

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России)
Отдел учебно-методической работы

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России)
Кафедра онкологии

Прохоров Г. Г., Рогачев М. В.

Малоинвазивные криогенные технологии в лечении опухолей мягких тканей

*Учебно-методическое пособие
для обучающихся в системе высшего и дополнительного
профессионального образования*

Санкт-Петербург
2016

УДК 616-006:611-018.6:615.832.9(07)

ББК 55.6я7

Прохоров Г. Г., Рогачев М. В. Малоинвазивные криогенные технологии в лечении опухолей мягких тканей: учебно-методическое пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – СПб.: НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, 2016. – 28 с.

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор В. В. Семиглазов, заведующий кафедрой онкологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Учебно-методическое пособие используется на аудиторных занятиях и при самостоятельной работе обучающихся по теме «Криогенные технологии в онкологии». В нем освещаются основные вопросы научного обоснования и особенностей клинического применения современного малоинвазивного криогенного облучения в онкологии.

Учебно-методическое пособие предназначено для обучающихся в системе высшего образования (аспиранты, ординаторы, интерны, студенты) и дополнительного профессионального образования (слушатели циклов повышения квалификации).

Издано при поддержке **Фонда профилактики рака**



Утверждено
в качестве учебно-методического пособия
Ученым советом ФГБУ «НИИ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
протокол № 1 от « 16 » февраля 2016 г.
©Прохоров Г. Г. Коллектив авторов, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
Общая характеристика занятия.....	5
Цель занятия.....	5
Форма проведения занятия.....	5
План занятия.....	5
1. История малоинвазивной криохирургии.....	6
2. Научные основы метода, терминология.....	9
3. Оборудование.....	11
4. Медицинские инструменты.....	16
5. Методика выполнения процедуры.....	20
5.1. Планирование процедуры.....	20
5.2. Обезболивание.....	20
5.3. Подготовительный этап процедуры.....	20
5.4. Методика доступа к опухоли и криодеструкции.....	21
6. Показания и противопоказания	25
7. Послеоперационный период.....	26
8. Осложнения, профилактика и лечение.....	26
9. Обсуждение, контроль усвоения.....	27
10. Подведение итогов занятия.....	28
Рекомендуемая литература.....	28

Введение

Ранее изданное методическое пособие «Аппликационная криодеструкция опухолей кожи» содержит общие положения по основам применения криогенных методик при лечении поверхностных новообразований, что позволяет избежать здесь повторения некоторых общих положений.

При всех достоинствах ранее описанного метода лечения он не лишен недостатков, и главный из них – нанесение поверхностного повреждения на значительной по величине площади кожных покровов.

Понятно, что для криодеструкции глубоко расположенных опухолей использование объемных аппликаторов требует выполнения открытого операционного доступа. При современном уровне хирургической техники клиническая логика требует продолжения операции по радикальному удалению опухоли, что при квалифицированном анестезиологическом и трансфузионном пособии в большинстве случаев оказывается выполнимым.

Если во время традиционных хирургических операций используется метод криодеструкции, то необходимость в этом возникает, как правило, при неоперабельных опухолях для получения циторедуктивного эффекта.

Применение криодеструкции как основного метода лечения оказывается возможным в условиях специализированных клиник, оснащенных современным криогенным оборудованием.

Криодеструкция применяется в течение последних десятилетий в странах с высоким уровнем развития медицины.

Интересно отметить, что врачи, однажды изучившие основы криомедицины и имеющие успешный опыт применения криохирургии, остаются постоянными приверженцами этой технологии.

Общая характеристика занятия по теме «Малоинвазивные криогенные технологии в лечении опухолей мягких тканей»

Изучение темы «Малоинвазивные криогенные технологии в лечении опухолей мягких тканей» проводится в рамках специальности «Онкология» на аудиторных занятиях и при самостоятельной работе обучающихся в системе высшего (аспиранты, ординаторы, интерны, студенты) и дополнительного профессионального образования (слушатели циклов повышения квалификации).

Цель занятия

Изучить технологию малоинвазивной пункционной криотерапии с непрерывным сонографическим мониторингом.

Форма проведения занятия

Самостоятельная курация больных обучающимися с индивидуальной консультацией преподавателя, клинический разбор больных, участие куратора в разработке плана лечения.

План занятия

1. История малоинвазивной криохирургии.
2. Научные основы метода, терминология.
3. Оборудование.
4. Медицинские инструменты.
5. Методика выполнения процедуры.
 - 5.1. Планирование процедуры.
 - 5.2. Обезболивание.
 - 5.3. Подготовительный этап.
 - 5.4. Методика доступа к опухоли и криодеструкции.
6. Показания и противопоказания.
7. Послеоперационный период.
8. Осложнения, профилактика и лечение.
9. Обсуждение, контроль усвоения.
10. Подведение итогов занятия.

Рекомендуемая литература.

1. История малоинвазивной криохирургии

Стремление удалить опухоль с минимальной травмой для пациента остается одним из главных направлений развития хирургии. Гамма-ножи и кибер-ножи в настоящее время становятся реальной альтернативой классической хирургии. Тем не менее, пункционные технологии остаются необходимым элементом хирургии и интервенционной радиологии, как элементы, необходимые для морфологической и гистохимической верификации. Имея прямой доступ к опухоли, остается сделать небольшой шаг к тому, чтобы выполнить ее разрушение. Введение в опухоль спирта, химиотерапевтических препаратов прямого цитотоксического действия, коллоидов серебра, выполнение электролиза, криогенной или радиочастотной абляции – все эти идеи прошли свой путь до реализации, но немногие сохранились в клинической практике.

В начале 60-х годов XX века в руках американских нейрохирургов оказалась оригинальная инженерная разработка в виде удлиненных трубчатых аппликаторов, с термоизоляцией рукоятки и проксимальной части трубки, внутри которых циркулировал жидкий азот.

В 1961 году I. S. Cooper и A. St. Lee впервые сообщили в печати об успешном применении криозондов с закрытой внутренней циркуляцией жидкого азота для прецизионного разрушения лимбических структур головного мозга при лечении паркинсонизма.

В то же время все внимание ученых России было приковано к Институту нейрохирургии в Москве, где после тяжелой травмы долгое время оставался в тяжелом состоянии академик Л. Д. Ландау. Коллектив физиков и инженеров во главе с академиком А. И. Шальниковым охотно откликнулся на просьбу профессора-нейрохирурга Э. И. Канделя о создании зонда наподобие американского для криогенного разрушения опухолей головного мозга.

