

УДК 616-089.832.9

ББК 54.546.7

К82

01-УПС-3151

К82 **Крихирургия** / под ред. А. Ш. Ревитшвили, А. В. Чжао, Д. А. Ионкина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 376 с.

ISBN 978-5-9704-4976-9

Криомедицина завоевывает все большую популярность среди практикующих врачей во всем мире. К областям применения криомедицины и криохирургии прежде всего относятся детская хирургия, косметология, урология, гинекология, нейрохирургия, офтальмология и, что особенно важно, онкология. Криохирургию в настоящий момент следует рассматривать как один из высокотехнологичных методов лечения целого ряда заболеваний, при мультидисциплинарном подходе позволяющих добиться максимального эффекта с минимальным числом осложнений. Данное руководство написано ведущими специалистами России в различных областях медицины, а также зарубежными коллегами из КНР и Италии и отражает опыт ведущих в мире клиник в области криохирургии.

Издание рассчитано на широкий круг практикующих врачей различных специальностей.

УДК 616-089.832.9

ББК 54.546.7

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

© Коллектив авторов, 2019

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2019

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,

оформление, 2019

ISBN 978-5-9704-4976-9

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Авторский коллектив .....                                                                                                                                            | 8  |
| Список сокращений и условных обозначений .....                                                                                                                       | 12 |
| Предисловие .....                                                                                                                                                    | 13 |
| <b>Глава 1. История применения холода в медицине (Ионкин Д.А., Чжао А.В.)</b> ....                                                                                   | 17 |
| Введение .....                                                                                                                                                       | 17 |
| Середина XIX в.: смесь соли и льда .....                                                                                                                             | 18 |
| Конец XIX в.: жидкий воздух .....                                                                                                                                    | 19 |
| Начало XX в.: сухой лед .....                                                                                                                                        | 20 |
| Середина XX в.: жидкий азот .....                                                                                                                                    | 22 |
| С конца XX в. до настоящего времени: криохирургия под контролем средств визуализации .....                                                                           | 24 |
| История развития криохирургии в России .....                                                                                                                         | 26 |
| Развитие криохирургии в институте хирургии имени А.В. Вишневского .....                                                                                              | 36 |
| Заключение .....                                                                                                                                                     | 40 |
| Литература .....                                                                                                                                                     | 40 |
| <b>Глава 2. Криохирургическая аппаратура (Цыганов Д.И., Шакуров А.В., Пушкарёв А.В., Жердев А.А.)</b> .....                                                          | 46 |
| Современная криохирургическая аппаратура .....                                                                                                                       | 46 |
| Основные принципы конструирования и методы расчета базовых образцов криохирургической аппаратуры .....                                                               | 52 |
| Перспективы и тренды развития криохирургической аппаратуры .....                                                                                                     | 56 |
| Литература .....                                                                                                                                                     | 60 |
| <b>Глава 3. Физико-химические факторы повреждения и морфофункциональные изменения клеток и тканей при криодеструкции (Чжао А.В., Ионкин Д.А., Бугаев С.А.)</b> ..... | 62 |
| Литература .....                                                                                                                                                     | 66 |
| <b>Глава 4. Общая криотерапия (Баранов А.Ю.)</b> .....                                                                                                               | 68 |
| Введение .....                                                                                                                                                       | 68 |
| История развития метода WBC .....                                                                                                                                    | 68 |
| Теплофизическая теория WBC .....                                                                                                                                     | 72 |
| Технологические параметры WBC .....                                                                                                                                  | 80 |
| Влияние выбора схемы WBC на достигаемый лечебный эффект .....                                                                                                        | 82 |
| Зависимость позитивных результатов WBC от способа проведения процедур .....                                                                                          | 83 |
| Методика WBC, показания и противопоказания к применению .....                                                                                                        | 88 |
| Литература .....                                                                                                                                                     | 90 |
| <b>Глава 5. Криодеструкция в нейрохирургии (Васильев С.А., Песня-Прасолов С.Б.)</b> .....                                                                            | 92 |
| История применения отрицательных температур в нейрохирургии .....                                                                                                    | 92 |
| Показания и противопоказания к криодеструкции глиальных опухолей головного мозга .....                                                                               | 95 |
| Предоперационное планирование оперативных вмешательств .....                                                                                                         | 95 |

|                                                                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Характеристика оборудования и методика проведения криодеструкции опухолей головного мозга .....                                                  | 97  |
| Методика проведения интраоперационного ультразвукового исследования при криодеструкции глиальных опухолей головного мозга .....                  | 100 |
| Особенности ультразвуковой картины криодеструкции внутримозговой опухоли (формирование ледяного шара и его оттаивание) .....                     | 103 |
| Предоперационное и послеоперационное ведение пациентов и результаты криодеструкции .....                                                         | 108 |
| Перспективы .....                                                                                                                                | 112 |
| Литература .....                                                                                                                                 | 113 |
| <b>Глава 6. Применение криотехнологий в кардиохирургии и аритмологии</b><br>(Ревинский А.Ш., Артюхина Е.А.) .....                                | 116 |
| История использования криоэнергии в аритмологии и кардиохирургии .....                                                                           | 119 |
| Использование криогенного метода в диагностике и лечении нарушений ритма сердца .....                                                            | 120 |
| Использование криоабляции при операциях на открытом сердце .....                                                                                 | 127 |
| Эндоваскулярная криоабляция аритмий .....                                                                                                        | 130 |
| Осложнения эндоваскулярной криоабляции .....                                                                                                     | 133 |
| Антикоагулянтная терапия .....                                                                                                                   | 134 |
| Заключение .....                                                                                                                                 | 135 |
| Литература .....                                                                                                                                 | 135 |
| <b>Глава 7. Перспективы криохирургии в онкологической интервенционной радиологии</b><br>(Клаудио Пушедду, Алессандро Фанчеллу, Лука Мелис) ..... | 138 |
| История криохирургии в онкологической интервенционной радиологии .....                                                                           | 138 |
| Показания и противопоказания к криоабляции .....                                                                                                 | 140 |
| Криоабляция опухолей легких .....                                                                                                                | 140 |
| Криоабляция опухолей почки .....                                                                                                                 | 143 |
| Криоабляция при опухолях молочных желез .....                                                                                                    | 147 |
| Криоабляция опухолей костей и мягких тканей .....                                                                                                | 149 |
| Криоабляция опухолей поджелудочной железы .....                                                                                                  | 151 |
| Методика лечения .....                                                                                                                           | 153 |
| Особенности ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде .....                                                                           | 155 |
| Ведение пациентов после выписки .....                                                                                                            | 155 |
| Ближайшие и отдаленные результаты .....                                                                                                          | 156 |
| Перспективы развития криоабляции в онкологической интервенционной радиологии .....                                                               | 157 |
| Литература .....                                                                                                                                 | 159 |

