

Н.М. Щит,
О.А. Міхановський,
О.В. Казмірук

*ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України, Харків*

Можливості застосування низьких температур в онкології

The capabilities of low temperature application
in oncology

Глобальний тягар злоякісних захворювань поступово і невпинно зростає в усьому світі. Так, у 2005 році 7,7 млн людей померли від раку. Прогресування ракової пухлини і розвиток віддалених метастазів означають для хворого смертельний результат. У більшості випадків пацієнти потребують нового радикального і паліативного підходу до лікування злоякісних захворювань, що сприятиме поліпшенню якості та збільшенню тривалості їх життя [1].

Інноваційні знання в різних галузях фундаментальних і прикладних наук дають реальні підстави для пошуку нових методів діагностики і лікування багатьох тяжких захворювань, особливо онкологічних. Одним з перспективних наукових напрямків у лікуванні ряду онкозахворювань є кріохірургічне втручання. Сучасна кріохірургія як науковий і практичний напрямок у світовій та європейській медицині базується на багаторічних теоретичних і експериментальних дослідженнях [2–4].

У медичній науці та практиці розділяють охолодження живого біологічного об'єкта, включаючи людський організм, на поверхневе: загальне, локальне, окремих анатомічних ділянок та глибоке: кріотерапія та кріохірургія. При поверхневому охолодженні температура всього тіла біологічного об'єкта або окремих його частин спадає не нижче 0 °С. При глибокому заморожуванні — кріотерапії локальна температура в тканинах або органі максимально знижується до (-10 °С)–(-12 °С), причому біологічна тканина залишається вітальною (живою) зі збереженням усіх фізико-біохімічних процесів. Інший вид глибокого заморожування — кріохірургія характеризується локальним застосуванням наднизьких температур. Унаслідок впливу останніх у замороженій біологічній тканині або органі настає їх часткова або повна деструкція. Відбуваються необоротні фізико-біохімічні процеси, так звана локальна кріодеструкція. З метою досягнення глибокого заморожування біологічного об'єкта можуть бути використані різноманітні кріоагенти — затверджений діоксид карбонату з температурою кипіння 78,5 °С, рідкий азот (-196 °С), газ аргон — 180 °С або рідкоподібний гелій — 269 °С. У медичній науковій і клінічній практиці для застосування локальної кріодеструкції нормальної або патологічної біологічної тка-

нини, особливо в хірургічній онкології, найбільше розповсюдження має рідкий азот. Такий підхід в широкому застосуванні рідкого азоту мотивується найприйнятнішими фізичними і технічними характеристиками даного кріоагента, а також умовами зберігання, транспортування, економічною доступністю і т. ін. [5, 6].

Перші спроби створити кріохірургічні апарати були зроблені в той час, коли ще не були відомі результати кріобіологічних досліджень механізмів кріодеструкції, на підставі яких могли формуватися головні технічні вимоги до кріохірургічної технології. Лише наприкінці 70-х років минулого століття при накопиченні правильних уявлень про механізми, що викликають кріодеструкцію тієї або іншої біологічної тканини, стало реально можливим сформулювати основні технічні вимоги до кріохірургічної апаратури:

1. Висока холодильна потужність — забезпечення мінімальної температури робочої поверхні кріохірургічного інструмента в контакт з патологічним осередком, що підлягає кріодеструкції, на рівні мінус 180 °С і нижче.

2. Забезпечення реалізації будь-якої температури кріовпливу в межах робочого діапазону температур від 1 °С до мінус 180 °С і нижче й тривале утримування температури на даному рівні з високою точністю.

3. Забезпечення вимірювання реальної температури робочої поверхні кріоінструмента з високою точністю під час проведення кріовпливу.

4. Автоматичне управління процесами кріовпливу: заморожування і відтавання.

5. Наявність широкого набору кріоінструментів і кріоаплікаторів.

6. Висока надійність, безпека, простота і зручність в експлуатації, економічність — застосування низької потужності.

7. Індикація та універсальність всіх необхідних параметрів кріовпливу.

8. Безпека процесів заправлення.

Досі немає вичерпного пояснення механізмів холодової деструкції живих клітин і тканин, проте запропоновано ряд гіпотез, підкріплених великим фактичним матеріалом. Численні дослідження багатьох авторів дозволили встановити 5 основних факторів, які

зумовлюють необоротну деструкцію клітин при заморожуванні:

1. Значна денатурація клітин у процесі утворення екстра- й інтрацелюлярного льоду, що може призвести до різкого підвищення концентрації електролітів у клітинах і осмотичного шоку.

