

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-213-5-168-172>

Успешное применение методики радиочастотной абляции при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы

Малихова О. А.^{1,2}, Богданова А. О.³, Комарова В. А.³, Лозовая В. В.³, Малихов А. Г.³, Туманян А. О.³

¹ Филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал ЛТД», (121205, г. Москва, территория инновационного центра «Сколково», Большой бульвар, дом 46, стр.1)

² ООО «Медскан», (ул. Обручева, д. 21А, Москва, Россия)

³ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина», (Каширское шоссе 24, г. Москва, 115522, Россия)

Для цитирования: Малихова О. А., Богданова А. О., Комарова В. А., Лозовая В. В., Малихов А. Г., Туманян А. О. Успешное применение методики радиочастотной абляции при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;213(5): 168–172. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-213-5-168-172

Малихова Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры паллиативной медицины и онкологии; главный специалист эндоскопии

Богданова Ангелина Олеговна, врач-эндоскопист

Комарова Валерия Алексеевна, врач-эндоскопист

Лозовая Валерия Витальевна, врач-эндоскопист

Малихов Аркадий Геннадьевич, ведущий научный сотрудник, Исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по колоректальному раку», проктолог, онколог.

Туманян Армен Овичкович, д.м.н., с.н.с., профессор, врач-эндоскопист научно-консультативного отделения

Резюме

Диагноз рака поджелудочной железы является агрессивным и быстротекущим раком. Среди всех новообразований поджелудочной железы также различают нейроэндокринные опухоли.

Диагноз нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы устанавливается на основании анамнеза, лабораторных анализов и результатов инструментальных исследований, однако, неспецифичность симптомов не позволяет выявить заболевание на ранних стадиях, у большей части пациентов новообразования поджелудочной железы диагностируется уже на III–IV стадии.

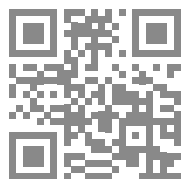
Радиочастотная абляция — инвазивное вмешательство, при котором осуществляется местное действие высокой температуры локально на опухоль, в результате происходит гибель неопластических клеток.

Метод основан на воздействии высокочастотных радиоволн на патологические ткани. В НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина было выполнено 6 радиочастотных абляций нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы под контролем эндоскопической ультрасонографии. В постоперационном периоде осложнений не отмечено. Все пациенты были выписаны с рекомендациями под наблюдение онколога по м/ж. Также отмечено, что при внедрении такого метода лечения, у пациентов улучшается качество жизни и дальнейшее течение заболевания.

Ключевые слова: радиочастотная абляция, нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы, образования поджелудочной желез, эндосонография, ЭУС, рак поджелудочной железы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: YYTDCO





Successful application of radiofrequency ablation for malignant neoplasms of the pancreas

O. A. Malikhova^{1,2}, A. O. Bogdanova³, V. A. Komarova³, V. V. Lozovaya³, A. G. Malikhov³, A. O. Tumanyan³

¹ Branch of Hadassah Medical Ltd., (46, bld.1 Bolshoi Boulevard, Skolkovo Innovation Center, Moscow, 121205, Russia)

² LLC "Medscan", 21A, st. Obrucheva, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center "Oncology named after N. N. Blokhin" (24, Kashirskoe highway, Moscow, 115522, Russia)

For citation: Malikhova O. A., Bogdanova A. O., Komarova V. A., Lozovaya V. V., Malikhov A. G., Tumanyan A. O. Successful application of radiofrequency ablation for malignant neoplasms of the pancreas. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;216(8): 168–172. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-168-172

Olga A. Malikhova, Doctor of Medical Sciences; Professor of the Department of Palliative Medicine and Oncologists; chief endoscopy specialist

Angelina O. Bogdanova, endoscopist

Valeria A. Komarova, endoscopist

Valeria V. Lozovaya, endoscopist

Arkady G. Malikhov, Leading researcher; Executive Director of the All-Russian public organization "Russian Society of Colorectal Cancer Specialists"; proctologist, oncologist

Armen O. Tumanyan, MD, senior researcher, professor, endoscopist of the scientific advisory department

Summary

A distinctive feature of pancreatic cancer is its aggressiveness and rapidity. Neuroendocrine tumors are distinguished among neoplasms of the pancreas. Pancreatic neuroendocrine tumors are diagnosed on the basis of anamnesis, laboratory tests and the results of instrumental studies. However, the non-specific character of symptoms does not allow early detection of the disease. In a large proportion of patients, pancreatic neoplasms are diagnosed at stages III–IV. Radiofrequency ablation is an invasive intervention with the high temperature local effect on the tumor, resulting in the death of neoplastic cells.

