

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-163-3-70-76

Уменьшение размеров экспериментальных кист печени с помощью радиочастотной абляции*

Черкасов М. Ф.¹, Абоян И. А.², Абоян М. Е.², Рошак Б. В.^{1,2}, Лемешко С. И.², Маликов Л. Л.², Ханамирова Л. З.², Бухарбаев Р. М.², Меликова С. Г.¹¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 344022, г. Ростов-на-Дону, Россия² Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Клинико-диагностический центр «Здоровье» города Ростова-на-Дону», 344011, г. Ростов-на-Дону, Россия

Reducing the size of the experimental liver brush using radiofrequency ablation*

M. F. Cherkasov¹, I. A. Aboyan², M. E. Aboyan², B. V. Roshak^{1,2}, S. I. Lemeshko², L. L. Malikov², L. Z. Khanamirova², R. M. Buharbaev², S. G. Melikova¹¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, Russia² Clinical diagnostic center "Zdorovie", 344011, Rostov-on-Don, Russia

Для цитирования: Черкасов М. Ф., Абоян И. А., Абоян М. Е., Рошак Б. В., Лемешко С. И., Маликов Л. Л., Ханамирова Л. З., Бухарбаев Р. М., Меликова С. Г. Уменьшение размеров экспериментальных кист печени с помощью радиочастотной абляции. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;163(3): 70–76. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-163-3-70-76

For citation: Cherkasov M. F., Aboyan I. A., Aboyan M. E., Roshak B. V., Lemeshko S. I., Malikov L. L., Khanamirova L. Z., Buharbaev R. M., Melikova S. G. Reducing the size of the experimental liver brush using radiofrequency ablation. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;163(3): 70–76. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-163-3-70-76

✉ Corresponding author:

Рошак Борис Владиславович
Roshak Boris V.
boris-roshak@yandex.ru

Черкасов Михаил Федорович, заведующий кафедрой хирургических болезней ФПК и ППС, профессор, д.м.н.

Абоян Игорь Артемович, главный врач МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону, профессор, д.м.н.

Абоян Марина Ефимовна, заместитель главного врача по организационно-методической работе МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону, к.м.н.

Рошак Борис Владиславович, аспирант кафедры хирургических болезней ФПК и ППС, врач-хирург

Лемешко Светлана Ивановна, заведующая отделом цитологических и патологистологических исследований МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону, к.м.н.

Маликов Леонид Леонидович, заведующий хирургическим отделением № 1 МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону, к.м.н.

Ханамирова Ляйля Загидулловна, заведующая амбулаторно-поликлиническим отделением № 1 МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону, к.м.н.

Бухарбаев Руслан Махмудович, врач-хирург хирургического отделения № 1 МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону, к.м.н.

Меликова Сабина Гаджиевна, старший лаборант кафедры хирургических болезней ФПК и ППС, врач-хирург

Mikhail F. Cherkasov, Head of the Department of Surgical Diseases № 4, Doct. of Med. Sci., Professor

Igor A. Aboyan, Head of the Clinical diagnostic center "Zdorovie", Doct. of Med. Sci., Professor

Marina E. Aboyan, Deputy chief doctor of the Clinical diagnostic center "Zdorovie", Cand. of Med. Sci.

Boris V. Roshak, Postgraduate of Department of Surgical Diseases ; surgeon of the Clinical diagnostic center "Zdorovie"

Svetlana I. Lemeshko, Head of the Department of Cytological and Pathological Histological Studies of the Clinical diagnostic center «Zdorovie», Cand. of Med. Sci.

Leonid L. Malikov, Head of the surgical department № 1 of the Clinical diagnostic center "Zdorovie", Cand. of Med. Sci.

Layla Z. Khanamirova, Head of outpatient department №1 of the Clinical diagnostic center "Zdorovie", Cand. of Med. Sci.

Ruslan M. Buharbaev, surgeon of the Clinical diagnostic center "Zdorovie", Cand. of Med. Sci.

Sabina G. Melikova, Postgraduate of Department of Surgical Diseases, surgeon

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

* Illustration to the article are on the colored inset of the Journal.

Резюме

Радиочастотная абляция позволяет добиться существенного уменьшения размеров простых кист печени. Целью исследования являлось изучение воздействия различных режимов РЧА на стенку кисты печени и прилегающую здоровую ткань и выбор оптимальных параметров применения.

Материалы и методы. Проведено экспериментальное исследование, в котором созданы имитационные модели простой кисты печени (группа № 1), желчной кисты (группа № 2) и кисты с высокой электропроводностью среды (10% раствор NaCl) — группа № 3. Модели подверглись воздействию РЧА при температуре от 50 до 92 °С продолжительностью от 1 до 5 минут. Затем проводилась оценка постабляционных изменений препаратов с помощью гистологического исследования.

Результаты. Во всех группах при нагревании выявлена закономерность отставания температуры кистозной среды по сравнению с температурой электрода. У моделей группы № 1, № 2 и № 3 разница составила 19,6 °С, 8,75 °С и 3,8 °С соответственно. Коагуляционный некроз обнаружен во всех препаратах и наиболее выражен в поверхностных слоях ткани, контактировавшей с нагретой средой. Отсутствие разрушения ткани печени в группе № 1 обнаружено при режиме РЧА 61–63 °С в течение 2 минут; в группе № 2 — при 65–75 °С в течение 3 минут; в группе № 3 — в режиме воздействия 85 °С (2 минуты) или 53–55 °С (5 минут).