|                                                                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Глава 8. Криохирургическое лечение торакального рака.</b><br><b>Криохирургическое лечение малигнизированной тимомы.</b><br><b>Криохирургическое лечение рака молочной железы (Му Фенг)</b> ..... | 161 |
| Криохирургическое лечение рака легких .....                                                                                                                                                         | 163 |
| Введение .....                                                                                                                                                                                      | 163 |
| Показания к криоабляции .....                                                                                                                                                                       | 163 |
| Противопоказания к криоабляции .....                                                                                                                                                                | 164 |
| Обследование перед криохирургическим лечением .....                                                                                                                                                 | 165 |
| Процедура криохирургического лечения .....                                                                                                                                                          | 165 |
| Особенности ведения пациентов после криоабляции .....                                                                                                                                               | 168 |
| Отдаленные результаты .....                                                                                                                                                                         | 169 |
| Обсуждение .....                                                                                                                                                                                    | 174 |
| Побочные эффекты или осложнения .....                                                                                                                                                               | 177 |
| Заключение .....                                                                                                                                                                                    | 178 |
| Литература .....                                                                                                                                                                                    | 178 |
| Криохирургическое лечение малигнизированной тимомы .....                                                                                                                                            | 180 |
| Введение .....                                                                                                                                                                                      | 180 |
| Показания .....                                                                                                                                                                                     | 181 |
| Противопоказания .....                                                                                                                                                                              | 181 |
| Методики и технологии .....                                                                                                                                                                         | 181 |
| Тактика ведения пациентов до и после выполнения криохирургии .....                                                                                                                                  | 182 |
| Осложнения .....                                                                                                                                                                                    | 182 |
| Обсуждение .....                                                                                                                                                                                    | 182 |
| Литература .....                                                                                                                                                                                    | 183 |
| Криохирургическое лечение рака молочной железы .....                                                                                                                                                | 183 |
| Введение .....                                                                                                                                                                                      | 183 |
| Показания и противопоказания .....                                                                                                                                                                  | 187 |
| Техника проведения криохирургического лечения .....                                                                                                                                                 | 187 |
| Особенности ведения пациентов после криохирургического лечения .....                                                                                                                                | 189 |
| Клинические результаты .....                                                                                                                                                                        | 189 |
| Обсуждение .....                                                                                                                                                                                    | 191 |
| Наблюдение после криохирургического лечения .....                                                                                                                                                   | 194 |
| Использование криохирургии при распространенном раке молочной железы .....                                                                                                                          | 195 |
| Заключение .....                                                                                                                                                                                    | 195 |
| Литература .....                                                                                                                                                                                    | 196 |
| <b>Глава 9. Применение криодеструкции при первичном и метастатическом раке печени (Чжао А.В., Ионкин Д.А.)</b> .....                                                                                | 198 |
| Актуальность применения криодеструкции при лечении больных первичным и метастатическим раком печени .....                                                                                           | 198 |
| Методы предоперационного обследования .....                                                                                                                                                         | 202 |
| Анестезиологическое обеспечение криодеструкции .....                                                                                                                                                | 203 |
| Техника выполнения открытой криодеструкции опухоли печени .....                                                                                                                                     | 203 |
| Криодеструкция первичного и метастатического рака печени .....                                                                                                                                      | 205 |
| Ведение больных в послеоперационном периоде .....                                                                                                                                                   | 208 |
| Методы послеоперационного обследования .....                                                                                                                                                        | 208 |

|                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Ультразвуковой контроль после криодеструкции                                                                       | 210 |
| Роль магнитно-резонансной томографии после криодеструкции                                                          | 211 |
| Осложнения                                                                                                         | 212 |
| Отдаленные результаты применения криодеструкции                                                                    | 217 |
| Заключение                                                                                                         | 219 |
| Литература                                                                                                         | 220 |
| <b>Глава 10. Применение криодеструкции при нерезектабельном раке поджелудочной железы (Чжао А.В., Ионкин Д.А.)</b> | 223 |
| Актуальность применения криодеструкции при лечении больных раком поджелудочной железы                              | 223 |
| Характеристика систем для криодеструкции при раке поджелудочной железы                                             | 224 |
| Методы предоперационного обследования                                                                              | 225 |
| Анестезиологическое обеспечение криодеструкции при раке поджелудочной железы                                       | 226 |
| Техника выполнения открытой криодеструкции (лапаротомным доступом)                                                 | 226 |
| Криодеструкция рака поджелудочной железы                                                                           | 229 |
| Ведение больных после операции                                                                                     | 233 |
| Послеоперационный мониторинг                                                                                       | 233 |
| Протокол ведения больных после операции                                                                            | 233 |
| Ультразвуковой контроль после деструкции                                                                           | 234 |
| Роль магнитно-резонансной томографии после криодеструкции                                                          | 234 |
| Определение показателей иммунного статуса                                                                          | 238 |
| Осложнения                                                                                                         | 240 |
| Отдаленные результаты применения криодеструкции                                                                    | 241 |
| Заключение                                                                                                         | 242 |
| Литература                                                                                                         | 243 |
| <b>Глава 11. Крихирургия в урологии (Говоров А.В., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю.)</b>                                | 245 |
| История применения крихирургии в урологии                                                                          | 245 |
| Показания и противопоказания к использованию криолечения                                                           | 249 |
| Методика выполнения процедуры                                                                                      | 250 |
| Особенности ведения больного в ближайшем послеоперационном периоде                                                 | 254 |
| Ближайшие и отдаленные результаты                                                                                  | 255 |
| Дальнейшее ведение пациента (после выписки из стационара)                                                          | 257 |
| Прогноз                                                                                                            | 258 |
| Перспективы развития метода                                                                                        | 262 |
| Литература                                                                                                         | 263 |
| <b>Глава 12. Крихирургия в лечении опухолей костей и мягких тканей (Ханевич М.Д., Манихас Г.М., Хазов А.В.)</b>    | 265 |
| История применения крихирургии в лечении опухолей костей и мягких тканей                                           | 265 |
| Показания и противопоказания                                                                                       | 266 |
| Методика выполнения криовоздействия                                                                                | 268 |