2. Механічне ушкодження клітинних мембран гострими кристалами льоду, а також здавлювання клітинних тіл цими кристалами.

3. Денатурація фосфоліпідів у клітинних мембранах.

4. Припинення рухливості цитоплазми, так званий «термінальний шок».

5. Зупинка кровообігу в замороженому об'ємі тканини, що веде до розвитку вогнища ішемічного некрозу [5–8].

Утворення кристалів льоду супроводжується появою градієнта осмотичного тиску, внаслідок чого вода через клітинні мембрани виходить із клітин в перицелюлярний простір і там замерзає. У стані переохолодження цей градієнт збільшується. Важливо також, що маса утвореного льоду займає об'єм на 10 % більший, ніж об'єм води, з якої утворюється лід. Механічне ушкодження клітинних структур льодяними кристалами залежить від особливостей і швидкості заморожування. Встановлено, що біологічна дія швидкого і повільного заморожування істотно відрізняється. При швидкому заморожуванні в тканинах виникають більш високі концентрації токсичних речовин і більш різкі зміни рН. При швидкому охолодженні — зі швидкістю кілька десятків градусів на хвилину — вода не встигає швидко дифундувати з клітин у екстрацелюлярні простори. Внутріклітинна вода спочатку переохолоджується, а потім у ній починається процес кристалізації, що триває паралельно з утворенням льоду в екстрацелюлярних просторах. Саме цим пояснюється утворення льоду тільки екстрацелюлярно при повільному, а інтрацелюлярно — при швидкому охолодженні. Даними літератури також доведено, що клітини можуть гинути в результаті охолодження й при відсутності інтрацелюлярного льодоутворення. Навіть після дуже повільного зниження температури (1 °C на хвилину), коли всередині клітин практично не утворюються кристали льоду, виживає лише 10–14 % клітин [7, 8].

Ушкоджувальна дія низьких температур можлива не тільки в процесі перетворення клітин у лід, але й під час їхнього відтавання до нормальної температури, коли деструкція клітин відбувається не менш інтенсивно, ніж при заморожуванні. При відтаванні відбувається переміщення кристалів льоду, що збільшує їх деструктивну дію на живі клітини. В результаті підвищення температури надто виражено виявляється згубна дія на клітини високої концентрації електролітів. Надійність кріодеструкції значною мірою залежить не

тільки від швидкості охолодження, але й від швидкості зігрівання. Якщо процес відбувається повільно, то інтрацелюлярні кристали льоду продовжують рости і, досягнувши великих розмірів, ушкоджують внутріклітинні структури. При дуже швидкому зігріванні розтавання кристалів відбувається раніше, і тому виживаність клітин може збільшуватися.

Для підвищення надійності необоротної деструкції клітин у зоні заморожування численні автори пропонують два шляхи: перший — це збільшення діаметра льодяної сфери з виходом її за межі заданої зони деструкції з таким розрахунком, щоб у межах цієї зони була температура нижче (-20 °C); другий — повільне відтавання крижаної сфери (зі швидкістю 10–30 °C у хвилину — від мінімальної температури до повного зникнення льоду). Ушкодження клітинних мембран також є одним із основних факторів, що ведуть до загибелі тканини при заморожуванні. У процесі заморожування у фосфоліпідних комплексах мембран спостерігається поділ обох шарів оболонки ядра і розрив цитоплазматичної мережі, що зумовлює загибель клітин. Відбувається припинення рухливості цитоплазми, пригнічення внутріклітинного метаболізму.

У процесі охолодження в живій тканині виникає різке уповільнення кровотоку та стаз крові в судинах, що переповнюються еритроцитами. Якщо заморожування відбувається швидко, то стаз не встигає розвинути достатньою мірою, і тоді виникнення кріонекрозу більше буде залежати від дії інших факторів. Припинення кровотоку призводить до розвитку некробіозу і некрозу. При цьому дрібні судини у зоні деструкції повністю тромбуються, тоді як судини великого діаметра залишаються інтактними після заморожування і в них відновлюється нормальний кровообіг. В останні роки з'явилися дані про те, що повторне заморожування тієї ж ділянки тканини збільшує впевненість у деструкції [3, 4, 9–11].

Перевагами кріохірургії, за даними аналізу сучасної літератури, можна вважати:

мінімально інвазивне втручання в організм хворого;

максимально щадне оперативне втручання;

незначна операційна травма;

скорочення часу проведення операції в наркозі;

зниження кількості хірургічних ускладнень;

«безкровне» оперативне втручання;

оптимальна толерантність організму хворого до холодного впливу;

стимуляція і посилення місцевого і системного імунітету організму хворого;

сприятливий косметичний ефект — відсутність утворення рубців;

попередження локального рецидиву і розвитку віддалених метастазів;

зниження больового синдрому при паліативному лікуванні онкологічних хворих;

скорочення перебування хворого в стаціонарі [10, 12, 13].