Благоприятным условием послужил тот факт, что в середине прошлого века в России в лаборатории низких температур Института физических проблем Академии наук, которым руководил академик П. Л. Капица, была создана мощная научная и техническая база для разнонаправленного изучения физических явлений при сверхнизких температурах. Высок был и творческий потенциал ученых, работавших в этом направлении.

Начались технические разработки, многократные и не всегда удачные эксперименты по подавлению пленочного кипения хладагента и созданию высокого термоизоляционного вакуума.

В итоге в течение нескольких месяцев в 1962 году были сконструированы, изготовлены, подвергнуты стендовым и экспериментальным испытаниям первые российские криохирургические зондовые приборы. У российских ученых и разработчиков не было сведений об устройстве криозонда, использованного в США, и конструкция созданного ими инструмента, как выяснилось позже, отличалась особенной простотой, миниатюрными размерами и дешевизной. Прибор заполняли жидким азотом, и градиент давления в системе создавался только за счет подключения к отводящему каналу обычного хирургического отсоса.

В конечном итоге первый рабочий криозонд, собранный руками академика А. И. Шальникова, имел диаметр канюли 2 мм при длине 12,5 см и вакуумную термоизоляцию корпуса иглы. Элементы криозонда соединялись между собой с применением сварки электронным пучком, вся конструкция предусматривала компенсацию механических напряжений при крайних перепадах температуры и многократной эксплуатации. Высокая хладопроизводительность системы позволяла получить ледяной шар в тканях мозга до 14 мм в диаметре за 6 минут при расходе жидкого азота в 50 мл. Такой криозонд выдержал более 2000 оперативных вмешательств, подвергаясь в течение 15 лет ежедневной дезинфекции и автоклавной стерилизации, было налажено его серийное производство.

Первые итоги экспериментов и нейрохирургических вмешательств опубликованы российскими нейрохирургами в 1962 году, что вызвало всеобщий интерес к новому направлению. Для группы академика А. И. Шальникова этот интерес со стороны врачей явился серьезным стимулом для активного развития технической базы для нового направления – криохирургии. Однако вскоре работы были приостановлены до получения от клиницистов более ясных рекомендаций по требованиям, которым должно удовлетворить оборудование такого класса, и медицинские учреждения стали наполняться аппликационными аппаратами сомой различной конструкции. Повторить достижения А. И. Шальникова никому не удавалось.

Между тем на международном рынке появились действительно малоинвазивные криогенные системы с криозондами диаметром 1,7 мм и длиной иглы до 16 см.

Принцип охлаждения рабочей части нового зонда основан на использовании эффекта Джоуля-Томпсона: охлаждение газа при резком падении давления после прохождения в расширенное простран-

ство через узкое отверстие.

Подобный физический результат, называемый также эффектом дросселирования, не требует применения термоизоляции корпуса зонда, поскольку рабочий цикл охлаждения газа локализуется на кончике криозонда. Рабочим газом служит аргон, температура которого при снижении давления от 300 бар до 150 бар достигает минус 140° С. Проблема активного отогрева также решена просто. В отличие от всех газов, гелий при резком снижении давления нагревается, и он становится носителем теплового потока при том же устройстве криозондов. После завершения охлаждения гелий подается в криозонд по тому же каналу, отогревая зону криодеструкции. Приборы такого класса производятся в США, Израиле и Китае.

До настоящего времени они были единственными малоинвазивными криосистемами.

Напомним, что существует три способа искусственного получения низкой температуры.

Электрический эффект Пельтье – самый маломощный из них, и при разумных размерах оборудования не может создавать криогенный уровень температуры.

Второй способ основан на описанном выше эффекте дросселирования.

Третий является самым эффективным и использует хладоноситель в виде газа или жидкости, охлажденных вне операционной.

Наибольшее количество энергии жидкие газы выделяют при фазовом переходе из жидкого состояния в газообразное. Поэтому доставить хладагент в жидком виде внутрь тонкого и длинного криозонда с использованием защитного термоизоляционного вакуума оказалось непосильной инженерной задачей. Ближе всего к решению проблемы оказались немецкие инженеры фирмы ERBE, создав криозонды диаметром 3 мм. Появление технологии радиочастотной абляции с зондами такого же диаметра лишило криогенное направление коммерческих перспектив, и производство криохирургических аппаратов типа ЭРБЭ-6 было прекращено.

В России первая зарубежная криохирургическая система поступила в 1996 году в Санкт-Петербургскую больницу Российской академии наук. Она имела криозонды диаметром 3,85 мм и давление в контуре жидкого азота 50 бар. Там же были выполнены первые малоинвазивные операции при раке предстательной железы, раке молочной и поджелудочной желез, при аденоме надпочечника, метаста-

тическом поражении печени и рецидивных опухолях таза. Совместно с ведущими институтами РАН проведены фундаментальные термофизические, цитологические и клинические исследования.

В 2000 году в Санкт-Петербурге прошел первый международный симпозиум «Достижения криомедицины», и в 2009 году здесь же состоялся XV Всемирный конгресс криохирургов.

Ученые Санкт-Петербурга и в настоящее время активно сотрудничают с Международным обществом криохирургии, основанном в 1974 году.

Опыт показал, что газовые системы оказались небезопасными из-за высоких уровней давления газа в игле, которая размещается в теле пациента. В случаях разгерметизации кончика иглы возникали серьезные осложнения в виде обширной напряженной газовой эмфиземы.

После серии улучшений криозонды получили штрих-код для исключения повторного использования и очень высокую цену. В результате стоимость одноразового комплекта оказалась недоступной для широкого использования метода в социальной медицине большинства стран.

2. Научные основы метода, терминология

Применительно к малоинвазивной чрескожной пункционной технологии термин «криохирургия» применяется более традиционно, чем по существу. В международной практике принят термин «криотерапия» поскольку травма, наносимая пациенту во время такой процедуры, незначительна, сама манипуляция бескровна и не нарушает общего состояния пациента. При этом она может выполняться многократно и оказывает своеобразное влияние на иммунный статус онкологических больных.

Как уже было отмечено ранее, криогенная абляция существенно отличается от всех иных методов лечения опухолевых заболеваний прежде всего своим иммунобиологическим эффектом. После экстремального холодового воздействия и криодеструкции злокачественные клетки на фоне апоптоза сохраняют свою антигенную структуру и в процессе последующего аутолиза опухоли поступают в организм пациента. При этом иммунная система пациентов способна идентифицировать аномальные антигены и сформировать ответ в виде синтеза опухоль-ассоциированных антител, что в свою очередь может приводить к регрессу заболевания. Экспериментальные, технические

и клинические аспекты этого направления систематически обсуждаются в научной литературе.