The method is based on the effect of high-frequency radio waves on pathological tissues.

6 radiofrequency ablations of neuroendocrine tumors of the pancreas under the control of endoscopic ultrasonography were performed at the N. N. Blokhin Oncology Research Center. There were no complications in the postoperative period.

All patients were discharged with recommendations for supervision of an oncologist at their place of residence. It is also noted that such a method of treatment improves the further course of the disease and the life quality in patients.

Keywords: radiofrequency ablation, neuroendocrine pancreatic tumors, pancreatic formations, endosonography, EUS, pancreatic cancer.

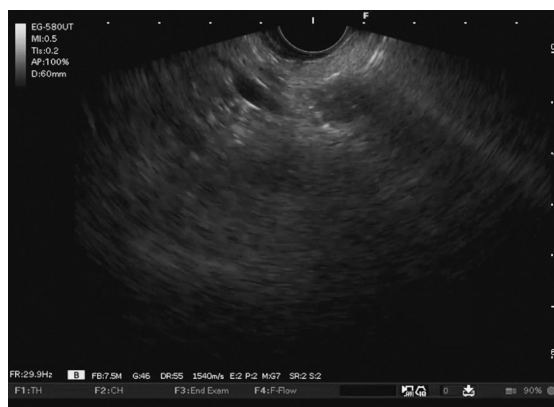
Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Рак поджелудочной железы – считается одним из наиболее агрессивных видов рака, для которого характерны быстрый и инвазивный рост, раннее метастазирование, выраженная интоксикация. По последним статистическим данным в структуре смертности онкологических заболеваний, злокачественные новообразования поджелудочной железы составили 6,2%. Так же, в последние годы, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости среди населения в России и мире [3, 15, 16].

Опухоли поджелудочной железы принято делить на две группы: протоковую аденокарциному (95%) и нейроэндокринные опухоли (5%). Последние в свою очередь являются результатом гиперпродукции клеток островков Лангерганса [4]. Что касается аденокарцином, то более 90% – это протококлеточные аденокарциномы, особенностью которых, является плотная десмопластическая строма и гипомикроваскулярность в среде рака поджелудочной железы, что блокирует доставку

Рисунок.
Процесс выполнения радиочастотной абляции.
Figure.
Radiofrequency ablation.



терапевтических агентов к опухоли, однако глюкоза, глютамин и альбумин легко достигают опухолевой среды, эффективно поддерживая ее рост [9].

В большинстве случаев все вышеописанные опухоли поджелудочной железы зачастую выявляются на поздних стадиях. Хирургическое вмешательство доступный, но малоэффективный метод лечения в таких случаях. В свою очередь новая методика применения радиочастотной абляции повышает шанс таких пациентов на увеличение продолжительности и качества жизни [5, 7].

Радиочастотная абляция – электрохирургический метод воздействия на злокачественные клетки путем электрического тока. Происходит нагрев внутриклеточных структур до температуры 70–100 °С, которое приводит к денатурации белков с последующей гибелью клетки. А также стоит отметить, что в процессе проведения радиочастотной абляции происходит выработка белков

теплового шока, которые в свою очередь стимулируют противоопухолевый иммунный ответ [11, 12, 13]. Данная методика является малоинвазивным вмешательством, при котором отмечается низкий риск осложнений, короткий реабилитационный период, и снижение вероятности возникновения ранних рецидивов в сравнении с открытым хирургическим вмешательством [1, 2]. Также преимуществом данного метода является его экономическая составляющая, в виду отсутствия интубационного наркоза при проведении данного вмешательства (выполняется под внутривенной седацией) и использования небольшого количества расходных материалов [6, 14].

Целью настоящей работы является оценка метода радиочастотной абляции, как одного из ведущих направлений в лечении как нейроэндокринных опухолей, так и аденокарциномы поджелудочной железы [8, 10].