За даними В.А. Кожевникова і співавт., отримані добрі результати при лікуванні гемангіом, телеангіоектазій шкіри та слизової у дітей із площею кріодеструкції, яка не перевищує 5–7 см (93 % вилікування). За даними цих же авторів, кріогенний метод лікування також перспективний у хворих із передраком і раком шкіри I–II стадій [14–16]. Т.Д. Таболіновська і співавт. застосовували кріовплив при меланомі шкіри. Якщо розмір пухлини не перевищував 2 см, то вони використовували кріоаплікацію і кріозрошення, при розмірах пухлини 2–5 см і більше — поєднання цих способів [17]. Застосувавши кріодеструкцію при обмежених формах раку шкіри, голови і шиї, раці нижньої губи I стадії, Г.Б. Хонелідзе і співавт. досягли 5-річної виживаності в 100 % випадків.

І.Л. Балієва вважає, що контактний спосіб заморожування показаний при невеликих доброякісних утворах щелепно-лицьової ділянки і порожнини рота, що мають плоску рівну поверхню, яка не перевищує діаметр кріозонда, і для деструкції пухлин у задніх відділах порожнини рота [18]. І.К. Муратходжаєв і співавт. застосовували кріовплив у хворих на рак шлунка. Перед мобілізацією шлунка і гастроектомією хворим проводили кріотерапію для девіталізації пухлини, ліквідації канцеремії і зниження небезпеки імплантаційного метастазування. Дана методика дозволяла авторам підвищити абластичність і радикальність операції, зменшити або купірувати больовий синдром [19].

Кріохірургічний спосіб операції при раці прямої кишки I–IV стадій розробили А.С. Куцый та співавт. При цьому значно зменшилася травматичність операції, частота ушкодження кишки, знизилася крововтрата, а також дисемінація ранової поверхні пухлинними клітинами (ПК). Ця методика виправдала себе в за давнених стадіях захворювання і застосовувалася з паліативною метою. Кріогенне лікування пухлин печінки і підшлункової залози використовується при первинних формах раку, метастатичних ураженнях і проростанні пухлини із сусідніх органів. Кріохірургічні методи так само застосовували з метою профілактики і зупинки кровотеч із паренхіми печінки шляхом проморожування лінії резекції для лікування альвеолокозу і ехінококозу. Крім гіпотермічного впливу, у хірургічній панкреатології в останні роки стало відомо про використання більш низьких температур (-180) (-190 °C) у лікуванні хронічних больових панкреатитів, а також кріодеструкції та абдомізації підшлункової залози в лікуванні гострих деструктивних панкреатитів [20–22].

Широко використовується кріотерапія в онко-офтальмології, де розроблені різні методики лікування. Кріотерапія застосовується при таких захворюваннях як пухлини віка, трихіаз. Названа вище кріоекстракція є другим після кріодеструкції напрямком застосування низьких температур у медичному аспекті. Принцип кріoadгезії може бути використаний також при взятті тканини для наступного мікроскопічного вивчення [18, 22].

Кріохірургічні методи знайшли своє місце в онкоурології, хоча як самостійні їх застосовують лише на ранніх стадіях раку сечового міхура, коли заморожування проводять за допомогою спеціальних гнучких зондів при цистоскопії [23].

В оториноларингології кріометод виявився найбільш успішним для видалення судинних пухлин (гемангіом) в ділянці носа, гортані, особливо поблизу голосової щілини. Метод дав гарні результати при поліпах у носових ходах у випадках сильних носових кровотеч, для руйнування мигдалин замість їх хірургічного видалення. Описаний метод добре зарекомендував себе при доброякісних пухлинах цієї ділянки — лімфангіомах, лейкоплакіях, поліпах. Найчастіше користуються охолоджувальними пристроями, що працюють на вуглекислоті, закису азоту, фреоні, і портативними автономними зондами й аплікаторами на рідкому азоті. Кріохірургічні методи лікування з успіхом застосовуються при лікуванні судинних пухлин носових ходів, що супроводжуються сильними кровотечами. Носові поліпи на ніжці зникають після однієї процедури, яку при масових поліпозних розростаннях необхідно повторити ї кілька разів [3, 15, 18, 24].