Криохирургические аппараты с использованием в качестве хладагента жидкого азота наиболее экономичны, но до настоящего времени не удавалось создать криозонды настолько тонкие, чтобы они имели размер обычной инъекционной иглы. Трудности создания подобного оборудования связаны с высоким гидродинамическим сопротивлением тонких криозондов, ограничением давления в криогенном контуре из соображений безопасности, необходимостью надежной термоизоляции корпуса инструмента. Вопросы термозащиты пациента и персонала, система термоконтроля и управления процессом охлаждения, активного обогрева инструментов после завершения процедуры к настоящему времени уже имеют достойные технические решения.

В 2015 году в клиническую практику онкологии вошло новое оборудование российского производства – Система медицинская криотерапевтическая МКС, оснащенная тонкими инъекционными криозондами, прошедшая клинические испытания и установленная в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Ключевым фактором успеха явились последние разработки ООО «Медспецтруб» по созданию технологии изготовления из нержавеющей стали марки 12Х18Н10Т сверхтонких труб с коническим переходом их внутреннего диаметра от 1,6 мм до 0,35 мм при толщине стенки 0,07 мм с точностью 0,01 мм.

Первые модели криозондов, созданные на основе капиллярных трубок, в экспериментах с различными хладагентами показали обнадеживающие результаты, что послужило началом многолетних опытно-конструкторских работ.

Для поэтапной очистки внутренней поверхности стальных капилляров от масла использовали ультразвуковые ванны с моющими средствами, было создано также специальное оборудование на основе парогенератора с высоким давлением и температурой до 200° С. Заготовку трубчатых деталей производили лазерной резкой, после чего соединяли их лазерной сваркой на аппарате Квант-15 в полуавтоматическом режиме с использованием специальной оснастки. Каждое сварное соединение проверяли на вакуумную герметичность на течеискателе.

Детали корпуса криозонда изготавливали на станках с программным управлением, соединяли их так же лазерной сваркой.

Внутри корпуса криозонда вокруг трубки подачи хладагента размещали угольный тигель. Концевая часть иглы криозонда (криокамера) была лишена вакуумной термоизоляционной оболочки и являлась источником охлаждения биологических тканей. После завершения сборки корпус криозонда вакуумировали до 5 Па, покрывали его электрохимическим слоем золота и наносили измерительную разметку на иглу.

Специальное покрытие золотом, как показала практика, оправдано, так как оно предопределяет особо бережное отношение к инструментам со стороны медицинского персонала во время предстерилизационной очистки и стерилизации, а также во время операции.

Азотные криозонды с диаметром иглы 1,5 мм ранее не применялись в медицине, и поэтому их термофизические характеристики потребовали специального тестирования. Такая работа была выполнена в ООО «Международный Институт криомедицины», где было разработано и изготовлено новое оборудование.

Было установлено, что хладопроизводительность азотных миникриозондов превышает мощность аргон-гелиевых инструментов, новые криозонды могут использоваться многократно, а рабочее давление в контуре жидкого азота при уровне 4 бар обеспечивает эффективную работу миниатюрных игл.

3. Оборудование

Эксплуатация сложного оборудования требует достаточной технической грамотности не только биоинженеров, но и оперирующих хирургов. Поэтому ниже представлены основные технические детали, понимание которых обеспечивает успешное выполнение криотерапевтических процедур.

Главным инструментом для выполнения пункционной криодеструкции является криозонд. Рабочая часть криозонда выполнена в виде тонкой иглы с двойным корпусом, основная часть которой имеет вакуумную термоизоляцию. Концевая часть иглы (криокамера) лишена вакуума и является источником охлаждения опухоли. Внутри криокамеры газожидкостному потоку жидкого азота придается турбулентность и вращательное движение струи, при котором центробежные силы обеспечивают плотный контакт жидкой фракции хладагента с внутренней поверхностью криокамеры, ускоряя переход пленочного кипения в пузырьковое и повышая эффективность теплообмена при фазовом переходе хладагента. Охлаждение криокаме-

ры до отрицательной температуры происходит в течение двух секунд после поступления в нее жидкого хладагента.

В криохирургических системах, имеющих длинные шланги для доставки хладагента к инструментам, как правило, применяется постоянное внешнее охлаждение канала подачи с помощью дополнительного канала. Для оптимизации этого процесса в криогенном контуре аппарата создан ретроградный управляемый контур предварительного захлаживания (далее контур шунтирования). Канал шунтирования является ответвлением канала подачи хладагента в устье капилляра криозонда и питается в основном парообразной фракцией азота, выбрасываемой конусным сепаратором. Поскольку контур шунтирования имеет небольшое гидродинамическое сопротивление, жидкий азот достигает криоинструмента быстро, уже через 5-10 сек после открытия клапана подачи хладагента.

Таким образом, от момента включения рабочего режима до первого оледенения криокамеры проходит 10-15 секунд, после чего перемещение криозонда в тканях пациента становится невозможным вследствие ледяной фиксации инструмента.

В просвете выходного канала криозонда установлена термопара, и как только температура газовой струи на выходе из криозонда снижается до уровня минус 190-195° С, контур шунтирования автоматически закрывается. Контроллер управления системой удерживает такое положение клапанов, пока температура криозонда не начнет выходить за рамки заданного оператором уровня. По мере снижения эффективности работы криозонда температура выходной струи азота повышается, что приводит к автоматическому возобновлению шунтирования. Параллельно клапану шунтирования установлен вентиль тонкой регулировки, с помощью которого технический ассистент хирурга устанавливает оптимальную интенсивность потока в канале шунтирования, при которой непрерывное наружное охлаждение контура подачи хладагента обеспечивается минимальным расходом хладагента.

Если по условиям процедуры хирург планирует использовать температуру охлаждения не минус 196° С, а выше, на панели управления должен быть установлен нужный диапазон рабочей температуры, который в процессе процедуры система будет удерживать автоматически.