Заключение. Деструкция всех клеток эпителия достижима при РЧА, однако тепловой диапазон между полной абляцией и термической травмой здоровой ткани является узким. Введение 10% раствора NaCl приводит к увеличению зоны некроза и дает возможность контролировать температуру кисты. На достижение мягкой абляции с неглубоким распространением некроза влияют объем и электропроводность кистозной среды, адекватный контроль температуры в кистозной полости, дозированное применение мощности РЧА и времени воздействия.

Ключевые слова: радиочастотная абляция, РЧА, раствор NaCl киста печени, эксперимент, in vitro

Summary

Radiofrequency ablation can achieve a significant reduction of simple liver cysts. The aim of the study was to investigate the effects of RFA in various regimes on the wall of the liver cyst and adjacent tissue, and to define optimal exposure parameters.

Materials and methods. An experimental study was performed by constructing of imitational models of a simple liver cyst (group № 1), a biliary cyst (group № 2), and a cyst with high electrical conductivity content (10% NaCl solution) —group № 3. The models were exposed to RFA in the range of temperatures from 50 to 92 °C with duration from 1 to 5 minutes. Then, the postablation changes of the preparations were assessed using histological examination.

Results. In all groups, when heated, there was a lag of the temperature of the cystic medium compared with the temperature of the electrode. For models of group № 1, № 2, and № 3, the difference was 19.6 °C, 8.75 °C, and 3.8 °C, respectively. Coagulation necrosis was found in all preparations and was most pronounced in the surface layers of the tissue contacted with the heated medium. The absence of destruction of the adjacent liver tissue in group № 1 was found for RFA in regimes using 61–63 °C for 2 minutes; in group 2 — using 65–75 °C for 3 minutes; in group 3 — using 85 °C (for 2 minutes) or 53–55 °C (for 5 minutes).

Conclusion. The destruction of all epithelial cells is achievable with RFA; however, the thermal range between total ablation and the thermal injury of adjacent healthy tissue is narrow. The introduction of 10% NaCl solution can increase the area of necrosis and makes possibility to control the temperature of the cyst. Achieving mild ablation with shallow penetration of necrosis is influenced by the volume and electrical conductivity of the cystic content, adequate control of the temperature in the cystic cavity, and dosed use of RFA power and exposure time.

Keywords: Radiofrequency ablation, RFA, NaCl solution, liver cyst, hepatic cyst, experiment, in vitro

Работа выполнена на базе хирургического отделения № 1 МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону.

Введение

Радиочастотная абляция (РЧА) получила широкое применение в терапии опухолей из-за минимальной инвазивности и возможности выполнения дозированного эффекта. РЧА оказывает некротизирующее воздействие на опухолевые клетки посредством тепловой энергии, генерируемой высокочастотным электрическим полем. Температура в центре воздействия может достигать более 60 °С и способна приводить к образованию зоны коагуляционного некроза диаметром до 5 см в зависимости от количества доставленной в ткань энергии. Этот метод в основном используется для лечения опухолей печени, легких, костей и почек [1]. С начала нынешнего века РЧА также нашла применение в хирургии простых кист и поликистоза печени [2,3,4].

Однако в клинической практике с помощью РЧА не всегда возможно достижение полной обработки кистозной выстилки из-за различия размера и формы кист, наличия перегородок и остаточной жидкости. Кроме того, распространение тепла в кистозной жидкости происходит иначе, чем в солидной ткани, так как жидкость обладает большей электропроводностью. Таким образом, рецидив после РЧА тесно связан с наличием остаточных жизнеспособных клеток поверхностного эпителия. Более радикальная обработка предполагает применение высокой энергии или удлинение времени воздействия. С другой стороны, выделение избыточного тепла при локализации кисты вблизи крупных сосудов и желчных протоков способно привести к осложнениям, включающим тромбоз

и рубцовые стриктуры [5,6]. Исследования показали, что необратимое повреждение клеток может наступать даже при относительно низкой температуре (50–55 °С), но в течение более длительного временного интервала (4 мин.) [1]. Учитывая то, что стенка кисты покрыта вырабатывающей жидкость кубическим эпителием в один ряд, целесообразно выполнять РЧА в таком режиме, когда некрозу подвергается лишь один этот ряд, не допуская избыточного распространения тепловой энергии вглубь здоровой ткани и соседних структур.

Целью данного исследования являлось изучение воздействия РЧА в различных режимах на кистозную стенку и окружающую ее ткань печени.

Материалы и методы исследования

Основное оборудование включало в себя систему радиочастотной абляции Cool-tip RF Radionics (Tyco Healthcare Group LP, USA), одиночный игольчатый монополярный электрод с длиной активной части 3 см со встроенной термопарой (Cool-tip RF Radionics (Tyco Healthcare Group LP, USA), контактный цифровой термометр Cem DT-131c иглой.

