

## Ультрасонография в режиме трехмерной реконструкции и радиочастотная термоабляция в диагностике и лечении больных с метастазами печени

В.В.НОВОМЛИНСКИЙ, А.А.ГЛУХОВ, А.П.СОКОЛОВ, А.Н.РЕДЬКИН, Е.С.ЧВИКАЛОВ, А.П.ОСТРОУШКО

### Ultrasonographic study in 3D imaging and radiofrequency thermoablatsiya in the diagnosis and treatment of patients with metastatic liver

V.V.NOVOMLINSKY, A.A.GLUKHOV, A.P.SOKOLOV, A.N.REDKIN, E.S.CHVIKALOV, A.P.OSTROUSHKO

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко  
Дорожная клиническая больница на ст. Воронеж – 1 ОАО "РЖД"  
Воронежская областная клиническая больница №1

---

В статье проведен анализ результатов лечения 98 больных с метастатическим поражением печени. Изучена эффективность применения трехмерной реконструкции и радиочастотной термоабляции в диагностике и лечении указанного контингента больных. На основании проведенных исследований выявлено, что применение ультрасонографии в режиме трехмерной реконструкции повышает эффективность диагностических мероприятий, в том числе пункционной биопсии. Применение локальной радиочастотной термоабляции отличается достаточно высокой эффективностью при лечении солитарных метастазов печени, в том числе размерами более 2 см. Комбинированное применение радиочастотной термоабляции и химиотерапии у больных с множественными метастатическими поражениями печени позволяет повысить эффективность программы лечебных мероприятий и способствует увеличению продолжительности жизни.

*Ключевые слова:* ультрасонографическое исследование, радиочастотная термоабляция, метастазы печени

The article analyzes the results of treatment of 98 patients with metastatic liver disease. The efficacy of using three-dimensional imaging and RFID thermoablatsii in diagnosis and treatment of this patient population. on the basis of these studies revealed that the use of ultrasonographic studies increases the effectiveness of diagnostic measures, including needle biopsy. The use of local radiofrequency thermoablatsii differs sufficiently high efficiency in the treatment of solitary liver metastases, including those larger than 2 cm Combined application of radiofrequency thermoablatsii and chemotherapy in patients with multiple metastatic lesions in the liver can improve program effectiveness of therapeutic measures and increases in life expectancy.

*Key words:* ultrasonographic study, radiofrequency thermoablatsiya, metastatic liver

---

Лечение больных с метастатическим поражением печени до настоящего времени представляет собой одну из наиболее сложных проблем хирургии и онкологии. По данным ряда авторов, частота встречаемости метастазов печени составляет до 95% случаев от общего числа злокачественных опухолей данного органа [2, 5]. В настоящее время существуют три основных направления в лечении больных с метастазами в печени: хирургическое, медикаментозное и лучевое [1-3, 6, 8]. Одним из современных перспективных методов лечения метастазов печени является локальное деструктивное воздействие, основанное на использовании радиочастотной термоабляции [4, 7, 9-11].

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с метастатическим поражением печени путем дифференцированного применения моно- и полипозиционной радиочастотной абляции (РЧА) опухолевых очагов под контролем ультрасонографической навигации.

### Материалы и методы

Анализируются результаты лечения 98 больных с метастатическими поражениями печени в возрасте от 41 года до 76 лет, находившиеся на лечении в отделении хирургии №2 НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Воронеж – 1» ОАО «РЖД» и общехирургическом отделении №3 ГУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1» в период с 2003 по 2010 гг.

Проведены три блока клинических исследований. В I блоке исследований (32 больных) изучали эффективность применения РЧА в комплексе лечения пациентов с солитарными метастазами печени, размерами не более 3,0 см (объем поражения печени менее 25%, стадия I по классификации L.Gennari /1985/). У 24 (75,0%) больных имели место метастазы колоректального рака, у 5 (15,6%) – рака желудка и у 3 (9,4%) – рака молочной железы. Больные были распределены на контрольную и основную группы. Контрольную

группу составили 15 пациентов, лечение метастазов печени у которых проводили путем введения в патологический очаг 96% этилового спирта пункционным методом под контролем ультразвукографии. В основную группу вошли 17 пациентов, которым выполняли монопозиционную РЧА игольчатым электродом.