Кріометодом ефективно лікують ряд захворювань ротової порожнини (папіломи, поліпи і т.ін.). Все ширше впроваджується кріотерапія в стоматології, забезпечуючи знеболювання і загибель нерва в ушкодженому зубі. Досягнення подібного лікувального ефекту дозволяє реалізувати кріозонд, розроблений у ФЛІНТ НАН України разом з Харківською медичною академією післядипломної освіти (проф. В.А. Нікітін), відзначаються успіхи в цьому плані й у Київської школи [25].

Аналіз даних літератури свідчить, що застосування ендоскопічної кріохірургії є новим важливим етапом у розвитку кріомедицини, який розширює її можливості й дозволяє значно знизити травматичність операцій. У цьому напрямку знаходять застосування лапароскопічний вплив на печінку для лікування цирозу і пухлини печінки, а також руйнування патологічних утворів яєчників (акад. В.І. Грищенко і співавт.) [7, 8].

Важко оцінити значення кріодеструкції для гінекологічної та онкогінекологічної практики. Аналіз даних літератури, клінічного досвіду переконливо дово-

дить важливе теоретичне і практичне значення кріохірургії в сучасній гінекологічній практиці, зокрема, для лікування хворих з гіперпластичними процесами матки. Кріовплив — це порівняно проста, щадна і високоефективна процедура, що добре переноситься хворими. При правильному врахуванні показань вона може стати цінним методом вибору в сучасній гінекології і являти собою повноцінну альтернативу класичним методам лікування різних уражень ендометрія, головним чином, унаслідок високої її ефективності й низької частоти ускладнень. При диспластичних змінах у ендометрії, різко вираженій залозисто-кістозній гіперплазії і недостатньому ефекті кріовпливу, його доцільно комбінувати з гормональною терапією [26–29].

Серед доброякісних новоутворів дуже перспективним виявилось руйнування за допомогою кріодеструкції підслизових міом матки, що часто викликають менометрорагії, які призводять до тяжкої анемії хворих. Кріонекроз, руйнування й, таким чином, видалення пухлини після підведення до неї кріозонда через канал шийки матки може позбавити від необхідності хірургічного втручання [25, 26].

При доброякісних пухлинах в ділянці піхви поки що, очевидно, більш раціонально використовувати звичайні хірургічні методи. У зоні зовнішніх статевих органів кріовтручання призначають при різного роду ураженнях шкіри, у першу чергу, папіломах, гемангіомах.

В онкогінекології в даний час насамперед визначають два напрямки застосування кріохірургії. Перший — боротьба з кровотечами, які можуть спричинювати новоутвори у статевій сфері. Другий — спроби зруйнувати, викликаючи кріонекроз, патологічні пухлинні тканини і домогтися поліпшення стану хворої або її одужання. Приводом для таких утручань можуть бути пухлини, доступні кріовпливу, але які важко видалити звичайним хірургічним шляхом [2, 9, 30, 31].

Експериментальні дослідження W.J. Chana (1967), H.V. Neel і співав. (1971) з вивчення впливу кріохірургічних утручань на новоутвори у тварин стали основою для подальших клінічних досліджень в онкогінекології. В результаті досліджень були визначені розміри зонда, ступінь необхідного зниження температури, тривалість впливу, можливість і доцільність повторних утручань, поширеність кріоураження, імунологічні реакції організму. Встановлено, що зі збільшенням розміру наконечника зонда, зниженням температури наконечника і з повторенням заморожування величина ушкодження тканини зростає в 14 разів. При повторному заморожуванні відбувається збільшення провідності холоду, досягається більше зниження температури в осередку у зв'язку з розладами кровообігу, сповільнюється і швидкість відтавання. Було піддано вивченню вплив заморожування на

тканини як доброякісних, так і злоякісних пухлин [32, 33].

Великий клінічний і експериментальний досвід застосування холоду як руйнівного фактора в лікуванні злоякісних пухлин накопичений в ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України». О.А. Міхановським і співавт. була розроблена і впроваджена методика передопераційної кріодеструкції раку ендометрія, що вірогідно поліпшує аблястику хірургічних утручань і не робить негативного впливу на техніку проведення операцій [34–36]. Кріодеструкція раку тіла матки здійснювалася закисом азоту при температурі (-70°C) кріогенним гінекологічним апаратом АКГ-01 із кріозондом без вакуумної ізоляції, що дозволило проводити кріообробку стінки порожнини матки на всьому протязі її контакту із джерелом холоду під контролем УЗД. Надалі пацієнткам у післяопераційному періоді проводили курс ДГТ на апараті РОКУС-АМ у режимі класичного дрібного фракціонування на зони малого таза і зони регіонарного метастазування СОД т. А/У 40–45 Гр. Було доведено, що найбільш ефективно використовувати кріодеструкцію пухлини за 24 год. до початку хірургічного втручання, при якому частота рецидивів і метастазів знизилася до 16 %. Застосування передпроменевої кріодеструкції раку тіла матки у хворих, що лікувались поєднаним променевим методом, підвищило п'ятирічну виживаність на 12 % і на 20 % знизило частоту променевих циститів і ентероколітів [22, 28, 35, 37].