|                                                                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Возможные осложнения и особенности ведения больного в ближайшем послеоперационном периоде                                                             | 276 |
| Гнойно-воспалительные осложнения                                                                                                                      | 276 |
| Газовая эмболия сосудов                                                                                                                               | 276 |
| Брадикардия                                                                                                                                           | 277 |
| Неврологические расстройства                                                                                                                          | 277 |
| Патологические переломы и дегенеративный остеоартрит                                                                                                  | 278 |
| Результаты и перспективы крихирургии в лечении опухолей костей и мягких тканей                                                                        | 279 |
| Литература                                                                                                                                            | 282 |
| <b>Глава 13. Применение крихирургической технологии в лечении острого панкреатита (Иголкина Л.А., Маскин С.С., Александров В.В.)</b>                  | 284 |
| Введение                                                                                                                                              | 284 |
| История применения крихирургии при панкреатите                                                                                                        | 288 |
| Показания и противопоказания к криолечению при остром панкреатите                                                                                     | 293 |
| Методика выполнения локального криовоздействия при остром панкреатите                                                                                 | 296 |
| Особенности ближайшего послеоперационного периода                                                                                                     | 299 |
| Ближайшие результаты применения криолечения при остром панкреатите                                                                                    | 301 |
| Прогноз                                                                                                                                               | 304 |
| Перспективы применения локального криовоздействия при остром панкреатите                                                                              | 305 |
| Литература                                                                                                                                            | 307 |
| <b>Глава 14. Крихирургия в лечении травмы поджелудочной железы (Шнейдер В.Э.)</b>                                                                     | 310 |
| Краткий исторический очерк крихирургии поджелудочной железы                                                                                           | 311 |
| Применение крихирургии в лечении больных с травмой поджелудочной железы                                                                               | 313 |
| Литература                                                                                                                                            | 323 |
| <b>Глава 15. Крихирургический метод лечения доброкачественных гинекологических заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике (Ваганова С.Е.)</b> | 325 |
| Введение                                                                                                                                              | 325 |
| Результаты работы                                                                                                                                     | 328 |
| Литература                                                                                                                                            | 342 |
| <b>Глава 16. Криотерапия в педиатрической практике (Пальчикова Л.А., Терехова О.А.)</b>                                                               | 345 |
| Введение                                                                                                                                              | 345 |
| Криотерапия в лечении часто болеющих детей                                                                                                            | 347 |
| Выводы                                                                                                                                                | 359 |
| Литература                                                                                                                                            | 359 |
| <b>Глава 17. Крихирургия в оториноларингологии (Панова Н.В., Кунгурцев С.В.)</b>                                                                      | 366 |
| Литература                                                                                                                                            | 373 |
| Предметный указатель                                                                                                                                  | 375 |

## Глава 5

**КРИОДЕСТРУКЦИЯ В НЕЙРОХИРУРГИИ****ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ТЕМПЕРАТУР  
В НЕЙРОХИРУРГИИ**

Криохирургическое воздействие для лечения опухолей и абсцессов головного мозга одним из первых применил в 1938 г. американский нейрохирург из Филадельфии Т. Фау, имплантировав металлические капсулы, соединенные с внешней охлаждающей системой ирригации. В результате было отмечено уменьшение размера опухоли. Работа Т. Фау была прервана Второй мировой войной и опубликована только в 1959 г. [19]. Наряду с этим Т. Фау разрабатывал методику общего охлаждения организма и больше известен именно как основоположник метода гипотермии [20]. Т. Фау был одним из основателей American Association of Neurological Surgeons.

Первую попытку применения криохирургического метода при глиальных опухолях (три наблюдения) осуществил G.F. Rowbotham в 1959 г. Он использовал канюлю, через которую циркулировал охлажденный 95% спирт, с температурой на конце канюли  $-20^{\circ}\text{C}$ . По завершении криовоздействия в опухоли вокруг канюли был обнаружен незначительного размера некроз, что не оказало существенного влияния на рост опухоли, и больные умерли от продолженного роста новообразования. Однако отсутствие осложнений дало основания считать эту процедуру безопасной [23].

В 1959 г. С. Тютус спроектировал зонд, основанный на использовании фреона как хладагента, при применении которого были созданы очаги деструкции до 1 см в диаметре в головном мозге и гипофизе собак [25].

Основоположником применения криохирургического метода в нейрохирургии по праву считается американский нейрохирург I.S. Соорег, который совместно с инженером А. Лее создал и в 1961 г. впервые применил охлаждающийся с помощью жидкого азота криозонд [18]. Авторами был создан специальный КХА, основанный на циркуляции жидкого азота, поступающего по цилиндрической канюле на конец рабочего криозонда-манипулятора и охлаждающего его до  $-190^{\circ}\text{C}$ .

$196^{\circ}\text{C}$ . Удаление паров азота осуществлялось с помощью обычного медицинского аспиратора. Установка была снабжена набором от 6 до 12 зондов разного диаметра (от 2,2 до 10,5 мм) и использовалась для разрушения опухолей мозга [16], а также подкорковых ядер при заболеваниях стриопаллидарной системы [17].

Эти работы способствовали бурному развитию исследований в области применения ультранизких температур и клиническому использованию криоинструментов.

Почти одновременно с I.S. Соорег в СССР нейрохирург Э.И. Кандель заинтересовался возможностями криодеструкции. В Институте физических проблем АН СССР (Москва) академиком А.И. Шальниковым совместно с Э.И. Канделем в 1962 г. была создана серия оригинальных криохирургических устройств и аппаратов для практического применения. Общий принцип прибора совпадал с аппаратом I.S. Соорег. Другая модель этого прибора, разработанная в 1970 г., позволяла замораживать значительные объемы опухолевой ткани (до 50–55 мм в диаметре) [5].

R.W. Rand применил холодovou деструкцию для лечения опухолей гипофиза в 1964 г., используя трансназальный доступ и стереотаксический метод [22]. В НИИ неврологии РАМН (Москва) для проведения трансназальной стереотаксической криохирургии аденом гипофиза применяли криоаппарат Шальникова.

В институте нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова (Киев) совместно с Институтом физики низких температур (Харьков) и Институтом физики АН Украины (Киев) на основе собственного криоприбора была разработана методика криодеструкции глубинных опухолей мозга, криовоздействия при хирургии аденомы гипофиза и криотромбирования артериовенозных мальформаций [6, 12]. За данную разработку О.А. Лапоновым и сотрудниками Института физики АН Украины в 1972 г. была получена Золотая медаль на международной выставке в Лейпциге.

