Прохоров Георгий Георгиевич
gprokhorov@mail.ru

Криогенные технологии в онкологии.

Научные основы и клиническая практика

Санкт-Петербург

15 ссентября 2017

Основы клинической криомедицины.

СПб, 2017, 608 с.

Терминология

Криология Биология Медицина

Криобиология

Криомедицина

Криотерапия

Теплофизика

Криохирургия

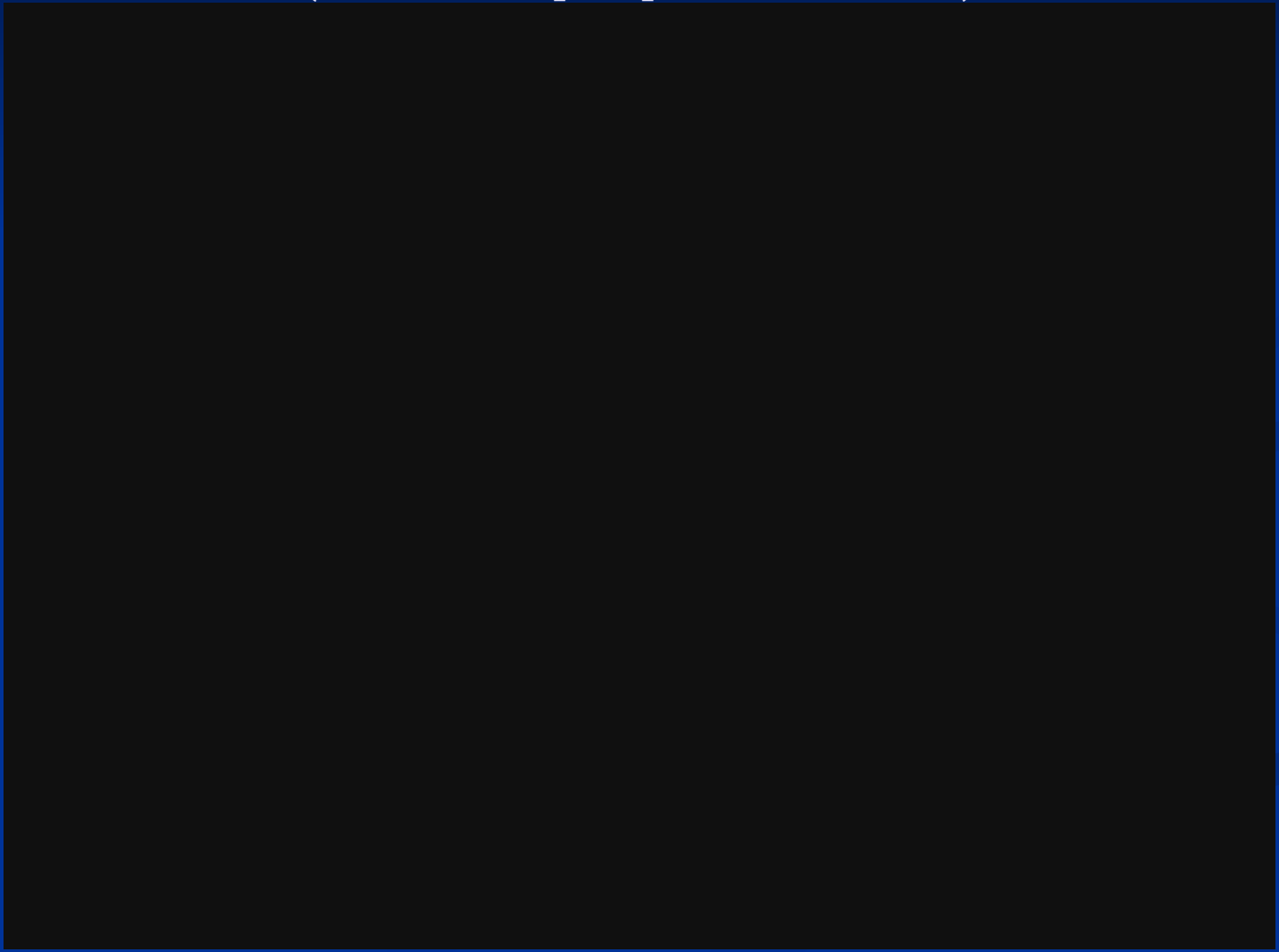
Криоинжинерия

Гипотермия

-273 C -196 C - 50 C - 20 C 0 C +28 C +37 C

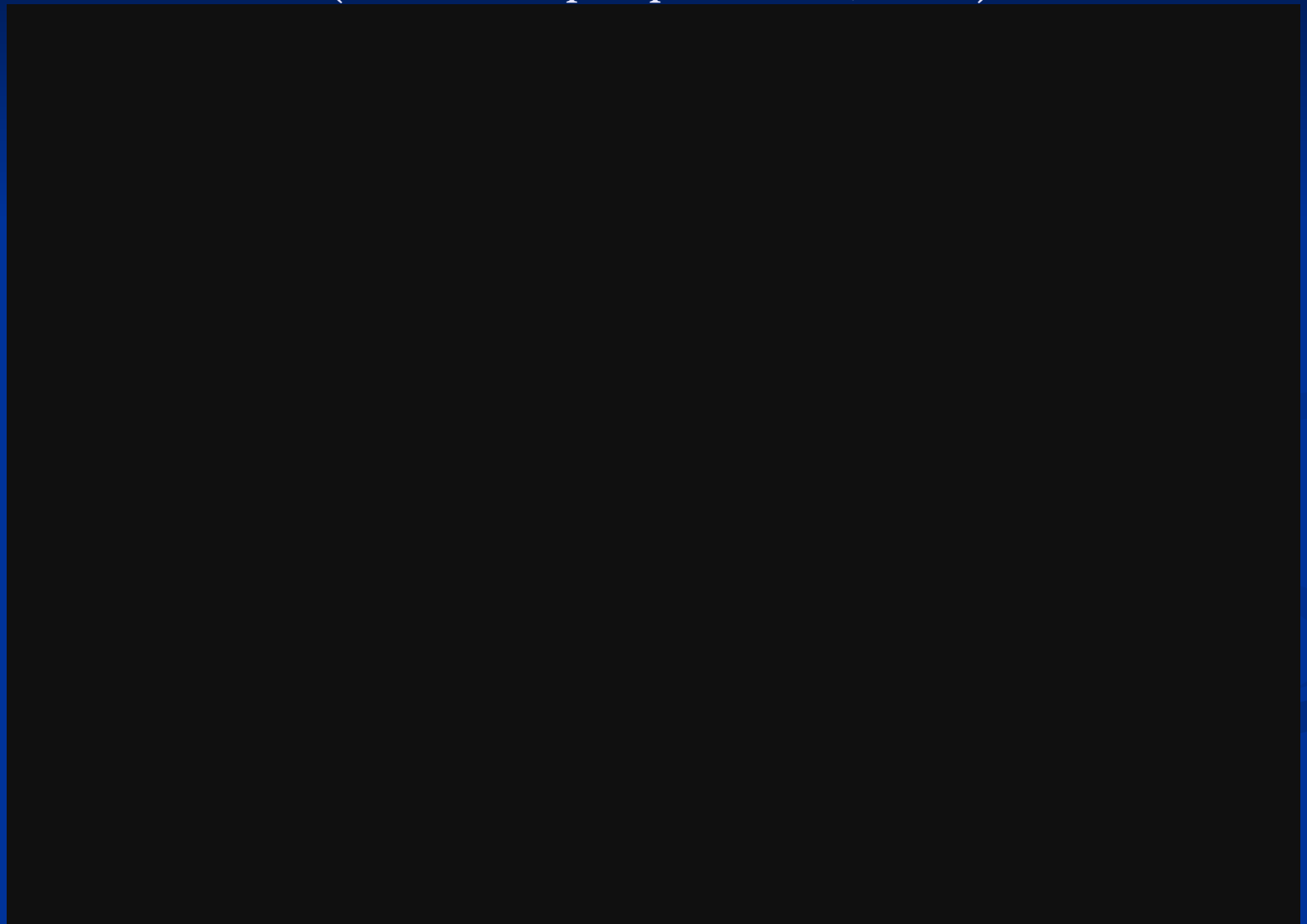
Криодеструкция ткани эпидермальной карциномы.

