

А.М. Беляев^{1,2}, Г.Г. Прохоров¹, А.А. Архицкая¹

Криохирurgia в лечении больных с опухолями костей

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,

²ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Стандартом лечения первичных опухолей костей останется выполнение хирургических операций. Анализ исследований по оценке отдаленных результатов показывает, что дополнительная двукратная криогенная обработка кюретажной полости позволяет улучшить исходы лечения пациентов с гигантоклеточными опухолями, диспластическими заболеваниями и некоторыми формами злокачественных поражений. Традиционное выполнение процедуры связано с открытой инсталляцией жидкого азота в костную полость, что требует от персонала специальных навыков обращения с агрессивным хладагентом и не исключает осложнений. При множественных метастатических поражениях костей оперативное лечение не показано. Недавнее появление в клинической практике нового оборудования с закрытым контуром циркуляции жидкого азота внутри криозондов возобновляет интерес к криодеструкции опухолевых поражений костей при использовании современной малоинвазивной пункционной криотехнологии и расширяет показания к ее применению у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией.

Ключевые слова: криохирurgia, опухоли костей, метастатические поражения костей, паллиативная помощь, малоинвазивные технологии, локальная криотерапия

Актуальность

Первичные опухолевые заболевания костей, требующие хирургического лечения, составляют 0,2 — 2,0% от всех злокачественных новообразований [13, 25, 50]. Эту группу дополняют диспластические процессы (костно-хрящевой экзостоз, множественный хондроматоз костей и деформирующий остеоз), имеющие склонность к малигнизации [9, 12, 14, 76]. Не меньшее клиническое значение имеют и метастатические поражения костей у пациентов с диссеминированными формами рака молочной железы, легкого, почки, предстательной железы [4, 20, 59, 71]. Прогрессирование опухолевого процесса с поражением костей приводит к возникновению

патологических переломов с неизбежным ухудшением качества жизни и инвалидизацией пациентов [39].

Успехи реконструктивной хирургии бесспорны, но и они не всегда решают проблему, а ограниченные по объему органосохраняющие оперативные вмешательства имеют более высокую частоту рецидивов: от 25% до 60% [43, 49]. Основой клинической тактики служит комплексное лечение пациентов, включающее химиотерапию, лучевую терапию, иммуностимуляцию [10, 51].

Стремление к улучшению отдаленных результатов хирургического лечения, органосберегающей тактике и улучшению функциональных показателей оперированных пациентов сформировало криогенное направление. Анализ проблемы, оценка эффективности криогенного воздействия и перспектив метода составляют главную цель данной работы.

Обзор проблемы

Известно, что криогенные технологии могут улучшать результаты хирургического лечения, а в терминальных стадиях составлять часть паллиативной помощи [3, 17, 61].

Экспериментальные исследования, посвященные влиянию криогенной температуры на костную ткань, изначально имели ясную клиническую направленность. Первые работы были посвящены изучению гистологической перестройки остецитов в условиях низкой температуры [33, 58], патоморфологии кости в зоне охлаждения [41, 46], особенностям микроциркуляции [69] и регенерации [45, 74], изменению прочности поврежденной кости [32, 67], возможной комбинации криодеструкции с имплантацией костных трансплантатов [42], экспериментальной оценке эффективности новых видов криогенного оборудования для разрушения опухолей костей [66].

Клиническое использование криодеструкции при лечении пациентов с опухолевыми поражениями костей скелета было предпринято в 1968 году [53]. Авторы сообщали о локальном замораживании 11 первичных и метастатических опухолевых очагов и высоко оценили возможности методики. Одновременно другие исследователи

отметили закономерное развитие рецидивов и негативно оценили перспективы технологии [33]. Сейчас очевидно, что в основе противоречий лежало отсутствие достаточных данных о необходимых режимах воздействия, которые были сформулированы в более поздних работах [35, 44, 72, 73].

В Центральном институте травматологии и ортопедии в 1975 году метод был применен с хорошими отдаленными результатами при лечении 6 больных [1]. Научные и методические центры по внедрению криохирургической техники в клиническую практику ортопедии сформировались в Томске, Барнауле и Астрахани [5–9, 11]. Был разработан способ прямого температурного контроля [2], определены показания, техника и важные методические детали выполнения процедуры [7]. Систематические специальные исследования показали, что размеры некроза тканей определяют температура активного наконечника криоинструмента, достижение критического уровня температуры в тканях, достаточная экспозиция в границах зоны оледенения, скорость замораживания и оттаивания, число повторяемых циклов охлаждения, плотность и васкуляризация костной ткани [3, 18, 33, 35].