Для активного отогрева криозонда после завершения режима охлаждения используется горячий газообразный азот. При этом часть

жидкого азота из криостата поступает в спиральный теплообменник, где азот переходит в газообразное состояние и нагревается до температуры 90-120° С. При включении режима активного обогрева закрываются клапаны подачи хладагента. Горячий газообразный азот поступает в канал возврата хладагента и после ретроградного прохождения через криокамеру криозонда возвращается в аппарат по открытому каналу возврата. В результате разделения контура обогрева от контура охлаждения канал подачи хладагента, исключенный из процесса активного обогрева, остается захолаженным и готовым к обновлению второго криогенного цикла.

Чтобы ускорить согревание канала горячим газом, направляя его в обход высокого аэродинамического сопротивления криозонда, его первые порции сбрасываются в ответвление теплового канала шунтирования, по аналогии с шунтированием криогенного контура. Канал теплового шунтирования существует независимо от криогенного канала шунтирования, имеет собственный трубопровод и клапаны управления потоком газа. Тепловое шунтирование автоматически прекращается при повышении температуры газовой струи в криозонде до 80° С.

Для того чтобы аппарат во время работы не выбрасывал в помещение холодный туманообразующий газ и бескислородную газовую смесь, все выходные каналы криогенного контура и шунтирования сведены к испарителю азота и далее, через специальный шланг – к системе утилизации воздуха. В настройках оборудования также предусмотрена установка температуры нагревания газа для реализации режима активного обогрева, установка температуры нагревателя в испарителе азота.

Рабочее давление в криостате в пределах от 0,5 Бар до 5,0 Бар обеспечивает нагревательный элемент внутри криостата. Уровень азота индицируется на контрольной панели аппарата с интервалом в ¼ его наполнения. Заправка криостата жидким азотом возможна из обычных сосудов Дьюара с помощью переливного устройства или из иных резервуаров.

Удобство работы технического ассистента и хирурга обеспечивают цветной сенсорный экран и голосовое оповещение о включении и выключении циклов, а также об изменении сервисных состояний системы. Во время работы системы на экране отображаются разными цветами температурные графики процесса по каждому из каналов термометрии с возможностью записи статистики для последующего

просмотра и анализа хода операции.

В установке предусмотрена возможность независимого подключения до 3-х игольчатых термопар для локального контроля температурных изменений в зоне криодеструкции в процессе проведения операции. Результаты термометрии в контрольных точках также выводятся на экран в виде графиков с различной цветовой индикацией (рис. 1).

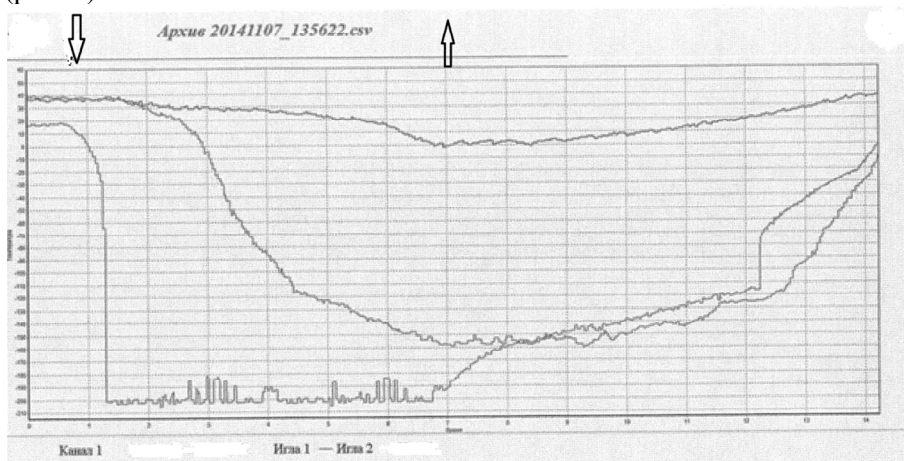


Рис. 1. Сенсорный экран криотерапевтической системы в режиме просмотра архивных данных о работе установки во время операции криодеструкции фиброаденомы молочной железы.

По вертикали – температура в градусах Цельсия, по горизонтали – время в минутах.

Верхняя линия – показания термопары в подкожной клетчатке над фиброаденомой, средняя линия – температура наружного края фиброаденомы, нижняя линия с изломами – температура криозонда, введенного в опухоль. Стрелками обозначено начало и завершение первого цикла криодеструкции.

Опыт эксплуатации оборудования показал, что слабым местом оборудования является возможность засорения капилляров криозонда примесями, содержащимися в жидком азоте. Поэтому на входном штуцере в контуре заправки криостата установлен фильтр тонкой очистки хладагента.

В руководстве по эксплуатации подробно описаны режимы работы, среди которых обращено внимание технического и медицинского персонала на необходимость до начала работы включить ре-

жим предварительной продувки криогенного контура горячим азотом из контура активного обогрева. Этот этап необходим для того, чтобы вытеснить из всех трубопроводов оборудования атмосферного воздуха, поскольку содержащиеся в нем пары воды при быстром охлаждении кристаллизуются внутри трубопроводов, и образующиеся кристаллы льда могут стать причиной неожиданного засорения криозондов при фактической исправности оборудования. Во время продувки системы определяется работоспособность и герметичность криозондов до начала операции.

В связи с трудностями полной дегазации металла, составляющего стенки вакуумированной полости, через 6-10 месяцев эксплуатации криозондов может появиться промерзание корпуса и иглы инструмента. При этом необходимо повторно вакуумировать криозонд. Для этого в конструкции криозондов имеется специальный порт ревакуумирования, а в комплекте оборудования предусмотрено достаточное число резервных криозондов различного размера. В любом случае криозонды требуют ежегодного контрольного тестирования для сопоставления реальных показателей с теми, которые приводятся в паспорте инструмента и характеризуют его хладопроизводительность. Комплектность оборудования определяется потребителем в соответствии с характером предстоящих процедур и согласовывается с производителем дополнительно.

Помимо криозондов разных модификаций диаметром 1,5 мм, 3 мм и 5 мм, длиной иглы от 100 до 200 мм и протяженностью криокамеры от 15 до 40 мм в комплект медицинских инструментов входят упомянутые выше инъекционные термопары, пилотные зонды для предварительного наведения инструментов в нужную точку тела пациента, трубчатые интродьюсеры для выполнения биопсии и для введения криозондов, инъекционные иглы, электрод электрокоагулятора, комплекты трепанов для прохождения костных преград. Криозонды могут иметь острую заточку концевой части, что позволяет проводить их к опухоли под ультразвуковым наведением или компьютерным контролем без использования вспомогательных инструментов.

Система медицинская криотерапевтическая (МКС) производства ООО «Международный Институт криомедицины» (Россия) имеет государственный регистрационный номер № РЗН 2014/2273 от 20 января 2015 года и разрешена к обращению на территории Российской Федерации.

4. Медицинские инструменты

Кризонды – специальные инструменты в виде иглы (троакара) длиной до 20 см, диаметром от 1,5 до 10,0 мм (рис. 2, 3) с двойным корпусом и вакуумной термоизоляцией, каналами подачи, шунтирования и возврата хладагента.

Они предназначены для локального точного и глубокого охлаждения тканей в зонах труднодоступной локализации.



Рис. 2. Набор миниинвазивных кризондов диаметром 1,5 мм

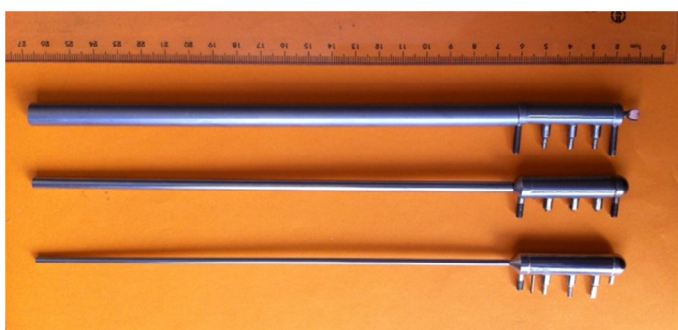


Рис. 3. Кризонды диаметром 3, 5 и 10 мм

Пилотные зонды, как и ниже перечисленные принадлежности, относятся к вспомогательным медицинским инструментам.

Пилотный зонд (рис. 4) проводится рукой хирурга под контролем ультразвукового исследования или компьютерной томографии в точку предстоящей криодеструкции и служит проводником для интродьюсера.

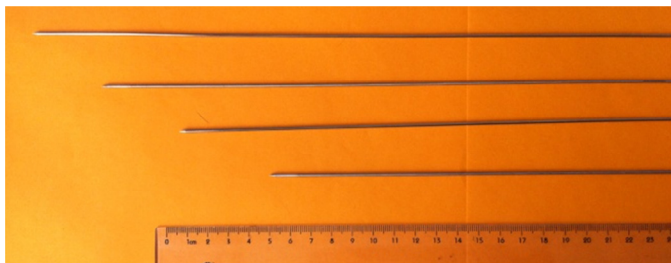


Рис. 4. Пилотные зонды для пункционного непрямого доступа. Порядок использования определяется медицинской технологией.

Интродьюсеры (рис. 5) надеваются на пилотный зонд после достижения опухоли, а после извлечения пилотного зонда служат проводником для биопсийной иглы, криозонда, инъекционной иглы, электрода-коагулятора и других манипуляций.



Рис. 5. Набор интродьюсеров диаметром 1,8 мм

Инъекционная игла предназначена для промывания интродьюсера, введения в зону криодеструкции лекарственных препаратов.

Электрод электрокоагулятора (рис. 6) используется при необходимости для монополярной электрокоагуляционной остановки кровотечения.

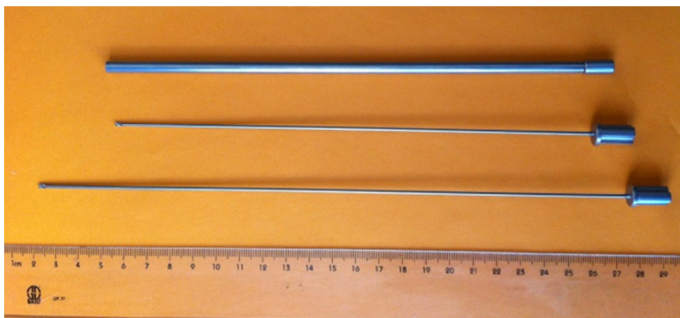


Рис. 6. Электроды коагулятора 1,0 мм, 3,0 мм и 5,0 мм

Буж (бужирующий интродьюсер) (рис. 7) предназначен для расширения канала при прохождении костных преград и служит направляющим каналом для введения трепана.

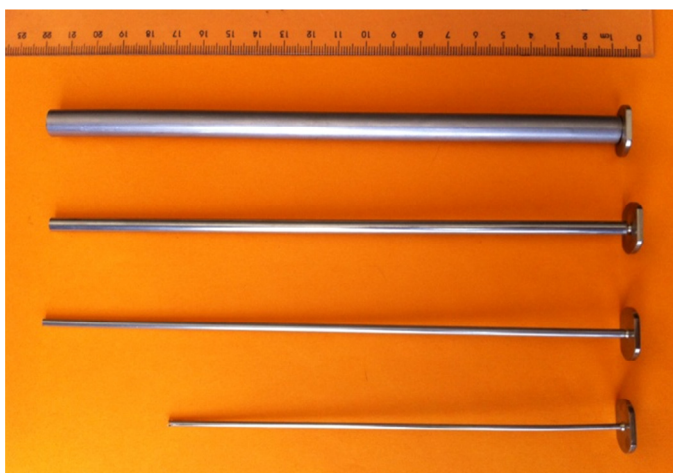


Рис. 7. Набор бужирующих интродьюсеров

Трепан – (рис. 8) копьевидная фреза для создания перфорационного канала в кости при выполнении пункционного оперативного доступа к патологическому очагу.

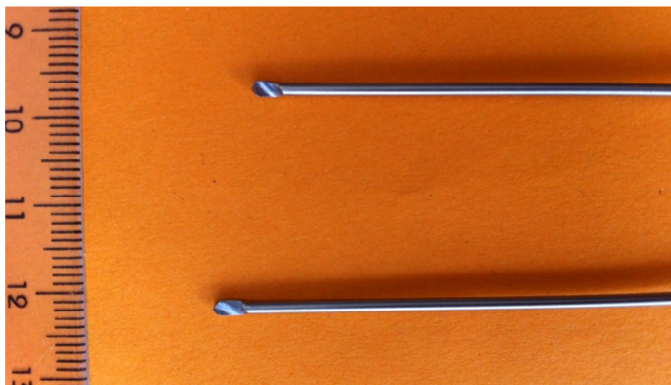


Рис. 8. Набор трепанов. Образец заточки режущей кромки.

Термопара-игла – (рис. 9) игла с датчиком температуры на концевой части с соединительным проводом для измерения температуры тканей пациента в зоне криовоздействия.

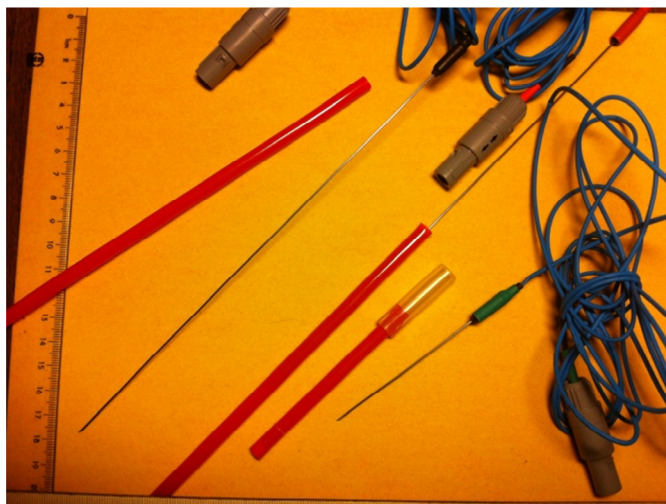


Рис. 9. Набор инъекционных игл-термопар

5. Методика выполнения процедуры

5.1. Планирование процедуры

Для реализации технологии пункционной криодеструкции процедуру следует планировать на основании сканограмм ультразвукового исследования в определенной последовательности. Первоначально границы опухоли обозначают графически, определяют ее объем. Далее находят оптимальное направление (директрису) для введения инъекционных зондов с тем, чтобы в первую очередь достичь глубоких отделов поражения с минимальным повреждением крупных сосудов и важных анатомических образований. После этого сопоставляют объем отдельных частей опухоли с паспортными данными о хладопроизводительности криозондов (размере активной части криокамеры инструмента по диаметру и длине, объеме возможной криодеструкции, форме формируемого ледяного шара) и накладывают предполагаемую схему формируемых ледяных эллипсов на «карту» опухоли. При этом следует учитывать необходимость захвата части здоровых тканей вокруг границ опухоли на удалении до 5 мм, а также необходимость формирования единого ледяного шара на уровне изотерм минус 40° С внутри каждого ледяного эллипса. При заключительном планировании определяют число нужных криозондов, директрисы, окончательную локализацию инструментов и контрольных инъекционных термопар.

5.2. Обезболивание

Операции выполняются, как правило, в условиях операционной и общего обезболивания. Возможно применение местной инфильтрационной анестезии при криодеструкции доброкачественных новообразований.

5.3. Подготовительный этап процедуры

На подготовительном этапе биоинженер доставляет МКС в предоперационную с полностью наполненным криостатом.

В предоперационной медсестра обрабатывает поверхности и шланги МКС влажным антисептиком, обортывает стерильной салфеткой и закрепляет в специальном фиксаторе на задней панели аппарата.

В операционной операционная медицинская сестра накрывает откидной столик и каждый его фиксатор стерильной покровной про-

стыней, затем подает инженеру криозонд, удерживая его за иглу.

Инженер берет криозонд за ручку и присоединяет его к шлангу, не касаясь стерильной иглы. После фиксации криозонда в разъеме шланга он проверяет герметичность соединения кратковременным открытием кранов «Отогрев». Удерживая шланг под криозондом, инженер направляет иглу криозонда в сторону операционной медицинской сестры.

Операционная медицинская сестра берет стерильную накидку, накалывает ее на иглу криозонда (т. е. прокалывает иглой накидку в ее центральной части), набрасывает накидку инженеру на руку, которой он удерживает шланг с присоединенным криозондом, через накидку фиксирует в своей руке рукоятку криозонда, бельевой клеммой фиксирует накидку вокруг шланга, следит, чтобы инженер также зафиксировал периферический, уже не стерильный конец накидки на шланге у корпуса МКС. Вкладывает шланг с криозондом в фиксатор откидного стола и надежно фиксирует его к стерильной покровной простыне бельевой клеммой. Закрепляет рядом с каждым криозондом игольчатые термопары, при этом разъемы на проводах должны свисать вниз.

Инженер подхватывает разъемы термопар и подключает их к соответствующим клеммам аппарата. Включает запись параметров температуры в момент начала охлаждения.

Во время процедуры криоабляции хирург-оператор с ассистентом выполняют ультразвуковое (КТ или МРТ) наведение пилотного зонда, доступ к патологическому образованию, биопсию, введение криозонда, выполнение основной процедуры криодеструкции, гемостаз.

5.4. Методика доступа к опухоли и криодеструкции

Технология введения инструментов с непрерывным УЗ-контролем включает доступ с использованием стандартного набора специальных принадлежностей: стилета, интродьюсера, иглы для трепан-биопсии. Игла для трепан-биопсии проводится до конечной точки интродьюсера, подведенного к краю опухоли. Выполняется трехкратный забор материала. Биопсийная игла извлекается, в зону ранее выполненной биопсии устанавливается криозонд. При этом криокамера зонда будет выступать из интродьюсера на длину криокамеры.

Необходимость непрерывного ультразвукового мониторинга за процессом абляции диктует нужную последовательность включения установленных в нужной позиции криозондов. Очередность включе-

ния режима охлаждения в каждом отдельном участке опухоли зависит от локализации инструмента: первоначально формируется ледяная сфера в зоне глубокорасположенных криозондов, затем – расположенных более поверхностно. Такая последовательность объясняется тем, что ледяной шар, край которого хорошо виден при ультразвуковом исследовании, непрозрачен для ультразвукового зондирования, и образующаяся тень перекрывает расположенные глубже участки.

После проверки правильности установки криозондов криотерапевтическая система переводится в рабочий режим охлаждения. Процесс формирования ледяных сфер и полного ледяного фронта непрерывно контролируется ультразвуковым сканированием. При необходимости в контрольные точки на границе со здоровыми тканями устанавливаются инъекционные термодары для предупреждения холодового поражения соседних органов.

Экспозиция критической температуры при сформировавшемся оледенении опухоли должна составлять 5 минут, затем выполняется цикл активного отогрева в течение так же 5 минут, после чего криогенный цикл и последующее отогревание повторяются.

На рисунке 10 представлен этап введения криозонда в опухоль мягких тканей поясничной области.



Рис. 10. Сканограмма с монитора аппарата ультразвуковой диагностики с обозначением границ опухоли. Отчетливо видна игла криозонда, введенного в опухоль, и ее ультразвуковая тень.

На рисунке 11 представлен заключительный этап криодеструкции с обозначением основных элементов и места расположения инъекционной термопары.

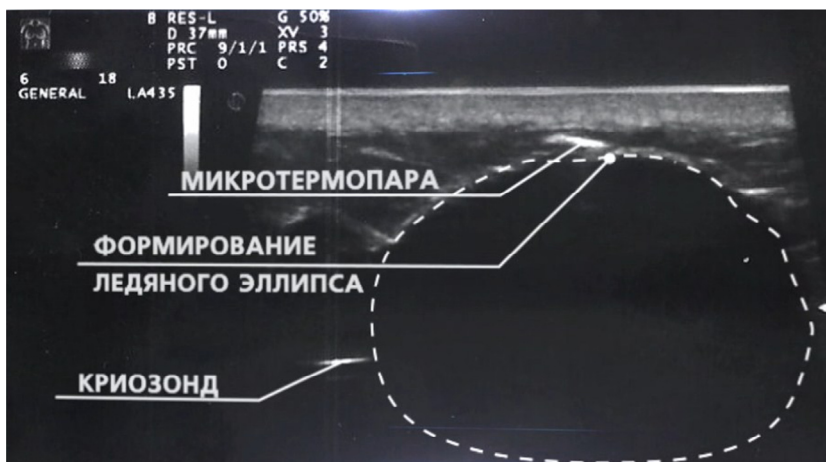


Рис. 11. Завершающий этап криодеструкции. Обозначена ледяная сфера, полностью охватившая опухоль, криозонд и инъекционная контрольная термопара в подкожной клетчатке.

Близкое прилежание опухоли к коже усложняет методику выполнения процедуры, поскольку вовлечение кожи в ледяной фронт приведет к ее некрозу и образованию в дальнейшем глубокой некротической раны. В таких случаях, если кожа над опухолью достаточно подвижна, после выполнения биопсии и установки криозонда необходимо инъецировать в подкожную клетчатку достаточный объем физиологического раствора для того, чтобы оттеснить кожу на безопасное расстояние и в дальнейшем непрерывно контролировать ситуацию ультразвуковым сканированием. Пальпаторное ощущение холода со стороны кожи подсказывает необходимость прикладывания к ее поверхности салфеток, смоченных теплым физраствором. Температура согревания выше 50°C недопустима в связи с опасностью высокотемпературного ожога кожи, так как кровоснабжение ее после инъекции раствора ухудшается.

Криозонд извлекают из тела пациента после полного отогревания инструмента. Применять усилия к криозонду не следует, так как это может травмировать зону криодеструкции, что чревато кровоте-

чением, если процедура выполняется внутри паренхиматозных органов брюшной полости.

Дренирование зоны криодеструкции, как правило, не выполняется. Декомпрессия может выполняться после криодеструкции очагов в центральной нервной системе. Места проколов кожи закрывают асептическими наклейками.

Приводим клиническое наблюдение, история болезни № 7944.

Пациентка 35 лет предъявляет жалобы на постоянные болевые ощущения в наружном секторе левой молочной железы, наличие в этой зоне болезненного уплотнения.

Находится под постоянным наблюдением маммолога в течение двух лет, результаты ультразвукового исследования подтверждаются пункционной биопсией от 12.08.2014: фиброаденома.

Прием назначенных препаратов в течение последнего года малоэффективен, болезненность сохраняется. Пальпаторно в верхне-наружном секторе левой молочной железы определяется плотноэластическое болезненное подвижное образование эллипсоидной формы размером до 1,5 см, прилежащее к коже. Результаты дополнительных общеклинических исследований без особенностей.

От предложенной операции иссечения фиброаденомы отказывается неоднократно из косметических соображений. Пациентка согласна на выполнение процедуры пункционной локальной криотерапии и предупреждена, что процедура будет выполняться в операционной, под наркозом, что после криотерапии в течение первой недели в зоне фиброаденомы разовьется отек мягких тканей, полное исчезновение фиброаденомы произойдет в течение 4-5 месяцев после процедуры.

Возможность выполнения подобных операций рассматривалась на заседании локального этического комитета лечебного учреждения, выполнению процедуры предшествовало проведение консилиума врачей. Во время операции использована Система медицинская криотерапевтическая (МКС), производства ООО «Международный Институт криомедицины» (Россия), имеющая регистрационное удостоверение Росздравнадзора России № РЗН 2014/2273.

14.10.2014 в операционной под эндотрахеальным наркозом и под контролем УЗ-сканирования аппаратом «Hitachi-hivision 900» с линейным датчиком частотой 7,5 МГц выполнен пункционный доступ стилетным пилотным зондом 1,5 мм с интродьюсером по направлению от передней подмышечной линии к латеральному краю фиброаденомы, взяты три столбика ткани трепан-иглой 18 G. Срочное гистологическое исследование: фиброаденома. Объем фиброаденомы – 4,2 мл. В ткань фиброаденомы введен криозонд диаметром 1,5 мм, имеющий характеристики объема криодеструкции 5 мл, затем инъецировано 40 мл физиологиче-

ского раствора в подкожную клетчатку над фиброаденомой. Выполнено два цикла криодеструкции с температурой криозонда минус 190° С и экспозицией в 5 минут от момента полного охвата контура фиброаденомы ледяным фронтом, с активным оттаиванием в течение 15 минут после первого охлаждения и пассивным заключительным оттаиванием. Наклейка на место прокола кожи, эластический трикотаж.

Первые сутки после процедуры. Жалобы на слабость, недомогание. Болевых ощущений в левой молочной железе нет. Пальпаторно размеры фиброаденомы не изменились, незначительная болезненность при пальпации в зоне прокола. Смена наклейки.

Вторые сутки после процедуры. Жалоб нет. Отмечает некоторую припухлость наружной части левой молочной железы. Пациентка выписана под амбулаторное наблюдение лечащего врача.

Через неделю, по телефону: жалоб нет, припухлость уменьшается, работает по специальности.

Контрольный осмотр через месяц. Жалобы на сохраняющееся уплотнение в наружном секторе левой молочной железы. Пальпаторно размеры фиброаденомы 3 × 2 см, опухоль безболезненна, мягко-эластической консистенции. Место прокола кожи не визуализируется.

Контрольный осмотр через 6 месяцев после процедуры. Жалоб нет. В верхне-наружном секторе левой молочной железы каких-либо патологических образований не определяется. Контрольное ультразвуковое исследование левой молочной железы: в верхне-наружных отделах левой молочной железы патологических образований не определяется, в других отделах железы также без патологии.