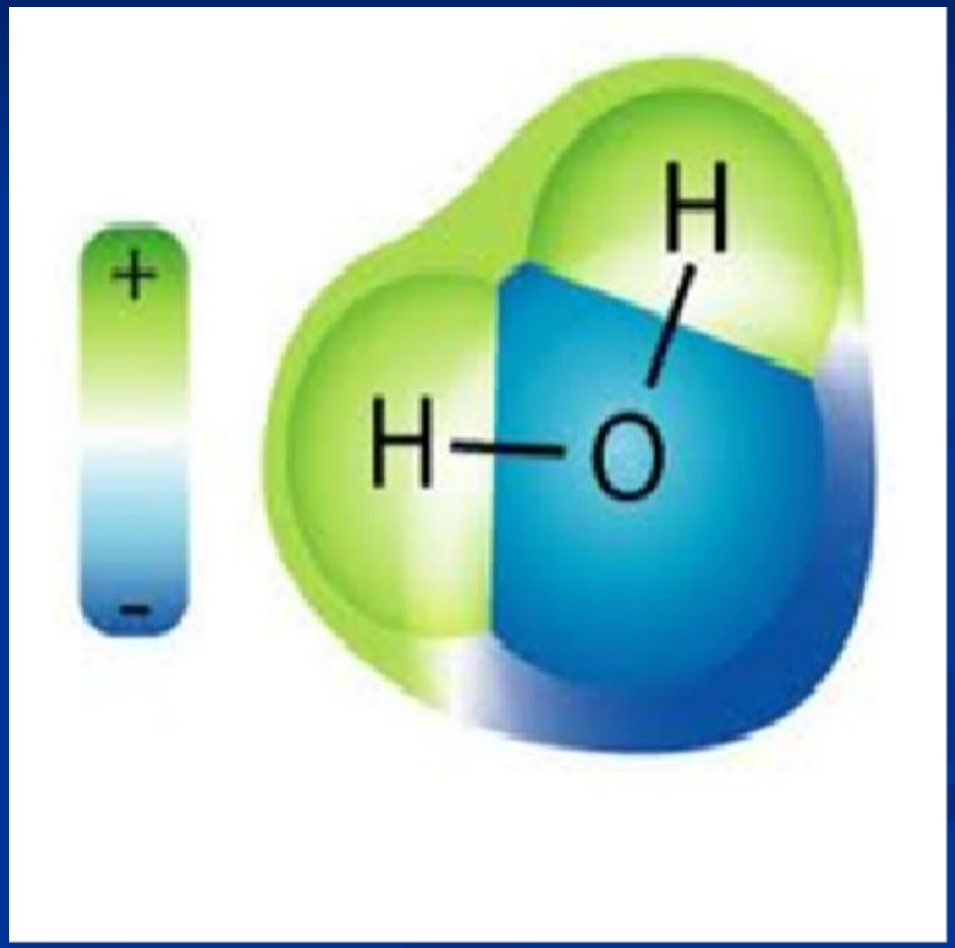
(Нативный препарат, Об.х40,ок.х8)



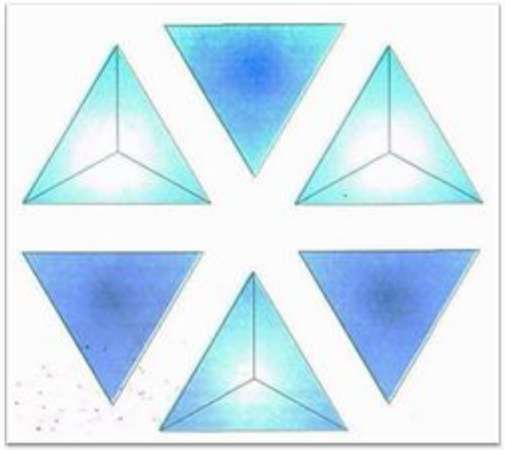
Криодеструкция клоновых клеток синовиальной саркомы.

(Нативный препарат. Об.х90, ок.х10)

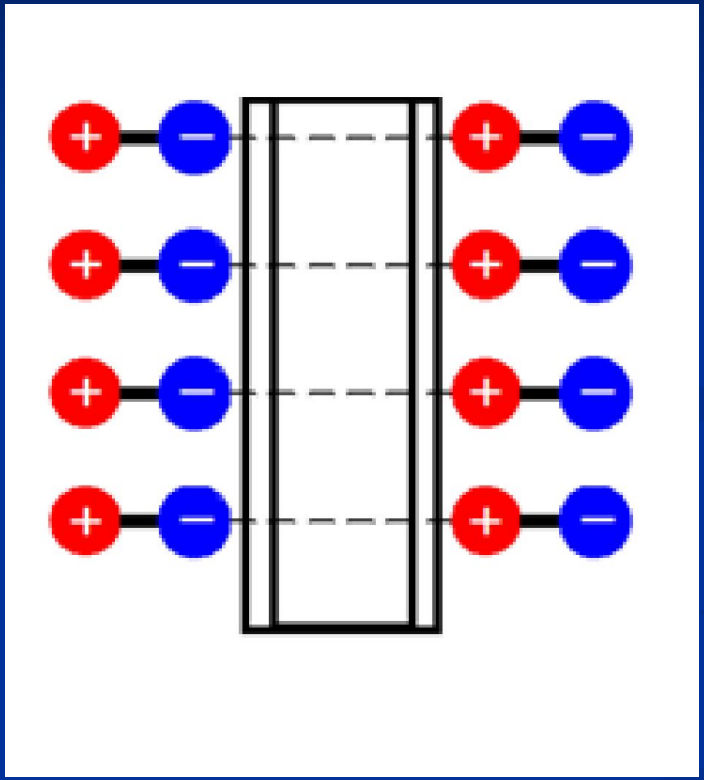



+
-
H
H
O

Вода – послушная мишень

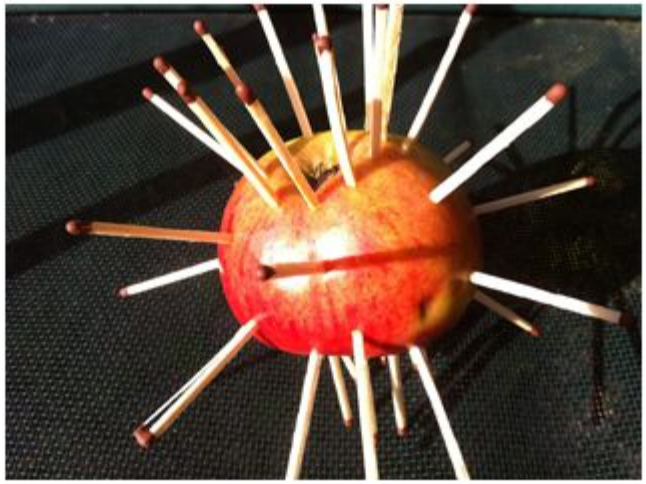


Общее свойство диполей



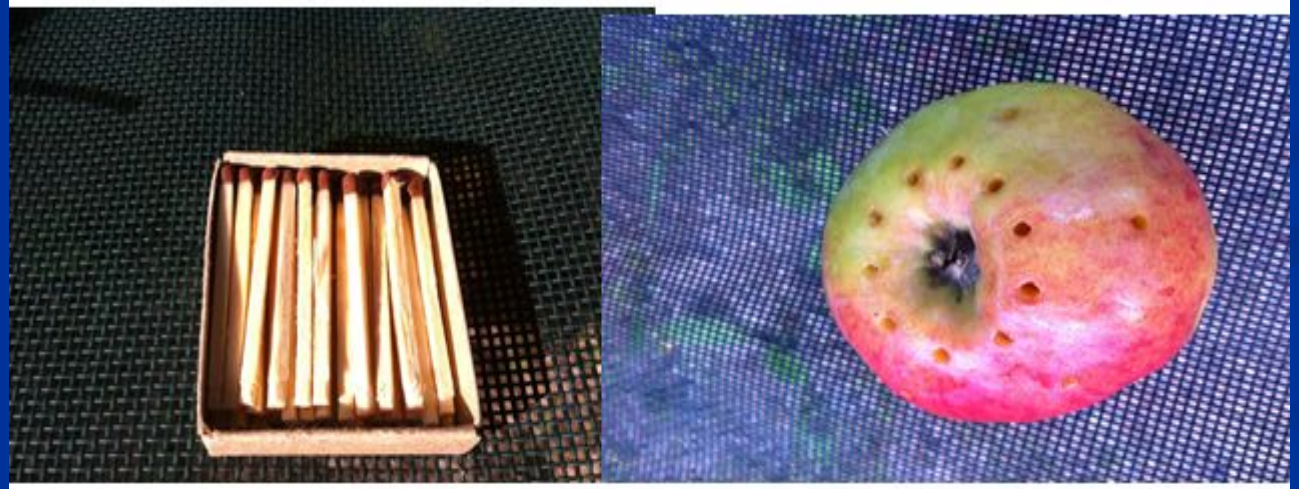
«Живой мокрый Ежик»

Дипольная оболочка белковой жизни



Замороженный ежик

Диполи воды ушли и построились в кристаллы



Ужик оттаял… и усох

«Ежик оттаял и ... умер»