Основным методическим приемом криодеструкции стала прямая инсталляция жидкого азота в костную полость. Для полной девитализации опухоли оказалась необходимой двух- или трехкратная криогенная обработка стенок полостей после кюретажа. В конечном итоге были сформулированы на основании клинического опыта общие правила операции с использованием криодеструкции [30, 40].

Метод хорошо зарекомендовал себя в лечении больных с гигантоклеточными опухолями костей. Высокая частота рецидивов после экскохлеации требовала надежного разрушения остаточных опухолевых масс, расположенных в стенках костной полости [79]. Все тонкости выполнения процедуры подробно описаны в работах научной школы Н.П. Демичева [6, 11]. При анализе отдаленных результатов авторы констатировали рецидивы в 13,2%, при которых были выполнены повторные операции. При этом криогенный метод позволил увеличить частоту внутриочаговых резекций и снизить долю сегментарных резекций, в том числе с резекцией суставного конца кости. Оценка функциональных тестов показала хорошие результаты в 75,5% наблюдений, удовлетворительные — в 17,0% и плохие в 7,5% случаев. Последнее было связано с нагноением раны и необходимостью удаления костных трансплантатов на фоне отсутствия локального рецидива. Авторы отметили единственный случай ампутации при злокачественном рецидиве.

Анализ результатов криохирургического лечения в других клиниках показывает близкие результаты: из 70 пациентов отмечено 6 рецидивов и две резидуальные опухоли [81], 19% рецидивов [20], 8% рецидивов из 102 больных при окончательном полном излечении всех пациентов [49]. Закономерно, что при увеличении числа больных в группах наблюдения и с накоплением опыта результаты криогенного лечения улучшаются и демонстрируют перспективы полного регресса заболевания [27, 73]. Возможность полного излечения больных с гигантоклеточной опухолью отметили многие авторы [76, 77]. Тщательные рандомизированные исследования отдаленных результатов [60, 63, 80, 81], а также многочисленные клинические наблюдения подтвердили высокую эффективность криохирургического способа девитализации кюретажных полостей при лечении гигантоклеточных опухолей костей [38, 43, 50, 55, 57]; доброкачественных диспластических процессов [56, 65]; а также эффективность использования трансплантатов и цементирования для последующего заполнения костных полостей [25, 51, 60, 62, 78, 83].

Необходимость дополнительного укрепления кости после кюретажа с криогенной обработкой оказывается необходимой в связи с опасностью патологических переломов изначально [5] и особенно — после криохирургических операций [36, 68, 83]. Частота такого осложнения колеблется от 0,5% до 30% в зависимости от локализации опухоли, объема поражения кости и использования мер профилактики. Напомним, что еще экспериментальные исследования показали снижение прочности кости на 30% за 8 недель после операции, а восстановление наблюдалось только через 4 мес. [32, 67]. По данным магниторезонансной томографии дистрофические изменения в кости после криодеструкции наблюдаются уже в раннем послеоперационном периоде [70]. Показанием к остеосинтезу или иммобилизации конечностей после кюретажа и криогенной обработки полости может служить размер полости диаметром 5 см, либо критическое истончение кортикального слоя [77, 81]. Адекватная интраоперационная тактика снижает вероятность последующего перелома кости.

Подробно проблема профилактики переломов рассмотрена по опыту лечения 28 пациентов с гигантоклеточной опухолью проксимального отдела большеберцовой кости и дистального отдела бедренной кости, наблюдавшихся в течение трех лет после операции [62]. По данным предоперационного обследования с применением рентгенографии, КТ и МРТ в зависимости от объема поражения авторы сформировали три группы больных по степени разрушения кости.

Такое разделение позволило более четко определить показания к интраоперационной профилактике возможного послеоперационного перелома. В первой группе опухоль имела хорошо ограниченную границу, созданную тонким ободком зрелой кости. Вторая — это четкое поле опухоли, не ограниченное перифокальным уплотнением кости, третья — нечеткие границы опухоли.