Во II блоке (29 больных) изучали применение РЧА в комплексе лечения пациентов с солитарными метастазами печени размерами от 3,5 до 6,0 см (объем поражения печени менее 25%, стадия I по классификации L.Gennari /1985/). У 21 (72,4%) больного максимальные размеры метастаза составили 4,5-6,0 см, у 8 (27,6%) пациентов – 3,5-4,5 см. У 24 (82,8%) больных имели место метастазы колоректального рака, у 3 (10,3%) – рака желудка, у 1 (3,4%) – рака мочевого пузыря и у 1 (3,4%) – рака молочной железы. Больные были распределены на контрольную и основную группы. Контрольную группу составили 11 пациентов, которым выполняли РЧА кластерным электродом из монодоступа. В основную группу вошли 18 пациентов, которым применяли модифицированную методику полипозиционной РЧА игольчатыми электродами.

В III блоке исследований (37 больных) оценивали эффективность комбинированного применения РЧА и химиотерапии в лечении пациентов с множественными метастазами печени. II стадия метастатического поражения печени (по классификации L.Gennari /1985/) имела место у 14 (37,8%) больных, III – у 23 (62,2%) больных. У 24 (64,9%) больных метастатическое поражение печени было обусловлено наличием колоректального рака, у 9 (24,3%) – рака желудка, у 4 (10,8%) – рака молочной железы. У 8 (21,6%) пациентов определялось по 6 метастазов в печени, у 14 (37,8%) – по 5, у 3 (8,1%) – по 4 и у 12 (32,4%) – по 3. Выделены контрольная и основная группы больных. Контрольную группу составили 16 пациентов, у которых воздействие на метастазы печени осуществлялось только путем химиотерапии. У 3 больных контрольной группы имелось по 6 метастазов, у 6 – по 5, у 2 – по 4 и у 5 – по 3. В основной группе (21 больной) химиотерапевтическое воздействие сочетали с моно- и полипозиционной РЧА игольчатыми электродами визуализируемых метастатических очагов. У 5 больных основной группы имелось по 6 метастазов, у 8 – по 5, у 1 – 4 и у 7 – по 3. Химиотерапию осуществляли по схеме FOLFOX: оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> – 2-х часовая в/в инфузия в 1-й день, лейковорин 200 мг/м<sup>2</sup> – 2-х часовая в/в инфузия в 1-й и 2-й день, фторурацил 400 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно, затем 600 мг/м<sup>2</sup> – 22-х часовая инфузия инфузوماتом в 1-й и 2-й дни. Повторные курсы проводили через две недели.

По полу, возрасту, характеру основной и сопутствующей патологии исследуемые группы больных были сопоставимы. Всем больным, для уточнения распространенности опухолевого процесса, локализации, размеров и конфигурации метастазов печени, были выполнены специальные методы исследования, ко-

торые включали ультразвуковое исследование, в том числе с проведением трехмерной реконструкции, компьютерную томографию органов брюшной полости и малого таза, по показаниям дополненную внутривенным болюсным введением контрастного вещества, ядерную магнитно-резонансную томографию. Ультразвуковое исследование осуществляли с помощью сканера «ProFocus» (B&K Medical, Дания), оснащенного мультислотным конвексным датчиком 2,7–6,0 МГц. Используя интегрированное в УЗ-сканер программное обеспечение, осуществляли трехмерную реконструкцию изображения метастатического очага. У всех пациентов проводили морфологическую верификацию новообразований печени с использованием прицельной пункционной биопсии, которая выполнялась с применением биопсийного устройства «Magnum» и биопсийных игл различного диаметра (14-18G).