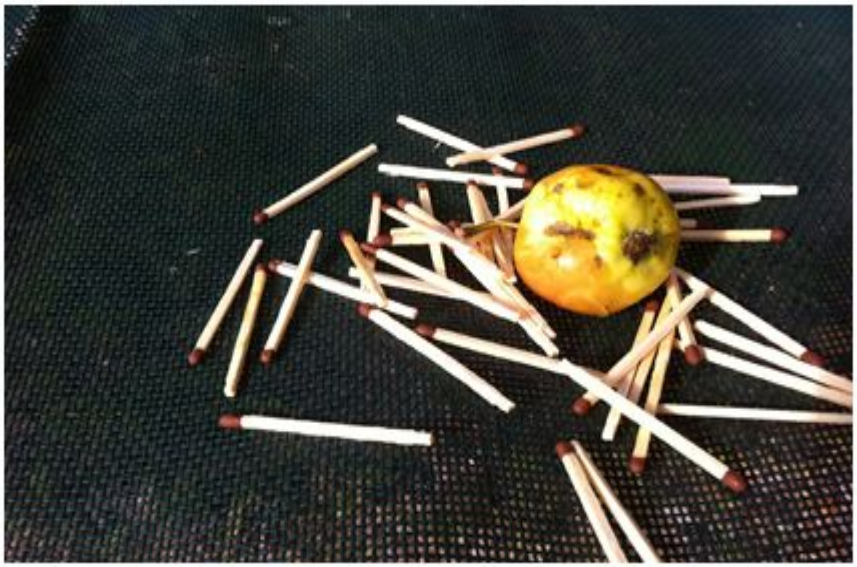
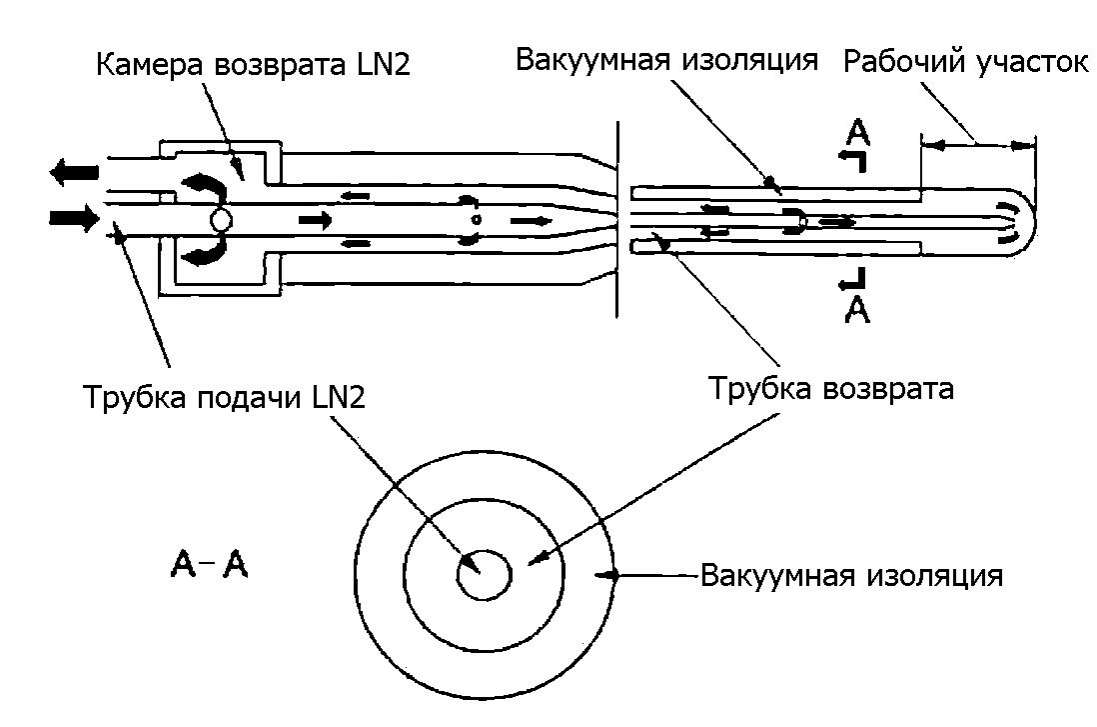
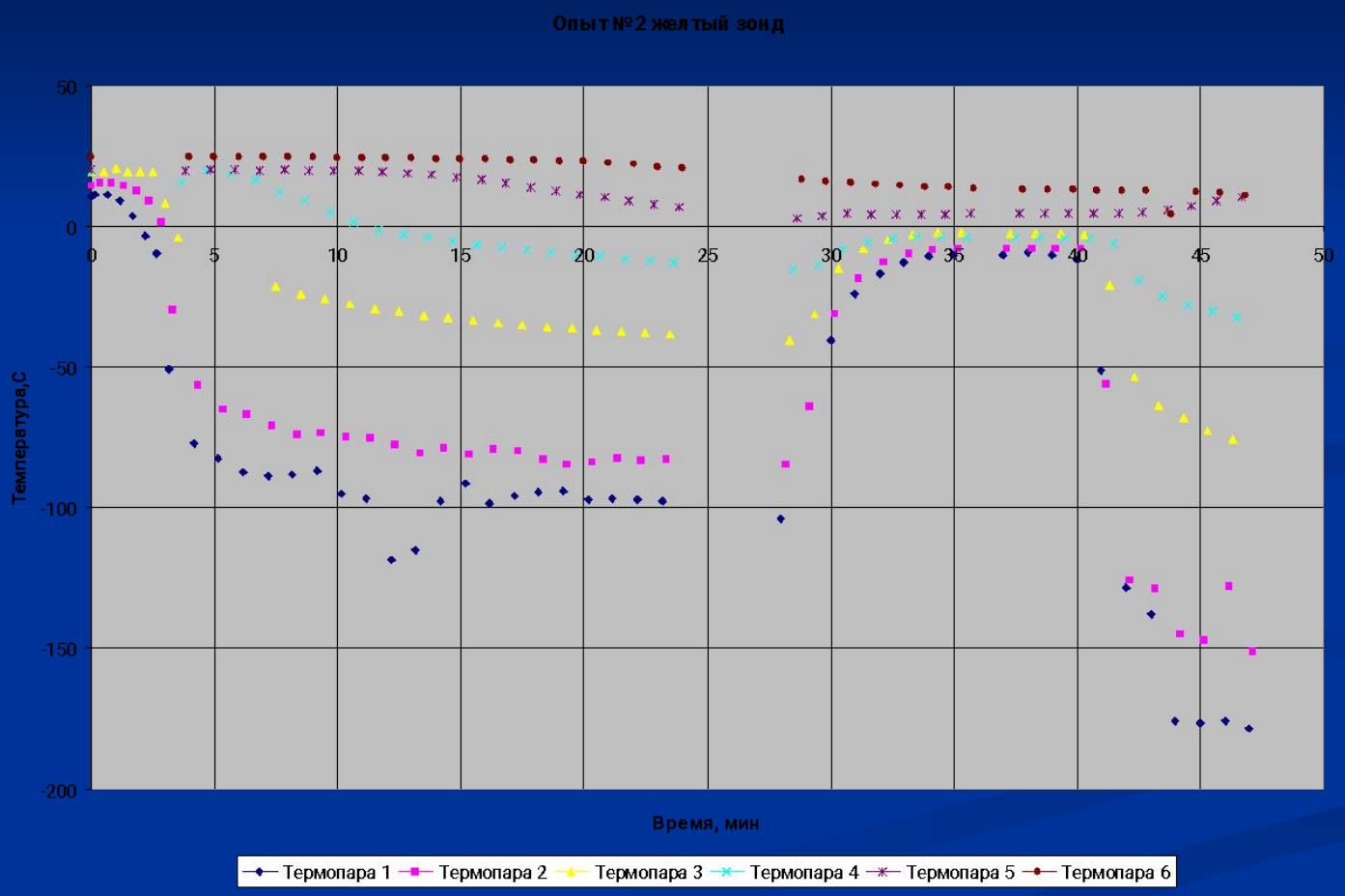