Для создания модели кисты печени мы использовали 13 неперфузированных жёлчных пузырей свиной размерами от 5.5 до 6.5 см с толщиной стенки до 2 мм, погружённых в неперфузированную ткань печени свиной. Жёлчный пузырь забирали у животных с прилегающей тканью печени толщиной до 12 мм. Участок на 4 см от дна жёлчного пузыря перевязывали лигатурой, создавая замкнутые пустые сферы, имитирующие полость кисты, достижимым объёмом до 33.51 см³. Печень широко укладывалась на отводящую пластину пассивного электрода, наиболее массивную её часть глубоко рассекали. Модели наполнялись жидкими средами с различной электропроводностью в равных объёмах по 15 мл. Затем они погружались в разрез печени так, чтобы она окружала их со всех сторон. В центральную часть модели под наклоном вводили одиночный игольчатый монополярный электрод Cool-tip RF Radionics, избегая контакта со стенкой желчного пузыря. На расстоянии 2 см параллельно ему вводили иглу цифрового термометра, позиционируя ее вблизи стенки.

В зависимости от вида «кистозного содержимого» выделяли три группы моделей: 4 модели наполнили дистиллированной водой (группа № 1),

Результаты

В трех группах моделей показатели температуры на кончике иглы электрода и находившейся на расстоянии 2 см от него иглы цифрового термометра показали различные значения. В начальной стадии нагревания значения температуры электрода опережали температуру находящейся вокруг него среды. В различных группах это опережение имело более или менее выраженный характер, постепенно уменьшаясь со временем. У моделей группы № 1 (дистиллированная вода) при нагревании разница температур электрода и среды составила в среднем 19.6 °С. При этом отмечено, что с течением времени эта разница

сокращается медленнее, чем в остальных группах. В группе № 2 (желчь) подобная разница в среднем равнялась 8.75 °С; она уменьшалась быстрее, чем в группе № 1. Группа № 3 (гипертонический раствор) показала разницу температур электрода и среды в среднем 3.8 °С. В группе № 3 температура среды выравнивалась по отношению к температуре электрода гораздо быстрее, чем в остальных двух группах. Перфорация желчного пузыря отсутствовала во всех случаях. В некоторых случаях отмечалось изменение его стенки за счет уменьшения прозрачности, снижения эластичности и уплотнения.

Материалы и методы исследования

4 – человеческой желчью (группа № 2), остальные 5 моделей – 10% раствором NaCl (группа № 3). Желчь была получена путем сбора у пациента, имеющего наружный дренаж желчной кисты печени. Во время абляции охлаждение электрода Cool-tip с помощью циркуляционного насоса не выполняли. Генератор токов высокой частоты использовали в режиме ручного управления. Сеанс начинался с активации генератора и перевода в средний режим мощности. Происходило нагревание жидкого содержимого модели до 50 °С, согласно показаниям встроенной в электрод термопары. Затем температуру увеличивали до нужного значения путем управления мощностью в ручном режиме. Достигнув нужного значения температуры (от 50 до 92 °С), сеанс проводили в течение заданного времени (от 1 до 5 минут). Удержание нужного значения температуры обеспечивали в ручном режиме путём увеличения мощности (при падении температуры ниже порогового значения) или уменьшения мощности при превышении порогового значения. На всем протяжении сеанса проводилось параллельное измерение температуры внутри модели с помощью цифрового термометра. По окончании сеанса электрод и термометр удаляли, извлекали препарат жёлчного пузыря и снимали лигатуру. Препараты фиксировали в 10% растворе формалина и подвергали гистологическому исследованию, где особое внимание уделялось полноте некротизации эпителиального слоя, наличию сохранившихся желез, наличию и глубине некроза прилегающей ткани печени.

Гистологическое исследование

Препараты фиксировались нейтральным 10% формалином. Проводка выполнялась в автоматическом режиме в тканевом процессоре Donatello фирмы DIAPATH. Из залитых в парафин по стандартной методике блоков изготавливались парафиновые срезы толщиной 5 микрон и окрашивались гематоксилином и эозином в гистостейнере LST94 Linear Slide Stainer фирмы HESTION. Микроскопическое исследование проводилось с использованием светового микроскопа "Axioskop 40" фирмы ZEISS (окуляр x10, объективы x5, x10, x20, x40, x100).

Проводилась оценка наличия и степени распространённости некроза, состояния окружающих тканей, эпителия, изменения стромы, состояния сосудов микроциркуляторного русла. Морфологические изменения, выявленные в ходе эксперимента в каждой из групп, отражены в таблицах 1, 2 и 3.

При исследовании материала во всех трех группах под световым микроскопом были выявлены сходные некротические изменения, более выраженные в эпителиальном слое и постепенно уменьшающиеся по направлению к прилежащей ткани печени. Коагуляционный некроз, имевший место во всех препаратах, был наиболее выражен в поверхностных слоях ткани, непосредственно контактировавшей с нагретой средой. Область коагуляции представляла из себя зону некроза с отеком, формированием полостей и расслоением стенки желчного пузыря, эктазией и тромбозом мелких сосудов (рис. 1 а, б). Коагуляционный некроз, индуцированный РЧА, был выражен слабее на границе с прилежащей тканью печени. Граница абляции включала в себя зону некроза и зону изменений ткани печени. В последней были отмечены признаки дистрофического повреждения ядер гепатоцитов, расширение синусов, отек.