РЧА у всех пациентов выполняли в условиях операционной под контролем ультразвукографической навигации. Для проведения РЧА использовали генератор «Radionics», игольчатые или кластерные электроды «Cool-Tip» длиной 20,0 см с рабочей частью 2,0-3,0 см. Для определения оптимального доступа (эпигастральный или межреберный) осуществляли полипозиционное сканирование патологического очага. Продолжительность сеансов составляла от 11 до 20 минут. Все сеансы проводились под комбинированным обезболиванием (сочетание местной и нейролептанальгезии).

РЧА считали эффективной, если гиперэхогенная зона определялась не только в области расположения метастатического очага, но и в окружающей его неизменной паренхиме (толщиной 0,5-0,7 см), что способствовало дополнительной аблации. Контроль за эффективностью термодеструкции осуществляли путем выполнения в динамике ультразвукового и компьютерно-томографического, с внутривенным контрастированием, исследований, пункционных биопсий патологических очагов печени, в сроки 6-9 мес. после деструкции, определения уровня онкомаркеров.

Математическая обработка и анализ полученных результатов проведены методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при значении  $p < 0,05$ . Для оформления расчетов статистического материала использовали пакет прикладных компьютерных программ MS Excel 2003™.

## Результаты и их обсуждение

### *Изучение эффективности применения метода трехмерной визуализации у больных с метастатическим поражением печени*

Одним из обязательных условий перед планированием проведения РЧА является морфологическое подтверждение опухолевого поражения печени. В настоящее время, с целью забора биопсийного материала, в основном используется тонкоигольная пункция под контролем ультразвукографической навигации, что

является общедоступной и относительно безопасной манипуляцией. В тоже время, как показывает клиническая практика, топографо-анатомические условия проведения пункционных вмешательств при очаговых образованиях печени отличаются значительным многообразием.

Выделены четыре основные клинические ситуации, сопровождающиеся особыми трудностями при проведении пункционных вмешательств.

1. Наличие очагового образования небольшого размера в толще печеночной паренхимы, что подразумевает значительную длину пункционной траектории (более 6-8 см), способствующей девиации пункционной иглы, вследствие её изгибов, обусловленных разными параметрами эластичности и упругости тканей по ходу продвижения иглы (слои передней брюшной стенки, капсулы печени, паренхимы); в ряде случаев отклонение иглы от пункционной траектории на 1,0-1,5 см является достаточным, чтобы опухолевый очаг оказался вне зоны выброса иглы биопсийного пистолета.

2. Расположение очагового образования в зоне, делающей невозможным выполнение пункции по кратчайшей траектории, что может быть связано, например, с недостаточными условиями визуализации (узкие межреберные промежутки, наличие выраженной жировой клетчатки, метеоризм и др.), наличием по ходу траектории крупных сосудистых стволов или желчевыводящих протоков.

3. Расположение очагового образования рядом со стенкой крупного сосуда, особенно когда размер опухоли сопоставим с диаметром трубчатого образования; в данной ситуации имеет место максимальный риск развития тяжелых постбиопсийных осложнений, связанных, в первую очередь, с развитием кровотечения; это подразумевает особые требования к выбору пункционной траектории и точности позиционирования иглы.

4. Недостаточно четкая визуализация границ патологического очага, подразумевающая введение пункционной иглы в определенный ее участок для получения качественного морфологического материала.

Как показал опыт, даже при наличии современных ультразвуковых сканеров вышеуказанные ситуации создают значительные сложности при выполнении тонкоигольных вмешательств в указанных ситуациях.