Методом математичного моделювання процесу кріовпливу в двовимірній постановці була отримана аналітична залежність прогнозування глибини кріодеструкції раку тіла матки. При цьому було встановлено, що температура видимої сонографічної межі виміру ехогенності тканини матки, що заморожується, складає (-14)...(-18°C) [27–29, 34].

Авторами також був вивчений кріопроменевий патоморфоз злоякісних пухлин в експерименті на статевозрілих щурах [38, 39]. Проведено експериментальне дослідження морфометричних і морфологічних особливостей аденокарциноми Герена після кріодеструкцій з наступним її фракційним рентгенівським опромінюванням. При морфологічному дослідженні аденокарциноми Герена доведено, що передпроменевий кріовплив модифікує морфофункціональний стан пухлини, який залежить від термінів його виконання. Після кріодеструкції аденокарциноми Герена за 24 год. до початку опромінювання в процесі рентгенотерапії різко знижується здатність до проліферації клітин у незруйнованих ділянках пухлини [37–39].

В даний час накопичено чималий досвід застосування кріовпливу для лікування злоякісних новоутворів.

Досить широке розповсюдження одержав кріовплив із гемостатичною метою при великих ураженнях, що супроводжуються розпадом тканин і руйнуванням великих кровоносних судин. Такі рясні кровотечі бувають при раці шийки матки, злоякісних пухлинах зовнішніх статевих органів, піхви [40]. Лікування судин, що кровоточать, та таких, що розпадаються, оточених некротизованими тканинами, нерідко буває неефективним. Особливо несприятлива ситуація складається у випадках склеротичних і дистрофічних змін тканин під впливом променевого лікування, що проводилося раніше. Кровотечі в таких хворих дуже небезпечні внаслідок анемії, що вже раніше розвинулася на ґрунті інтоксикації, виснаження в зв'язку з інфекцією, променевими ураженнями кровотворної системи [7, 11, 41–46].

Перші спостереження з використання кріометоду при кровотечах у хворих із за давними формами раку зовнішніх статевих органів і матки описані в роботі W. Crisp, 1967. Відразу після втручання кровотеча призупинялася. Тканини виглядали ішемізованими, через кілька годин розвивалися гіперемія, набряк. Після цього відбувалася демаркація некротизованих тканин, ранова поверхня очищала, на ній з'являлася грануляція. При цьому зменшувалися явища інтоксикації, поліпшувався загальний стан. Варто підкреслити, що в більшості випадків значно зменшується неприємний запах із зони розпаду пухлини.

Кровотечу вдається зупинити в переважній більшості випадків. Виняток складають хворі, в яких пухлина зруйнувала дуже великі судини. Значна кількість теплої крові, що тече в судинах, не дозволяє належним чином остудити відповідні тканини. Відомо про те, що з упровадженням кріохірургії набагато рідше стали відзначатися випадки накладення лігатур на клубові судини через кровотечу із тканин злоякісних пухлин, що розпадаються.

У випадку поширених злоякісних пухлин в ділянці зовнішніх статевих органів кріовплив застосовують і при відсутності кровотечі. Навіть у іноперабельних випадках шляхом кріовпливу вдається призупинити розростання пухлинних тканин. При дуже великих розростаннях, коли за один цикл немає можливості одержати кріонекроз належної поширеності, проводяться повторні заморожування. Жодних ускладнень при цьому у вигляді ушкодження здорових тканин, утворення фістул не спостерігалося. Кріовплив не є протипоказанням для наступного застосування інших методів лікування. Деякі автори вважають за доцільне проводити кровотручання перед хірургічною опе-

рацією з метою підвищення абластики. Існує думка, що при кріотерапії раку зовнішніх статевих органів необхідна оптимальна перерва між кріовпливами 3 тижні.