Схема криохирургического зонда

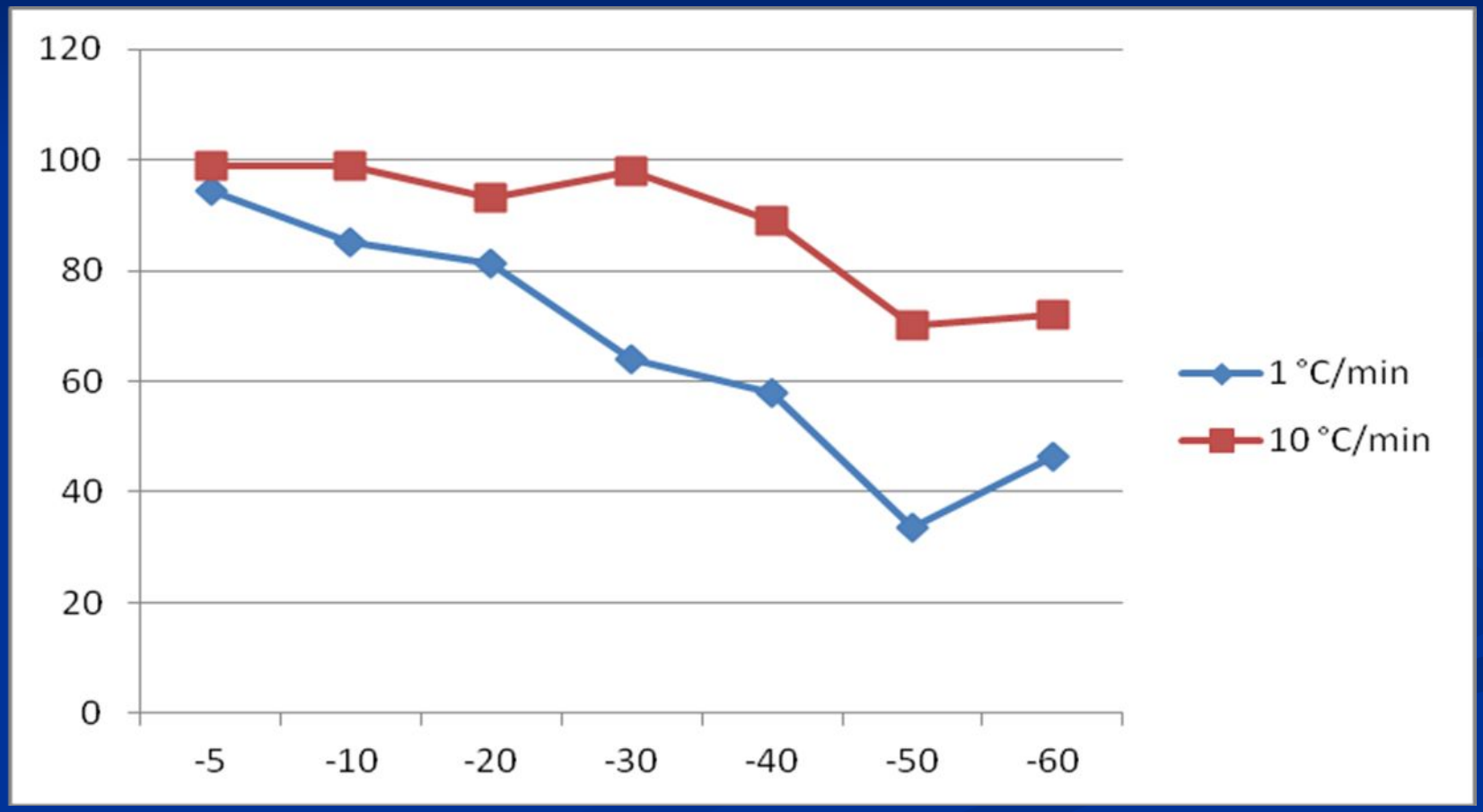


Метрологические исследования

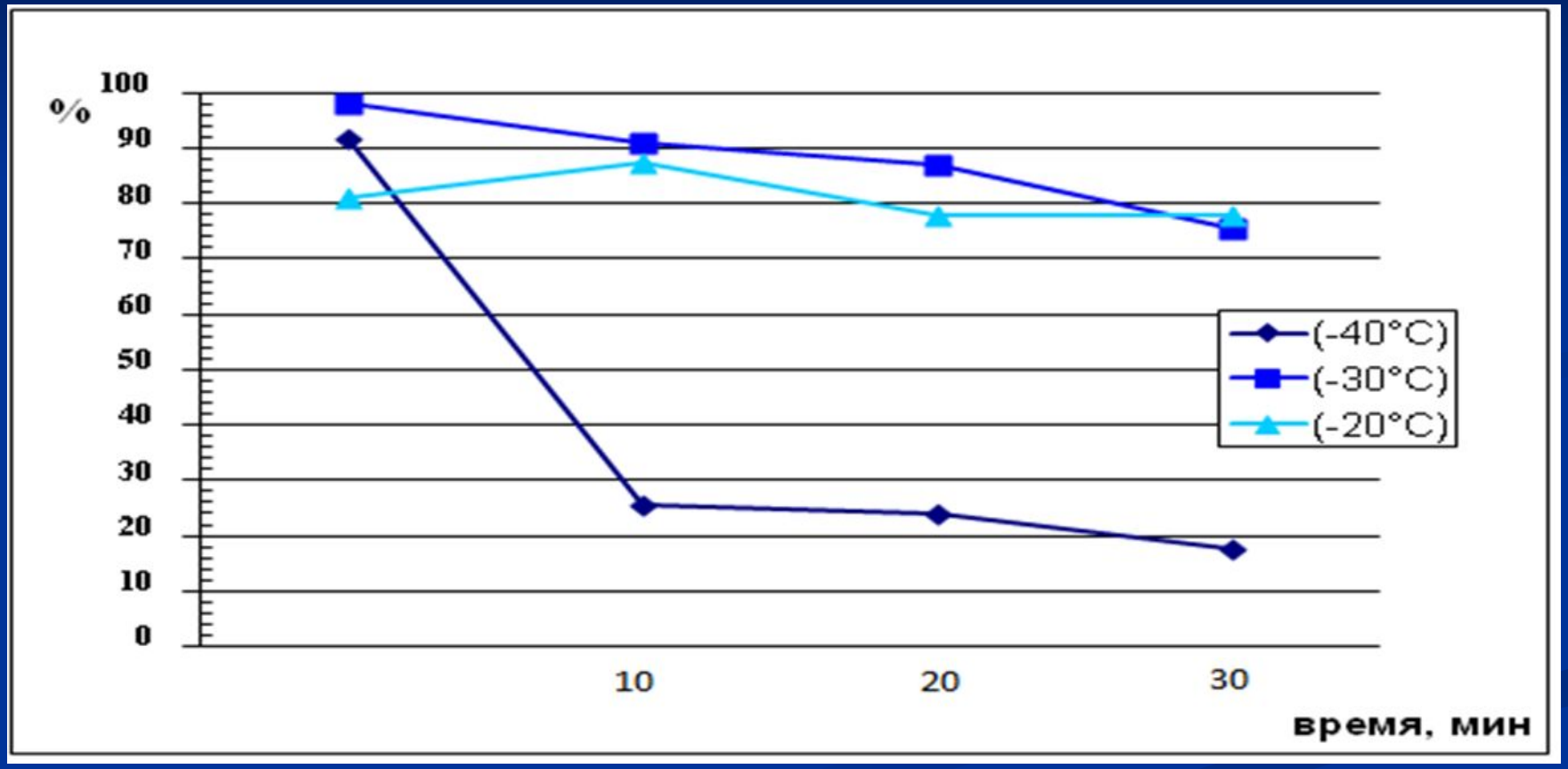
Результаты теплофизических исследований



Выживаемость и температура



Выживаемость и экспозиция



Факторы крионекроза

- Вид клеток
- Клеточная масса
- Скорость охлаждения
- Степень охлаждения
- Экспозиция
- Криосенсибилизация
- Криозащита

Механизм криогенной гибели клеток

- ***Прямое механическое разрушение:***
  разрезание, раздавливание, разрывы

Механизмы первичного повреждения

- **Осмотический шок:**
- гипергликемия,
- электролитный дисбаланс и гиперосмолярность,
- загустевание плазмы

Механизмы первичного повреждения

Прямое механическое разрушение:

разрезание, раздавливание, разрывы

Механизмы первичного повреждения

- Холодовая денатурация белковых соединений

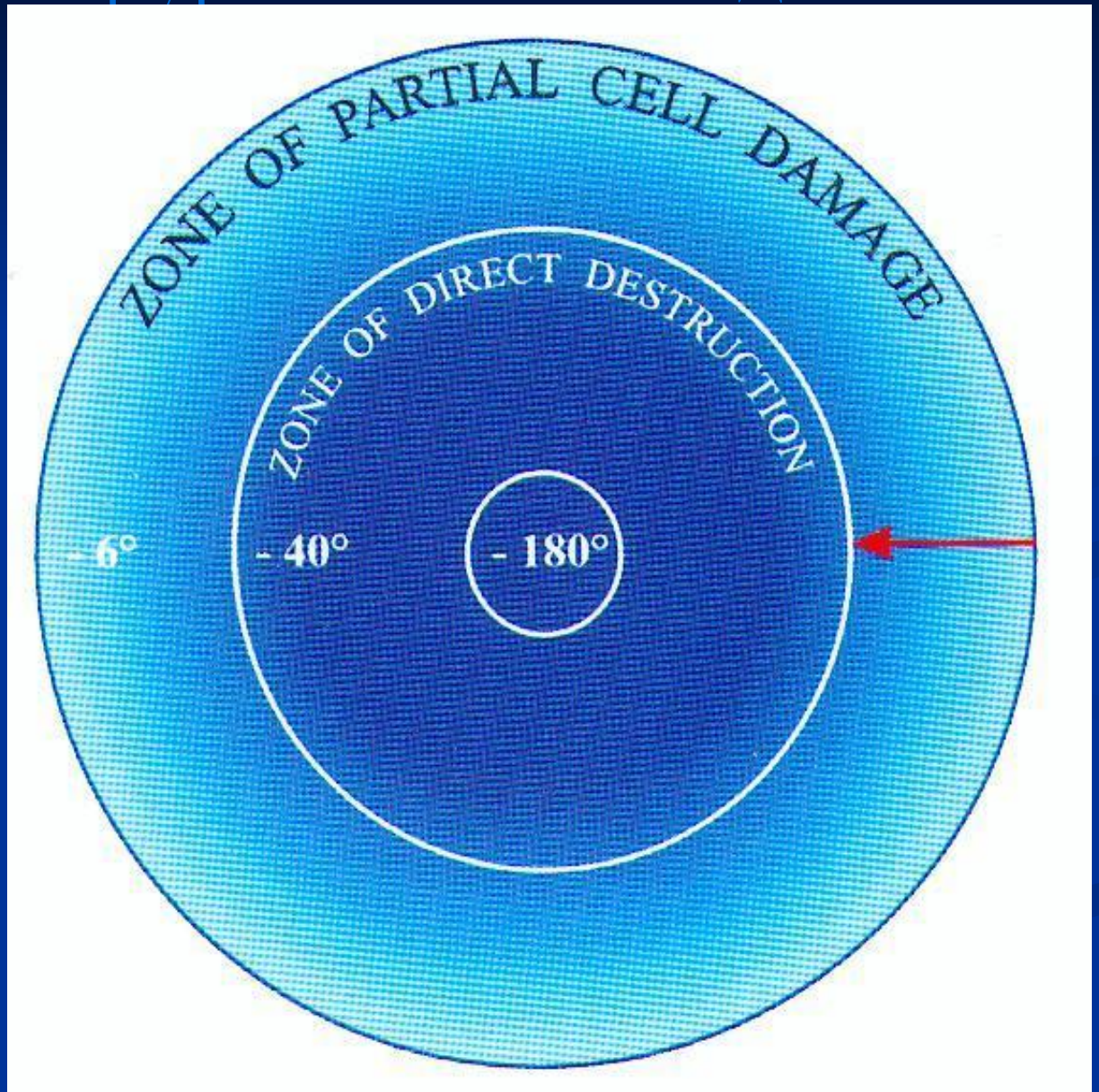
Вторичные повреждения (патогенез крионекроза)