Техника выполнения во всех случаях включала открытый доступ, выскабливание опухоли кости, криодеструкцию стенок полости. Криовоздействие заключалось во вливании в кюретажную полость жидкого азота через воронку из нержавеющей стали. Окружающие ткани были защищены марлей, постоянно орошаемой теплым физиологическим раствором. Проводили два цикла охлаждения с экспозицией до двух минут в каждом цикле и последующим пассивным оттаиванием в течение 5 минут.

Реконструкцию в первой группе не проводили, во второй выполняли реконструкцию с костным трансплантатом, при опухолях, не имеющих ясной границы с признаками разрушения большей части окружности кортикального слоя кости, производили интрамедуллярную фиксацию. Тем не менее, отмечено два патологических перелома. Кроме того — один случай рецидива, вследствие которого была выполнена резекция коленного сустава с эндопротезированием. Большинство хирургов используют экстремедуллярное укрепление кости в зоне криодеструкции [6, 77].

В онкологических клиниках при лечении больных со злокачественными опухолями костей криодеструкция имеет меньшее распространение [39]. Тот факт, что криогенное воздействие разрушает злокачественную опухоль, проявился уже в первых наблюдениях [52, 54]. Первое обобщение клинического опыта [44] в целом определило место криогенного метода в решении клинических проблем костной онкологии. В работе был представлен 16-летний клинический опыт лечения опухолей костей, показавший хорошие результаты. Было подробно описано влияние криохиргических операций на температуру тела и костную ткань, гемодинамику, газовый состав и формулу крови. На примере остеогенной саркомы была показана эффективность криовоздействия и высказана гипотеза о возможной иммунологической реакции в ответ на криодеструкцию опухоли.

Дальнейшее клиническое применение криодеструкции подтвердило обнадеживающие результаты: у 128 пациентов при хондробластоме процедура привела к излечению в 127 случаях [81], при хондросаркоме частота рецидива составила 11%, а 10 пациентов с саркомой мягких тканей G1 после криодеструкции опухоли

не имели рецидивов [15]. Позитивную оценку криогенной технологии при лечении пациентов со злокачественными опухолями костей в сравнении с традиционными хирургическими способами лечения дали ведущие специалисты при анализе отдаленных результатов в 120 наблюдениях [77] и в подробном анализе собственного опыта использования криовоздействия при лечении 601 пациента [81]. При этом криохиргика осталась и в арсенале циторедуктивной паллиативной медицины [64].

В литературе подробно описаны осложнения, связанные с открытой инсталляцией жидкого азота в костные полости.

Крионекроз кожи обычно связан с тем, что бурное вскипание азота внутри костной полости сопровождается наружным выбросом хладагента, образованием густого тумана, что делает невозможным визуализацию процедуры. В результате смачивания жидким азотом операционного белья возникает криогенное повреждение кожи с последующим некрозом [6, 36]. Профилактика такого осложнения включает предварительное обкладывание краев операционного поля обильно смоченными салфетками, в которые жидкий азот проникнуть не может [7].

Газовая эмболия [29, 75] — единичные наблюдения. Вероятно, это может быть результатом технической ошибки при выполнении процедуры. Известно, что жидкий азот в объеме 1 мл при испарении образует около 800 мл газа. Если перфорационное отверстие в обширной кюретажной полости кости небольшое, то бурное вскипание азота приводит к повышению внутрисполостного давления и возможному проникновению газообразного азота в зияющие внутрикостные венозные сосуды с развитием клинической картины газовой тромбоэмболии ветвей легочной артерии.

Криогенное повреждение нервов, прилежащих зоне промораживания кости, сопровождается развитием парезов. Длительность нарушений колеблется от нескольких дней до двух месяцев и зависит от интенсивности охлаждения [36].

Нарушение роста кости у молодых людей после эксхондрекции опухоли и криодеструкции, которое обычно относят к ее осложнениям, вероятно, может иметь иную природу, так как криовоздействие не препятствует регенерации кости [41, 45, 77], а при распространении опухоли вблизи суставов неизбежно изначальное повреждение части суставных поверхностей [14].

Интраоперационная кровопотеря во время криохиргических операциях ниже, чем при расширенной резекции кости [1], но называть криодеструкцию бескровной процедурой не следует: кровотечение из артериол в кюретажную полость на этапе отогревания всегда значитель-

но. Оно требует длительной компрессионной тампонады до полного отогревания тканей, включения естественных механизмов гемостаза и тромбоза сосудов [3, 7].

