

Г.И. Гафтон¹, Г.Г. Прохоров^{1,2}, Е.В. Костромина¹

Технология пункционной криодеструкции опухолей мягких тканей

¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

²ООО «Международный Институт криомедицины»

Представлены технология и первый опыт локальной криотерапии опухолей молочной железы, бокового треугольника шеи, поясничной области с использованием ультразвуковой навигации криозондов и нового медицинского оборудования.

Ключевые слова: криомедицина, криохирurgia, криотерапия, опухоли мягких тканей, фиброаденома молочной железы

Применение крайне низкой температуры в клинической практике ограничено высокой стоимостью оборудования и отсутствием специалистов, владеющих технологиями навигации криозондов с последующей локальной криотерапией [1]. В то же время зарубежный опыт свидетельствует об эффективности и перспективности методики криогенной пункционной криодеструкции [8]. В настоящее время созданы Российские криотерапевтические системы, основанные на использовании жидкого азота в качестве хладагента, оснащенные криозондами с диаметром иглы 1,5 мм, что обеспечивает возможность выполнения малоинвазивных процедур [2]. В отличие от импортных аргон-гелиевых систем особенностью отечественного оборудования является меньшая травматичность инструментов, возможность многократного их использования, высокая хладопроизводительная мощность и относительная дешевизна эксплуатации. Поскольку вмешательство с использованием пункционного доступа имеет минимальную инвазивность, то по своей травматичности оно приближается к категории интервенционных терапевтических процедур и обычно выполняется врачами-радиологами. Пункционная криотерапия опухолей предстательной железы имеет многолетний опыт успешного применения [4]. Опыт лечения начальных стадий рака молочной железы показывает эффективность новой технологии даже в случаях применения криотерапевтических систем, основанных на использовании эффекта дросселирования [3,6]. Локальная пункционная криотерапия при лечении фиброаденомы молочной железы представляется относительно простым вмешательством и, в от-

личие от рака молочной железы, имеет более ясные перспективы применения [5]. Оптимальным методом визуализации процесса наведения инструментов в нужную точку применительно к мягким тканям является ультразвуковое сканирование [7].

Методика процедуры

Показаниями для пункционной криодеструкции служат наличие доброкачественной опухоли мягких тканей, фиброаденомы молочной железы у пациенток молодого возраста, у которых нет оснований подозревать развитие рака молочной железы и отказ пациентки от выполнения традиционной операции иссечения фиброаденомы. Выраженный локальный болевой синдром, не поддающийся медикаментозной коррекции, вследствие вовлечения в опухоль нервных сплетений и магистральных нервов также входит в группу показаний. Возможность использования технологии пункционной криодеструкции в комплексном лечении злокачественных опухолей определяется конкретной клинической ситуацией, техническим оснащением учреждения и принятым планом лечения.

Для технического обеспечения процедуры необходима криотерапевтическая система с набором стандартных инструментов, ультразвуковой аппарат экспертного класса с линейным датчиком, а также участие двух подготовленных специалистов: врача и биоинженера. Процедура локальной криотерапии может выполняться в операционной или перевязочной, с местным или общим обезболиванием.

Подготовку криотерапевтической системы к работе и последующее управление процессом охлаждения проводит биоинженер, ориентируясь на указания врача, выполняющего процедуру. Предварительно в программу рабочего цикла оборудования вводятся нужные уровни температуры; последующий процесс охлаждения система выполняет автоматически, удерживая заданные параметры и регистрируя весь процесс криодеструкции в памяти компьютера. Таким образом, главным условием успешного выполнения процедуры является точная установка криозондов в нужной точке молочной железы.

Методика введения криозондов состоит из нескольких этапов. В зависимости от локализации опухоли определяется точка прокола кожи, направление движения, необходимые изгибы и смещения директрисы, точка остановки для выполнения биопсии, линия установки криозонда. Штыкообразные смещения канала разрывают его непрерывность после извлечения инструментов и этим снижают риск последующего инфицирования зоны криоабляции.

Инструменты для выполнения пункционной криотерапии входят в стандартную комплектность оборудования. Минимальный состав: криозонд, пилотный зонд, интродьюсер. В целом этот набор напоминает известный всем

хирургам троакар, однако его стилет (стилетный пилотный зонд) имеет диаметр 1,5 мм, стенки трубки (интродьюсера) истончены до 0,1 мм, криозонд равен по диаметру пилотному зонду, но длиннее его ровно на размер активной части – криокамеры, которая выходит за пределы интродьюсера и является источником охлаждения.