Материалы и методы

В 2023 году в онкологическом научном центре им. Н. Н. Блохина было выполнено 6 радиочастотных абляций опухолей поджелудочной железы, которые выполнялись под контролем эндоскопической ультрасонографии с пункционной иглой EUSERA 19G. У 5 из 6 пациентов нейроэндокринная опухоль была выявлена при случайном ультразвуковом исследовании или в процессе диспансеризации, в виду того, что при опухолях тела и хвоста поджелудочной железы первыми симптомами заболевания, как правило, являются снижение массы тела, появление болей в животе и повышение глюкозы в крови. Неспецифичность симптомов и их появле-

ние только в поздний период развития заболевания приводят к тому, что большая часть пациентов имеют III–IV стадии на момент первичной диагностики, в отличие от опухолей головки поджелудочной железы, которые чаще манифестируют с развития желтухи, вызванной обструкцией желчных протоков. Лишь у 1 пациента было существенное снижение массы тела на 10 кг за 2 года и боли в эпигастриальной области. В виду этих жалоб пациенту была выполнена КТ-исследование с в/в усилением 07.10.22., в результате которого выявлено объемное образование в области хвоста и тела поджелудочной железы размерами 85,6×40,0×67,2 мм.

Клинический случай № 1

Пациентка 52 лет, из анамнеза известно, что в 2020 г. выявлена нейроэндокринная опухоль тела поджелудочной железы pT1N0M0, ст. I. (Ki 67% – 8%, G2). Была выполнена дистальная резекция поджелудочной железы по месту жительства. Далее пациентка находилась под динамическим наблюдением, в процессе которого по данным плановой компьютерной томографии от 14.09.21 был

выявлен рецидив опухоли головки поджелудочной железы. Маркеры: хромогранин А=245,5 Ед/л при норме 18 Ед/л, серотонин без отклонений от нормы. Пациентка обратилась в НМИЦ онкологии Н. Н. Блохина, где была обсуждена на междисциплинарном консилиуме и принято решение о начале биотерапии соматостатином Аутожел (Ланреотид) 120 мг п/к, 1 раз в 28 дней (3 введения).

При контрольном обследовании отмечался положительный эффект от проведенной терапии, который проявлялся: снижением хромогранина А (0,69). По данным компьютерной томографии органов грудной, брюшной полости и малого таза с внутривенным усилением от 17.12.21 определялась стабилизация процесса по сравнению с предыдущим исследованием. Было принято решение о продолжении биотерапии соматулином Аутожел (Ланреотид) 120 мг п/к, 1 раз в 28 дней в течение 2022.

По данным компьютерной томографии органов грудной, брюшной полости и малого таза с внутривенным усилением: в зоне резекции поджелудочной железы объемные образования и гиперваскулярные зоны не обнаружены. В области перешейка сохраняется образование размерами 16х14 мм. Хромогранин А от 15.02.2023г – 1,11 Ед/л. У 10% пациентов раком поджелудочной железы развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Для исключения наследственного фактора нейроэндокринной опухоли была выполнена диагностика синдрома МЭН, при котором патологических мутаций не

выявлено. При дальнейшем обследовании было принято решение о проведении на первом этапе эндоскопическое ультразвуковое исследование с тонкоигольной пункцией. При сканировании ЭХО-эндоскопом в области головки поджелудочной железы визуализируется округлое образование, с четкими контурами 14 × 15 мм в диаметре. Материал был отправлен на цитологическое исследование, по результатам которого данная опухоль является нейроэндокринной. На междисциплинарном консилиуме было принято решение о проведении радиочастотной абляции с помощью инновационного биполярного радиочастотного зонда, вводимого через иглу для тонкоигольной аспирации (FNA) калибра 19. Всего выполнено 4 паса с выполнением РЧА мощностью 15 Вт длительностью по 25 с каждый. Осложнений не выявлено. Пациентка выписана с рекомендациями, под наблюдение онколога по месту жительства. По данным последнего контрольного обследования от июля 2023 г. в области перешейка визуализируется кистозное формирование 1,2х0,8 см, явно не накапливающее контраст и, по-видимому, представляющее собой постоперационную полость.

Клинический случай № 2

Пациент 68 лет болен с августа 2022 г., когда после перенесенного COVID-19 появились жалобы на боли в эпигастрии, значительное снижение массы тела. При компьютерной томографии органов грудной и брюшной полости с внутривенным усилением от 07.10.22. по месту жительства было выявлено объемное образование в области хвоста и тела поджелудочной железы размерами 85,6х40,0х67,2 мм. В забрюшинной клетчатке определяются множественные забрюшинные лимфатические узлы размерами до 6,0 мм. Нельзя исключить метастатическое поражение поражение T11 и T12 позвонков. А также, в паренхиме обоих легких диффузно определяются многочисленные разнокалиберные солидные узлы: в S9 правого легкого до 1,3 см, в S9 левого легкого до 1,4 см, которые вероятнее всего являются метастатической природы.