Особливо зацікавлює можливість використання кріохірургічного лікування раку шийки матки (РШМ). Широке застосування названого методу при цій формі патології гальмується передусім через дві обставини. По-перше, відомо, що на фоні кріонекрозу частина атипичних клітинних елементів не гине. В міру регенерації епітелію після кріохірургічного впливу ПК, які залишилися життєздатними, можуть виявитися під покривом здорового епітелію, що призведе до утворення первинно прихованого, важко діагностованого вогнища рецидиву. По-друге, патогістологічне дослідження некротизованих під впливом заморожування тканин не завжди буває досить інформативним, у зв'язку з чим ускладнюється вирішення питань діагностики, прогнозування плинності захворювання після втручання. Проте в літературі накопичено чималий досвід щодо кріохірургічного лікування інтраепітеліального та інвазивного РШМ. Уперше кріометод був застосований у 3 хворих з первинним раком шийки матки. Оперативне лікування цих жінок було неможливим у зв'язку з екстрагенітальною патологією. Утручання виконувалося із застосуванням кріозонда, що працює на рідкому азоті, з температурою на робочому кінці апарата від (- 120) до (- 160 °С), експозиція складала три хвилини. Аплікації проводилися після розширення каналу шийки матки під парацервікальною новокаїновою анестезією. Після того як відбулося відторгнення некротизованих ділянок тканин, проводили діатермоконізацію шийки матки з наступним патогістологічним дослідженням отриманих тканинних елементів шляхом виготовлення серійних зрізів — ознак злоякісного росту не виявлено в жодному з препаратів.

При необхідності викликати кріонекроз у великій ділянці злоякісної пухлини шийки матки доводиться проводити кілька циклів заморожування — відтавання. Н.В. Neel і співавт. (1971) вважають, що кріовтручання виконується більш чітко і кваліфіковано, якщо заморожування тканин контролюється введенням у них термодари на відстані 2 мм від видимої межі пухлини. Інші дослідники відзначають, що після кріохірургічних впливів при інвазивному РШМ після демаркації змертвілих пухлинних тканин, у багатьох хворих з'являлася можливість уведення капсул з радієм у канал шийки матки [46–61].

Опубліковано низку робіт з кріохірургічного лікування інтраепітеліального РШМ (W. Crisp, 1967;

D.R. Tredway і співавт., 1972 та ін.). Методика кріовпливу була аналогічною описаній вище при інвазивній карциномі. Демаркація некротизованих тканин наставала на 2-й тиждень, до 3–4-го тижня поверхня пухлини покривалася грануляційною тканиною. Незважаючи на розвиток явищ гіалінозу і склерозування тканин шийки матки до 6-го тижня після втручання, стенозування тканин шийки матки не спостерігалось.

За даними W.T. Creasman (1973), кріохірургія може замінити конізацію або видалення матки в молодих пацієнток при інтраепітеліальному РШМ і забезпечити збереження здатності до дітонародження.

На підставі даних літератури встановлені такі переваги кріохірургії при злоякісних пухлинах у гінекології [3]:

1. Здійснюється чіткий контроль рясних кровотеч із тканин злоякісних новоутворів.

2. Кріохірургічні втручання сприяють будь-якій подальшій терапії.

3. Усі клітини в замороженій тканині іммобілізуються.

4. Запальна реакція навколо некротизованої тканини мінімальна.

5. Під час втручання і після нього практично відсутній біль унаслідок відносної анестезії.

6. Інфекція в ділянці уражених тканин не розвивається. До того ж, зменшується або зникає неприємний запах, особливо у випадках застосування антисептичних засобів.

7. Кріовплив може проводитися повторно по кілька разів, утворення фістул при цьому звичайно не відбувається. Останні можуть сформуватися тільки у випадках проростання пухлинною тканиною стінок сечового міхура, прямої кишки.

8. В даний час варто мати на увазі переважно паліативний ефект, цінний при підготовці хворих до застосування традиційних методів лікування. Згодом можна розраховувати і на більш радикальну терапевтичну дію, якщо починати лікування на ранніх етапах розвитку пухлини.

Важливе значення в плані ефективності кріохірургії злоякісних пухлин надають імунним антитілам, що виробляються в організмі хворих у відповідь на всмоктування продуктів руйнування пухлинної тканини. Ці антитіла, на думку деяких авторів, можуть впливати на бластоматозний процес, стримуючи проліферацію залишених атипичних клітинних елементів (H.V. Neel, 1971). Такі праці фактично поклали початок кріоімунології. Зазначені автори відмічали, що при хірургічному видаленні пухлини, яке також супроводжується

руйнуванням клітинних елементів, утворюється значно менша кількість антитіл порівняно із кріовтручанням.

Таким чином, кріохірургія посіла стійке визначне місце в системі лікування багатьох захворювань і має великі перспективи для подальшого розвитку. Поза всяким сумнівом, лише сучасна кріогенна технологія буде стартом для квантового стрибка у світовій та європейській медицині. Такий прорив стане запорукою успіху в застосуванні кріохірургічних втручань у радикальному і паліативному лікуванні злоякісних і доброякісних захворювань організму людини.