Гипостезия
Ангиоспазм
Тромбоз микрососудов
Аноксия
Ишемический некроз
Аутолиз
Иммунный ответ

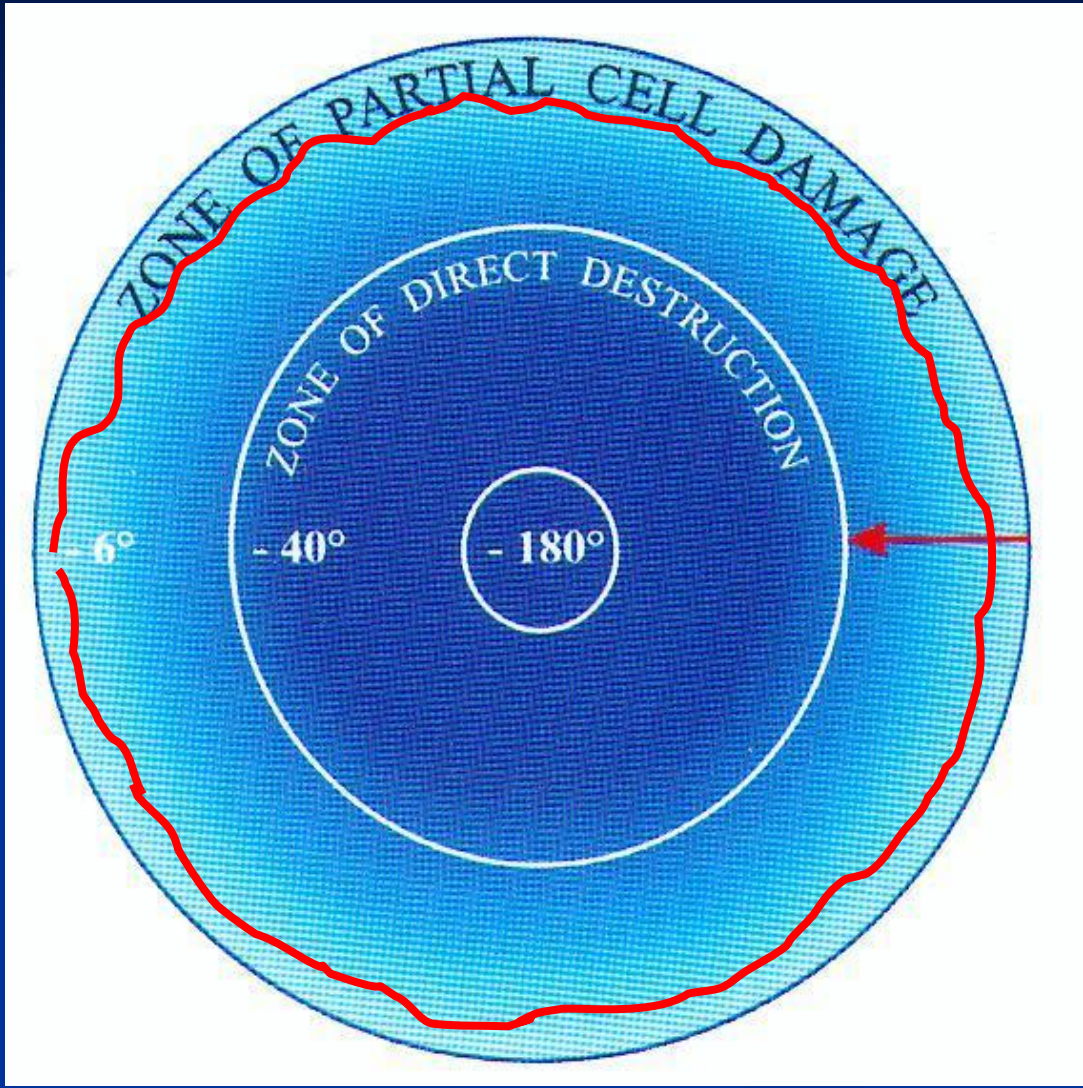
Общие правила криодеструкции

- 1. Оптимальная скорость охлаждения.
- 2. Конечная температура - 40 гр. (-50)
- 3. Продолжительности экспозиции не менее 10 минут (5+5).
- 4. Активное медленное оттаивание.
- 5. Повторение циклов замораживания и оттаивания.
- 6. Применение криосенсибилизаторов.
- 7. Криопротекция здоровых тканей.

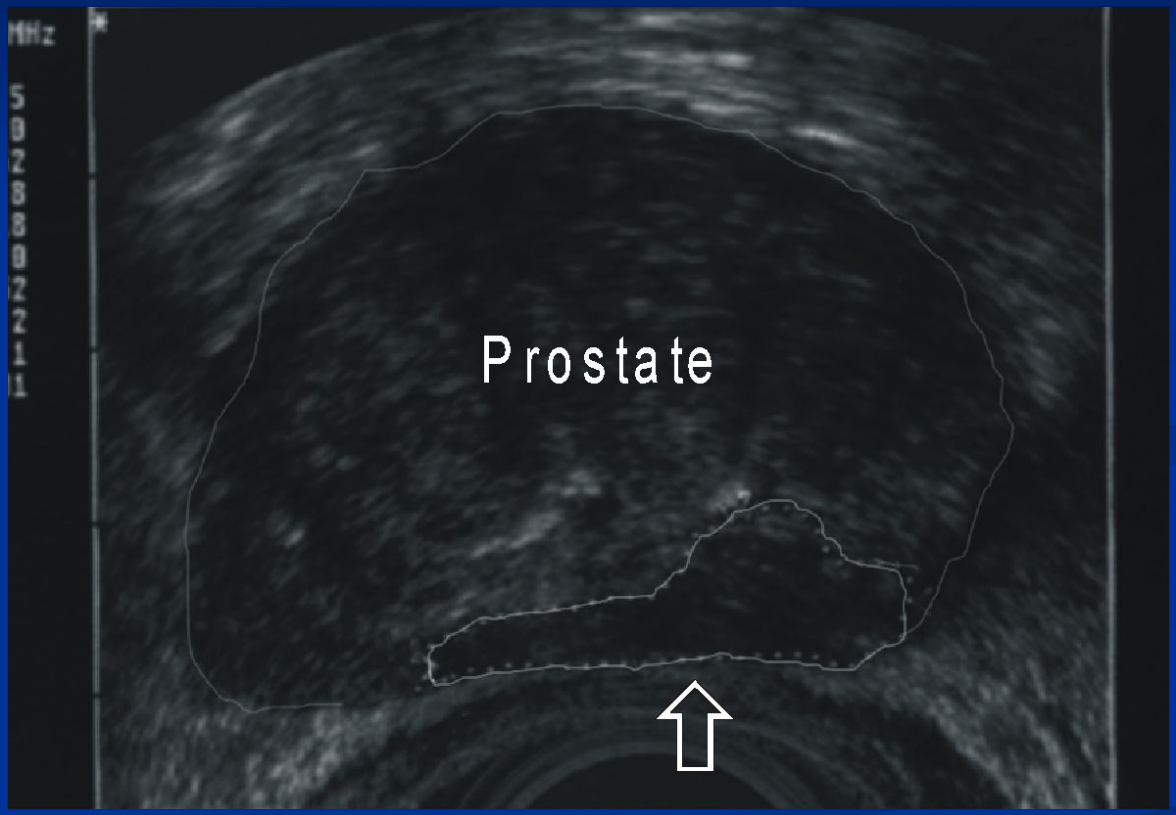
Проблема: Структура криохирургического ледяного шара



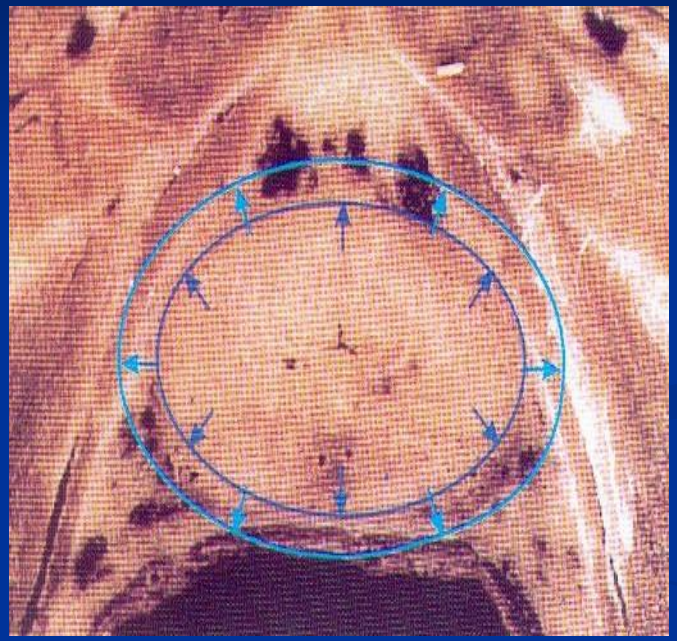
The line of cryonecrosis



Cancer of prostate.
Where will be line of cryonecrosis?