Инфекционные осложнения после открытых операций с применением криогеники отмечаются не чаще, чем при иных операциях при опухолях костей [62, 77].

Внедрение в клиническую практику таргетных препаратов, повышение эффективности химиотерапии и разработка нового поколения протезов заметно снизили интерес к открытым операциям при опухолях костей с применением жидкого азота. На смену инсталляциям жидкого азота пришли технологии с закрытым контуром циркуляции хладагента внутри криозондов [3, 40, 61].

Массивные криозонды на основе жидкого азота первоначально использовали во время открытых операций после экскохлеации опухоли, погружая их в кюретажную полость, заполненную физраствором или спиртом с целью санации стенок полости. Криоинструменты обладали высокой хладопроизводительностью, но операции по-прежнему оставались травматичными. Ситуация изменилась с появлением малоинвазивных криозондов — сначала на относительно маломощных аргон-гелиевых хладагентах [19], а затем — на жидком азоте [3]. Прикладные технические [3, 30], экспериментальные [66], лабораторные [18] и клинические [22] исследования, разработка методов точной навигации инструментов [21, 23] позволили достаточно быстро внедрить новую технологию в практику. Первый опыт использования чрескожной пункционной криоабляции позволил решить сложную проблему адекватного обезболивания пациентов с метастатическим поражением костей [26, 31, 37, 47, 82]. Минимальная травматичность процедуры исключает негативные последствия операционной травмы и создает позитивный фон для ответных иммунологических реакций [28]. Сравнительный анализ технологии и результатов радиочастотной и криогенной абляции показал более высокий уровень контроля над процедурой при низкотемпературном воздействии [24, 34].

Опыт применения современной технологии, накопленный в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова при лечении пациентов с первичными и метастатическими поражениями костей, показал, что основная сложность процедуры малоинвазивной чрескожной пункционной стереотаксической криоабляции связана с особенностями навигации инструментов в разнородных тканях. Это требует использования компьютернотомографического метода, как основного, желательного с подключением робо-

тизированной стереотаксической навигационной приставки, если очаг деструкции расположен только внутри кости. Дополнительная ультразвуковая навигация выполняется в кабинете КТ одновременно с установкой пилотных стилетов и обеспечивает точное расположение криозондов во внескостной части опухоли, позволяет наблюдать распространение ледяного фронта в мягких тканях за пределами кости, сводит к минимуму вероятность холодового повреждения крупных нервов и кровеносных сосудов. В комплект оборудования входит набор малоинвазивных инструментов для перфорации кости, биопсии, формирования каналов для введения нескольких криозондов. Используемая отечественная аппаратура оснащена азотными криозондами многообразного применения, которые обладают высокой хладопроизводительностью с температурой до минус 185°C, с диаметром иглы от 1,5 до 3,0 мм при длине рабочей части до 20 см, что гарантирует доступ к любой труднодоступной опухоли. Миниатюрные инъекционные термодатчики регистрируют температурные параметры в нескольких точках одновременно. Многоканальный термоизмерительный комплекс и контроллер управляют режимами работы аппарата, обеспечивают удержание нужной температуры, экспозицию и последующее активное оттаивание по индивидуально задаваемым параметрам. Применение нового оборудования во всех случаях позволило достичь поставленной клинической задачи по устранению некупируемого болевого синдрома, частичной или полной девитализации опухолевого очага, что показывает перспективность новой технологии при лечении наиболее сложной категории онкологических пациентов с опухолевыми поражениями костей.

В настоящее время продолжается изучение возможностей и роли малоинвазивных вмешательств в комплексном лечении онкологических больных с использованием современных методов доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианов В.Л., Писаревский А.А., Кулиев А.М., Войтына С.В. Гемостатический эффект глубокого замораживания при оперативном лечении доброкачественных опухолей и пограничных заболеваний // Восстановительное лечение при доброкачественных опухолях костей и пограничных заболеваниях. Сборник трудов ЦИТО. — М., 1975. — С. 124-127.
2. Анисеня, И.И. Возможности применения криодеструкции в лечении опухолей костей / И.И. Анисеня, Е.М. Парфирьева, А.В. Богоутдинова // Сибирский онкологический журнал. — 2005. — № 2 (14). — С. 59-65.
3. Прохоров Г.Г., Беляев А.М., Прохоров Д.Г. Основы клинической криомедицины. — М-СПб, изд-во «Книга по требованию», 2017. — 608 с.