Література

1. Федоренко З.П. Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – К., 2007. – № 8. – 34 с.
2. Манжура Е.П., Захарцева Л.М., Клеветенко М.П., Мицкевич Е.В. Дифференцированное лечение больных раком эндометрия. // Матер. IX Всерос. конф. онкол. – СПб, 2002. – С. 234–236.
3. Филатов В.Ф., Журавлев А.С., Змеев А.В. Достижения и перспективы развития криобиологии и криомедицины. – Харьков, 1988. – С. 124–125.
4. Эмирбеков Э.З., Львова С.П. Механизмы биохимических изменений при низких температурах тела. – Ростов н/Д., 1985.
5. Берестова Н.Л., Левин А.О., Орехов Н.И. Современные проблемы медицинской техники. – Минск, 1983. – С. 32–33.
6. Белявский Е.М. Достижения и перспективы развития криобиологии и криомедицины. – Харьков, 1988. – 101 с.
7. Жарков Я.Б., Литвиненко Т.В., Сапсай Ю.М. Теоретические вопросы криобиологии: Тез. докл. II Всесоюз. конф. по теор. и приклад. вопр. криобиол. – Харьков, 1984. – Т. 1. – 255 с.
8. Катурова Г.Ф., Точилловская Р.В., Щербина Е.И. и др. Механизмы криоповреждения и криозащиты биологических объектов. – Харьков, 1984. – Т. 2. – 33 с.
9. Берштейн Л.М., Чернобровкина А.Е., Гамаюнова В.Б. // Вопр. онкол. – 2003. – Т. 49 (1). – С. 55–59.
10. Константинов Д., Краев Т. Криотерапия. – София, 1987.
11. Jouanovic D. Metabolitka i endokrina oboljenja kostiju i zglobova Rehabilitaеija reumatickin bolesnika: Knjiga II. D. Jouanovic, S. Jeremic, Z. Raspopovich – Niska Banja, 1988. – С. 535–537.
12. Tsai Cheng S., Ochillo R.F. // Criobiology. – 1989. – Vol. 26, № 5. – P. 485–495.
13. Вураки К.А. Криовакуумная деструкция новообразований кожи лица и слизистой оболочки полости рта: (Клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1983.
14. Кожевников В.А., Чурилова Л.А., Вопросы ранней диагностики, профилактики и лечения злокачественных опухолей. – Якутск, 1984. – С. 99–100.
15. Тапладзе О. Г. Термография как метод регистрации изменений в опухолях некоторых локализаций головы и шеи после криовоздействия (кожа, полость рта, губа): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ереван, 1983.
16. Утямышев Р.И., Конелидзе Г.Б., Птуха Т.П. и др. Опухоли головы и шеи. – Кишинев, 1983. – С. 66–71.
17. Таболиновская Т. Д., Шенталь В.В. Опухоль головы и шеи. – М., 1987. – Вып. 8. – С. 126–130.
18. Дорфеева В.И. Криогенное лечение новообразований челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1984.
19. Муратходжаев И.К., Халилов Ш.А. Злокачественные новообразования в Узбекской ССР: (Эпидемиология, диагностика и лечение). – Ташкент, 1984. – С. 68–71.