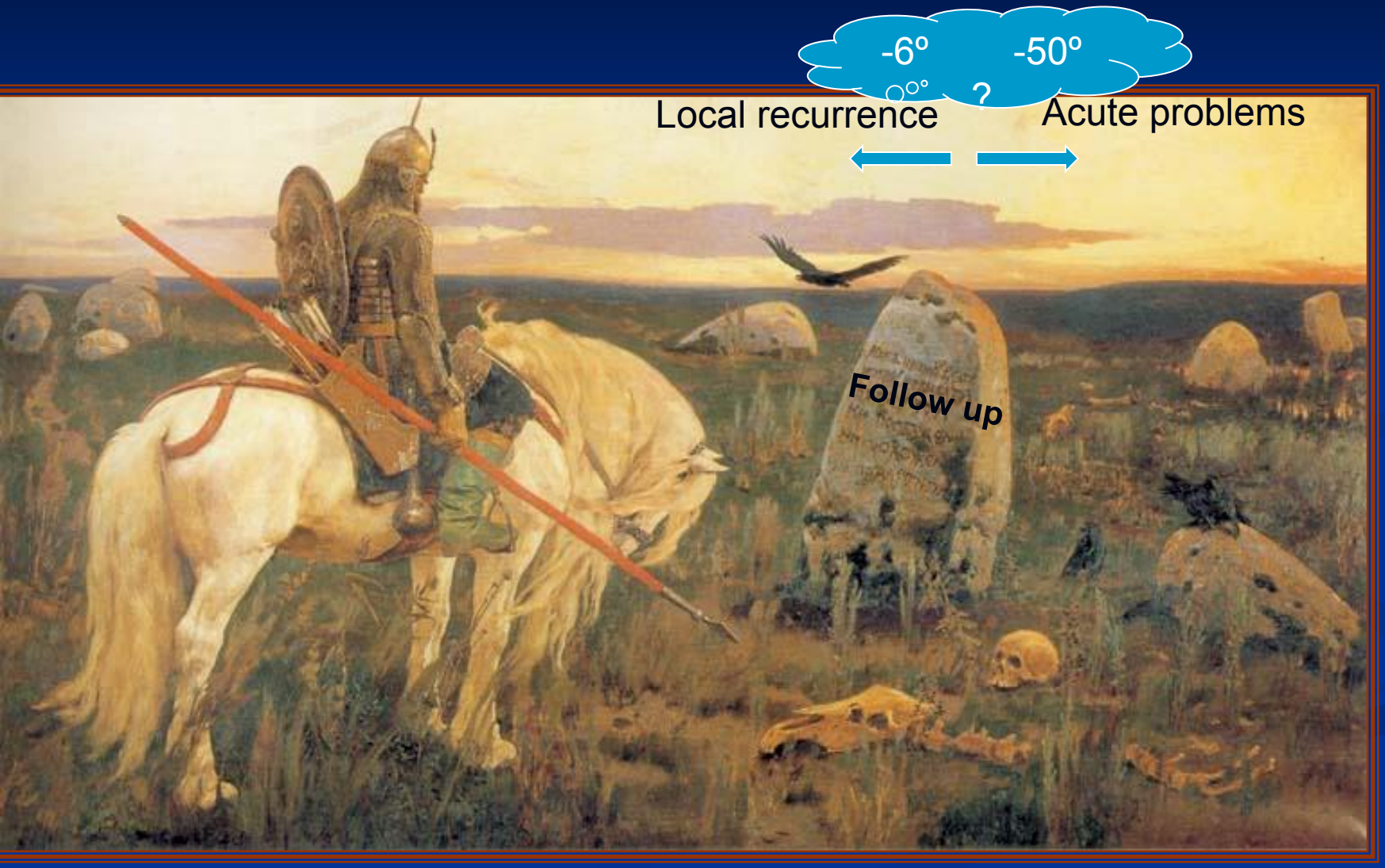


Проблема: **Размещение зон ледяного шара в тканях**



Cancer of pancreas. Danger of wall necrosis and perforation

a difficult choice…



История

1. Период эмпирических знаний

- 1817 Larrey; 1851 James Arnott (- 24 гр)
- 1920 технология сжижения газов
- 1940 Weitzner (Германия) CO2 и пары азота.
- 1950 Allington(промышленный жидкий азот)

2. Период научных исследований и внедрения

- 1960 Cooper и Lee разработали технику прецизионной криохирургии и впервые применили эту технику для разрушения лимбической структуры с целью лечения болезни Паркинсона
- 1964 Создано международное научное общество криобиологов
- 1968 Международный журнал "Cryobiology"(в Японии-с 1974г)
- 1970 в США более 8 тыс пациентов с разной патологией (Dr.Neel & Dr.Anderson в клинике Mayo).
- 1974 Международное общество криохирургов
- 1977 Ассоциация криохирургов США
- 1990 Onik (ультразвуковой мониторинг)
- 1996 O.Maiwand 7%-ю 5-летнюю выживаемость
- 1997 Общеевропейское общество криохирургов
- 2001 SeedNet - система, трехмерное ультразвуковое мониторирование, ЯМР- и КТ контроль криоаблации.

В России:

- 1962 Э.И.Кандель и академик А.И.Шальников. Стереотаксическая техника при опухолях мозга
- 1968 С.Н.Федоров и В.В.Шмелева ЭВ.Егорова, В.П.Артемьев Т.И. Ерошевский - офтальмология
- 1968 В.И.Фрейдович - урология
- 1969 Л.М.Торлачева П.Г.Рудня Д.Г.Чирешкин, И.И.Потапов, Б.В.Шаврыгина, Л. М.Никулина - отоларингология
- 1972 Э.И.Кандель, В.В.Яворский, Н.Н.Трапезников Д.Д.Мельник онкология, дерматология
- 1972 Создание Института проблем криобиологии и криомедицины (Харьков)
- 1973 Н.В.Мерзликин А.А.Шалимов экспериментальные исследования.
- 1974 Б.И.Альперович, Т.Б.Комкова – гепатология, панкреатология В.Д.Федоров, Г.А.Подоляк, В.К.Якушенко - проктология
- 1974 А.И.Пачес – онкология, В.И.Грищенко - гинекология
- 1987 В.А.Козлов Б.Н.Соколов, В.Ф.Соботович - крио-денервация
- 1990 В.В.Шафранов -педиатрия,Л.П.Межов-Деглин-техника,
- 2001 Первое общество криохирургов в России, Международный симпозиум «Достижения криомедицины».
- 2002 -2007 – ежегодные крио-форумы в Н.Новгороде, Москве,СПб.

Преимущества и возможности криогенного метода.

- 1.Надежная антибластика и универсальность.
- 2. Малотравматичен.
- 3. Малоболезненный.
- 4. Бескровный, либо малая кровопотеря. ?
- 5. Хороший гемостатический эффект. ?
- 6. Метод абластичен. ?
- 7. Возможно сочетание со всеми методами лечения.
- 8. Возможно проведение многократных повторных циклов
- 9. Оптимальная регенерация, хороший косметический эффект.
- 10. Криохирургический метод относительно безопасен.
- 11.Расширяет возможности радикального лечения.
- 12.Возможна иммунная реакция организма (криоиммунология).

Особенности регенерации

- Гистотипичность регенерации кожи и слизистых
- Полное восстановление покровного эпителия
- Отсутствие грануляционного барьера
- Эластичность рубца
- Кавернозное строение сосудистого русла рубца

Классификация криогенных воздействий

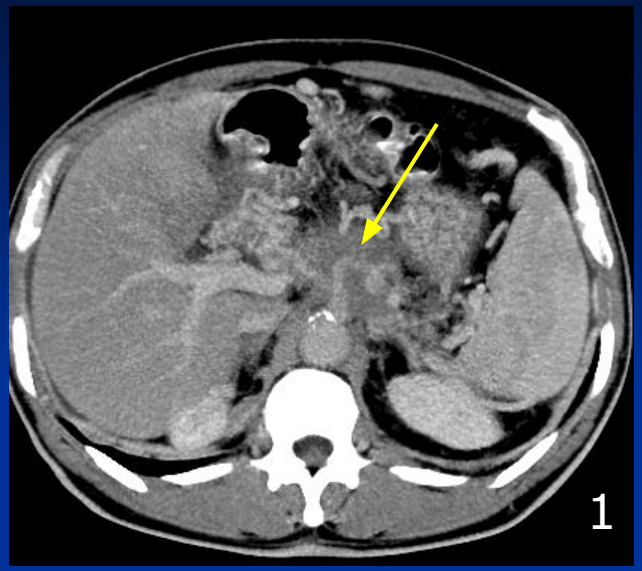
Криохирургические операции:

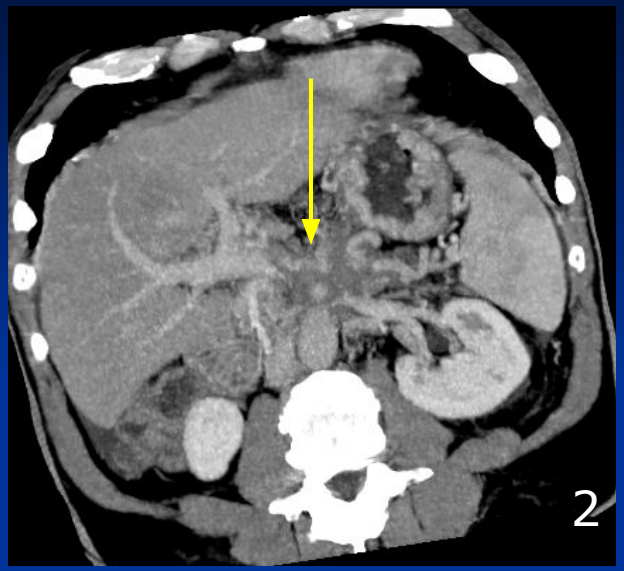
- *радикальные, паллиативные*;
- *открытые, закрытые*

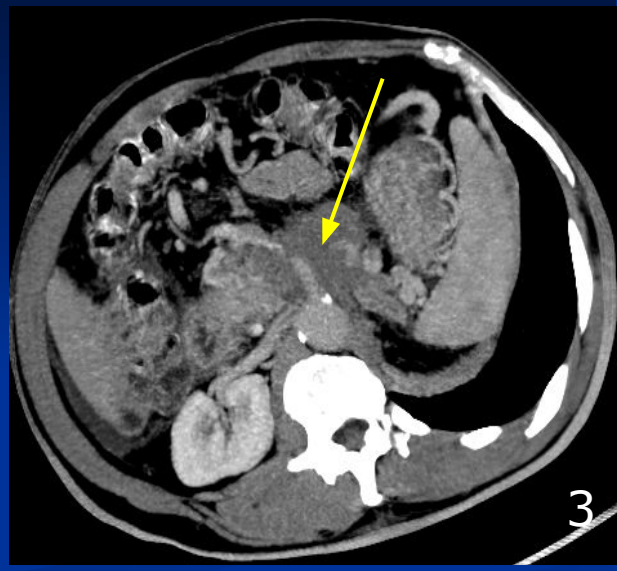
По технике выполнения

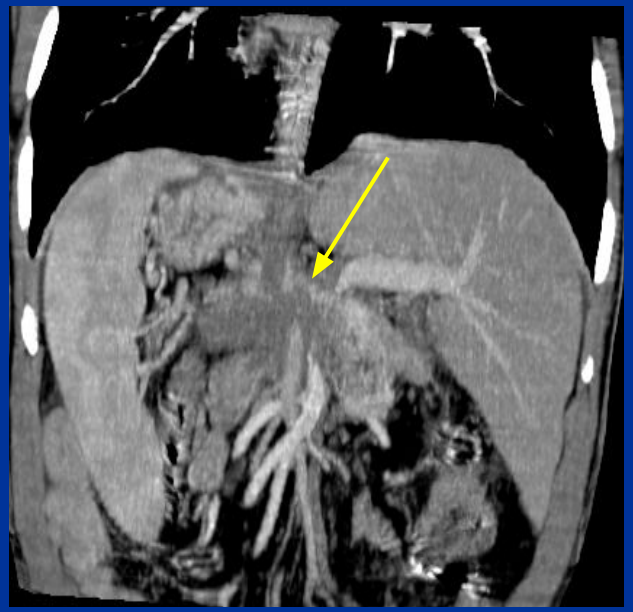
- *криоаблация* (полная, радикальная криодеструкция всей опухоли или органа),
- *криорезекция* (криодеструкция с последующей резекцией охлажденной части органа),
- *криоэкстирпация* (удаление замороженного органа),
- *криоэкстракция* (фиксация удаляемого объекта методом примораживания к криаппаликатору),
- *адьювантная криодеструкция* (после основного традиционного этапа).

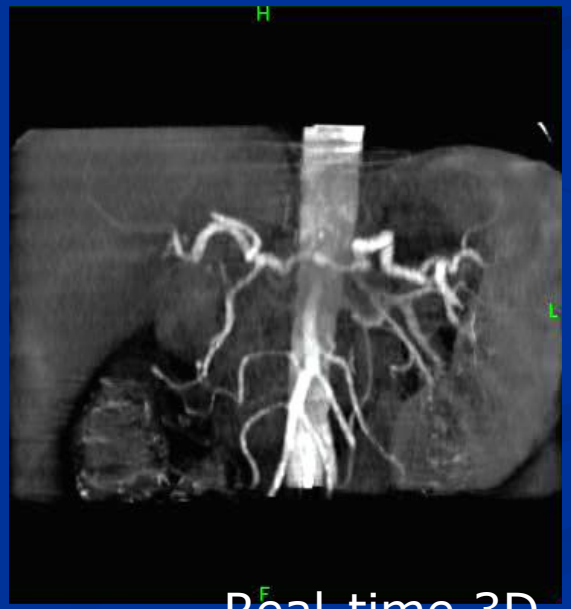
Preoperative examination –
CT, MIP & RT3D reconstruction





