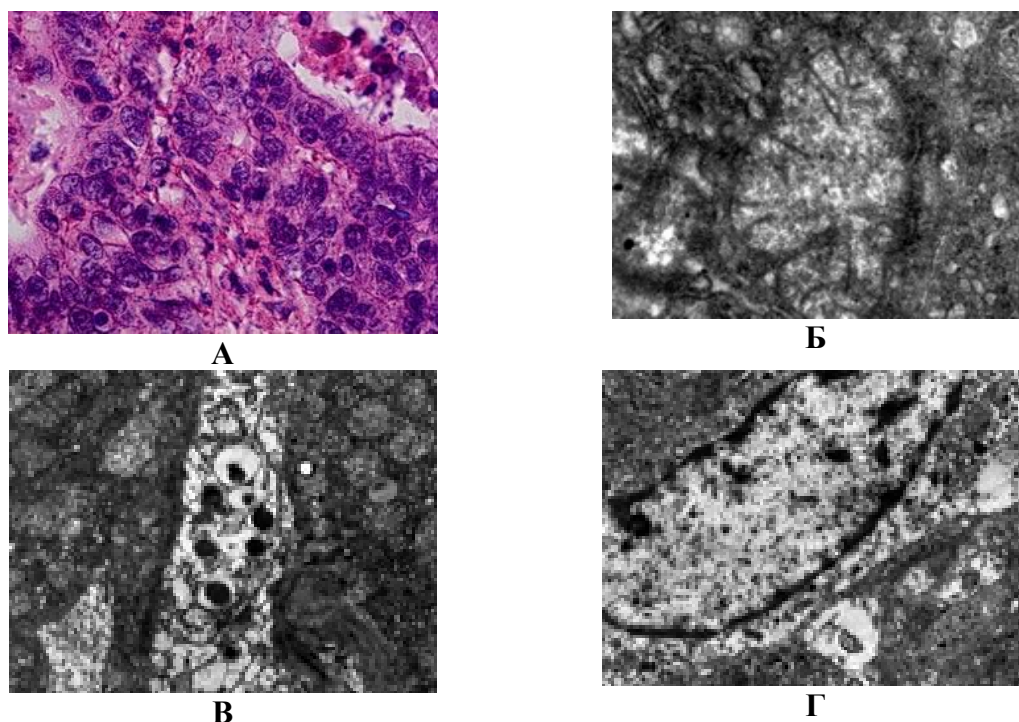


Рис. 3. Острые изменения в периферической зоне (1 см от канала) СВЧ термоабляции метастаза колоректального рака в печени, А - микропрепарат периферической зоны (световая микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, 1:1000), Б – митохондрия опухолевой клетки с деструктивными изменениями (электронная микроскопия 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).

Однако, при большем увеличении (x1000) наблюдался пикноз ядер и участки с отсутствием четких границ между клетками, что является косвенным признаком нежизнеспособности этих клеток. При электронно-микроскопическом исследовании периферической зоны наблюдались мозаичные изменения: в одних клетках некроз проявлялся в виде пикнотичных ядер, содержащих гетерохроматин, разной степени деструкции митохондрий от дезориентации и разрушения крист до образования вакуолей (рис. 3Б), появления миелиноподобных фигур в цитоплазме, являющихся следствием разрушения фосфолипидов мембран (рис. 3В); в других клетках опухоли выявлялась гиперплазия митохондрий, отсутствие вакуолей и миелиноподобных структур в цитоплазме, наличие ядрышка в ядре и единичные клетки с отёком цитоплазмы, содержащие вакуолизированные мембранные структуры с осмиофильными включениями (рис. 3Г).

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.

При исследовании динамики морфологических изменений в зоне СВЧ термоабляции метастаза, удалённого спустя 1 месяц, наблюдался коагуляционный некроз, распространяющийся на прилежащую ткань печени (на 5 – 6 мм), захватывая порталные тракты. На периферии определялись несколько участков, протяжённостью 3 и 4 мм, в которых просматривались железы метастаза с деформированными клетками и вытянутыми ядрами. На границе метастаза с тканью печени наблюдалось формирование тонкой прослойки волокнистой соединительной ткани с лимфоидной инфильтрацией, полосы кровоизлияния, что позволяет говорить о процессе инкапсуляции метастаза.

Заключение

Представленные результаты морфологического исследования метастазов колоректального рака в печени после микроволновой термоабляции с локализованной излучающей системой соответствуют таковым при РЧА. После однократного воздействия наблюдается интенсивная термокоагуляция за короткий промежуток времени (1 – 2 минуты) с развитием некроза запрограммированной зоны органа. Это достигается тем, что нагрев биологической ткани в СВЧ диапазоне происходит гораздо эффективнее и быстрее, чем при РЧА. Геометрия некроза соответствовала расчетной. Через 30 дней после СВЧ термоабляции наблюдается инкапсуляция некротически изменённого опухолевого очага. У пациентов после СВЧ термоабляции отсутствовали осложнения местного характера со стороны печени.

Данная работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №08-02-97047-р_поволжье_a.