В связи с этим, нами начато использование программы трехмерной визуализации патологических очагов печени. Во всех случаях, с использованием трехмерного изображения, нам удавалось наметить пункционную траекторию, позволяющую достигнуть патологического очага без травматизации крупных трубчатых структур. В тех ситуациях, когда невозможно было использовать наиболее короткую пункционную траекторию из-за, например, особенностей расположения крупных сосудистых структур вокруг опухоли печени, выбирали более длинную траекто-

рию, что не сопровождалось значительными техническими трудностями выполнения данного оперативного вмешательства. В большинстве случаев, вне зависимости от размеров и конфигурации солидного образования печени, при выполнении пункционной биопсии стремились к забору материала на границе центральной и периферической однородных зон. Как показали наши наблюдения, двухмерная сонографическая визуализация зоны распада опухолевого образования печени нередко трудно отличима от зон интенсивного роста опухоли, имеющих гипо- или даже анэхогенный вид. Гипоэхогенная зона на периферии опухолевого образования при последующем морфологическом исследовании может оказаться областью воспалительной инфильтрации без признаков злокачественного роста.

Основными задачами трехмерной визуализации солидных новообразований печени считаем следующие: детализацию структуры образования с выявлением участков тканевого распада; выявление зон повышенной васкуляризации; определение особенностей расположения образования по отношению к окружающим структурам паренхимы печени.

Трехмерная реконструкция патологических очагов печени была применена у 75 больных. В 85,3% наблюдений (64 больных) получены достоверные морфологические данные; в 10,7% случаев (8 пациентов) данные морфологического исследования свидетельствовали о наличии в материале признаков злокачественного процесса без дополнительной детализации и в 4,0% (3 больных) пунктат был не информативен (содержал элементы распада). При планировании пункционного доступа для проведения деструкции метастатических очагов печени трехмерная реконструкция была использована у 27 больных. Осложнений, связанных с проведением указанных вмешательств не было ни в одном случае. В 6 наблюдениях без применения 3D-реконструкции выполнение вмешательства сопровождалось бы техническими сложностями и повышенным риском пункционных осложнений.

*Изучение эффективности применения монопозиционной РЧА игольчатым электродом у больных с солитарными метастазами печени размерами до 3,0 см (1 блок исследований)*

Метастатический характер поражения подтвержден посредством пункционной биопсии в 100% случаев. Всего проведено 17 сеансов монопозиционной радиочастотной термоабляции. Интраоперационных осложнений как в основной, так и в контрольной группах не наблюдалось. В послеоперационном периоде больные предъявляли жалобы на боли в зоне оперативного вмешательства: 14 больных /82,4%/ основной и 13 больных /86,7%/ контрольной групп, при этом у больных основной группы болевой синдром купировался в более ранние сроки; гипертермию: 8 больных /47,1%/ основной и 7 /46,7%/ контрольной групп; тош-

ноту: 5 больных /29,4%/ основной и 8 /53,3%/ контрольной групп. Летальных исходов у пациентов во время пребывания в стационаре не было.

Рецидивов опухолевого роста в зоне воздействия РЧА в период наблюдения до трех лет не отмечено. Выживаемость больных основной группы в течение одного года составила 90,9%, 2-х лет – 72,7%, 3-х лет – 45,5%. В контрольной группе однолетняя выживаемость составила 83,3%, двухлетняя – 66,7%, трехлетняя – 41,7%.

*Оценка эффективности применения полипозиционной РЧА игольчатым электродом у больных с солитарными метастазами печени от 3,5 до 6,0 см (II блок исследований)*

Метастатический характер поражения подтвержден посредством пункционной биопсии в 100% случаев. Всего проведено 29 сеансов моно- и полипозиционной радиочастотной термоабляции: 11 - кластерным электродом, 18 – игольчатым электродом, согласно разработанной полипозиционной методике.

Интраоперационное осложнение наблюдалось у одного пациента контрольной группы, заключающееся в ожоге кожных покровов в зоне расположения пассивного электрода (латеральная поверхность бедра). В послеоперационном периоде больные предъявляли жалобы на боли в зоне оперативного вмешательства: 16 больных /88,9%/ основной и 9 /81,8%/ контрольной групп, при этом сроки купирования болевого синдрома в основной и контрольной группах достоверно не различались; гипертермию: 10 больных /55,6%/ основной и 6 /54,5%/ контрольной групп; тошноту: 6 больных /33,3%/ основной и 4 /36,4%/ контрольной групп. Летальных исходов у пациентов во время пребывания в стационаре не было.

