

НОВЕЙШИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ КРИОХИРУРГИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЁГКИХ

THE LATEST RESEARCHING IN THE FIELD OF CRYOSURGERY OF TUMORS OF THE LUNGS

*T. Kotova
A. Gurin*

Annotation

Cryoablation is one of the most effective method of primary and secondary neoplasm palliative therapy nowadays. Lungs' neoplasm cryosurgery methods were started to practice in 70's. However, cryotherapy usage has been broadened only for the last several decades as a result of the technical development.

Keywords: cryosurgery, cryoablation, lung neoplasm, lung cancer.

Котова Татьяна Геннадьевна

К. мед. н, научн. сотрудник научного
клинического центра медицинской
криологии "онКолор", Нижний Новгород

Гурин Антон Васильевич

Хирург, онколог Клинико-диагностического
отд., ФГБУ "НИИ онкологии
им. проф. Н.Н. Петрова" МЗ РФ, СПб

Аннотация

Криодеструкция на сегодняшний день является одним из самых эффективных методов паллиативного лечения первичных и вторичных новообразований лёгких. Применение криохирургических методов лечения новообразований лёгких началось ещё в 70-х годах прошлого века, однако только в последние десятилетие технические возможности современной медицины позволили расширить границы применения криовоздействия в данной области.

Ключевые слова:

Криохирургия, криоабляция, новообразования лёгкого, рак лёгких.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ на рак лёгких приходится 1,59 миллионов случаев летальных исходов, что занимает лидирующую позицию по показателям смертности среди всех злокачественных опухолевых заболеваний. На сегодняшний день криодеструкция показала себя наиболее эффективной методикой в адьювантной терапии и паллиативном лечении злокачественных и доброкачественных образований лёгких в сравнении с другими методами хирургических вмешательств [8]. Это обусловлено особенностями воздействия низких и сверхнизких температур на патологический очаг и окружающие ткани: онкостатическим эффектом и минимальным влиянием на здоровые ткани, что позволило снизить количество постоперационных осложнений.

Активное применение криохирургических методов лечения новообразований лёгких началось ещё в 70-х годах прошлого века, когда была использована в клинических исследованиях комбинированного хирургического лечения эндобронхиальная криотерапия. Позже стала применяться также прямая криодеструкция опухолей лёгких с использованием жидкого азота. Несмотря на перспективность применения криовоздействия в лечении образований лёгких, дальнейшее развитие криохирургических методик в клинике было ограничено до на-

чала XXI века в силу отсутствия адекватного технического обеспечения оперативного процесса [10].

С появлением новых методов инструментальной диагностики, криохирургической и эндоскопической аппаратуры стало возможным дальнейшее развитие криохирургии образований лёгкого, возникла необходимость разработок новых методик проведения криохирургических вмешательств.

На сегодняшний день криохирургические вмешательства могут быть проведены следующими доступами: эндобронхиальным, прямым интраторакальным (на диагностической торакотомии) или чрескожным, – в зависимости от расположения и размера опухоли [7], что позволяет проводить такие манипуляции, как взятие криобиопсии, проведение криодеструкции опухоли и криореканализации. Адекватному проведению таких вмешательств способствовали ставшие доступными современные интраоперационные методы диагностики (УЗИ, МРТ, КТ), а также появление криозондов диаметра меньше, чем 3 мм.

Криобиопсия

Последнее десятилетие популярным становится проведение биопсии с помощью криозондов: данная процедура может безопасно проходить без интубации пациентов, ДНК в исследуемом материале (что особенно важно в случае злокачественных образований) остаётся сохранной, а количество получаемого материала для ис-

следования оказывается большим, чем при традиционной биопсии щипцами. Дополнительно была рассмотрена возможность экономической выгоды криобиопсии периферических поражений лёгких под контролем УЗИ [9]. Однако всё ещё остаются некоторые технические затруднения в проведении криобиопсии: полученный криобиоптат не всегда представляется возможным изъять через диаметр рабочего канала в силу больших размеров.

Криореканализация и эндобронхиальное криовоздействие

Одной из последних перспективных и новых методик криохирургического лечения стала криореканализация. В 2004 году был разработан гибкий криозонд, позволяющий проводить криореканализацию при экзофитном росте опухолей, что позволило расширить возможности этой методики. Работы исследователей показали, что такие симптомы, как кашель, отдышка, кровохарканье были устранены или была снижена их выраженность, а также было зафиксировано увеличение индекса общего состояния по шкале Карнофски. Проводились также исследования комбинированного вмешательства (механического устранения опухоли и последующего криовоздействия на область патологического очага). В итоге этого исследования ни у одного из прооперированных пациентов не было найдено остаточных признаков опухоли. Недавно проведённое рандомизированное исследование подтвердило эффективность проведения криореканализации при экзофитном росте различных новообразований в просвет трахеобронхиального дерева [11].