Структура ткани печени вне границы РЧА была не изменена.

Отсутствие разрушения ткани печени в группе № 1 (дистиллированная вода) было обнаружено в образце, подвергнутом РЧА в температурном режиме на 61–63 °С в течение 2 минут (рис. 2). Образцы с температурой обработки выше 70 °С вне зависимости от времени сеанса представлены тканью с тотальным некрозом, отеком, расслоением стенки и разрушением ткани печени.

В группе № 2 (желчь) окружающая ткань сохранена в двух образцах. Препарат с воздействием 65 °С в течение 3 минут представлен сохранившей послойное строение стенкой желчного пузыря с некрозом эпителиального слоя, с минимальным отеком и сохраненной окружающей клетчаткой. Образец с воздействием 75 °С в течение 3 минут со схожей морфологической картиной имеет сохранившиеся железы (рис. 3). Это свидетельствует об ограниченном распространении некроза до мышечного слоя вследствие мягкой термической абляции.

В группе № 3 (10% раствор NaCl) минимальное повреждение печени обнаружено в трех препаратах. Некроз слизистой оболочки, сохранившая послойное строение стенка, минимальное повреждение печени и клетчатки и минимальный отёк отмечены в препаратах с режимом воздействия 85 °С – 2 минут и 53–55 °С – 5 минут (рис. 4). В препарате с режимом 92 °С – 1 минута обнаружено неполное разрушение слизистой оболочки и сохранены железы (рис. 5).

Воспалительной реакции в исследованном материале выявлено не было, что обусловлено воспроизведением в эксперименте фазы альтерации. В таблицах 1, 2 и 3 представлены параметры каждого сеанса РЧА и соответствующие им морфологические изменения, выявленные в ходе эксперимента.

№	Среда	Объём	Т°С датчика электрода	Время РЧА, мин	Т°С внутри кисты	Гистологическое описание
1	H ₂ O	15 мл	61–63	2	44.5	тотальный некроз стенки, отек, полости, разрушение ткани печени минимальное
2	H ₂ O	15 мл	70–75	1	48.8	тотальный некроз стенки, отек, полости, разрушение ткани печени на глубину до 1см.
3	H ₂ O	15 мл	50–55	3	38.8	тотальный некроз стенки, отек, расслоение стенки, разрушение ткани печени на глубину до 1см.
4	H ₂ O	15 мл	80–82	2	57.5	тотальный некроз стенки, отек, расслоение стенки, разрушение ткани печени на глубину до 1см.

Таблица 1. Морфологические изменения, выявленные в ходе эксперимента (группа № 1).

№	Среда	Объём	Т°С датчика электрода	Время РЧА, мин	Т°С внутри кисты	Гистологическое описание
1	Желчь	15 мл	55	4	54	тотальный некроз стенки, отек, расслоение стенки, разрушение ткани печени на глубину до 1см.
2	Желчь	15 мл	64	4	59	тотальный некроз и выраженный отек стенки

Таблица 2. Морфологические изменения, выявленные в ходе эксперимента (группа № 2).

таблица 2
(продолжение).

№	Среда	Объём	Т°С датчика электрода	Время РЧА, мин	Т°С внутри кисты	Гистологическое описание
3	Желчь	15 мл	65	3	50	Некроз поверхностных отделов, послойное строение стенки сохранено, отек минимальный, окружающая клетчатка сохранена
4	Желчь	15 мл	75	3	61	Некроз поверхностных отделов, послойное строение стенки сохранено, отек минимальный, окружающая клетчатка сохранена, структура печени сохранена, есть сохранившиеся железы

Таблица 3.
Морфологические изменения, выявленные в ходе эксперимента (группа № 3).

№	Среда	Объём	Т°С датчика электрода	Время РЧА, мин	Т°С внутри кисты	Гистологическое описание
1	NaCl 10%	15 мл	53–55	5	54	некроз поверхностных отделов, послойное строение стенки сохранено, отек минимальный
2	NaCl 10%	15 мл	65	4	62	тотальный некроз, отек, расслоение стенки, разрушение ткани печени.
3	NaCl 10%	15 мл	75	3	69	тотальный некроз, отек, расслоение стенки, разрушение ткани печени, «полости»
4	NaCl 10%	15 мл	85	2	80	некроз поверхностных отделов, послойное строение стенки сохранено, отек, повреждение печени и клетчатки минимальное
5	NaCl 10%	15 мл	92	1	87	некроз поверхностных отделов, послойное строение стенки сохранено, есть сохранные железы, полости, повреждение печени минимальное.