Рецидивы опухолевого роста в зоне воздействия РЧА в течение трехлетнего периода наблюдения отмечены: у больных основной группы – в 1 случае /7,7%, контрольной – в 3 случаях /27,3%. Во всех случаях рецидивов произведены повторные сеансы РЧА.

Выживаемость больных основной группы в течение одного года составила 84,6%, 2-х лет – 69,2%, 3-х лет – 38,5%. В контрольной группе однолетняя выживаемость составила 81,8%, двухлетняя – 63,6%, трехлетняя – 36,4%.

На основании проведенных исследований можно сделать заключение о том, что использование полипозиционной методики установки игольчатого электрода у больных с метастазами печени размерами более 6,0 см является более предпочтительным в сравнении с использованием монопозиционного расположения кластерного электрода. Отрицательными моментами методики являются усложнение техники выполнения вмешательства и увеличение длительности операции, что является предрасполагающим фактором развития различных осложнений. В тоже время, использование трехмерной визуализации и тщательное планирование

схемы расположения электродов на дооперационном этапе, позволяют свести риск послеоперационных осложнений к минимуму. С другой стороны, несмотря на то, что с технической стороны зона радиочастотного воздействия кластерного электрода полностью перекрывает данный объем опухолевого поражения печени, в реальных условиях нельзя быть до конца уверенными в том, что какой-либо участок клеточной трансформации не сохранит своей активности. В первую очередь, это обусловлено тем, что опухолевый очаг может иметь очень сложную конфигурацию с выходением за пределы визуализируемой массы опухоли участков, подверженных злокачественному перерождению, что предопределяет развитие рецидива. В этих ситуациях использование методики полипозиционной РЧА позволяет получить дополнительную гарантию в отношении деструкции всей массы опухолевой ткани, в том числе не визуализируемой даже в трехмерном изображении.

*Изучение эффективности комбинированного применения РЧА и химиотерапии у больных с множественными метастазами печени (III блок исследований)*

Метастатический характер поражения подтвержден посредством пункционной биопсии в 100% случаев. Проведено 95 сеансов моно- и полипозиционной РЧА игольчатым электродом. У 9 больных РЧА визуализируемых метастатических очагов осуществлена одномоментно, у 12 – в два этапа, в промежуток времени от 3 недель до 1,5 месяцев. Интраоперационных осложнений не наблюдалось ни у одного пациента.

В послеоперационном периоде больные основной группы предъявляли следующие жалобы: 18 /85,7%/ больных – на боли в зоне оперативного вмешательства; 15 /71,4%/ – гипертермию и 12 /57,1%/ – тошноту. У одного больного основной группы из операционной раны отмечалось умеренное наружное кровотечение, которое остановилось самостоятельно; у 2 больных сформировалась внутривисцеральная гематома, которая не потребовала дополнительного оперативного лечения; в одном случае имела место субкапсулярная гематома, удаленная пункционным методом под контролем ультразвукографии на 2-е сутки послеоперационного периода. Летальных исходов у пациентов во время пребывания в стационаре не было.

В основной группе выживаемость в течение одного года составила 71,4%, в контрольной – 66,7%; выживаемость в течение 2 лет, соответственно, 42,9% и 33,3%.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать заключение о том, что применение РЧА является достаточно эффективным методом лечения метастатических поражений печени. С целью повышения эффективности термодеструкции опухолевых очагов необходимо придерживаться строгих показаний к ее применению и выбору методики

воздействия, в зависимости от объема и количества метастатических очагов. При наличии множественного метастатического поражения печени улучшить показатели выживаемости можно за счет комбинированного применения химиотерапии и радиочастотной деструкции опухолевых очагов.

### Выводы

1. Проведение ультрасонографического исследования с программой трехмерной визуализации у больных с подозрением на метастатическое поражение печени повышает эффективность диагностических мероприятий, в том числе пункционной биопсии.