4. Гафтон Г.И., Гудзь Ю.В. Хирургическое лечение сарком костей таза // Практическая онкология. — 2010. — Т. 11. — № 1. — С. 25-30.
5. Демичев Н.П., Горбатенко А.И. Криохирургия опухолей костей нижних конечностей. — Ростов-на-Дону, 2006. — 188 с.
6. Демичев Н.П., Войнов С.А. Криохирургия гигантоклеточных опухолей костей. — Астрахань, изд-во «Волга», 2009. — 176 с.
7. Демичев Н.П., Дианов С.В., Арустамян Э.Э. Интраоперационное криовоздействие в лечении опухолей костей кисти (методические рекомендации). — Изд-во Астраханская гос. мед. акад., Астрахань, 2007. — 12 с.
8. Демичев Н.П., Дианов С. Криодеструкция хрящобразующих опухолей костей // Травматология и ортопедия России. — 2007. — № 1 (43). — С. 33-36.
9. Демичев Н.П., Дианов С.В. Профилактика рецидивирования доброкачественных опухолей костей методом криодеструкции // Вопросы онкологии. — 2008. — Т. 54. — № 5. — С. 592-595.
10. Диагностики и лечение злокачественных новообразований. Клинические протоколы. (Под ред. В.И.Чиссова). — М. 2013б. — 599 с.
11. Дианов, С.В. Криовоздействие в хирургическом лечении доброкачественных опухолей костей стопы // Травматология и ортопедия России. — 2010. — № 3 (57). — С. 74-78.
12. Злокачественные опухоли костей. Современные принципы лечения и диагностики: учебно-методическое пособие / под. ред. М.Д. Алиева. — Москва, 2005. — 16 с.
13. Чиссов, В.И. Руководство по онкологии / В.И. Чиссов, С.л. Дарьялов. — М. : МИА, 2008. — 680 с.
14. Aboulafia A.J., Rosenbaum D.H., Sicard-Rosenbaum, et al. Treatment of large subchondral tumors of the knee with cryosurgery and composite reconstruction // Clin. Orthop. — 1994. — Vol. 307. — P. 189-199.
15. Ahlmann E.R, Menendez L.R., Fedenko A.N., Learch T. Influence of cryosurgery on treatment outcome of low-grade chondrosarcoma // Clin. Orthop. Relat. Res. — 2006. — Vol. 451. — P. 201-207.
16. Ahlmann E.R., Falkinsrein Y., Fedenko A.N. et al. Cryoablation or resection influences patient survival for soft tissue sarcomas // Clin. Orthop. Relat. Res. — 2007. — Vol. 459. — P. 174-181.
17. Basics of cryosurgery (ed. By N.Korpan). — Springer, WienNewYork, 2001. — 325 p.
18. Baust J.G., Gage A.A., Clarke D. et al. Cryosurgery — a palliative approach to molecular-based optimization // Cryobiology. — 2004. — Vol. 48. — P. 190-204.
19. Bickels J., Kollender Y., Merimsky O. et al. Closed argon-based cryoablation of bone tumours // J. Bone. Joint. Surg. Br. — 2004. — Vol. 86. — P. 714-718.
20. Boons H.W., Keijser L.C., Schreuder H.W. et al. Oncologic and functional results after treatment of giant cell tumors of bone // Arch Orthop. Trauma Surg. — 2002. — Vol. 122. — P. 17-23.
21. Callstrom M.R., Charboneau J.W., Goetz M.P. et al. Painful metastases involving bone: feasibility of percutaneous CT-and US-guided radiofrequency ablation // Radiology. — 2002. Vol. 224. — P. 87-97.
22. Callstrom M.R., Charboneau J.W., Goetz M.P. et al. Image-guided ablation of painful metastases bone tumors: a new and effective approach to a difficult problem // Skeletal. Radiol. — 2006. — Vol. 35. — P. 1-15.
23. Callstrom M.R., Atwell T.D., Charboneau J.W. et al. Painful metastases involving bone: percutaneous image-guided cryoablation — Prospective Trial Interim Analysis // Radiology. — 2006. — Vol. 241. — P. 572-580.
24. Callstrom M.R., Kurup A.N. Percutaneous ablation for bone and soft tissue metastases — why cryoablation? // Skeletal. Radiol. — 2009. — Vol. 38. — P. 835-839.
25. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. — Springer, Wien New York, 2002. — 1319 p.
26. Cleeland C.S., Gonin R., Hatfield A.K. et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer // N. Eng. J. Med. — 1994. — Vol. 330. — P. 592-596.
27. Dabak N., Tomak Y., Piskin R. et al. Early results of a modified technique of cryosurgery // Int. Orthop. — 2003. — Vol. 27. — P. 249-253.
28. Den Brok M.H., Suttmuller R.P., Nierkens S. et al. Efficient loading of dendritic cells following cryo and radiofrequency ablation in combination with immune modulation induces anti-tumor immunity // Dr. J. Cancer. — 2006. — Vol. 95. — P. 896-905.
29. Dwyer D.M., Thorne A.C., Healey J.H. et al. Liquid nitrogen instillation can cause venous gas embolism // Anesthesiology. — 1990. — Vol. 73. — P. 179-181.
30. Erinjeri J.P., Clark T.W. Cryoablation: mechanism of action and devices // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2010. — Vol. 21. — P. S187-S191.
31. Ferrar J.T., Young J.P.Ir., LaMoreeaux L. et al. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numeral pain rating scale // Pain. — 2001. — Vol. 94. — P. 149-154.
32. Fisher A.D, Williams D.F, Bradley P.F. The effect of cryosurgery on the strength of bone // Br. J. Oral. Surg. — 1978. — Vol. 15. — P. 215-222.
33. Gage A.A., Greene G.W., Neiders M.E., Emmings F.G. Freezing bone without excision. An experimental study of bone cell destruction and manner of regrowth in dogs // JAMA. 1966. — Vol. 196. — P. 770-774.
34. Goetz M.P., Callstrom M.R., Charboneau J.W. et al. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: a multicenter study // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 22. — P. 300-306.
35. Granov A.M., Prokhorov D.G., Andreev A.P. et al. Temperature measuring and evaluation of tumor cell viability in different zones of an ice ball. Practical application of in vitro experimental results. Basics of cryosurgery (ed. By N.Korpan). — Springer, WienNewYork, 2001. — P. 15-24.
36. Heidenheim M., Jemec G.B.E. Side effects of cryotherapy // J. Am. Acad. Dermatol. — 1991. — Vol. 24. — P. 653.
37. Hartrick C.T., Kovan J.P., Shapiro S. The numbering rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure? // Pain Pract. — 2003. — Vol. 3. — P. 310-316.
38. Hirn M., de Sila U., Sidharthan S. et al. Bone defects following curettage do not necessarily need augmentation // Acta. Orthop. — 2009. — Vol. 80. — P. 709-712.
39. Huvos A.G., Marcove R.C. Chondroblastoma of bone. A critical review // Clin. Orthop. Relat. Res. — 1973. — Vol. 95. — P. 300-312.
40. Kecheng Xu, Modern cryosurgery for cancer. — Guangzhou, World Scientific Publishing Co. Pte. LTd, 2012. — 773 p.
41. Keijser L.C, Schreuder H.W, Buma P. et al. Cryosurgery in long bones: an experimental study of necrosis and re-