Обсуждение

В хирургическом лечении кист различных органов (печень, почка, щитовидная железа) широкое применение нашла методика чрескожной пункции, аспирации и последующей аблации стенок кисты с помощью повреждающего химического агента (PAIR). При адекватной дезэпителизации происходит превращение истинной кисты в ложную, что ведет к постепенному рубцеванию ее полости [7, 8]. В качестве агентов применяют такие, как этиловый спирт, гипертонический солевой раствор, тетрациклин, уксусная кислота, доксициклин, верографин [9–12]. Повреждающее действие на поверхностный слой эпителия у данных веществ основано на разрушении клеточной мембраны химическим действием, дегидратации клеток и денатурации белка, что в конечном итоге приводит к некрозу клеток. В результате этого развивается реактивный фиброз, что ведет к быстрому закрытию и рубцеванию остаточной полости [13]. Рецидивы возникают из-за невозможности контакта склерозанта со всеми клетками на поверхности кистозной полости, что приводит к неполному устранению эпителиальной выстилки и продолжающейся секреции [14]. На ограничение этого контакта влияют размер, конфигурация кисты, наличие перегородок и остаточной жидкости после аспирации. Возможности PAIR также резко ограничиваются в случае наличия связи кисты

с билиарной системой, либо невозможности выполнения максимально полной аспирации содержимого вследствие топографических особенностей, либо наличия перегородок в кисте [2, 15]. При наличии недиагностированного цистобилиарного свища введение в кисту 96% этилового спирта способно привести к его попаданию в желчное дерево с последующим формированием стриктур желчных протоков. Рецидив кисты является причиной необходимости повторной операции, что может потребовать наружной установки катетера для дренирования кистозной полости и повторного введения склерозанта. Данные ограничения диктуют дальнейшую необходимость разработки малотравматичной хирургической процедуры, способной адекватно дезэпителизовать кисту с минимальным повреждением окружающей ткани.

Методика чрескожной РЧА технически аналогична PAIR, но в качестве повреждающего действия использует электромагнитную волну с частотой около 500 кГц. Под ее действием ионы ткани совершают колебательные движения, передавая свою кинетическую энергию ближайшим атомам, что приводит к увеличению температуры ткани. Распространение тепла в солидной ткани подробно изучено отечественными авторами [16]. Установлено, что наиболее интенсивный нагрев происходит в прилежащей к электроду ткани, постепенно

ослабевая к периферии. Также выявлено, что «процесс теплопередачи требует времени, поэтому при кратковременном, но более сильном воздействии объем коагулированной ткани меньше, чем при длительном и более слабом». Однако, если в солидной ткани теплопередача прекращается при высушивании и обугливание прилежащей к электроду ткани, то в кисте таких ограничений нет, и теплопередача зависит от объема и электропроводности жидкой среды.

Так как стенка кисты покрыта секреторирующим жидкостью эпителием в один ряд, достаточно добиться некроза одного этого ряда клеток, чтобы исключить рецидив и термическое повреждение здоровой ткани. Ряд авторов использовал в эксперименте введение в полость отключенного желчного пузыря кипящий рентгенконтрастный раствор, что позволило добиться его полной облитерации спустя 12 недель и фиброзирования в сроки 6–12 месяцев после вмешательства [17]. Установлено, что при температуре выше 60 °C время гибели клетки считается почти мгновенным. Кроме того, необратимое повреждение клеток может иметь место даже при относительно низкой температуре (50–55 °C) в течение более длительного времени (4 мин.). Даже если прямое повреждение недостаточно, данное воздействие может индуцировать клеточный апоптоз [1, 16, 18]. С другой стороны, выделение избыточного тепла при локализации кисты вблизи крупных сосудов и желчных протоков способно привести к осложнениям, включающим тромбоз и рубцовые стриктуры. Ряд авторов в эксперименте показал, что для формирования стриктуры или перфорации желчного протока необходимо применение РЧА мощностью 60 W в течение 60 секунд. Риск перфорации значительно возрастает при превышении указанных значений [6]. Таким образом, остается актуальным вопрос выбора и контроля температуры вблизи кистозной стенки. Представляется целесообразным использование РЧА в режиме, не допускающим избыточного распространения тепловой энергии вглубь здоровой ткани и соседних структур.

Целью данного исследования являлось изучение воздействия РЧА в различных режимах на кистозную стенку и соседнюю ткань печени. Так как кистозное содержимое (серозная жидкость с белковыми массами, желчь) может обладать различной электропроводностью, были созданы имитационные модели простой кисты печени, желчной кисты и кисты с высокой электропроводностью среды (10% раствор NaCl). Данные модели подверглись воздействию РЧА с температурой от 50 до 92 °C с продолжительностью от 1 до 5 минут. Исследование показало, что для простых неосложненных кист с гомогенным прозрачным содержимым объемом 15 мл может быть рекомендована РЧА при температуре не ниже 63 °C в течение как минимум 2 минут (таблица 1, препарат № 1). В случае наличия диагностированной желчной кисты может быть рекомендована абляция при 65–75 °C в течение 3 минут (таблица 2, препараты № 3 и № 4) с последующим решением вопроса о необходимости наружного дренирования кисты. Сохранившиеся железы (в простой кисте печени они отсутствуют) в данном случае свидетельствуют о неглубоком

проникновении некроза вследствие мягкой термической абляции.