На первом этапе процедуры к наружному краю опухоли при непрерывной ультразвуковой визуализации подводится стилетный пилотный зонд с надетым на него интродьюсером. После достижения нужной точки дальнейшее продвижение инструмента прекращается, пилотный зонд извлекается из интродьюсера и в просвет интродьюсера вводится биопсийная игла (18 G). Если ультразвуковое сканирование подтверждает правильность установки инструментов, выполняется забор материала для последующего патоморфологического изучения. Рекомендуем выполнить не менее трех заборов материала, каждый раз несколько изменяя направление иглы. Биопсийный материал направляется на срочное и плановое гистологическое исследование.

После завершения биопсии начинается процедура криотерапии. Для этого в интродьюсер вводится криозонд, который продвигается из интродьюсера в ткань опухоли на глубину криокамеры криозонда. Если ультразвуковое сканирование подтверждает точную установку криозонда, криотерапевтическая система включается в режим охлаждения. Процесс формирования ледяного эллипса отчетливо виден на экране ультразвукового аппарата. Если одновременно

используется несколько криозондов, первым включается в работу тот, который расположен глубже остальных, так как образование поверхностной ледяной сферы перекроет в дальнейшем обзор глубоких отделов опухоли. Для получения нужного результата необходимо добиться полного охвата контуров опухоли ледяным фронтом. Далее выполняется пятиминутная экспозиция, необходимая для окончательного формирования ледяной сферы и завершения процесса внутриклеточной кристаллизации воды. Затем систему переводят в режим активного отогрева, и после полного оттаивания зоны криодеструкции повторяют цикл охлаждения с такой же экспозицией и заключительным активным оттаиванием. В завершение процедуры криозонд извлекают, накладывают наклейку на кожу.

На рисунке 1^а представлен этап введения криозонда в опухоль мягких тканей поясничной области; на рисунке 1^б – заключительный этап криодеструкции с обозначением основных элементов и места расположения инъекционной термопары.

Близкое прилегание 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 отснить кожу



Рис. 1^а. Сканограмма с монитора аппарата ультразвуковой диагностики с обозначением границ опухоли. Отчетливо видна игла криозонда, введенного в опухоль, и ее ультразвуковая тень.



Рис. 1^б. Завершающий этап криодеструкции. Обозначена ледяная сфера, полностью охватившая опухоль, криозонд и инъекционная контрольная термопара в подкожной клетчатке.

на безопасное расстояние и в дальнейшем непрерывно контролировать ситуацию ультразвуковым сканированием. Пальпаторное ощущение холода со стороны кожи подкалывает необходимость прикладывания к ее поверхности салфеток, смоченных теплым физраствором. Температура согревания выше 50 °С недопустима в связи с опасностью высокотемпературного ожога кожи, так как кровоснабжение ее после инъекции раствора ухудшается.

Концевая часть кризондов может быть овальной, или иметь острую трехгранную заточку. Последний вариант позволяет осуществлять прямой доступ к опухоли без применения стилетного пилотного зонда и интродьюсера, в тех случаях, когда гистологическое исследование было выполнено до процедуры.

Если объем опухоли превышает 5 мл, для выполнения криодеструкции может быть использовано два или три криозонда диаметром 1,5 мм, что в каждом конкретном случае определяется по декларированным параметрам инструментов. Расстояние между криокамерами зондов в таком случае не должно быть более 15 мм. Возможно иное решение – применение набора инструментов большего размера с криозондом большей мощности или с диаметром 3 мм, который также может входить в комплектность оборудования и способен сформировать ледяную сферу объемом до 40 мл. При планировании операции хирург ориентируется на данные о хладопроизводительности криозонда и размерах формируемого им ледяного эллипса, которые указаны в паспорте криозонда. Кроме того, в процессе освоения оборудования и технологии каждый врач многократно проводит пробные запуски криосистемы, размещая криозонды в прозрачных средах, и имеет возможность получить зримое представление о форме и размерах ледяных сфер при одиночном и групповом размещении криозондов, что позволяет ему в дальнейшем сформировать трехмерный план предстоящей процедуры.

Результаты применения пункционной криодеструкции

Особенностью криогенной аблации является первоначальная внешняя сохранность опухоли. Болезненность в зоне криодеструкции сохраняется в течение первых суток и сочетается с формированием незначительного отека подкожной клетчатки и тканей, прилежащих к опухоли. Если до процедуры имел место болевой синдром, то он не беспокоит пациентов уже в первые сутки после криодеструкции.