Криобляция

Наиболее популярным методом криохирургической "резекции" тканей в связи с меньшей травматизацией окружающих тканей стала чрескожная криодеструкция. Долгое время она не могла применяться, как альтернативный метод хирургического лечения в силу того, что криозонды имели слишком большой диаметр для такого рода манипуляций. С развитием систем криобляции на основе аргона появились криозонды меньшего калибра, ставшие доступными для широкого применения в чрескожных вмешательствах, что позволило также проводить комбинированные вмешательства в сочетании с эндоскопической криодеструкцией. В дополнение к этому стали более доступными современные методы диагностики, позволяющие интраоперационно контролировать формирование "ледяного фронта" и постоперационно мониторировать образование области некроза в тканях лёгких, таких, как КТ, МРТ, ПЭТ, что также позволило повысить эффективность проведения чрескожной криодеструкции. Визуальный контроль за ходом операции дал хирургу возможность работать в непосредственной близости с "критическими" структурами, такими, как сосуды и нервы, не травмируя их [3].

Развитие новых направлений в криохирургии лёгкого дало толчок для появления работ, направленных на более детальное изучение криохирургического воздействия на

ткани лёгкого, а также мета-анализов данных, сравнивающих холодовые и тепловые методики термической деструкции тканей. Один из последних сравнительных анализов исследований показал, что при применении криоаппликаторов соответствующих размеров под контролем КТ и МРТ позволяет "резецировать" образования больших размеров, превышающих 50 мм в диаметре, [3], что раньше было недоступно в силу технических ограничений: размер опухоли диаметром больше 31 мм считался плохим прогностическим признаком.

Стоит обратить внимание на то, что методика проведения чрескожной криоабляции до сих пор остаётся вариативной и зависит от тактики проведения криовоздействия, выбранной хирургом. Что привело к проведению серии экспериментальных исследований, направленных на определение наиболее эффективного протокола воздействия низкими и сверхнизкими температурами. В 2010 году был разработан протокол криоабляции на лёгких, который указывал на более высокую цитотоксичность тройного цикла замораживания-оттаивания по сравнению с двойным [4]. В это же время параллельно японскими учеными так же проводились исследования циклов замораживания: 5-10-10 минут для тройного цикла или 5 и 10 минут для двойного [5], показавшие аналогичные данные. В более позднем исследовании отмечено, что основной причиной для использования третьего цикла при замораживании-оттаивании является расширение зоны некроза в периферии опухоли после криохирургии.

В 2013 году было ретроспективно проанализировано клиническое исследование терапевтического эффекта криохирургического лечения больных с IV стадией рака лёгких с использованием протокола двойного цикла замораживания, который ранее продемонстрировал себя достаточно эффективно в клинической практике. В результате было показано, что методика чрескожной криобляции, в ключе данной патологии лёгких, может рассматриваться как подающий надежды метод хирургического лечения, особенно в сочетании с химиотерапией. Залогом успешного ведения таких больных исследователи считали эффективное снижение опухолевого воздействия на организм посредством криовоздействия на ткани опухоли, однако в предложенной методике с двойным циклом замораживания-оттаивания было отмечено достаточное число постоперационных осложнений [6].

Метастазирование

Одной из наиболее актуальных проблем в онкологии является метастазирование. В недавно проведённых исследованиях, цель которых заключалась в изучении влияния интраоперационной криодеструкции на диссеминацию опухолевых клеток в венозный регионарный кровоток у больных с периферическим раком лёгких после радикального хирургического лечения было показано, что частота выявления опухолевых клеток в регионарном кровотоке уменьшается в два раза по сравнению с исходными данными. Пятилетняя выживаемость таких па-

циентов почти в два раза превысила выживаемость в контрольной группе. Был сделан вывод о том, что интраоперационная криодеструкция, повреждая опухолевые клетки в процессе замораживания и активируя антиметастатические механизмы, препятствует диссеминации в регионарный кровоток, что снижает риск метастазирования, а также позволяет значительно улучшить результаты лечения пациентов с периферическим раком лёгких [1].