- vitalization in rabbits // *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* — 1999. — Vol. 119. — P. 440-444.
42. Keijser L.C, Schreuder H.W, Boons H.W, et al. Bone grafting of cryosurgically treated bone defects: experiments in goats // *Clin. Orthop.* — 2002. — Vol. 396. — P. 215-222.
 43. Kollender Y., Meller I., Bickels J. et al. Role of adjuvant cryosurgery in intralesional treatment of sacral tumors // *Cancer.* — 2002. — Vol. 97. — P. 2830-2838.
 44. Kerschbaumer F. et al. Die Kryochirurgische Behandlung von Knochentumoren. Broschiert. 1983.
 45. Kuylenstierna R., Lundquist P.G., Nathanson A. Destruction and regeneration of jaw bone after cryogenic application. An experimental study // *Ann. Otol.* — 1980. — Vol. 89. — P. 582-589.
 46. Kuylenstierna R., Lundquist P.G, Nathanson A. Early morphological changes in rabbit mandibule after cryogenic application // *Arch. Otorinolaryngol.* — 1980. — Vol. 226. — P. 35-43.
 47. Li H., Mu F., Xu K. Percutaneous cryoablation for treatment of painful bone metastases // *Modern Cryosurgery for Cancer.* World Scientific. — 2012. — P. 801-816.
 48. Malaver M.M. et al. Cryosurgery in the treatment of giant cell tumor. A long term follow-up study // *Clin. Orthop.* — 1999. — № 359. — P. 176-187.
 49. Malaver M.M. and Dunham W. Cryosurgery and acrylic cementation as surgical adjuncts in the treatment of aggressive (benign) tumors. Analysis of 25 patients below the age of 21 // *Clin. Orthop.* — 1991. — Vol. 262. — P. 42-57.
 50. Malaver M.M., Bickels J, Meller I. et al. Cryosurgery in the treatment of giant cell tumor // *Clin. Orthop.* — 1999. — Vol. 2. — P. 176-188.
 51. Manual of clinical oncology (Ed. By D.A.Casciato). — Philadelphia, London, Sydney, Tokyo, 2004. — 1038 p.
 52. Marcove R.C., Zahr K.A., Huvos A.G., Ogihara W. Cryosurgery in osteogenic sarcoma: report of three cases // *Compr. Ther.* — 1984. — Vol. 10. — P. 52-60.
 53. Marcove R.C., Miller T.R., Cahan W.C. et al. The treatment of primary and metastatic bone tumors by repetitive freezing // *Acad Med.* — 1968. — Vol. 44. — P. 532-544.
 54. Marcove R.C, Miller T.R. The treatment of primary and metastatic localized bone tumors by cryosurgery // *Surg. Clin. N. Am.* — 1969. — Vol. 49. — P. 421-430.
 55. Marcove R.C, Miller T.R. The treatment of primary and metastatic localized bone tumors by cryosurgery // *JAMA.* — 1969. — Vol. 207. — P. 1890-1894.
 56. Marcove R.C., Sheth D.S., Takemoto S. et al. The treatment of aneurysmal bone cyst // *Clin. Orthop.* — 1995. — Vol. 311. — P. 157-163.
 57. Marcove R.C., Weis L.D., Vaghaiwalla M.R. et al. Cryosurgery in the treatment of giant cell tumors of bone. A report of 52 consecutive cases // *Cancer.* — 1978. — Vol. 41. — P. 957-969.
 58. McGann L.E., Yang H., Walterson M. Manifestation of cell damage after freezing and thawing // *Cryobiology.* — 1988. — Vol. 25. — P. 178-185.
 59. McTaggart R.A., Dupuy D.E. Thermal ablation of lung tumors // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* — 2007. — Vol. 10. — P. 102-113.
 60. Meller I., Weinbroum A. Bickels J. et al. 15 years of bone tumor cryosurgery: a single-centre experience of 440 procedures and long term follow-up // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2008. — Vol. 34. — P. 921-927.
 61. *Modern Cryosurgery for Cancer.* World Scientific. New Jersey, London, Singapore, Beijing, Shanghai, Hong Kong, Taipei, Chennai, 2012. — 903 p.
 62. Mohamed Abdelrahman et al. Cryosurgery and impaction subchondral bone graft for the treatment of giant cell tumor around the knee. — Hospital for Special Surgery, 2009. — P. 123-128.
 63. Oda Y., Miura H., Tsuneyoshi M. et al. Giant cell tumor of bone: oncological and functional results of long term follow-up // *Jpn. J. Clin. Oncol.* — 1998. — Vol. 28. — P. 323-328.
 64. O'Rourke F.S. Palliative use of cryosurgery in bone tumors // *J. Med. Soc.* — 1973. — Vol. 70. — P. 17-24.
 65. Peeters S.P., Rooy J.W. et al. Aneurysmal bone cyst: the role of cryosurgery as local adjuvant treatment // *J. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 100. — P. 719- 724.
 66. Popken F., Meschede P., Erberich H. et al. Complication after cryosurgery with new miniature cryoprobes in long hollow bones: an animal trail // *BMC Surg.* — 2005. — Vol. 5. — P. 17.
 67. Popken F., Michael J.W., Zarghooni K. et al. Stability changes after cryosurgery in long tubular bones in correlation to histological results: an animal trail // *Arch. Orthop. Trauma.* — 2009. — Vol. 129. — P. 857-862.
 68. Pritsch T., Bickels J., Wu C.C. et al. The risk for fractures after curettage and cryosurgery around the knee // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2007. — Vol. 458. — P. 159-167.
 69. Rabb J.M. Renaud M.L., Brandt P.A. et al. Effect of freezing and Thawing on the microcirculation and capillary endothelium of the hamster cheek pouch // *Cryobiology.* — 1974. — Vol. 11. — P. 508-518.
 70. Richardson M.L., Lough L.R., Shuman W.P. et al. MR-appearance of skeletal neoplasm following cryotherapy // *Skeletal. Radiol.* — 1994. — Vol. 23. — P. 121-125.
 71. Ritch C.R., Katz A.E. Prostatic cryotherapy: current status // *Cugg. Opin. Urol.* — 2009. — Vol. 19. — P. 177-181.
 72. Robinson D., Halperin N., Nevo Z. Two freezing cycles ensure interface sterilization by cryosurgery during bone tumor resection // *Cryobiology.* — 2001. — Vol. 43. — P. 4-10.
 73. Robinson D., Yassin M, Nero Z. Cryotherapy of musculoskeletal tumors — from basic to clinical results // *Technol. Cancer Res. Treat.* — 2004. — Vol. 3. — P. 371-376.
 74. Schargus G., Winckler J., Schr der F., Sch fer B. Cryosurgical devitalization of bone and its regeneration. An experimental study with animals // *J. Maxillofac. Surg.* — 1975. — Vol. 3. — P. 128-131.
 75. Schreuder H.W.B, van Beem H.B.H, Veth R.P.H. Venous gas embolism during cryosurgery for bone tumors // *J. Surg. Oncol.* — 1995. — Vol. 60. — P. 196-200.
 76. Schreuder H.W.B, Pruszezynski M., Veth R.P.H. Treatment of benign and low-grade malignant intramedullary chondroid tumors with curettage and cryosurgery // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 1998. — Vol. 24(2). — P. 120-126.
 77. Schreuder H.W.B. Cryosurgery for bone tumors. Basics of cryosurgery (ed. By N.Korpan). — Springer, Wien New York, 2001. — P. 231-249.
 78. Timothy A. Damron et al. Orthopaedic surgery essentials. — Oncology and Basic Science. Lippincot Williams & Wilkins, 2008. — P. 3-63.
 79. Trieb K., Bitzan P., Lang S. et al. Recurrence of curetted and bone grafted giant cell tumours with and without adjuvant phenol therapy // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2001. — Vol. 27. — P. 200-202.