Анальгезирующее действие охлаждения общеизвестно, и это позволяет выполнять криохирургические вмешательства при опухолях кожи у пациентов с поливалентной аллергией без применения местных анестетиков. Низкая температура блокирует межнейронную передачу, а также нарушает функцию проводимости нервных волокон. В случаях прилегания нервного ствола к опухоли и даже его полного вовлечения криодеструкция всей зоны поражения позволяет разрушить только клеточные формы, т.е. опухолевую ткань. При этом аксоны нейронов, не содержащиеся в своей структуре ядра нейронов, оказываются резистентными к криогенной деструкции и в последующем восстанавливают свою функцию. Это позволило в двух наблюдениях получить бы-

стрый обезболивающий эффект при невралгиях, связанных с вовлечением ветвей шейного сплетения в метастатическую опухоль. При этом чувствительность и двигательная функции верхней конечности сохранились.

Относительно простую задачу представляет локальная криотерапия доброкачественных новообразований. Приводим клиническое наблюдение.

История болезни №7944. Пациентка 35 лет предъявляет жалобы на постоянные болевые ощущения в наружной части 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 года: фиброаденома. Прием назначенных препаратов в течение последнего года малоэффективен, болезненность сохраняется. Пальпаторно в верхне-наружном секторе левой молочной железы определяется плотно-эластическое, болезненное смещаемое образование эллипсоидной формы, величиной до 1,5 см, прилежащее к коже. При ультразвуковом сканировании его объем составляет 4,2 мл. 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 Международной Институт криомедицины, Россия, имеющая регистрационное удостоверение Росздравнадзора РФ № РЗН 2014/2273.

14.10.2014 г. в операционной под эндотрахеальным наркозом и под контролем ультразвукового сканирования аппаратом «HITACHI — HI VISION 900» с линейным датчиком частотой 7,5 МГц выполнен пункционный доступ стилетным пилотным зондом толщиной 1,5 мм с интродьюсером по направлению от передней подмышечной линии к латеральному краю фиброаденомы, взяты три столбика ткани иглой 18 G. Срочное гистологическое исследование: фи-

броаденома. В ткань фиброаденомы введен криозонд 1,5 мм, имеющий характеристики объема криодеструкции 5 мл, затем инъецировано 40 мл физиологического раствора в подкожную клетчатку над фиброаденомой. Выполнено два цикла криодеструкции с температурой криозонда минус 190°C 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 см х 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.

Обсуждение результатов

Противопоказания и клиническая оценка рисков при планировании процедуры локальной криотерапии определяются в соответствии со стандартными клиническими правилами. Поскольку криотерапевтическая система поставляется только в специализированные медицинские учреждения, и на этапе ввода ее в эксплуатацию проводится дополнительная теоретическая и практическая подготовка врачей, то это гарантирует профессиональное и обоснованное использование описанной технологии. При определении показаний к выполнению локальной криотерапии основой решения, как всегда, служит клиническая оправданность использования данной технологии и интересы лечения пациентов.

Выбор в пользу малоинвазивной пункционной криодеструкции смещается тем больше, чем меньше величина опухоли, чем сложнее и травматичнее к ней открытый оперативный доступ, чем выше риск стандартного хирургического вмешательства.

Вывод

Технология малоинвазивной пункционной криотерапии с непрерывным сонографическим мониторингом позволяет выполнить прицельную биопсию опухоли мягких тканей, ее криодеструкцию и добиться последующего аутолиза новообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А.М., Прохоров Г.Г. Криогенные технологии в онкологии // *Вопр. онкол.* -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. 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.
4. Lugnani F. Cryosurgery for prostate cancer // *Modern cryosurgery for cancer.* — 2012. – P. 715-756.
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. In: *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.

G.I.Gafton¹, G.G.Prokhorov^{1,2}, E.V.Kostromina¹

Technology of puncture cryosurgery for soft tissue tumors

¹N.N.Petrov Research Institute of Oncology

²International Institute Cryomedicine
St. Petersburg, Russia

The technology and the first experience of the local cryotherapy for tumors of the breast, lateral triangle of the neck and lumbar area using ultrasound navigation of cryoprobes and new medical equipment are presented.

Keywords: cryomedicine, cryosurgery, cryotherapy, soft tissue tumors, breast fibroadenoma