2. При лечении больных с солитарными метастазами печени размерами до 3,0 см более выраженный лечебный эффект наблюдался при использовании мо-

нопозиционной РЧА игольчатым электродом в сравнении с контрольной группой, где деструкцию метастаза осуществляли путем введения 96% этилового спирта.

3. Сравнительная оценка эффективности применения монопозиционной РЧА кластерными электродами и модифицированной полипозиционной методики игольчатыми электродами у больных с солитарными метастазами печени размером от 3,5 до 6,0 см показала достоверные преимущества последней, заключающиеся в уменьшении числа осложнений и повышении выживаемости пациентов.

4. Комбинированное применение радиочастотной термоабляции и химиотерапии у больных с множественными метастатическими поражениями печени позволяет повысить эффективность лечения и способствует увеличению продолжительности жизни.

### Список литературы

1. Багненко С.Ф., Кабанов М.Ю., Яковлева Д.М., Санковский А.В. Тактика лечения метастазов колоректального рака в печень. Матер. Пленума правления «Ассоциации хирургов-гепатологов». Сургут 2010; 32-33.
2. Вишневецкий В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З. и др. Сравнение радикальности сегментарных и обширных резекций печени при метастатическом колоректальном раке печени. Матер. Пленума правления «Ассоциации хирургов-гепатологов». Сургут 2010; 38-40.
3. Воробьев Г.И., Завенян З.С., Царьков П.В. и др. Лечение метастазов печени колоректальной этиологии. Анналы хирургической гепатологии 2004; 9: 1: 95-103.
4. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Шолохов В.И. и др. Радиочастотная термоабляция опухолей печени. М.: Практик. мед. 2007; 192.
5. Журавлев В.А. Радикальные операции у «неоперабельных» больных с очаговыми поражениями печени Киров: Вятка 2000; 224.
6. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М.: Практическая медицина 2005; 196.
7. Федоров В.Д. и др. Первый опыт клинического применения контролируемого УЗИ интраоперационного и чрескожного высокочастотного лечения метастатических опухолей печени посредством игольчатых перфузируемых электродов. Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения метастатического рака печени : материалы III Рос.-герм. симпозиума, М. 2001; 171-174.
8. Штофин С.Г., Штофин Г.С., Андреев В.А. и др. Хирургическое лечение метастатических опухолей печени. Матер. Пленума правления «Ассоциации хирургов-гепатологов». Сургут 2010; 90-91.
9. Buscarini E., Savoia A., Brambilla G. et al. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors. Eur. Radiol. 2005; 15: 5: 884-894.
10. Gillams A. R. Radiofrequency ablation in the management of liver tumors. Eur. J. Surg. Oncol. 2003; 29: 1: 9-16.
11. Ymagami T., Kato T., Tanaka O. et al. Radiofrequency ablation therapy of remnant colorectal liver metastases after a course of hepatic arterial infusion chemotherapy. J. Vasc. Intery. Radiol. 2005; 16: 4. 549-554.

Поступила 17.12.2010 г.

### Информация об авторах

1. Новомлинский Валерий Васильевич – д.м.н., заведующий кафедрой транспортной медицины ИПМО Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, главный врач Дорожной клинической больницы на станции Воронеж – 1 ОАО «РЖД»; e-mail: pechsvet@yandex.ru
2. Глухов Александр Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, директор НИИ хирургической инфекции Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail: surgery-v@ya.ru
3. Редькин Александр Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail: canc@vsma.ac.ru
4. Соколов Андрей Петрович – заведующий хирургическим отделением №2 Дорожной клинической больницы на станции Воронеж – 1 ОАО «РЖД»; e-mail: sokolovdok@mail.ru
5. Чвикалов Евгений Сергеевич – заведующий кабинетом инвазивного ультразвука Дорожной клинической больницы на станции Воронеж – 1 ОАО «РЖД»; e-mail: evgendoc@mail.ru
6. Остроушко Антон Петрович – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии, заместитель директора НИИ хирургической инфекции Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко по инновационным проектам; e-mail: antonostroushko@ya.ru