F.F. Nally (1984 г.) приводит данные о лечении невралгии тройничного нерва методом замораживания периферических ветвей у 42 больных начиная с 1978 г. [21], а уже в 1986 г. отмечает преимущества криохирургических процедур, которые недоступны при использовании других методик [27].

Предложен способ лечения тяжелых форм невралгии тройничного нерва путем криодеструкции (крионейротомии) чувствительного корешка тройничного нерва с помощью специально разработанного криохирургического прибора с криозондом диаметром 1,2 мм, позволяющего производить пункционный доступ в меккелеву полость через овальное отверстие и создавать очаги криодеструкции [8, 14].

В 1991 г. на базе Института мозга человека РАН А.Д. Аничковым совместно с В.Б. Низковолосом был создан криохирургический прибор, в котором в качестве хладагента использовалась твердая двуокись углерода (сухой лед), а в качестве хладоносителя — ацетон. Криозонды данного прибора представляли собой канюли диаметром от 1,5 до 6,0 мм с циркулирующим внутри охлажденным ацетоном [1, 10]. Данный КХА в клинической практике применяют две группы специалистов в Санкт-Петербурге: из Института мозга человека и Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Сотрудники Института мозга человека рассматривают криовоздействие как метод ассистенции при открытых нейрохирургических операциях в виде криофиксации, криорезекции, криодеструкции и криокоагуляции, а операция проходит под контролем зрения. По мнению авторов, это способствует радикальности удаления опухоли по сравнению с операциями без применения криометодик [3]. Специалисты Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова используют данный КХА в хирургии аденом гипофиза [7] и для проведения стереотаксической криодеструкции глиом головного мозга [9]. Наведение на целевые точки осуществляют с использованием компьютеризированной стереотаксической системы «Поаник» со стереотаксическим манипулятором «Ореол» и стереотаксической системы «Низан» [11]. В связи с тем, что на конце криозонда не может быть достигнута температура ниже  $-78^{\circ}\text{C}$ , это приводит к низкой холодопроизводительности данного криоприбора [1].

В 2008 г. сотрудниками РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского (Москва) совместно с НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва), Объединенным институтом ядерных исследований (Дубна) и ЗАО «Биомедстандарт» был создан принципиально новый КХА, работа которого основана на активной вакуумной аспирации жидкого азота. Были проведены экспериментальные исследования на животных и получены очень обнадеживающие результаты, позволяющие авторам сделать вывод о высокой эффективности криодеструкции [2]. На этой основе были начаты клинические исследования по криодеструкции глиальных опухолей. В настоящее время данная методика внедрена в практику нейрохирургического отделения РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Применение криометода в стереотаксической нейрохирургии началось с разрушения отдельных участков мозга при паркинсонизме, торсионной дистонии, атетозе, спастической кривошее и других различных гиперкинезах, эпилепсии, болевых синдромов [5, 17, 24]. В дальнейшем криодеструкции начали подвергать опухоли головного мозга и сосуди-

стые мальформации [4, 12, 13, 26]. Холодовое воздействие, кроме разрушающего эффекта, отличается обезболивающим действием и при минимальной общей реакции организма позволяет с наименьшей травмой удалять патологические очаги из труднодоступных участков [15].

## ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К КРИОДЕСТРУКЦИИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Криодеструкция может быть применена пациентам с глиальной опухолью головного мозга объемом до  $25\text{ см}^3$ , у которых проведение стандартной микрохирургической операции по удалению опухоли сопряжено с высоким риском неблагоприятного исхода, а проведение лучевой терапии неэффективно в связи с распространенностью опухоли или отсутствием четких границ либо низкой степенью злокачественности и слабой чувствительностью к лучевой и химиотерапии. Метод локального криовоздействия с целью деструкции требуемого объема патологической ткани не имеет побочных эффектов, не обладает кумулятивным эффектом, может сочетаться с лучевой или химиотерапией и обычными хирургическими воздействиями.

К ограничениям применения криодеструкции нейроэпителиальных опухолей головного мозга следует отнести большой объем опухоли (более  $25\text{ см}^3$ ) и интимное прилегание к опухоли черепно-мозговых нервов, которые могут попасть в зону крионекроза. Наличие крупных артериальных и венозных сосудов в строме опухоли не ограничивает использование криовоздействия, так как после оттаивания кровотоки в них восстанавливаются, а стенка не разрушается и не происходит кровоизлияния. После криовоздействия повышается проницаемость только эндотелия капилляров и мелких сосудов.

## ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Планирование хирургического вмешательства осуществляется с учетом следующих факторов:

- а) размеров и локализации опухоли;
- б) вовлеченности в процесс функционально значимых зон мозга;
- в) распространенности опухоли в подкорковые и стволовые структуры;
- г) возможности проведения первым этапом биопсии опухоли.

При планировании операции обязательным является использование данных МРТ головного мозга в следующих режимах: T1ВИ, T2ВИ, FLAIR и T1ВИ с контрастированием в стандартных аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях. Также можно использовать результаты мультиспиральной КТ головного мозга с контрастированием и данные позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Исследования проводятся с целью первичной диагностики, определения локализации опухоли и оценки ее размеров, особенностей структуры, взаимоотношения с окружающими анатомическими образованиями. Следует уточнять васкуляризованность опухоли, наличие и выраженность перифокального отека вокруг опухоли, вовлеченность в патологический процесс подкорковых ядер головного мозга, функционально значимых зон или глубинных структур полушарий головного мозга. При контрастировании оценивают накопление контрастного вещества в опухоли.

Объем опухоли определяют на постконтрастных T1ВИ для накапливающих контрастное вещество опухолей и на T2ВИ и FLAIR для опухолей, не накапливающих контрастное вещество.

В криохирургии применяют два основных вида аппаратов: криоаппликаторы и криозонды. Для нужд нейрохирургии наиболее приемлемым вариантом является использование криозонда, что позволяет минимизировать воздействие на окружающие ткани при разрушении патологического очага малого размера. Для соблюдения этих условий криозонд должен быть позиционирован с высокой точностью, поэтому применяют различные методы нейронавигации: интраоперационная ультразвуковая навигация, рамная и безрамная нейронавигация на основе данных предоперационной МРТ и мультиспиральной КТ. Предпочтительным является использование интраоперационной ультразвуковой навигации, так как она позволяет выполнять несколько различных функций: интраоперационная оценка локализации и размера опухоли при сканировании через твердую мозговую оболочку, позиционирование и контроль погружения криозонда исходя из полученных данных, непосредственный мониторинг всех этапов криодеструкции в режиме реального времени. В настоящее время созданы системы нейронавигации, в которых интраоперационные данные ультразвукового мониторинга интегрируются с данными предоперационной МРТ и мультиспиральной КТ в единой безрамной системе.