Радикальное хирургическое лечение не показано. На междисциплинарном консилиуме было принято решение о госпитализации для морфологической верификации диагноза с последующей консультацией химиотерапевта.

03.11.2022 была выполнена лечебно-диагностическая пункция под контролем УЗИ образования в области хвоста поджелудочной железы. При гистологической верификации опухоли была выявлена протоковая карцинома G2. Согласно консультации химиотерапевта проведено 5 курсов полихимиотерапии по схеме mFOLFIRINOX. У больного выраженный болевой синдром, в виду чего был повторно обсужден на консилиуме, где было принято решение о проведении нейролизиса после дополнительного обследования. При пересмотре предоставленных данных исследования компьютерной томографии

в хвосте поджелудочной железы визуализируется крупное опухолевое образование размерами до 5.5х3.5см с нечеткими, неровными контурами и неоднородной кистозно-солидной структурой. Отмечается выраженное уплотнение парапанкреатической клетчатки с наличием в ней многочисленных уплотненных лимфатических узлов различных размеров (до 1см). Инфильтративный процесс достигает чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Селезеночная артерия – внутри опухолевой массы. Панкреатический проток не расширен.

Было принято решение о проведении радиочастотной абляции под эндоскопическим ультразвуковым контролем. При сканировании в проекции хвоста поджелудочной железы определяется опухолевое образование размерами до 5.5х4.5см с нечеткими, неровными контурами и неоднородной кистозно-солидной структурой. Отмечается выраженное уплотнение парапанкреатической клетчатки с наличием в ней многочисленных уплотненных лимфатических узлов размером до 1см. Образование достигает чревного ствола.

Выполнена пункция образования иглой EUSRA 19G для выполнения РЧА. Выполнено из разных точек 3 паса с выполнением РЧА мощностью 15 Вт длительностью по 25 с каждый. В области ранее описанного образования отмечается изменение эхо-структуры на более гиперэхогеную, с сохранением гипоэхогенного ободка по периферии.

Послеоперационный период благополучный, болевой синдром в животе существенно регрессировал. Больной был выписан для продолжения химиотерапевтического лечения по схеме mFOLFIRINOX под наблюдением онколога по месту жительства с рекомендациями.

Заключение

Сфера применения радиочастотной абляции в онкологической практике расширяется и хотя рак поджелудочной железы остается заболеванием с крайне низкой выживаемостью и неблагоприят-

ным прогнозом, то с внедрением такого метода, как радиочастотная абляция, повышает шанс на улучшение качества жизни и выживаемости пациентов.