При введении в кисту 10% раствора NaCl имеется возможность контролировать истинную температуру в полости кисты практически в реальном времени. Время сеанса РЧА рекомендуется в температурном режиме 55 °C в течение 5 минут либо 85 °C – 2 минут, что позволяет добиться полного некроза эпителиальной выстилки с минимальным повреждением окружающих тканей (таблица 3, препараты № 1 и № 4). Это согласуется с исследованиями, в которых авторы доказывают способность раствора NaCl увеличить эффективность РЧА за счет повышения электро- и теплопроводности более стабильным и предсказуемым способом [19, 20, 21]. Так как повреждающее действие гипертонического раствора хлорида натрия включает и его буферные свойства (дегидратацию клеток), методика работает, как и при PAIR, т.е. методика сочетает преимущества PAIR и термоабляции.

Исследование также показало, что для достижения оптимального равномерного нагрева поверхностного слоя важную роль играет время воздействия, так как передача тепловой энергии от более нагретых участков ткани к менее нагретым происходит с затратой определенного времени. Поэтому кратковременное (1 минута), но сильное нагревание (92 °C) способно привести к повреждению эпителия не всей поверхности кисты и, как следствие, к рецидиву (таблица 3, препарат № 5). Это говорит о том, что в данном режиме не происходит прогревания всей площади кисты, однако возможны локальные повреждения.

Важно поддерживать температуру всей кистозной среды не ниже 55–60 °C в течение заданного времени для обеспечения полной денатурации белка клеток эпителия. Из всех групп среда 10% раствора NaCl показала наименьшую задержку в прогревании и позволяет обеспечивать контроль температуры кисты практически в реальном времени. Показатели температуры датчика электрода отображают только близкорасположенный слой жидкости, в то время как дальние слои прогреваются постепенно. Чтобы обеспечить контроль истинной температуры вблизи кистозной выстилки, необходимо по достижению необходимой температуры прекратить подачу мощности и выждать до 2 минут. Когда снижение значений термометра электрода прекратится и возникнет относительное равновесие, целесообразно считать эти данные истинной температурой кистозной жидкости. Предотвращением перегрева является подача энергии с подобным периодическим контролем.

Основные ограничения этого исследования заключаются в следующем: во-первых, в условиях *in vivo* следует учитывать так называемый эффект теплоотвода [22]. Поглощение тепловой энергии кровотоком окружающих сосудов уменьшает объем фактического прижигания. С учетом этого, достижение целевой температуры возможно потребует изменения затрачиваемой энергии. Во-вторых, стенка желчного пузыря не полностью воспроизводит стенку простой кисты. В-третьих, эксперимент не позволяет получить отдаленные результаты. Необходимы дальнейшие исследования этих вопросов.

Выводы

Представленное исследование позволяет сделать вывод, что на достижение полной коагуляции РЧА поверхностного слоя кисты с минимальным распространением вглубь окружающих тканей оказывают влияние следующие факторы: 1) объем и электропроводность кистозной среды; 2) возможность адекватного контроля истинной температуры внутри кисты, которая отличается в различных средах от показаний встроенной термопары электрода

(большинство имеющихся в продаже систем РЧА оснащены подобной термопарой); 3) тщательный контроль применяемой температуры и времени воздействия. Деструкция всех клеток эпителия достижима при РЧА, однако тепловой диапазон между полной аблацией и термической травмой здоровой ткани является узким [23]. Введение 10% раствора NaCl способно увеличивать зону некроза и дает возможность контролировать температуру кисты.