20. Вишняков А.А. Опухоли желудочно-кишечного тракта. – М., 1983. – Вып. 3. – С. 51–59.
21. Вишняков А.А. Экспериментально-клиническое обследование возможностей криогенного метода лечения опухолей печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1984.
22. Мясоедов Д.Б. Комбинированное лечение рака желудка с криовоздействием и спонтанным оттаиванием опухоли: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1985.
23. Гранов А.М., Винокуров В.А. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкохирургии. – СПб, 2002. – С. 18–58.
24. Хабибулаев Ш.З. Криогенный метод лечения рака органов полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1986.
25. Кинду М.К. Комбинированная криолазерная терапия фоновых и предраковых заболеваний шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1984.
26. Беспоясная В.В., Борисова С.Н. // Лікар. справа. – 1998. – № 1. – С. 171–173.
27. Васильев Д.А. Связь пероксидазы в ткани рака тела матки: связь с эстрогенизацией и клинико-морфологическими особенностями опухоли. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2003. – 23 с.
28. Міхановський О.А., Анишко О.Б., Кондратьєва О.Г., Горбашев К.А. // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2002. – Вип. 11, кн. 2. – С. 335–338.
29. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. – СПб: ОТ18, 2000. – 333 с.
30. Баринов В.В. Мировые стандарты и результаты лечения рака эндометрия. // Тез. докл. V Рос. онкол. конф. – М., 2001. – С. 1–5.
31. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб: Фолиант, 2002. – 542 с.
32. Вишневецкая Е.Е. // Вопр. онкол. – 2006. – № 6. – С. 451–454.
33. Воробьева Л.И., Неспрядько С.В., Безнасенко М.П. // Онкол. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 198–200.
34. Міхановський О.А. // УРЖ. – 2000. – Т. VIII, вип. 4. – С. 364–367.
35. Михановский А.А., Радзишевская Е.Б. // Мед. сегодня и завтра. – 2001. – № 1. – С. 114–116.
36. Ревякин А.А., Птуха Т.П., Костылев А.М. Диагностика, лечение и оранизация онкологической помощи больным опухолями головы и шеи. – Вильнюс, 1986. – С. 154–155.
37. Салех Дж. М. Абу Жаяб. Коррекция андрогенной функции у экспериментальных животных путем трансплантации нативных и криоконсервированных органных культур семенников / Дж.М. Салех Абу Жаяб: Дис. ... канд. мед. наук // НАН Украины; Институт проблем криобиологии и криомедицины. – Харьков, 2004. – 129 с.
38. Сипитый В.И. Механизмы криоповреждения и криозащиты биологических объектов. – Харьков, 1984. – Т. 2. – 64 с.
39. Сипитый В.И. Криохирургическое лечение больных с опухолями полушарий большого мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., – 1986.
40. Клиническая онкология / Под. Ред. В.П. Козаченко. – М.: Медицина, 2005. – С. 101–156.
41. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Киселев В.И. Рак вульвы: Этиопатогенетическая концепция. – М., 2003.
42. Катюшина В.О., Карпушкина Т.К., Денисова Г.А. Результаты лечения рака вульвы // Матер. VI Всерос. съезда онкол. «Современные технологии в онкологии». – Ростов-на-Дону, 2005. – Т. 1. – С. 175–176.
43. Кнапштайн П.Г., Фритберг Ф. Практические реконструктивные операции: пер. с англ. Оперативная гинекология / Х. Хириш, О. Кезер, Ф. Икле. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – Гл. 26. – С. 575–595.
44. Кузнецова В.В., Мехтеев В.Н., Коржевская Е.В. и др. Рак вульвы: Факторы прогноза. Лечение. Современная онкология. – 2000. – Т. 2, № 2.
45. Jacobs A.J., Stenson R. Vulvar and vaginal Malignancies. – Philadelphia, 1996. – P. 446–461.
46. Kaufman R.H., Adam E. // Clin. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 43 (2). – P. 363–380.
47. Мкртчян Л.С. Сочетанная лучевая и комплексная терапия местнораспространенного рака шейки матки: Дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2001.
48. Adams M., Borysiewicz L., Fiander A. et al. // Vaccine. – 2001. – Vol. 19. – P. 2549–2556.
49. Dargent D., Burn J.L., Roy M., Remi I. // Gynecol. Oncol. – 1994. – Vol. 52. – P. 105.
50. Goodman A. // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 12. – P. 11–14.
51. Bailer U. et al. // J. Epid. Biost. – 2001. – Vol. 6 (1). – P. 153–174.
52. Михановский А.А. // Междунар. мед. журн. – 2001. – Т. 7, № 4. – С. 54–56.
53. Михановский А.А. // Онкол. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 219–222.
54. Михановский А.А., Русакова А.В. // Пробл. криобиол. – 2002. – № 3. – С. 73–77.
55. Frank S.J., Jhingran A., Levenback C. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2005. – Vol. 62 (1). – P. 138–147.
56. Lopez C., Balogum M., Ganesan R., Olliff J.F. // Clinical radiology. – 2005. – Vol. 60. – P. 648–662.
57. Міхановський О.А. // УРЖ. – 1998. – Т. VI, вип. 2. – С. 226–229.
58. Узленкова Н.Е., Михановский А.А. // Пробл. криобиол. – 2002. – № 4. – С. 57–62.
59. Сорокина Г.С. Криогенный и комбинированный метод лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1983.
60. Yoshida F.J. // Jap. Ass. phys. Med. Bain. Clin. – 1989. – Vol. 52, № 4. – P. 171–180.
61. Wilkinson E.J., Teixeira M.R., Tavassoli F.A., Devilee P. (eds.) // Tumors of the vulv Pathology and genetics of the breast and female genital organs. – Lyon: IARC Press, 2003. – P. 314–334.

Надходження до редакції 04.02.2009.

Прийнято 13.05.2010.

Адреса для листування:
Щит Наталія Миколаївна,
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна