

Необратимая электропорация нерезектабельного местно-распространенного рака поджелудочной железы

Ю.И.Патютко, А.Н.Поляков[✉], Н.Е.Кудашкин, Д.В.Подлужный, О.В.Чистякова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23

[✉]dr.alexp@gmail.com

Цель – улучшить результаты лечения больных местнораспространенным раком поджелудочной железы.

Материалы и методы. С февраля 2015 по июнь 2017 г. выполнены 6 необратимых электропораций нерезектабельных опухолей поджелудочной железы, одна из них – в сочетании с паллиативной гастропанкреатодуоденальной резекцией. Средний размер опухоли – 41,7 мм (22–65 мм). Количество обработанных полей – от 1 до 5 (в среднем 2,3). Все больные получили периоперационное лечение.

Результаты. Осложнения отмечены у 2 больных. Одна пациентка умерла на 21-й день от панкреонекроза с формированием парапанкреатических абсцессов. На аутопсии: в области электропорации – склеротические изменения, без опухолевых клеток. Еще у 1 пациента диагностированы очаги деструкции в зоне воздействия, что потребовало санации под контролем эндоскопического ультразвукового исследования.

В разные сроки наблюдения (1, 3, 4 и 12 мес) живы 4 пациента – без прогрессирования. Одна больная умерла через 13 мес от прогрессирования заболевания.

Заключение. Необратимая электропорация – одно из немногих эффективных средств локального воздействия при нерезектабельных метастатических опухолях поджелудочной железы. Для повышения результатов лечения необходимо сочетать метод с химиотерапией или лучевой терапией.

Ключевые слова: местнораспространенный рак поджелудочной железы, необратимая электропорация.

Для цитирования: Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Кудашкин Н.Е. и др. Необратимая электропорация нерезектабельного местнораспространенного рака поджелудочной железы. Современная Онкология. 2017; 19 (3): 58–63.

Original article

Irreversible electroporation of locally advanced unresectable pancreatic cancer

Yu.I.Patyutko, A.N.Polyakov[✉], N.E.Kudashkin, D.V.Podluzhnyi, O.V.Chistyakova

N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23

[✉]dr.alexp@gmail.com

Abstract

Aim: to improve the results of treatment of patients with locally advanced pancreatic cancer.

Materials and methods. From February 2015 till June 2017 there was performed 6 irreversible electroporations of unresectable pancreatic cancers, one of which was combined with palliative gastropancreatoduodenectomy. The median tumor size was 41.7 mm (range from 22 to 65 mm). The median quantity of treated areas was 2.3 (1–5). Perioperative treatment was routinely used.

Results. Two patients had complications. One died on the 21st day from the pancreonecrosis with parapancratic abscesses. Autopsy showed there was no evidence of tumor cells in the site of electroporation performed. In the other case there were revealed several foci of destruction around the area of electroporation which required sanation under the endoscopic US-guidance. In different periods of observation (1-, 3-, 4 and 12 month) four patients were alive without sign of progression. One patient died in 13 month from progression.

Conclusion: irreversible electroporation – is one of the effective local treatment methods for the patients with unresectable nonmetastatic pancreatic cancer. To increase treatment results it is recommended to combine electroporation with chemo- or radiotherapy.

Key words: locally advanced pancreatic cancer, irreversible electroporation.

For citation: Patyutko Yu.I., Polyakov A.N., Kudashkin N.E. et al. Irreversible electroporation of locally advanced unresectable pancreatic cancer. Journal of Modern Oncology. 2017; 19 (3): 58–63.

Введение

Протоковая аденокарцинома – наиболее частая опухоль поджелудочной железы (ПЖ) – характеризуется низкой резектабельностью и плохим прогнозом [1, 2]. Для 1/2 больных диагноз устанавливается на стадии локального распространения, не подразумевающего радикальной операции ввиду инфильтрации магистральных сосудов и окружающих органов, но которым помимо системной химиотерапии возможно применение методов локального воздействия. Внедрение в клиническую практику комбинирован-

ных схем химиотерапии (сочетание оксалиплатина с иринотеканом или гемцитабина с пав-паклитакселом) привело к увеличению частоты ответов, времени до прогрессирования и продолжительности жизни при неоперабельном раке ПЖ (РПЖ), некоторым изначально неоперабельным пациентам удается выполнить резекцию ПЖ [3–5].

Сочетание лучевой терапии с химиотерапией при сопоставимом профиле токсичности может быть более эффективным по сравнению с химиотерапией – общая выживаемость 11,4 мес против 9,2 мес, $p=0,017$ [6]. В то же время есть

Рис. 1. Результаты индукционной химиотерапии больной Ф. 41 года: а – до лечения опухоль 38 мм полностью окружает ВБА и контактирует с ВБВ; б – после 6 курсов полихимиотерапии опухоль уменьшилась до 22 мм, ВБВ с опухолью не контактирует, ВБА прилежит к инфильтрату.

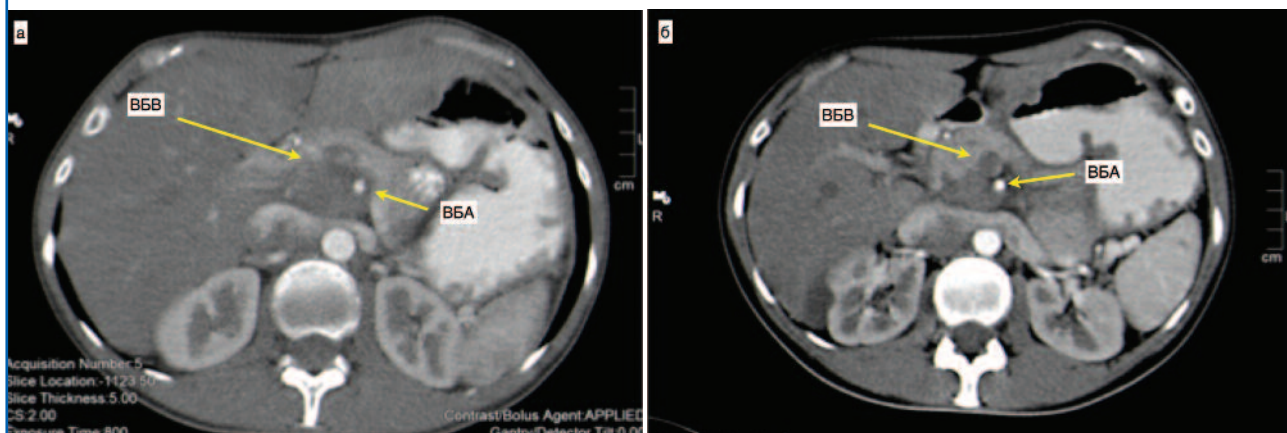
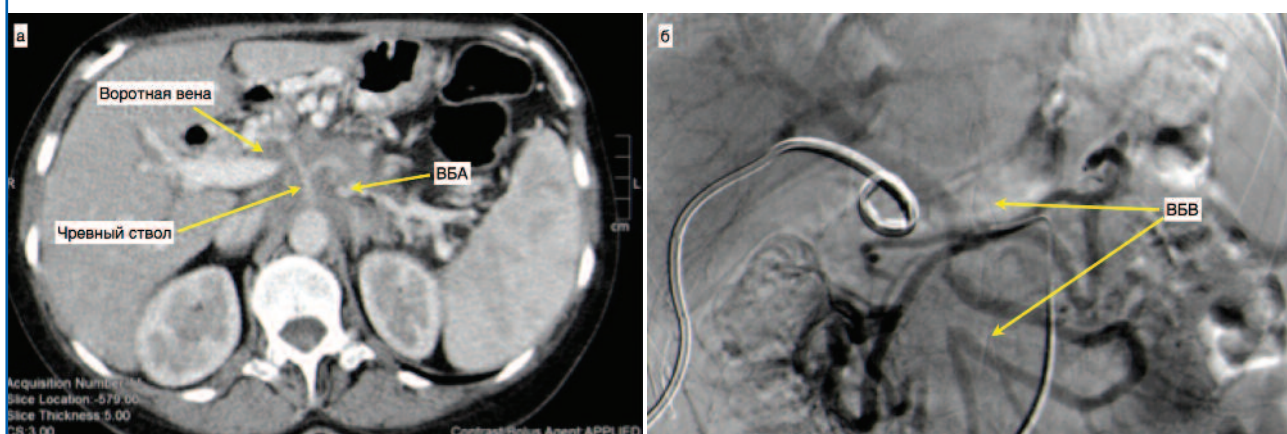


Рис. 2: а – больная Ф. 61 года. На томограммах определяется опухоль до 6,5 см с поражением головки и тела ПЖ, вовлечением чревного ствола, ВБА, воротной вены; б – больная Ю. 68 лет. При ангиографии – вовлечение в опухоль верхней ВБВ с переходом на кишечные ветви с развитием коллатералей.



исследования, указывающие на отсутствие пользы от лучевой терапии при увеличении частоты побочных эффектов [7].

При стереотаксической лучевой терапии удастся достичь локального контроля заболевания в течение года у 40–100% [8, 9]. Кроме воздействия на нерезектабельную опухоль ПЖ, возможно проведение стереотаксической лучевой терапии на область локального рецидива, возникшего после курабельной резекции. При этом медиана общей выживаемости составляет 14,7 мес при местнораспространенном нерезектабельном РПЖ и 12,2 мес при рецидивных опухолях [10, 11]. Тем не менее, несмотря на определенные успехи в лечении больных неоперабельным РПЖ с использованием новых схем химиотерапии и стереотаксической лучевой терапии, результаты лечения этой группы пациентов остаются неудовлетворительными, что делает актуальным поиск новых методов воздействия на опухоль.

При необратимой электропорации – новом методе абляции мягких тканей – используется нетепловая энергия ультракоротких локализованных электрических полей высокого напряжения между электродами с целью создания нанопор в клеточной стенке и инициации апоптоза [12]. Отсутствие клинически значимого термического эффекта, воздействие только на клеточный состав без влияния на строю и возможность выполнять хорошо контролируемое воздействие на инфильтрат с помощью расположения электродов делают электропорацию перспективной методикой при локализации опухоли вблизи магистральных сосудов, протоков, полых органов. Кроме того, методика применима как во время лапаротомии, так и чрескожно, ее можно сочетать с паллиативной резекцией [13].

Профессор Роберт Мартин, которому принадлежит наибольший опыт подобных процедур, осуществил 200 электропораций опухолей ПЖ, 50 из которых выполнены в сочетании с резекцией органа. Уровень осложнений составил

37%, летальность – 1,5%. Медиана продолжительности жизни достигла 18 мес после процедуры (23 мес после электропорации в сочетании с паллиативной резекцией) [14].

Материалы и методы

С февраля 2015 по июнь 2017 г. в хирургическом отделении опухолей печени и ПЖ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России выполнены 6 вмешательств в объеме необратимой электропорации по поводу нерезектабельной протоковой аденокарциномы ПЖ (5 женщин и 1 мужчина). Средний возраст – 58 лет (41–68 лет). Морфологическое подтверждение диагноза до начала лечения – обязательное условие включения больного в исследование. Всем пациентам проведена предоперационная химиотерапия, при этом 3 больным – 2 линии, 1 пациентке – в сочетании с лучевой терапией. В качестве 1-й линии химиотерапии в 5 случаях применялась схема FOLFIRINOX, 1 больному проведено лечение гемцитабином. В качестве 2-й линии химиотерапии использовались схемы с гемцитабином. В 1 случае в результате индукционной терапии достигнут частичный ответ (рис. 1), в 5 – стабилизация по данным лучевых методов диагностики, но в 2 из них отмечено значимое снижение уровня опухолевых маркеров.

На рис. 1 представлены результаты предоперационной химиотерапии по схеме гемцитабин/оксалиплатин больной, которой выполнена электропорация в сочетании с гастропанкреатодуоденальной резекцией. На томограммах видно, как опухоль крючковидного отростка уменьшилась на фоне химиотерапии с 38 до 22 мм. Отмечено, что верхняя брыжеечная вена (ВБВ) более не контактирует с инфильтратом, а верхняя брыжеечная артерия (ВБА) лишь соприкасается с опухолью, хотя ранее была полностью инфильтрирована на протяжении 1,5 см. Также показательна

Рис. 3. Этапы необратимой электропорации: а – установка 1-го (активного) электрода под контролем ультразвуковой навигации; б – введение 2-го электрода в инфильтрат параллельно 1-му под контролем ультразвуковой навигации; в – установлены все электроды.

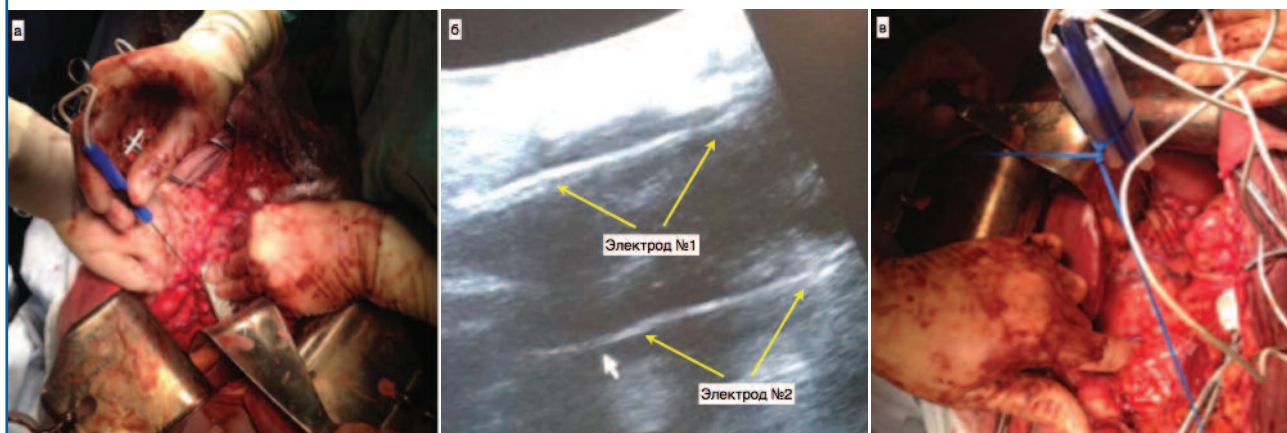
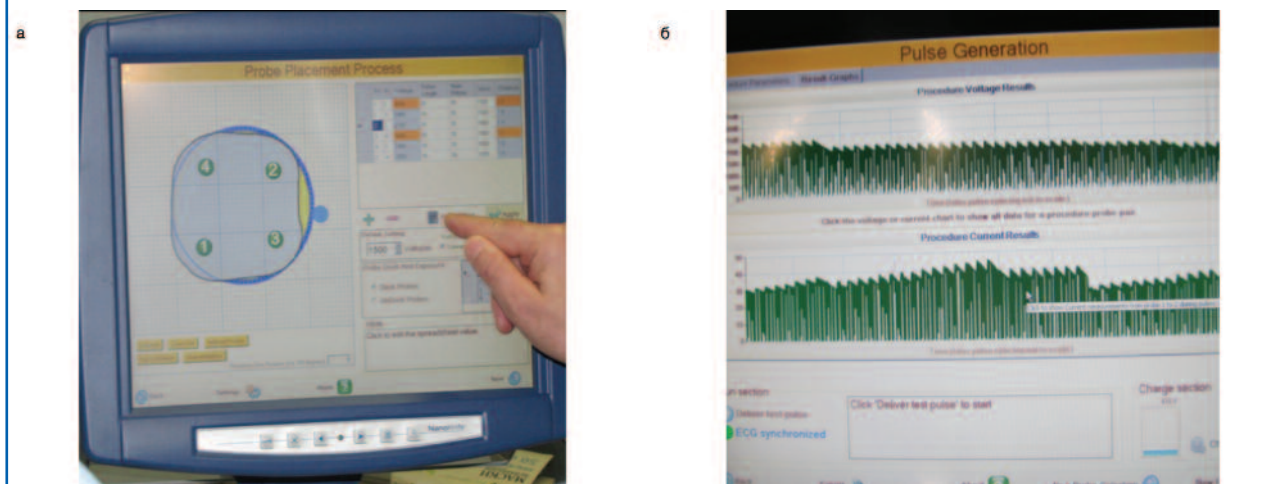


Рис. 4: а – на мониторе отображаются схематичное расположение электродов и зона противоопухолевого воздействия. Дистанция и напряжение между каждой парой электродов заносятся в программу; б – на фотографии справа (зеленый нижний график) показано, как увеличивается сила тока в процессе процедуры с 30 до 40 и даже 45 А.



динамика опухолевого маркера СА199 – отмечено его снижение более чем в 5 раз (с 1549 Ед/мл до 281 Ед/мл).

Признаками нерезектабельности опухоли у 5 больных было поражение артерий (чревный ствол с ветвями, ВБА), у 1 пациентки – вовлечение ВБВ с инфильтрацией кишечных вен, развитием венозных коллатералей (рис. 2).

Средний размер опухоли, по данным лучевой диагностики, до индукционной терапии составил 48,5 мм, перед электропорацией – 41,7 мм. Для осуществления метода помимо наборов хирургических инструментов для открытой хирургии на органах брюшной полости используем систему «Нанонож» фирмы AngioDynamics с набором электродов и кардиосинхронизатором, а также оборудование для выполнения интраоперационного ультразвукового исследования.

Процедуру проводим следующим образом (рис. 3). Активный электрод под контролем ультразвукового наведения вводится в опухолевую ткань и ему присваивается №1, далее устанавливаются и нумеруются последующие электроды (как правило, используем 4). Вколы следует располагать по углам воображаемого четырехугольника, оптимальное расстояние между электродами – до 20 мм. Повреждение иглами крупных сосудов и протоков нежелательно.

Осуществляется серия электроразрядов между двумя электродами – сначала в тестовом режиме (напряжением 1200 В, 10 импульсов). Затем в аналогичном порядке разряд пропускается через последующие пары электродов. Анализируются полученные результаты тестового режима и проводится коррекция параметров напряжения (рис. 4, а). После подбора оптимальных характеристик (напряжение подбирается так, чтобы сила тока между каждой парой электродов составляла 20–40 А) процедура проводится в лечеб-

ном режиме (80 импульсов). При корректно проведенной электропорации минимальная сила тока составит не менее 20 А, а в процессе процедуры возрастет до 30–45 А (рис. 4, б), что связано с образованием в клетках нанопор и выходом электролитов во внеклеточное пространство. Если между какой-то парой электродов сила тока не достигла 20 А, проводится коррекция напряжения и процедура повторяется.

При больших размерах опухоли проводится последовательная обработка всей массы инфильтрата.

Необратимую электропорацию инфильтрата в области ВБА в сочетании с паллиативной гастропанкреатодуоденальной резекцией выполнили 1 больной (оставлена полоска опухоли 10 2 мм на правой стенке артерии), остальным 5 больным провели электропорацию без резекции ПЖ. Одной пациентке кроме электропорации были сформированы обходные гастроэнтеро-, гепатикоэнтеро- и энтероэнтероанастомозы.

Весь инфильтрат обработан в 5 случаях, одной больной осуществлена абляция 50% опухоли. Количество подвергнутых воздействию зон – от 1 до 5 (в среднем 2,3). В 1 случае потребовалось осуществить коррекцию напряжения и повторить электропорацию ввиду того, что сила тока составила 12 А между парой электродов.

После процедуры пациентам проводились антибактериальная, антисекреторная, инфузионная терапия, мониторинг биохимических показателей и общего анализа крови. Дополнительные диагностические и лечебные процедуры в течение 1-го месяца проводились по показаниям.

Контрольное обследование (магнитно-резонансную или рентгеновскую компьютерную томографию – РКТ брюшной

Рис. 5. Результаты аутопсии больной Ю. 68 лет: а – в железе, свободной от некротических тканей, – без опухолевых элементов; б – отдельные комплексы аденокарциномы в брыжейке толстой кишки (отмечены стрелками).

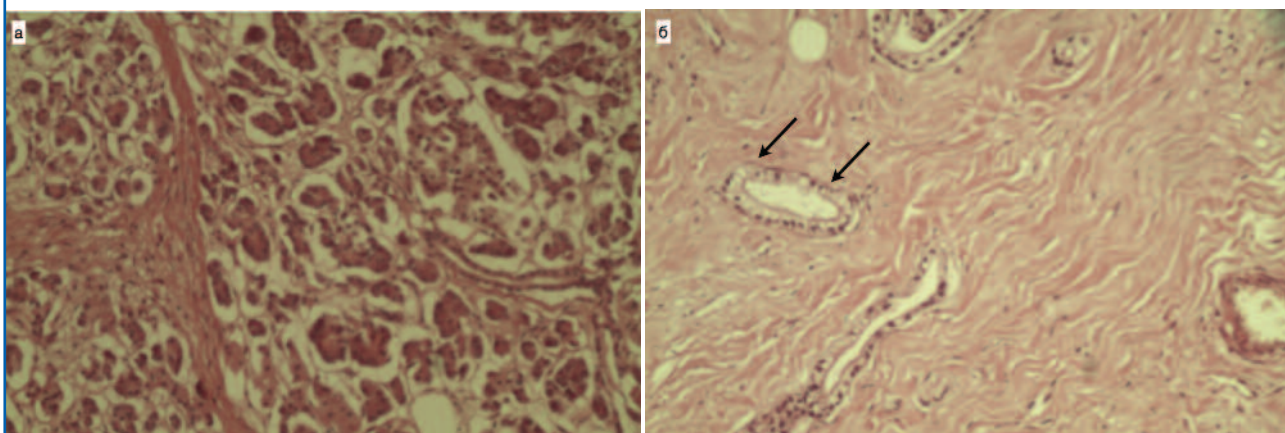
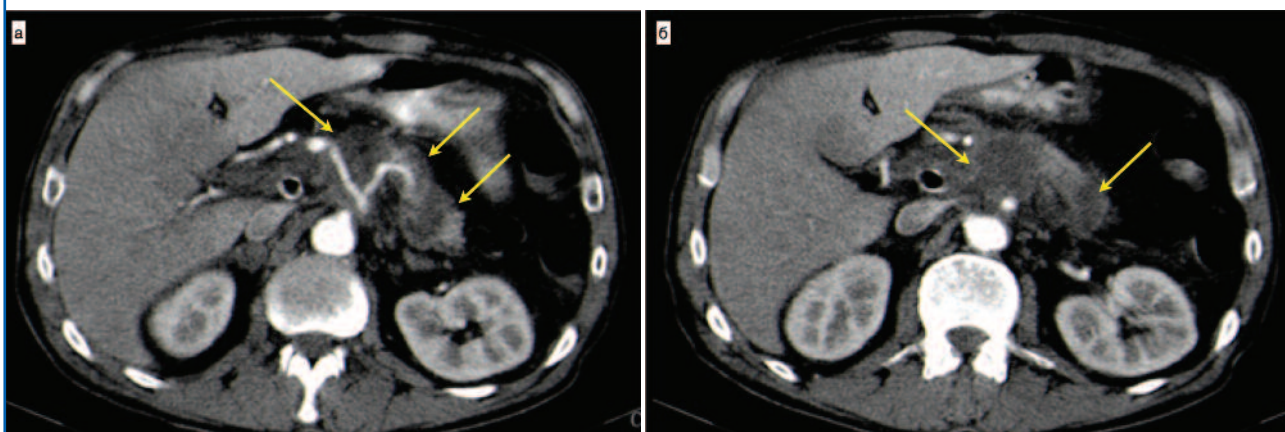


Рис. 6. Больной Ш. 60 лет. Жидкостные образования (по данным РКТ – указаны стрелками) в области перешейка и тела ПЖ через 2 нед после электропорации.



Результаты необратимой электропорации (литературные данные)

Авторы	Абс.	Осложнения, %	Летальность, %	Отдаленный результат	
				медиана бессобытийной выживаемости, мес	медиана общей выживаемости, мес
G.Narayanan и соавт. [13]	14	14	0	6,7	Не достигнута
R.Martin и соавт. [14]	200	37	1,5	12	18 (необратимая электропорация) 23 (необратимая электропорация + резекция)
P.Philips и соавт. [15]	59	46	3,4	6,7*	18** (не достигнута)

*Безрецидивная выживаемость среди пациентов с рецидивом; **время наблюдения.