80. Veth R., Schreuder B., van Beem H. et al. Cryosurgery in aggressive, benign, and low-grade malignant bone tumours // *Lancet Oncol.* — 2005. — Vol. 6. — P. 25–34.
81. Veth R.P.H., Schreuder H.W.B., Geest I.C.M. Cryosurgery for bone tumors. *Modern cryosurgery for cancer*, 2012. — P. 773-779.
82. Xu Kecheng, Li Haibo, Mu Feng. Percutaneous cryoablation for treatment of painful bone metastases. — *Modern cryosurgery for cancer*, 2012. — P. 801-815.
83. Wittig J.C., Simpson B.M., Bickels J. et al. Giant cell tumor of the hand: superior results with curettage, cryosurgery and cementation // *J. Hand Surg.* — 2001. — Vol. 26. — P. 546-555.

Поступила в редакцию 10.12.2018 г.

A.M. Belyaev^{1,2}, G.G. Prohorov¹, A.A. Arhitskaya¹

Cryosurgery in the treatment of patients with bone tumors

¹N.N. Petrov National Medical Research Center
of Oncology,

²I.I. Mechnikov North-West State Medical University,
St. Petersburg

A review of the literature shows that surgical procedures will remain the standard treatment for primary bone tumors. Analysis of studies on the assessment of long-term results shows that additional double cryogenic treatment of the curettage cavity can improve the treatment outcomes of patients with giant cell tumors, dysplastic diseases and some forms of malignant lesions. The traditional execution of the procedure is associated with the open installation of liquid nitrogen in the bone cavity, which requires special skills in handling aggressive refrigerant from the staff and does not exclude complications. In case of multiple metastatic bone lesions, surgical treatment is not indicated. The recent emergence in clinical practice of new equipment with a closed liquid nitrogen circulation circuit inside cryoprobe resumes interest in cryoablation of bone tumor lesions using modern minimally invasive puncture cryotechnology and expanding indications for its use in patients with severe comorbidities.

Key words: cryosurgery, bone tumors, metastatic bone lesions, palliative care, minimally invasive technologies, local cryotherapy