6. Показания и противопоказания

Медицинская криотерапевтическая система (МКС) предназначена для выполнения минимально инвазивных криотерапевтических и криохирургических вмешательств путем чрескожной пункции и точно направленного локального низкотемпературного воздействия на патологические ткани.

Область применения включает лечение опухолевых заболеваний преимущественно трудно доступной локализации методом криоабляции, выполнение паллиативных вмешательств для устранения болевого, компрессионного, обтурационного и воспалительного синдромов.

Метод локальной криотерапии может применяться в других, не названных ситуациях при наличии соответствующих клинических показаний в онкологии, урологии, гинекологии, нейрохирургии, травматологии и ортопедии, оториноларингологии, дерматологии, в общей хирургии.

Выбор в пользу малоинвазивной пункционной криодеструкции

смещается тем больше, чем меньше размер опухоли, чем сложнее и травматичнее к ней открытый оперативный доступ, чем выше риск стандартного хирургического вмешательства.

Противопоказания к выполнению криогенной деструкции:

- прорастание опухоли в стенку полого органа, лежащего интра- и мезоперитонеально;
- вовлечение в опухоль внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря;
- плотное прилежание опухоли к стенке аорты и магистральным артериям;
- невозможность визуализации процессов наведения криозондов и контроля криоабляции.

7. Послеоперационный период

Анестезиологическое, реанимационное и хирургическое сопровождение пациентов в послеоперационном периоде определяется, прежде всего, общесоматическими факторами. Процедура криодеструкции не оказывает существенного влияния на состояние пациентов в сторону его ухудшения. Анальгетики назначаются по показаниям.

8. Осложнения, профилактика и лечение

Криогенные вмешательства при использовании тонкоигольных зондов с рабочим давлением хладагента ниже 0,4 Мпа, что характерно для аппаратуры типа «МКС», не имеют специфических осложнений.

Возможны осложнения общехирургического плана: повреждение соседних органов, образование гематом, инфицирование зоны крионекроза, образование ложных аневризм, перфорация полых органов, пневмоторакс.

Прямые повреждения полых органов, жизненно важных центров, магистральных артерий с образованием обширных гематом являются результатом топографо-анатомических и технических ошибок при планировании директрисы проведения пилотного зонда, а также при выполнении пункционного доступа.

Усиление компрессионного синдрома в замкнутых костных полостях происходит вследствие развития отека в области тканей, подвергнутых криодеструкции. Отек тканей после криоабляции развивается в течение первых суток, достигает максимума на вторые сутки, после чего регрессирует. Для профилактики криогенного компресси-

онного синдрома необходимо оставлять в зоне криодеструкции дренажный катетер, если отечность в зоне операции может негативно сказаться на течении раннего послеоперационного периода. Данная рекомендация особо актуальна при выполнении нейрохирургических вмешательств.

Формирование ложной артериальной аневризмы происходит через 7-9 суток после операции, если в зону криодеструкции была вовлечена магистральная артерия. Оптимальным в таких случаях является выполнение ангиографии и эмболизации артерии.

Перфорация стенки кишки с развитием перитонита возможна при криодеструкции опухолей желудочно-кишечного тракта и связана с неадекватным применением метода. В других неблагоприятных ситуациях в зоне крионекроза могут развиваться наружные или межкишечные свищи. Формирование межкишечных, пузырно-кишечных и уретро-прямокишечных свищей происходит при неадекватном расширении показаний к криодеструкции или при грубом нарушении техники выполнения вмешательства.

Развитие желчного перитонита, формирование желчного наружного свища происходит после криодеструкции опухолей (метастазов) печени на фоне не устраненной желчной гипертензии и механической желтухи, как результат неадекватной общеклинической тактики лечения.

Пневмоторакс после чрескожной криодеструкции опухоли легкого в трети случаев не требует лечения, в остальных ситуациях может потребоваться дренирование плевральной полости, лапароскопическое или открытое вмешательство.

После криодеструкции опухоли почки или промежностной криоабляции простаты возможна кратковременная гематурия. Острая задержка мочи возможна на фоне отека, если была преждевременно прекращена катетеризация мочевого пузыря, либо не была предварительно наложена эпицистостома. Криодеструкция опухоли в области мочеточников, мочевого пузыря и почечных лоханок может привести к формированию мочевого затека.

Принципы профилактики и лечения перечисленных осложнений не отличаются от принятых в общехирургической практике.

9. Обсуждение, контроль усвоения

В ходе беседы и выборочного опроса преподаватель уточняет уровень усвоения материала.

10. Подведение итогов занятия

Преподаватель обращает внимание на необходимость дополнительной профессиональной подготовки онкологов по вопросам освоения технологии малоинвазивной пункционной криодеструкции и сообщает, что циклы повышения квалификации врачей по использованию современных криогенных технологий проводятся в Санкт-Петербурге в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и в ООО «Международный Институт криомедицины».

Рекомендуемая литература

1. Беляев А. М., Прохоров Г. Г. Криогенные технологии в онкологии // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61, № 3. – С. 317-322.
2. Гасанов М. И., Ларин М. П., Прохоров Г. Г. Вакуумный криотермозонд для лечения злокачественных опухолей // Вакуумная техника и технология. – 2014. – Т. 23, № 1. – С. 21-24.
3. Lugnani F. Cryosurgery for prostate cancer // Modern cryosurgery for cancer. – 2012. – P. 715-756.
4. Littrup P. J., Jallad B., Chandiwala-Mody P. et al. Cryotherapy for breast cancer: a feasibility study without excision // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2009. – Vol. 20. – P. 1329-1341.
5. Niu L., Wu B., Xu K. Cryosurgery for breast fibroadenomas // Modern cryosurgery for cancer. – 2012. – P. 487-493.
6. Simmons R., Ballman K., Cox C. et al. A phase II trial exploring the success of cryoablation therapy in the treatment of invasive breast carcinoma: Results from ACOSOG (Alliance) Z1072 // American Society of Breast Surgeons: Annual Meeting, April 30, 2014.
7. Tozaki M., Fukuma E. Ultrasound- and MRI-guided cryoablation for small breast cancer // Modern cryosurgery for cancer. – 2012. – P. 511-523.
8. Xu K., Li R. Imaging technology in cryosurgery // Modern cryosurgery for cancer. – 2012. – P. 249-266.