полости, реже позитронно-эмиссионную томографию, а также рентгенографию органов грудной клетки, определение уровня раково-эмбрионального агента и СА199) осуществляли через 1 мес после процедуры, затем каждые 3 мес.

В качестве послеоперационной терапии больной, которой выполнена электропорация части опухоли, проведены 3 курса химиотерапии с включением оксалиплатина и иринотекана и стереотаксическая лучевая терапия (24 Гр). В перерывах между курсами – нейтропения 3-й степени и тромбоцитопения 1-й степени, аллопеция 3-й степени. Еще 1 пациенту осуществлены стереотаксическая лучевая терапия 37,5 Гр и 2 курса химиотерапии (гемцитабин в монорежиме). В перерыве между курсами отмечены анемия 3-й степени, нейтропения 3-й степени и тромбоцитопения 2-й степени. Лечение прекращено в связи с развитием побочных эффектов. Адьювантная химиотерапия с использованием гемцитабина без лучевого воздействия проведена 2 пациентам (по 6 курсов). У 1 больной отмечена нейтропения 1-й степени, у другой – нейтропения 3-й степени, тромбоцитопения 2-й степени.

Результаты

Среднее послеоперационное пребывание в стационаре составило 17 (12–28) дней.

Осложнения отмечены в 2 случаях. У 1 больной развился панкреонекроз с формированием парапанкреатических абсцессов. Проводимые санационные релапаротомии – с временным эффектом. На 21-е сутки констатирована смерть больной от гнойно-септических осложнений. На аутопсии в брюшной полости небольшое количество серозной жидкости, признаков перитонита не выявлено. Септическая селезенка, головка и перешеек железы практически полностью замещены плотной серо-бежевой тканью. Гистологическое исследование ПЖ с «опухолью» показало, что ткань железы, свободная от некротических изменений, подвергнута выраженному склерозу, сохранившиеся дольки окружены выраженными соединительнотканью пучками, собственно опухолевых клеток не выявлено. Лишь в брыжейке толстой кишки, прилежащей к инфильтрату, но оставшейся без воздействия наноножа, выявлены скопления опухолевых клеток железистого строения (рис. 5).

Еще у 1 пациента на 3-и сутки развилась формальная картина обострения панкреатита (опаоясывающие боли после еды, лейкоцитоз до 14 тыс., гипертермия до 37,8°C, по данным ультразвуковой компьютерной томографии и РКТ – формирование 3 жидкостных образований до 5 см в области электропорации; рис. 6) без повышения активности панкреатических ферментов в сыворотке крови и в отделяемом по дренажам, установленным в сальниковой сумке. Больному проведена антисекреторная терапия, исключено энтеральное питание и осуществлена санация полостей под контролем эндоскопического ультразвукового исследования.

Течение послеоперационного периода остальных больных – без особенностей.

Метастатическое поражение печени и локальный рецидив выявлен через 7 мес после процедуры у больной, которой выполнена электропорация части опухоли. Смерть наступила через 13 мес от прогрессирования заболевания. В разные сроки наблюдения живы 4 пациентов (1, 3, 4 и 12 мес) – все без признаков прогрессирования заболевания.

По данным РКТ, у больной, которой выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция в сочетании с электропорацией инфильтрата в области верхних брыжеечных сосудов, признаков прогрессирования заболевания нет, также не отмечено стриктуры или иного поражения ВБА (рис. 7).

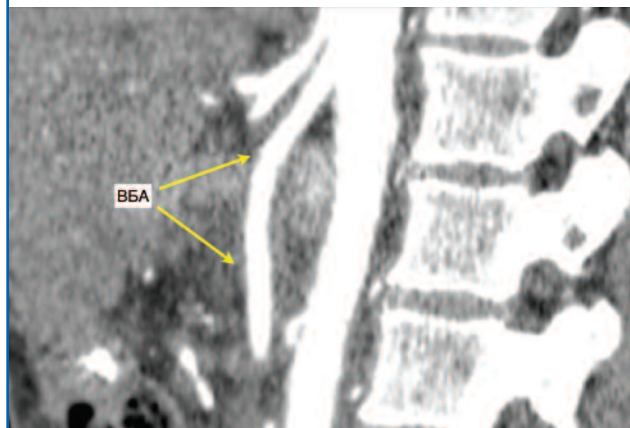
Обсуждение

Протоковый РПЖ характеризуется негативным прогнозом – у 30–40% пациентов на момент диагноза выявляются отдаленные метастазы, лишь 10–20% больных можно подвзвннуть курабельной резекции. У 1/2 пациентов диагностируются местно-распространенные опухоли, в этом случае возможно проведение системной химиотерапии, лучевой терапии, а также методов абляции. Несмотря на достижения консервативного лечения больных неоперабельным РПЖ [5, 8], отдаленные результаты терапии остаются неудовлетворительными, что делает необходимым поиск новых методов воздействия на опухоль.