Литература | References

1. Qi X, Shao H, Zhang J, et al. Radiopharmaceutical study on Iodine-131-labelled hypericin in a canine model of hepatic RFA-induced coagulative necrosis. *Radiol med* (2015) 120: 213. <https://doi.org/10.1007/s11547-014-0433-9>
2. Kim PN, Lee Y, Won HJ, Shin YM. Radiofrequency ablation of hepatic cysts: evaluation of therapeutic efficacy. *J Vasc Interv Radiol* 2014 Jan;25(1):92–6. doi: 10.1016/j.jvir.2013.09.020.
3. Rhim H, Kim YS, Heo JN, et al. Radiofrequency thermal ablation of hepatic cyst. *J Vasc Interv Radiol*. 2004 Jan;15(1 Pt 1):95–6
4. Черкасов М.Ф., Абоян И.А., Павлов С.В. и соавт. Применение модифицированного способа радиочастотной аблации в лечении простых непаразитарных кист печени. V Съезд хирургов Юга России с международным участием [Электронный ресурс]: тезисы: 18–19 мая 2017 г. / ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. – Ростов н/Д.: Изд-во РостГМУ, 2017. – стр. 469. Ссылка https://www.volgmed.ru/uploads/files/2017-5/70219-sbornik_tezisov.pdf
5. Cherkasov M.F., Aboyan I.A., Pavlov S.V. et al. Primenenie modifitsirovannogo sposoba radiochastotnoj ablyacii v lechenii prostykh neparazitarnykh kist pecheni. 5 S'ezd hirurгов Yuga Rossii s mezhdunarodnym uchastiem, tezisy: 18–19 maya 2017 g. / FGBOU VO RostGMU Minzdrava Rossii. Rostov n/D., Izd-vo RostGMU Publ., 2017. – P. 469.
6. Kim SH, Lim HK, Choi D, et al. Changes in bile ducts after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: frequency and clinical significance. *American Journal of Roentgenology*. 2004;183: 1611–1617. doi: 10.2214/ajr.183.6.01831611
7. Park JS, Jeong S, Kim JM, et al. Development of Swine Benign Biliary Stricture Model Using Endoscopic Biliary Radiofrequency Ablation. *J Korean Med Sci*. 2016 Sep;31(9):1438–1444 <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.9.1438>.
8. Larssen T.B., Rorvik J., Horn A. et al. Biochemical and cytologic analysis of cystic contents in benign non-parasitic symptomatic hepatic cysts before and after ethanol sclerotherapy // *Acta Radiol*. – 2004. – Vol. 45, N5. – P. 504–509
9. Кочиева М.П., Багмет Н.Н., Абдуллаев А.Г., Скипенко О.Г. Хирургический взгляд на лечение билиарных кист печени и поликистоза // *РЖГТХ*. – 2010. – № 1. – С. 30–37. *Kochieva M.P., Bagmet N.N., Abdullayev A.G., Skipenko O.G.* Treatment of biliary cysts of the liver and polycystic liver disease: a surgical view // *RJGHC*. 2010, Vol. 20, No. 1, pp. 30–37.
10. Inayoshi A., Sawada T., Azuma K., Yagi Y. Three cases of nonparasitic liver cyst treated by intracystic instillation of acetic acid under ultrasonic guidance // *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. – 1997. – Vol. 94, N9. – P. 627–631. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9311243>
11. Lee S, Seo DW, Paik WH, et al. Ethanol lavage of huge hepatic cysts by using EUS guidance and percutaneous approach. *Gastrointest Endosc*. 2014 Dec; 80(6):1014–21. doi: 10.1016/j.gie.2014.03.037. Epub 2014 Jun 2.
12. Plard L., Guedin P., Le Pennec V., Chiche L. Hepatic cysts: diagnosis and management // *J. Chir. (Paris)*. – 2008. – Vol. 145, N3. – P. 217–225.
13. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А.Е. Борисова. – Том I. – СПб.: «Предприятие ЭФА», 2002. – С. 250. *Rukovodstvo po hirurgii pecheni i zhelcheyvodyashchih putej / Pod red. A. E. Borisova. – Tom I. – SPb, «Predpriyatie EHFA», 2002, 250 p.*
14. Song H, Rhim H, Choi JB, et al. Radiofrequency thermal ablation of benign cystic lesion: an experimental pilot study in a porcine gallbladder model. *J Korean Radiol Soc* 2001; 44:571–576. Available at: https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:32058625
15. Bean W.J., Rodan B.A. Hepatic cysts: treatment with alcohol // *AJR Am. J. Roentgenol*. – 1985. – Vol. 144. – P. 237–241. doi: 10.2214/ajr.144.2.237
16. Okano A., Hajiro K, Takakuwa H, Nishio A. Alcohol sclerotherapy of hepatic cysts: its effect in relation to ethanol concentration // *Hepato. Res.* – 2000. – Vol. 17, N3. – P. 179–184. doi: [https://doi.org/10.1016/S1386-6346\(99\)00067-4](https://doi.org/10.1016/S1386-6346(99)00067-4)
17. Долгушин Б.И., Косырев В.Ю. Радиочастотная термоаблация опухолей. – М.: «Практическая медицина», 2015. – С. 44–45. *Dolgushin B.I., Kosyrev V. Yu.* Radiochastotnaya termoablaciya opuholej. Moscow, Prakticheskaya medicina Publ., 2015. pp. 44–45.
18. Coleman CC, Vennes JA, Posalaky IP, Amplatz K. Thermal ablation of the gallbladder. *Radiology*. 1991 Aug; 180(2):363–6. doi: 10.1148/radiology.180.2.2068297
19. Friedman M, Mikityansky I, Kam A et al (2004) Radiofrequency ablation of cancer. *Cardiovasc Intervent Radiol* 27:427–434. doi: <https://doi.org/10.1007/s00270-004-0062-0>
20. Lee JM, Han JK, Kim SH, et al. Comparison of wet radiofrequency ablation with dry radiofrequency ablation and radiofrequency ablation using hypertonic saline preinjection: ex vivo bovine liver. *Korean J Radiol*. 2004;5(4):258–65. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2004.5.4.258>
21. Lee JM, Kim YK, Lee YH, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation with hypertonic saline injection: in vivo study in a rabbit liver model. *Korean J Radiol*. 2003;4(1):27–34.
22. Lu DS, Raman SS, Vodopich DJ, et al. Effect of vessel size on creation of hepatic radiofrequency lesions in pigs: assessment of the “heat sink” effect. *American Journal of Roentgenology*. 2002;178: 47–51. doi: 10.2214/ajr.178.1.1780047
23. Aagaard BD, Wetter LA, Montgomery CK, Gordon RL. Heat ablation of the normal gallbladder in pigs. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:331–9

К статье

Уменьшение размеров экспериментальных кист печени с помощью радиочастотной абляции (стр. 70–76)