Эксперименты по интраоперационному использованию КТ или МРТ с целью мониторинга процесса криодеструкции в настоящее время пока не нашли клинического применения.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ОБОРУДОВАНИЯ И МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ КРИОДЕСТРУКЦИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

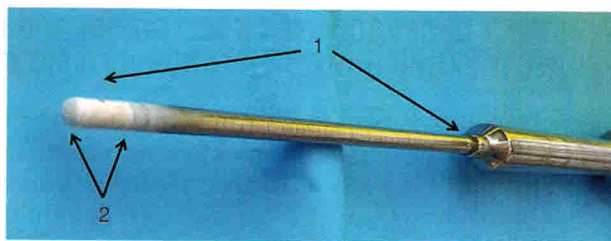
Промышленно производимых КХА для использования в нейрохирургии в настоящее время нет. Хотя предложено несколько моделей различных конструкций с разнообразными хладагентами и хладоносителями и основанных на разных физических принципах, самым оптимальным является аппарат на основе жидкого азота. В нейрохирургическом отделении РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского используется аппарат криохирургический азотный (АКХА-03) для деструкции опухолей головного мозга (Павлов В.Н., Кунгурцев С.В., Кулаков Д.В. Патент на изобретение № 2483691, 2011). Данный КХА является разработкой аппарата, созданного в Объединенном институте ядерных исследований (г. Дубна) в 2008 г.

Основными особенностями АКХА-03 являются: использование жидкого азота в качестве хладагента, активная откачка образующихся паров азота при помощи вакуумного насоса и функция активного отогрева теплообменника. АКХА-03 оснащен тремя съемными криоинструментами, отличающимися диаметрами рабочих наконечников: 4, 5, 6 и 8 мм (рис. 5.1).

Главным элементом криоинструмента является криозонд, на конце которого находится наконечник. В наконечнике располагается теплообменник, и именно только вокруг этой части криоинструмента происходит формирование ледяного шара (рис. 5.2). От диаметра криозонда зависят размер теплообменника, находящегося в нем, и, соответственно, максимально достижимый размер ледяного шара.



Рис. 5.1. Основные составляющие элементы криоинструмента: 1 — криозонд; 2 — наконечник — участок криозонда, где находится теплообменник; 3 — разъемные узлы для соединения с гибким подводящим криопроводом и гибким отводящим паропроводом



**Рис. 5.2.** Криозонд в период захлаживания криоинструмента: 1 — криозонд; 2 — наконечник, на котором образовался иней. Температура остальных частей криоинструмента соответствует температуре окружающей среды

Благодаря наличию разъемных узлов для соединения с гибким подводящим криопроводом и гибким отводящим паропроводом, криоинструменты являются быстросъемными, легко заменяемыми во время операции, их удобно стерилизовать в автоклаве.

Управление режимами работы АКХА-03 осуществляется компьютером с помощью двух электромагнитных клапанов и показаний двух медно-константановых термопар, одна из которых припаяна к месту стыка капилляра с трубкой подачи теплообменного газа (линия подачи жидкого азота), а другая расположена на входе в паропровод (линия откачки жидкого азота). Каждая термопара дает информацию в компьютер об изменении температуры, а запись ведется ежесекундно.

Предварительно стерилизованный криоинструмент через разъемные узлы состыковывают с гибким подводящим криопроводом и гибким отводящим паропроводом. Криоинструмент и вся длина криопровода и паропровода должны быть стерильными, это позволяет манипулировать криоинструментом, соблюдая правила асептики, для соблюдения этого условия можно надеть стерильный чехол.

Криоинструмент следует фиксировать в специальном держателе. Данный стерильный держатель должен крепиться к операционному столу, так же как система фиксации головы или система гибких ретракторов. Его конструкция должна позволять надежно фиксировать и исключить случайные смещения криоинструмента, а также точно позиционировать и уверенно контролировать погружение криозонда.

Перед погружением криозонда и началом процесса криодеструкции следует провести интраоперационное УЗИ. Во время исследования оценивают размер и четкость границ опухоли, ее структуру, взаимодействие с сосудами, определяют траекторию и глубину погружения криозонда и точку установки наконечника (теплообменника) в опухоли. После выбора оптимального направления, под контролем интра-

операционного УЗИ в режиме реального времени, погружают криозонд в ткань опухоли. Криоинструмент неподвижно фиксируют в специальном держателе для предотвращения смещения в момент проведения криодеструкции (рис. 5.3).



**Рис. 5.3.** Процесс криодеструкции под ультразвуковым контролем. Криоинструмент погружен в опухоль и неподвижно фиксирован в специальном держателе. Криопровод и паропровод присоединены к криоинструменту и одеты в стерильный чехол. Ультразвуковой датчик для контроля всего процесса криодеструкции, данные выводятся на экран ультразвукового аппарата

Весь процесс криодеструкции (образование ледяного шара, его размер и взаимоотношение с размером опухоли, соотношение границ ледяного шара и границ опухоли) обязательно контролируют с использованием интраоперационного УЗИ в режиме реального времени.

После завершения периода охлаждения, когда требуемый размер ледяного шара достигнут, следует отключить КХА и дождаться полного оттаивания ледяного шара. АКХА-03 имеет режим отогрева наконечника криозонда от ледяного шара за счет прокачки сухого нагретого азота под давлением 1–3 атмосферы через теплообменник. Режим отогрева наконечника криозонда от ледяного шара может быть основан на принципе прокачки нагретого газа через теплообменник или за счет электрического нагрева. После отогрева наконечника от ледяного шара или полного оттаивания ледяного шара криозонд можно извлечь. Если принято решение повторить этап заморозки того же участка опухоли, то криозонд не извлекают и после полного оттаивания ледяного шара КХА включают на режим замораживания. Оттаивание всей массы ледяного шара происходит пассивно, под действием естественного тепла окружающего мозга. Весь процесс оттаивания (уменьшение размера ледяного шара) также следует контролировать посредством

Для верификации диагноза при нерезектабельных опухолях обязательно выполнение пункционной биопсии (чрескожно под УЗ-контролем или транслюминально под контролем эндоскопического УЗИ), что важно для выбора варианта комбинированного лечения. При открытой криоабляции биопсия выполняется интраоперационно. В ряде случаев может быть выполнена диагностическая лапароскопия с последующей лапароскопической криоабляцией [7, 17].

Эффективность криодеструкции при раке поджелудочной железы зависит [15]:

- от скорости охлаждения;
- величины и глубины заморозки ткани;
- длительности экспозиции заморозки;
- особенности кровоснабжения органа и индивидуальной устойчивости ткани к холоду;
- наличия крупных магистральных сосудов и важных для жизнедеятельности близлежащих органов и тканей.

### АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КРИОДЕСТРУКЦИИ ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При открытой криодеструкции применяется комбинированный наркоз, возможно его сочетание с эпидуральной анестезией. Проводится стандартный мониторинг витальных функций и температуры тела.

### ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ОТКРЫТОЙ КРИОДЕСТРУКЦИИ (ЛАПАРОТОМНЫМ ДОСТУПОМ)

Целью криодеструкции является улучшение качества и продолжительности жизни у пациентов с нерезектабельными местнораспространенными и метастатическими злокачественными новообразованиями поджелудочной железы.

Криодеструкция при раке поджелудочной железы выполняется из срединной лапаротомии. Вскрывается сальниковая сумка, при необходимости выполняется мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру, что определяется локализацией опухоли (передняя поверхность, крючок, задняя поверхность, головка, тело или хвост поджелудочной железы) (рис. 10.1).

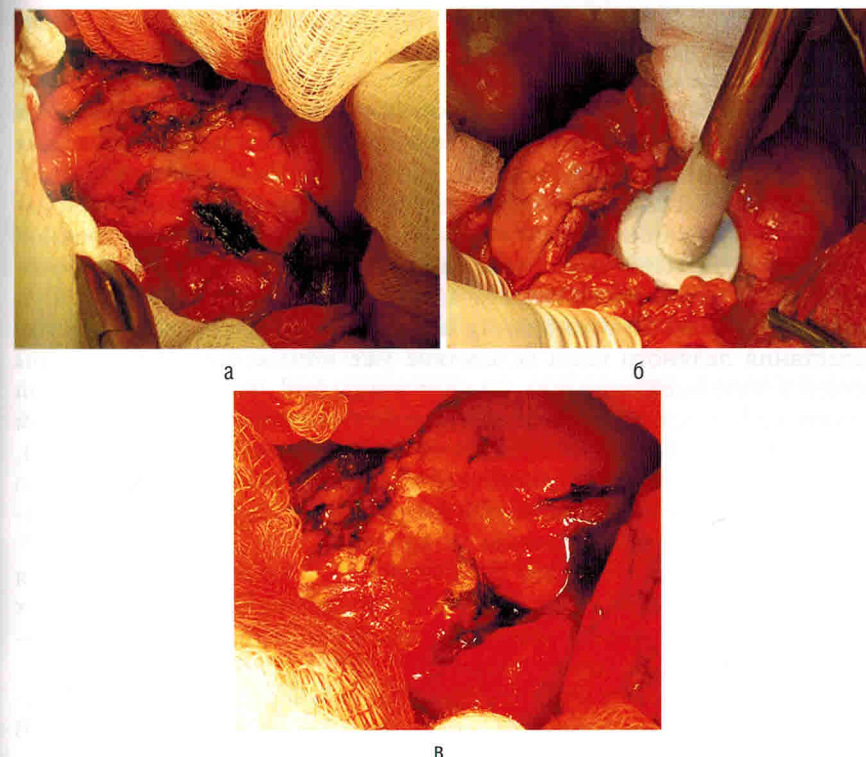


Рис. 10.1. Этапы операции: а — до криодеструкции; б — активная заморозка; в — после криовоздействия на опухоль поджелудочной железы

Интраоперационное УЗИ является обязательным и выполняется как для контроля полноты криодеструкции, так и с диагностической целью: выявления опухолевых узлов небольшого размера в поджелудочной железе и печени [24, 32]. При выполнении криодеструкции следует иметь в виду, что расстояние между наружной, видимой при УЗИ границей ледяного шара и «зоной цитодеструкции» ( $-40^{\circ}\text{C}$ ) составляет  $12,5 \pm 2,5$  мм. Изменения температуры в пределах от  $-40$  до  $-6^{\circ}\text{C}$  оказывают повреждающее действие на клеточные культуры, однако более 75% опухолевых клеток после оттаивания сохраняют жизнеспособность. Следовательно, УЗ-картина полного охвата опухоли ледяным шаром маскирует тот факт, что периферическая часть опухоли, находящаяся в «зоне частичного повреждения», сохраняет жизнеспособные

клетки. Поэтому при замораживании опухоли необходимо, чтобы внешний край ледяного шара находился как минимум на 10 мм снару- жи от границ опухоли [8, 18].

Методика однократного замораживания опухолевой ткани во время радикальных криохирургических вмешательств в настоящее время практически не используется. По данным А. Gage и соавт. (1985), повреждение клеток имеет место на протяжении всего цикла замора- живания—оттаивания, и поэтому рекомендуется проведение двойной заморозки [22]. При повторном замораживании наблюдается увели- чение диаметра ледяного шара от  $4,7 \pm 1,9$  до  $6,1 \pm 0,8$  мм ( $p < 0,05$ ). При этом второй цикл замораживания характеризуется большей скоростью нарастания ледяного шара вследствие уже пониженной температуры тканей в зоне вмешательства. Следует учитывать, что если при первой заморозке удастся достичь полного охвата формирующимся ледяным шаром опухоли без промораживания близлежащих здоровых тканей, то при проведении повторного цикла формирование ледяного шара большего объема может вызвать избыточное охлаждение двенадцати- перстной кишки с последующим ее некрозом.

При локализации опухоли вблизи двенадцатиперстной кишки, для профилактики ее криотравмы возможна криодеструкция из разных точек с последовательным замораживанием различных участков опухо- ли криозондами небольшого диаметра [7, 30].

Размер криогенного аппликатора подбирался в зависимости от раз- мера и формы опухоли с учетом предполагавшейся зоны деструкции. В течение 3–5 мин температуру аппликатора снижали до заданной (обыч- но от  $-180$  до  $-187$  °C) и фиксировали ее в течение 1–7 мин. Затем аппликатор отогревали, отнимали от опухолевой ткани. Дальнейший отогрев зоны деструкции происходил самопроизвольно. Если объем оперативного вмешательства ограничивался криогенной деструкци- ей, то подводили к месту деструкции дренажную трубку, после чего послойно ушивали брюшную полость наглухо. В случаях, когда тре- бовались дополнительные хирургические вмешательства, сразу после снятия криохирургического аппликатора с опухолевой поверхности ее укрывали салфеткой (чтобы предотвратить примерзание окружающих тканей, особенно кишечника, к замерзшему опухолевому конгломе- рату) и накладывали необходимые соустья. За время создания анасто- мозов происходил полный отогрев зоны деструкции, после чего уста- навливали дренажи к месту деструкции и к анастомозам с дальнейшим послойным ушиванием брюшной полости.

## КРИОДЕСТРУКЦИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Болевой синдром часто является наиболее тяжелым, изнуряющим проявлением местнораспространенного рака поджелудочной железы. При этом медикаментозная терапия, как правило, оказывается недо- статочно эффективной [3–6].

Достичь эффекта криодеструкции опухоли поджелудочной железы и прилежащих к ней нервных сплетений возможно лишь при трех- кратном воздействии температурой  $-180$  °C с соблюдением принципа «быстрая заморозка — медленное оттаивание» и экспозицией криовоз- действия не менее 5 мин при условии захвата всей массы опухоли в зону глубокой заморозки [7–9, 15].

Криовоздействие при операциях по поводу рака поджелудочной железы по характеру воздействия подразделяют:

- а) на криовоздействие как самостоятельный метод;
- б) криовоздействие при выполнении радикальных операций.

**Показаниями к проведению** криодеструкции рака поджелудочной железы являются:

- а) нерезектабельная опухоль поджелудочной железы;
- б) общие противопоказания к проведению большого вмешательства (тяжелое соматическое состояние больного, отказ пациента от радикального лечения и т.д.).

**Противопоказаниями к проведению** криодеструкции рака поджелу- дочной железы служат:

- а) прорастание петли кишки, желчного пузыря, стенки желудка на значительном протяжении;
- б) диссеминация опухолевого процесса.

**Протокол проведения** криодеструкции рака поджелудочной железы требует соблюдения ряда условий:

- 1) за один сеанс возможна обработка опухоли не более чем из 3 точек;
- 2) размеры опухоли должны быть в пределах 1–5 см (предпочти- тельно 1,5–3,0 см);
- 3) размер рабочей части инструмента выбирается в каждом конкрет- ном случае в зависимости от размеров обрабатываемого очага;
- 4) применяются один из 4 временных режимов: мгновенный режим — 10 с, короткий режим — 1 мин, средний — 3 мин, пролонгирован- ный — 5–7 мин. Тот или иной режим выбирается в зависимости от того, какие органы и структуры прилежат к патологическому очагу;
- 5) время воздействия не является определяющим фактором, но нежелательно увеличение времени экспозиции более 5 мин;

- б) при криодеструкции осуществляется ультразвуковой контроль для того, чтобы добиться перекрытия зоной ледяного шара патологического очага;
- 7) во время деструкции необходима плотная фиксация криоаппликатора к ПЖВ, и при активной и пассивной разморозке необходим тщательный визуальный контроль поджелудочной железы, при появлении даже незначительных надрывов необходимо выполнение гемостатических приемов;
- 8) необходимо дренирование салниковой сумки.

Близкое расположение или прохождение магистральных сосудов в зоне криодеструкции не является противопоказанием к ее проведению.

Следует отметить, что большинство исследователей отмечают значительный анальгезирующий эффект криовоздействия. Так, по данным ряда исследователей [7, 8, 19], после криодеструкции опухоли поджелудочной железы полное исчезновение болей было достигнуто у 54,6% больных, снижение интенсивности болей — у 38,6% больных.

Как известно, иннервация поджелудочной железы осуществляется за счет нервных стволов, исходящих из солнечного, селезеночного, верхнебрыжеечного и левого почечного сплетений, а также более мелких собственных нервов, которые располагаются в основном в области головки поджелудочной железы. Количество нервных окончаний уменьшается по направлению к хвосту поджелудочной железы. В междольковой соединительной ткани имеются осумкованные чувствительные тельца типа Фатера—Пачини, или так называемые интрамуральные нервные окончания, наличие которых имеет большое значение в патогенезе болевого синдрома. При разработке техники криохирургических вмешательств на поджелудочную железу была определена «ключевая точка», криовоздействие в которой привело бы к развитию дегенеративных и деструктивных изменений в наибольшем количестве нервных элементов. Такой зоной стала область перехода головки поджелудочной железы в ее тело. Криовоздействие в этой зоне позволяет осуществить частичную холодовую денервацию поджелудочной железы при полном сохранении иннервации желудка, двенадцатиперстной кишки, внепеченочных желчных протоков. Кроме того, в отличие от разработанных ранее методов механической денервации (маргинальная невротомия), криодеструкция позволяет воздействовать на максимальное число собственных нервных проводников и интрамуральных нервных окончаний, что имеет большое значение для купирования болевого синдрома [7, 9, 31].

Ультразвуковой мониторинг в ходе криодеструкции обязателен (рис. 10.2).

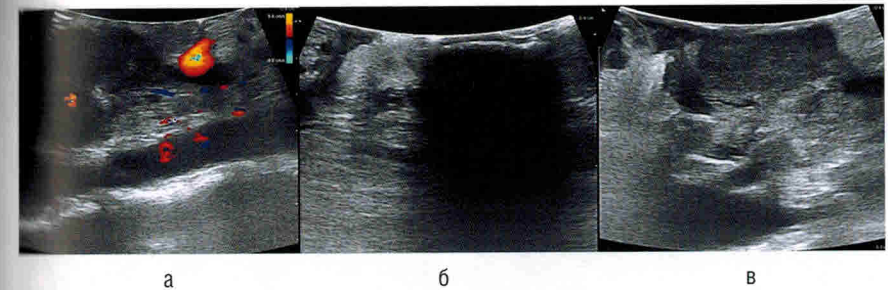
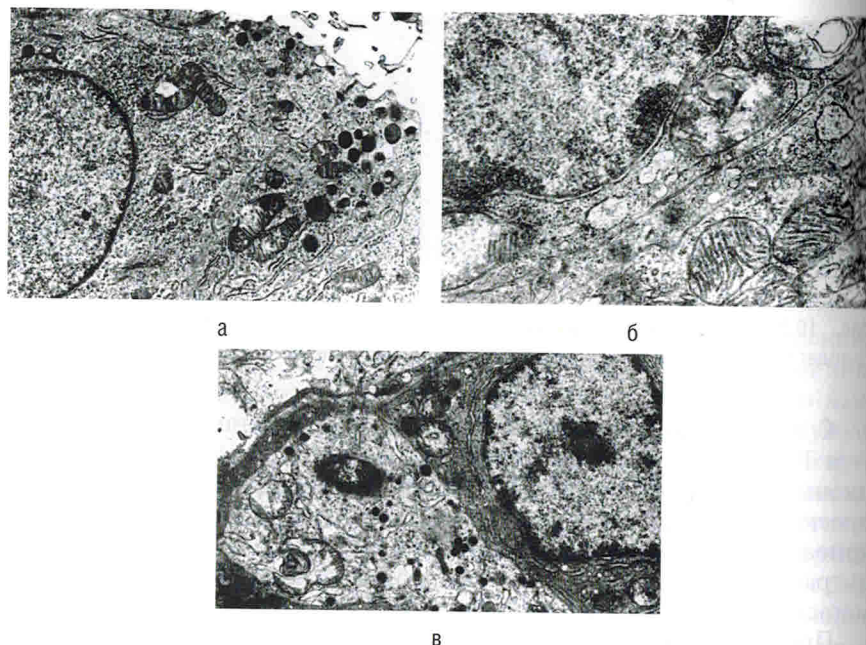


Рис. 10.2. Этапы интраоперационного ультразвукового мониторинга: а — до криодеструкции; б — активная заморозка, формирование зоны ледяного шара; в — после криовоздействия

С этой целью используют интраоперационные линейные датчики I- и T-образной формы мощностью 5 мГц. С помощью интраоперационного УЗИ определяли центр опухоли и непосредственно в его проекции устанавливали криогенный аппликатор. Перед выполнением криоабляции новообразования поджелудочной железы обязательно интраоперационное УЗИ печени, что важно для выявления мелких метастазов, не выявленных до операции [32].

Прекращение кровотока происходило в основном в сосудах малого диаметра — до 3 мм, которые тромбировались в результате промораживания. Стенки крупных сосудов резистентны к низким температурам. Таким образом, кровоток в сосудах большого диаметра после криовоздействия полностью восстанавливается. Макроскопически на месте низкотемпературного воздействия спустя 3–5 мин после оттаивания паренхима органа отекала и приобретала багровый цвет [9, 31, 32]. На рис. 10.3 представлены результаты воздействия предельно низких температур на клетки рака поджелудочной железы по данным электронной микроскопии.

В Институте хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России с 2012 по 2017 г. криодеструкция была выполнена у 59 больных с нерезектабельным раком поджелудочной железы. Мужчин было 30 (50,8%), женщин — 29 (49,2%). Средний возраст составил  $59 \pm 3$  года. Размер опухоли поджелудочной железы колебался в пределах от 2 до 10 см. Вовлечение в опухолевый процесс магистральных сосудов и поражение регионарных лимфатических узлов интраоперационно были выявлены практически у всех больных. У 22 (37,3%) пациентов были выявлены метастазы рака поджелудочной железы в печень, что потребовало одномоментного выполнения криодеструкции вторичных очагов в печени в 14 (23,7%), атипичной резекции печени — в 8 (13,5%) случаях.



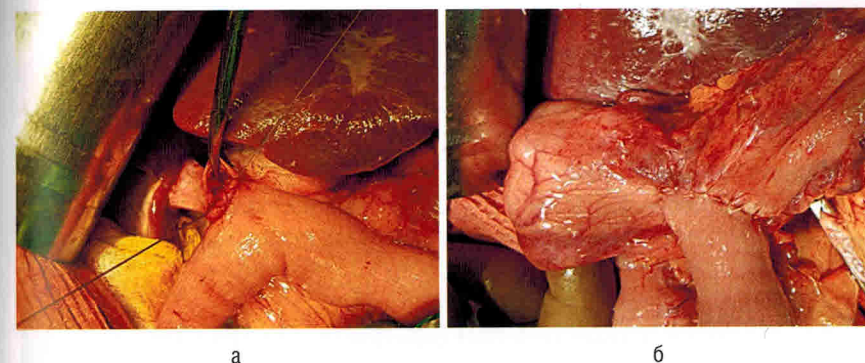
**Рис. 10.3.** Данные электронной микроскопии: а — электронограмма после первой заморозки: набухание митохондрий и эндоплазматического ретикулума; б — электронограмма после второй заморозки: утолщение и снижение эластичности мембран, частичное разрушение митохондрий; в — электронограмма после третьей заморозки: утолщение и снижение эластичности мембран, частичное разрушение митохондрий и ядер

Распределение по стадиям больных раком поджелудочной железы было следующим: III стадия — 20 (35,6%) пациентов, IV стадия — 39 (64,4%) пациентов.

Применялись криоаппликаторы диаметром от 2 до 5 см. Целевая температура составляла  $-186^{\circ}\text{C}$ . Время экспозиции составило от 3 до 5 мин. Число сеансов зависело от размера опухоли и варьировало в пределах от 1 до 5 (в среднем — 2,4).

Локальная криодеструкция была дополнена формированием обходных анастомозов (билиодигестивных и гастроэнтероанастомозов) в 26 наблюдениях (44,1%) (рис. 10.4).

Всем больным в последующем была проведена адъювантная химиотерапия, в 10 случаях дополненная региональной химиоэмболизацией.



**Рис. 10.4.** Этапы операции формирования холецистоэнтероанастомоза (а) и гастроэнтеросоустья (б)

## ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

После операции больной может быть переведен в палату интенсивной терапии на 2–3 ч на период пробуждения. Кроме того, необходимы уход за ранами, контроль отделяемого по дренажу, мониторинг за уровнем  $\alpha$ -амилазы и сахара крови. Операция предполагает раннюю активизацию пациентов и переход на пероральный прием пищи со 2–3-х суток. При нормальных показателях амилазы в содержимом из дренажа сальниковой сумки он удаляется на 3–5-е сутки после криодеструкции.

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ

Всем больным после операции показано выполнение УЗИ, МРТ и/или КТ брюшной полости для оценки технической эффективности вмешательства (т.е. выявления фрагментов резидуальной опухоли в подвергаемом деструкции очаге).

Мониторинг проводится согласно следующему протоколу.

## ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ [19]

- 1-е сутки после — УЗИ\*, МРТ\*.
- 3-и сутки после — УЗИ.
- 5-е сутки после — УЗИ.
- Через 2 мес — УЗИ\*.