Литература | References

1. Moskvicheva L.I., Petrov L.O., Sidorov D.V. The possibilities of modern methods of ablation in non-resectable locally advanced pancreatic cancer. *Research and Practical Medicine Journal*. 2018;5(2):86–99. (In Russ.) doi: 10.17709/2409–2231–2018–5–2–10.
Москвичева Л. И., Петров Л. О., Сидоров Д. В. Возможности современных методов абляции при нерезектабельном местно-распространенном раке поджелудочной железы. *Research'n practical medicine journal*. 2018;5(2):86–99. doi: 10.17709/2409–2231–2018–5–2–10.
2. Karpov O.E., Vetshev P.S., Bruslik S.V., Sviridova T.I., Levchuk A.L., Sarzhhevskiy V.O., Sudilovskaya V.V. Ultrasound Ablation (HIFU) in the Treatment of Pancreatic Unresectable Tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2015;20(3):17–23. (In Russ.) doi: 10.16931/1995–5464.2015317–23.
Карпов О. Э., Ветшев П. С., Бруслик С. В., Свиридова Т. И., Левчук А. Л., Саржевский В. О., Судилова В. В. Ультразвуковая абляция (hifu) в лечении нерезектабельных опухолей поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015;20(3):17–23. doi: 10.16931/1995–5464. 2015317–23.
3. Yashin S.S., Melikdzhanyan M.V., Semenaya E.V., Kozlov G.N., Kraynikova E.A. PANCREATIC CANCER: REVIEW AND CLINICAL CASE. *Astrakhan medical journal*. 2022;17(3):84–91. (In Russ.) doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.84.91.
Яшин С. С., Меликджанян М. В., Семенова Е. В., Козлов Г. Н., Крайникова Е. А. Рак поджелудочной железы: обзор литературы и описание клинического случая. *Астраханский медицинский журнал*. 2022;17(3):84–91. doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.84.91.
4. Morgoshia T.S. Neuroendocrine tumors of the pancreas: from theory to practical recommendations. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(1):90–99. (in Russ.) doi: 10.17816/PED9190–99.
Моргошия Т. Ш. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: от теории к практическим рекомендациям. *педиатр*. 2018. Т. 9. № 1. С. 90–99. doi: 10.17816/ped9190–99.
5. Rustagi T., Chhoda A. Endoscopic radiofrequency ablation of the pancreas. *Dig dis sci*. 2017 apr;62(4):843–850. doi: 10.1007/s10620–017–4452-y.
6. Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Kotelnikov A.G., Sagaidak I.V. Cryosurgical method in the treatment of patients with malignant tumors of the pancreas. *Ramn, surgical department of liver and pancreas tumors*. 2005. (in Russ.)
Патютко Ю. И., Подлужный Д. В., Котельников А. Г., Сагайдак И. В. Криохирургический метод в лечении больных злокачественными опухолями поджелудочной железы. *Рамн, хирургическое отделение опухолей печени и поджелудочной железы*. 2005 г.
7. Ahmed M., Solbiati L., Brace C.L., Breen D.J., et al; International Working Group on Image-Guided Tumor Ablation; Interventional Oncology Sans Frontières Expert Panel; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology; Standard of Practice Committee of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria – a 10-year update. *J Vasc Interv Radiol*. 2014 Nov;25(11):1691–705.e4. doi: 10.1016/j.jvir.2014.08.027.
8. Zhou Y. High-intensity focused ultrasound treatment for advanced pancreatic cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:205325. doi: 10.1155/2014/205325.
9. Lin M., Liang S., Wang X., Liang Y., Zhang M., Chen J., Niu L., Xu K. Percutaneous irreversible electroporation combined with allogeneic natural killer cell immunotherapy for patients with unresectable (stage III/IV) pancreatic cancer: a promising treatment. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017 Dec;143(12):2607–2618. doi: 10.1007/s00432–017–2513–4.
10. Dagoglu N., Callery M., Moser J., Tseng J., Kent T., Bullock A., Miksad R., Mancias J.D., Mahadevan A. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) Reirradiation for Recurrent Pancreas Cancer. *J Cancer*. 2016 Jan 10;7(3):283–8. doi: 10.7150/jca.13295.
11. Paiella S., Salvia R., Girelli R., Frigerio I., Giardino A., D'onofrio m, et al. Role of local ablative techniques (radiofrequency ablation and irreversible electroporation) in the treatment of pancreatic cancer. *Updates surg*. 2016 sep;68(3):307–311. doi: 10.1007/s13304–016–0385–9.
12. Rustagi T., Chhoda A. Endoscopic radiofrequency ablation of the pancreas. *Dig dis sci*. 2017 apr;62(4):843–850. doi: 10.1007/s10620–017–4452-y.
13. Wu f. High intensity focused ultrasound: a noninvasive therapy for locally advanced pancreatic cancer. *World j gastroenterol*. 2014 nov 28;20(44):16480–8. doi: 10.3748/wjg.v20.i44.16480.
14. Chang K.J. State of the art lecture: endoscopic ultrasound (eus) and fna in pancreatico-biliary tumors. *Endoscopy*. 2006; 38 (suppl. 1): 556–60.
15. Clinical recommendations – pancreatic cancer – 2021–2022–2023 (04.06.2021) – approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russ.)
Клинические рекомендации – рак поджелудочной железы – 2021–2022–2023 (04.06.2021) – утверждены минздравом рф. http://disuria.ru/_ld/10/1032_kr21c25mz.pdf
16. Nikulin M.P., Selchuk V. Yu., Chistyakov S.S., Ibragimov T.F., Titova G.V. Pancreas cancer. *Rmzh*. 2006;24:1726. (in Russ.)
Никулин М. П., Сельчук В. Ю., Чистяков С. С., Ибрагимов Т. Ф., Титова Г. В. Рак поджелудочной железы. *Рмж*. 2006;24:1726.