В другом исследовании были продемонстрированы не менее впечатляющие данные: криовоздействие повысило постоперационное время без рецидивов почти в два раза. Это происходило из-за следующего механизма: при замораживании диссеминированного лимфоузла его капсула не повреждалась и происходило формирование ледяного тромба, который предотвращал лимфогенное метастазирование во время операции, позволяя безопасно его механически удалить. [2].

Перспективы

Одним из наиболее актуальных проблем криохирургии лёгких стала архитектура тканей самого органа. Содержание в лёгких большого количества воздуха приводит к низкой теплопроводности его тканей, что необходимо учитывать деструкции опухолевых клеток во время формирования "ледяного шара" [Permpongkosol S., 2007]. Такие физические особенности тканей лёгкого привели к трудностям во время прогнозирования объёма деструкции во время криовоздействия и невозможности сопоставления данных криохирургических исследований в отношении других органов.

Выводы

Анализируя исследования последних лет, можно сделать вывод о том, что криовоздействие на ткани новообразований лёгких является перспективным методом для диагностического поиска, паллиативного лечения и хирургического лечения первичных солидных опухолей лёгкого, позволяющего предотвратить метастазирование. Несмотря на большое количество исследований до сих пор не определены единые наиболее эффективные протоколы для проведения такого рода криохирургических вмешательств. Данный факт требует от дальнейших работ исследователей большего количества достоверных клинических контролируемых рандомизированных исследований для последующей оценки, обобщающего анализа и составления эффективных протоколов криохирургического лечения для применения методики в рутинной практике торакального криохирурга.

Полученные данные позволяют говорить о том, что дальнейшее развитие современных методов диагностики и компьютерного прогнозирования проведения криохирургических вмешательств, а также внедрения других методов криохирургии в лечение новообразований лёгких (таких, как, например, нанокриохирургические методы воздействия на ткани) делают криодеструкцию конкурентным претендентом на "метод выбора" в хирургическом лечении опухолей лёгких (а также в биопсийной диагностике) в связи со своей безопасностью, онкостатичностью и контролируемостью объёма деструкции патологических тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарычев В.Д., Вьюницкая Л.В., Завадецкая Е.П. Влияние интраоперационной криодеструкции опухоли на регионарную канцеремию при раке лёгкого // Профессиональное сообщество криохирургов [Электронный ресурс]. URL: http://www.kriohirurgi.ru/specialists/statii/detail.php?SECTION_ID=14&ID=99 (дата обращения: 21.10.2015).
2. Косенок В.К., Возлюбленный М.С., Пелипас Е.И., Щербина Д.П., Мозговая С.Г. Методика криолимфодиссекции при раке лёгкого // Профессиональное сообщество криохирургов [Электронный ресурс]. URL: http://www.kriohirurgi.ru/specialists/statii/detail.php?SECTION_ID=14&ID=99 (дата обращения: 21.10.2015).
3. Dupuy E.D. Image-guided thermal ablation of lung malignancies // Radiology. – 2011. – №3. – P. 633–655.
4. Hinshaw J. L., Littrup P. J., Durick N. Optimizing the protocol for pulmonary cryoablation: a comparison of a dual- and triple-freeze protocol // Cardiovascular and interventional radiology. – 2010. – №6. – P. 1180–1185.
5. Nakatsuka S., Yashiro H., Inoue M. On freeze-thaw sequence of vital organ of assuming the cryoablation for malignant lung tumors by using cryoprobe as heat source // Cryobiology. – 2010. – №3. – С. 317–326.
6. Niu L., Chen J. Percutaneous cryoablation for stage IV lung cancer: a retrospective analysis // Cryobiology. – 2013. – №2. – P. 151–155.
7. Niu L., Li J., Chen J., Zhou L. Comparison of dual- and triple-freeze protocols for pulmonary cryoablation in a Tibet pig model // Cryobiology. – 2012. – №3. – P. 245–249.
8. Niu L. The role of cryosurgery in palliative care for cancer // Annals of palliative medicine. – 2013. – №1. – P. 26–34.
9. Schuhmann M., Bostanci K., Bugalho A., Warth A., Schnabel P.A. Endobronchial ultrasound-guided cryobiopsies in peripheral pulmonary lesions: a feasibility study // European Respiratory Journal. – 2014. – №1. – P. 233–239.
10. Thurer R.J. Cryotherapy in early lung cancer // CHEST Journal. – 2001. – №1. – P. 3–5.
11. Y?Imaz A., Aktas Z., Alici I.O. Cryorecanalization: keys to success // Surgical endoscopy. – 2012. – №10. – P. 128–131.