Широко известные методы локальной деструкции – криодеструкция, радиочастотная или микроволновая абляция, использующие термический эффект, небезопасны при использовании вблизи полых органов и недостаточно эффективны при локализации рядом с крупными сосудами ввиду невозможности соблюсти адекватный температурный режим. Необратимая электропорация – метод абляции мягких тканей, использующий нетепловую энергию коротких микросекундных импульсов локализованных электрических полей высокого напряжения, приводящий к созданию в клеточной мембране постоянных нанопор, что нарушает гомеостаз клетки и инициирует апоптоз [12]. При этом, учитывая отсутствие температурного воздействия, возможно применение данной методики в области крупных сосудов, нервов и трубчатых структур. Четкая граница между зонами воздействия и интактной тканью позволяет выполнять хорошо контролируемую абляцию опухоли (например, вблизи полых органов) без формирования клинически значимой зоны перифокального отека. Кроме того, ввиду незначительного термического воздействия отсутствует эффект теплоотвода при близком расположении крупных сосудов. Таким образом, необратимая электропорация может быть с успехом применена при неоперабельном местно-распространенном РПЖ, где другие методы (радиочастотная или микроволновая абляция, криодеструкция) могут оказаться малоэффективными или небезопасными ввиду близости двенадцатиперстной кишки, вовлечения магистральных сосудов, желчного и панкреатического протоков. Выполнение манипуляции возможно как во время лапаротомии, так и чрезкожно [13].

Согласно опубликованным работам наибольший опыт выполнения необратимой электропорации при местно-распространенном РПЖ принадлежит доктору Роберту Мартину – 200 электропораций, 50 из которых выполнены в сочетании с резекцией ПЖ. Уровень осложнений после электропорации сопоставим с уровнем осложнений при консервативном лечении нерезектабельного РПЖ (37% осложне-

Рис. 7. Томограмма больной через 9 мес после электропорации инфильтрата в области ВБА – без признаков стеноза сосуда.



ний, летальность 1,5%). При этом получены обнадеживающие отдаленные результаты: медиана продолжительности жизни после резекции ПЖ в сочетании с электропорацией составила 23 мес и 18 мес – после электропорации без резекции. Медиана продолжительности жизни от начала лечения составила 28,3 мес в группе резекции в сочетании с электропорацией и 24,9 мес в группе с электропорацией [14].

Если рассматривать опыт подобного вмешательства более широко, то следует отметить, что частота осложнений колеблется от 14 до 46%, летальность достигает 3,4%. Ряд авторов [15] указывают на невысокий уровень осложнений (14%), описывая единичные случаи панкреатита, болевого синдрома, тошноты, пневмоторакса. Профессор Мартин указывает на 40% осложнений после электропорации в сочетании с резекцией ПЖ и 36% после электропорации, а также отсутствие панкреатита или истечения панкреатического секрета после процедуры в самостоятельном варианте (но 2 случая панкреатита после сочетания воздействия с резекцией ПЖ). Медиана бессобытийной выживаемости, по мнению разных авторов, достигает 6–12 мес, медиана общей выживаемости – 18 мес и выше после процедуры (см. таблицу).

Наш опыт – 5 электропораций в самостоятельном варианте и 1 электропорация в сочетании с гастропанкреатодуоденальной резекцией. Одна процедура (16,7%) осуществлена не в полном объеме (воздействию подвергнуто 50% опухоли). Осложнения развились у 2 (33,3%) пациентов, оба случая связаны с деструктивно-воспалительным процессом ПЖ в области процедуры, что несколько противоречит мировым данным. При этом в 1 случае помимо панкреонекроза выявлено формирование парапанкреатических абсцессов, и, несмотря на проводимые мероприятия, включая санационные релапаротомии, гнойно-септические осложнения прогрессировали и привели к смерти больной на 21-и сутки. У другого больного сформировались зоны деструкции в области электропорации, единственная жалоба – болевой синдром после еды без других клинико-лабораторных признаков панкреатита. Проведены нейролизис в области чревного ствола, антисекреторная терапия, исключено энтеральное питание, осуществлена санация зон деструкции под контролем эндоскопического ультразвукового исследования. Послеоперационный период остальных больных протекал без каких-либо осложнений.

Все пациенты получили дополнительное периоперационное лечение. В 1 случае адьювантная терапия гемцитабином прекращена после 2-го курса ввиду гематологической токсичности. От прогрессирования заболевания через 13 мес умерла больная, которой выполнена электропорация части опухоли, время до прогрессирования составило 7 мес. В сроки от 1 до 4 мес живы 3 больных после электропорации в самостоятельном варианте – без признаков рецидива заболевания. Больная, которой выполнена паллиативная гастропанкреатодуоденальная резекция в сочетании с электропорацией резидуальной опухоли, жива без прогрессирования в течение года.

Опираясь на собственный и мировой опыт, мы бы сказали, что необратимая электропорация может эффективно применяться при нерезектабельном РПЖ. Предпочтительно, если это технически возможно, сочетать резекцию ПЖ

с воздействием на остаточную опухоль в области магистральных сосудов. Химиотерапия, лучевая терапия или их сочетание должны применяться в комбинации с электропорацией.

Литература/References

1. Злокачественные заболевания в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). Под ред. АДКаприна, ВВСтаринского, ГВПетровой. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, 2014. / *Zlokachestvennyye zaboлевaniya v Rossii v 2012 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Pod red. AD.Kaprina, V.V.Starinskogo, G.V.Petrovoi. M.: MNIIOI im. P.A.Gertsena, 2014. [in Russian]
2. Онкология. Клинические рекомендации. Под ред. МИДавыдова. М.: РОНЦ, 2015. / *Onkologiya. Klinicheskie rekomendatsii*. Pod red. M.I.Davydova. M.: RONTs, 2015. [in Russian]
3. Suker M, Beumer BR, Sadot E et al. FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic cancer: a systematic review and patient-level meta-analysis. *Lancet Oncol* 2016; 17 (6): 801–10.
4. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med* 2013; 369: 1691–703.
5. Pokataev IA, Tyulyandin SA. Системная лекарственная терапия метастатического рака поджелудочной железы. Современная Онкология. 2016; 18 (1): 20–4. / Pokataev IA, Tyulyandin SA. Systemic drug therapy of metastatic pancreatic cancer. *Journal of Modern Oncology*. 2016; 18 (1): 20–4. [in Russian]
6. Loebrer PJ, Feng Y, Cardenas H et al. Gemcitabine alone versus gemcitabine plus radiotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4105–12.
7. Chaffert B, Mornex F, Bonnetain F et al. Phase III trial comparing intensive induction chemoradiotherapy (60 Gy, infusional 5-FU and intermittent cisplatin) followed by maintenance gemcitabine with gemcitabine alone for locally advanced unresectable pancreatic cancer. Definitive results of the 2000–01 FFCD/SFRO study. *Ann Oncol* 2008; 19: 1592–9.
8. Ткачев СИ, Медведев СВ, Знаткова ЯР. и др. Возможности стереотаксической лучевой терапии при паллиативном лечении больных раком поджелудочной железы. *Вопр. онкологии*. 2015; 61 (1): 121–4. / Tkachev SI, Medvedev SV, Znatkova Ya.R. i dr. Vozmozhnosti stereotaksicheskoi luchevoi terapii pri palliativnom lechenii bol'nykh rakom podzbeludochnoi zhelezy. *Vopr. onkologii*. 2015; 61 (1): 121–4. [in Russian]
9. Balaban EP, Yee NS, Mangu PB et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2016; 34 (22): 2654–68.
10. Goyal K, Einstein D, Ibarra RA et al. Stereotactic body radiation therapy for nonresectable tumors of the pancreas. *J Surg Res* 2012; 174 (2): 319–25.
11. Zeng XL, Wang HH, Meng MB. Stereotactic body radiation therapy for patients with recurrent pancreatic adenocarcinoma at the abdominal lymph nodes or postoperative stump including pancreatic stump and other stump. *Onco Targets Ther* 2016; 9: 3985–92.
12. Edd JF, Horowitz L, Davalos RV et al. In vivo results of a new focal tissue ablation technique: irreversible electroporation. *IEEE Trans Biomed Eng* 2006; 53: 1409–15.
13. Narayanan G, Hosein PJ, Arora G et al. Percutaneous Irreversible Electroporation for Downstaging and Control of Unresectable Pancreatic Adenocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 1613–21.
14. Martin RC, Kwon D, Chalikonda S et al. Treatment of 200 Locally Advanced (Stage III) Pancreatic Adenocarcinoma Patients With Irreversible Electroporation Safety and Efficacy. *Ann Surg* 2015; 262: 486–94.
15. Phillips P, Hays D, Martin RC. Irreversible electroporation ablation (IRE) of unresectable soft tissue tumors: learning curve evaluation in the first 150 patients treated. *PLoS One* 2013; 8: e76260. DOI: 10.1371/journal.pone.0076260

Сведения об авторах

Патютко Юрий Иванович – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. хирургического отд-ния №7 ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н.Блохина». E-mail: mikpat@mail.ru

Поляков Александр Николаевич – канд. мед. наук, науч. сотр. хирургического отд-ния №7 ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н.Блохина». E-mail: dr.alexp@gmail.com

Кудашкин Николай Евгеньевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отд-ния №7 ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н.Блохина». E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Подлужный Данила Викторович – канд. мед. наук, зав. хирургическим отд-нием №7 ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н.Блохина». E-mail: danil-p@mail.ru

Чистякова Ольга Васильевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. клин. цитологии отд. патологической анатомии ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н.Блохина». E-mail: dorigen@mail.ru