To article

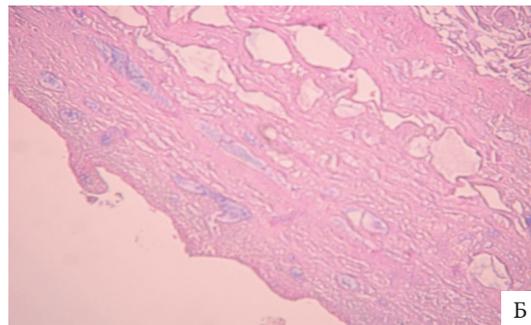
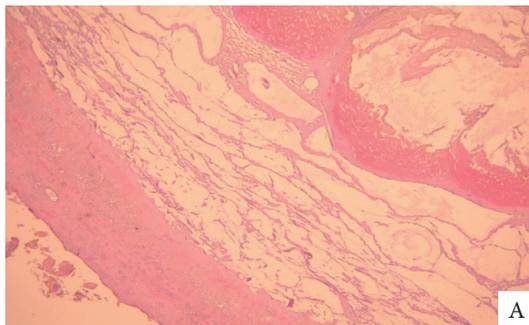
Reducing the size of the experimental liver brush using radiofrequency ablation (p. 70–76)

Рисунок 1а, б.

Коагуляционный некроз стенки и окружающих тканей, формирование кавитационных полостей. Эктазия просвета сосудов с наличием тромбов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Figure 1a, b.

Coagulative necrosis of the wall and surrounding tissues, the formation of cavitation cavities. Ectasia of blood vessels with the presence of blood clots. Stained with hematoxylin and eosin. M. 100.



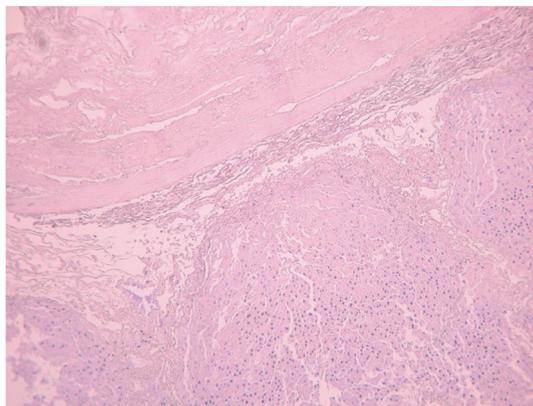


Рисунок 2.

Некроз слизистой оболочки. Строение слоев сохранено. Разрушение прилежащей ткани печени незначительное. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Figure 2.

Necrosis of the mucous membrane. Layer structure is saved. The destruction of the adjacent liver tissue is negligible. Stained with hematoxylin and eosin. M. 100.

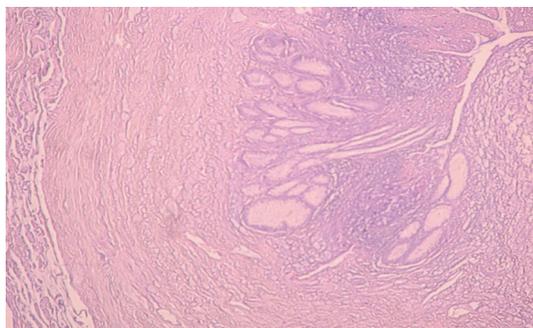


Рисунок 3.

Частичное разрушение слизистой примерно на половину ее толщины, видны сохранившиеся железы. Строение слоев стенки сохранено. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Figure 3.

Partial destruction of the mucous about half of its thickness. Preserved glands are visible. The structure of the wall layers is preserved. Stained with hematoxylin and eosin. M. 100.

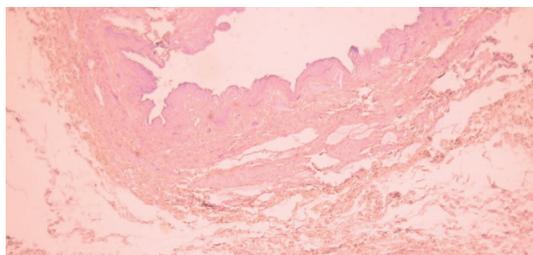


Рисунок 4.

Некроз поверхностных отделов слизистой, строение стенки и прилежащих тканей сохранено. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Figure 4.

Necrosis of the superficial parts of the mucous, the structure of the wall and surrounding tissues is preserved. Stained with hematoxylin and eosin. M. 100.

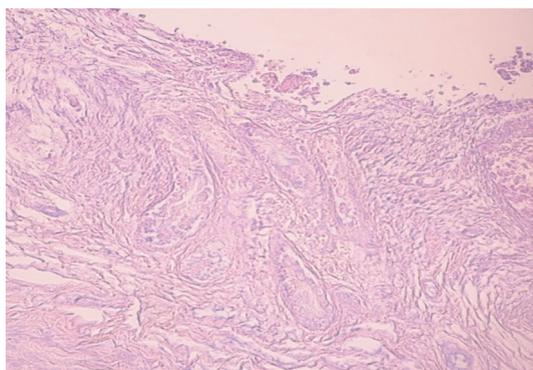


Рисунок 5.

Неполное разрушение слизистой. Сохранились железы, некоторые выстланы сохранным эпителием. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

Figure 5.

Incomplete mucosal destruction. Preserved glands, some are lined with intact epithelium. Stained with hematoxylin and eosin. M. 200