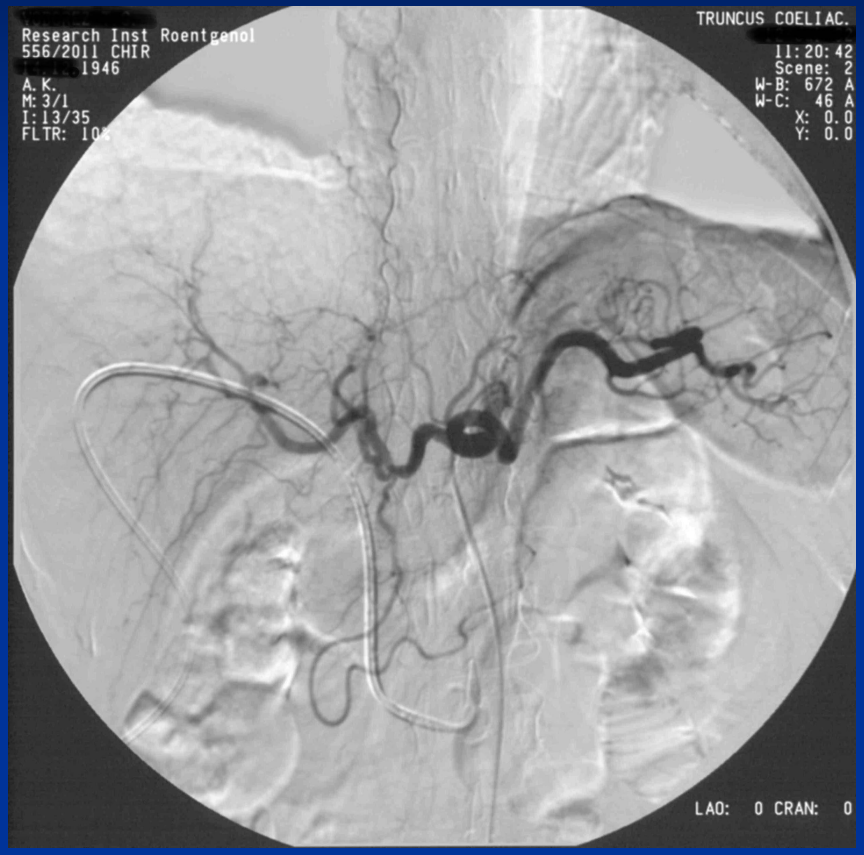




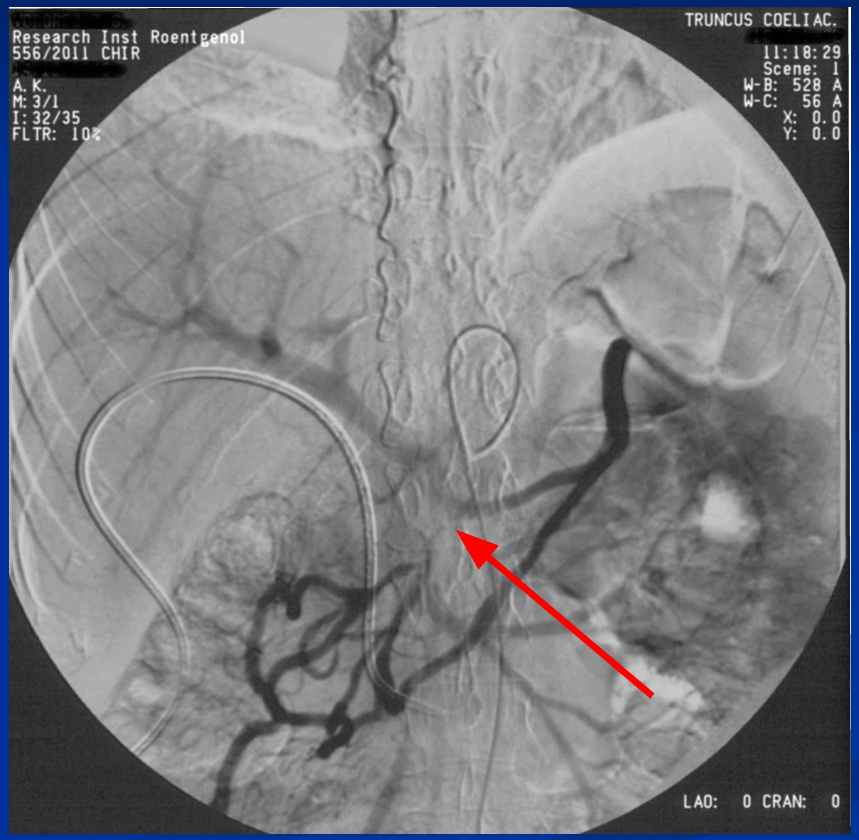


Real-time 3D, arterial phase

Preoperative examination – **Coeliacography**

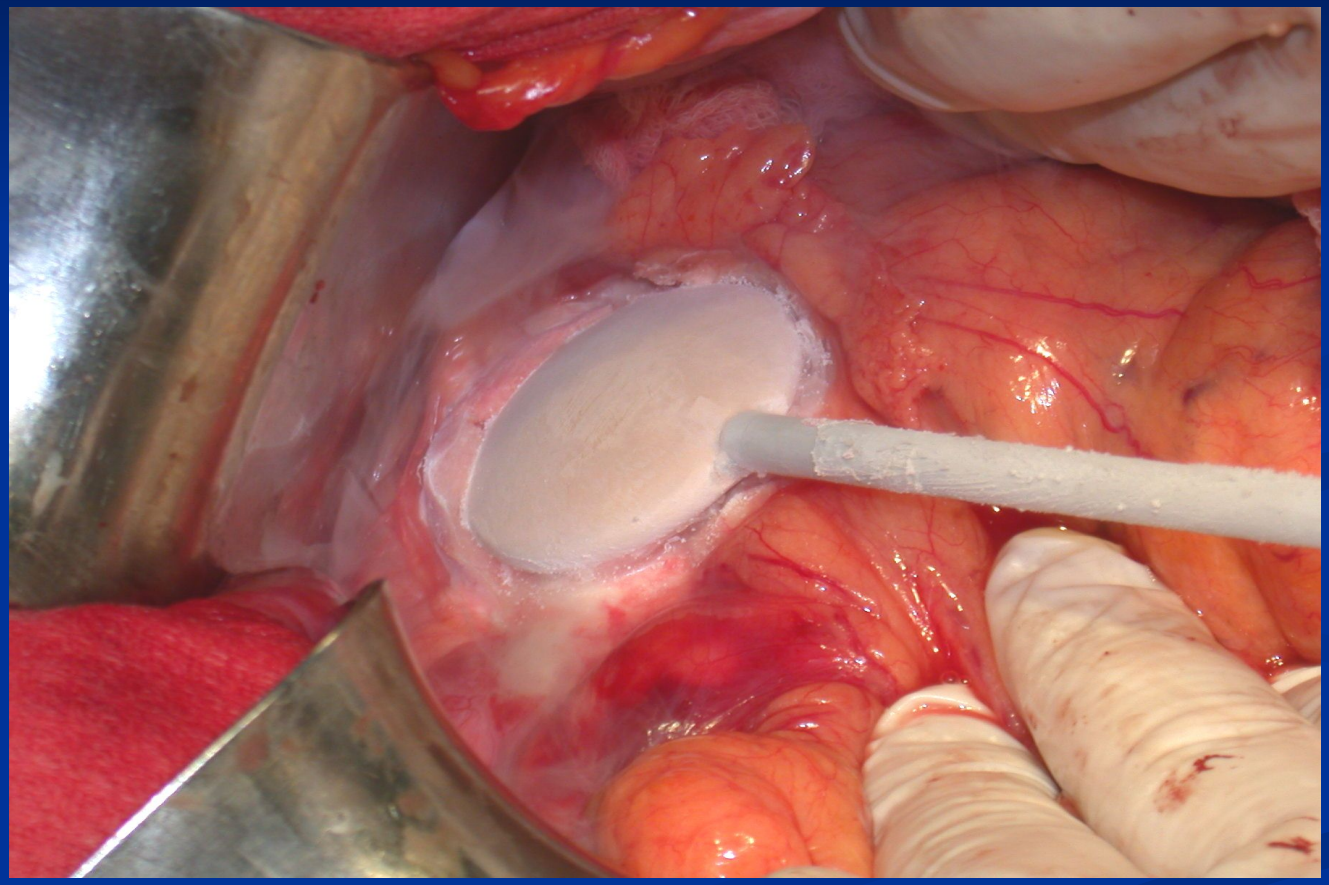


arterial phase

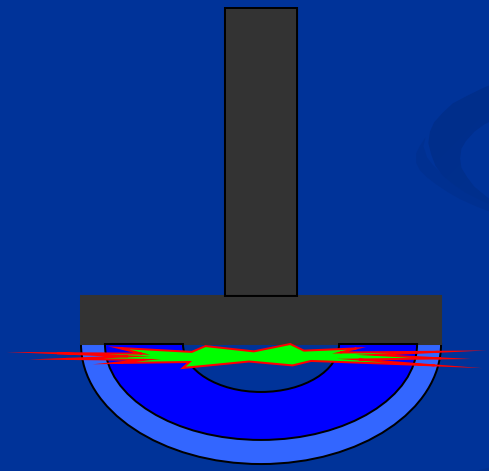


portal phase

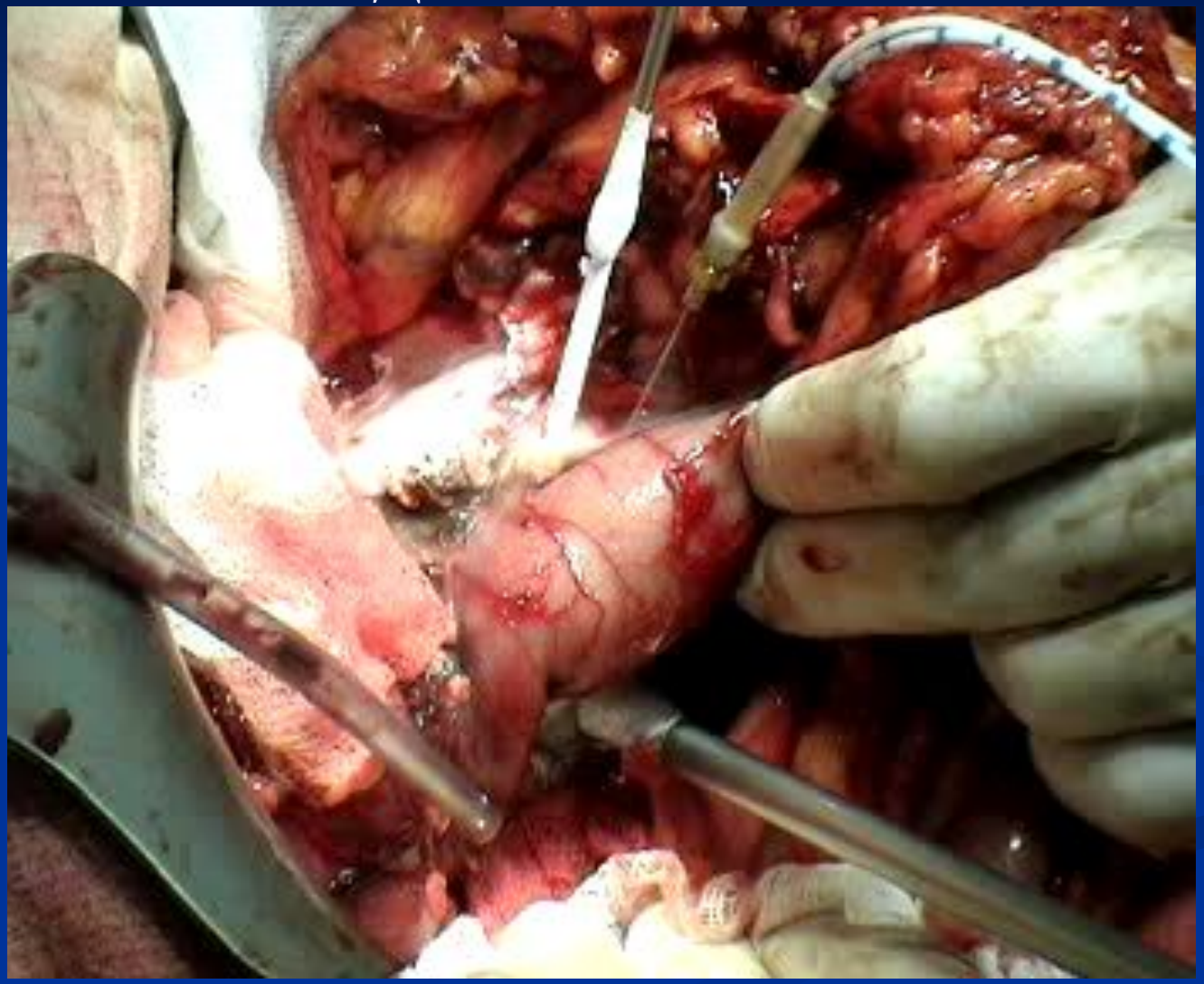
Криодеструкция опухоли головки подж. железы



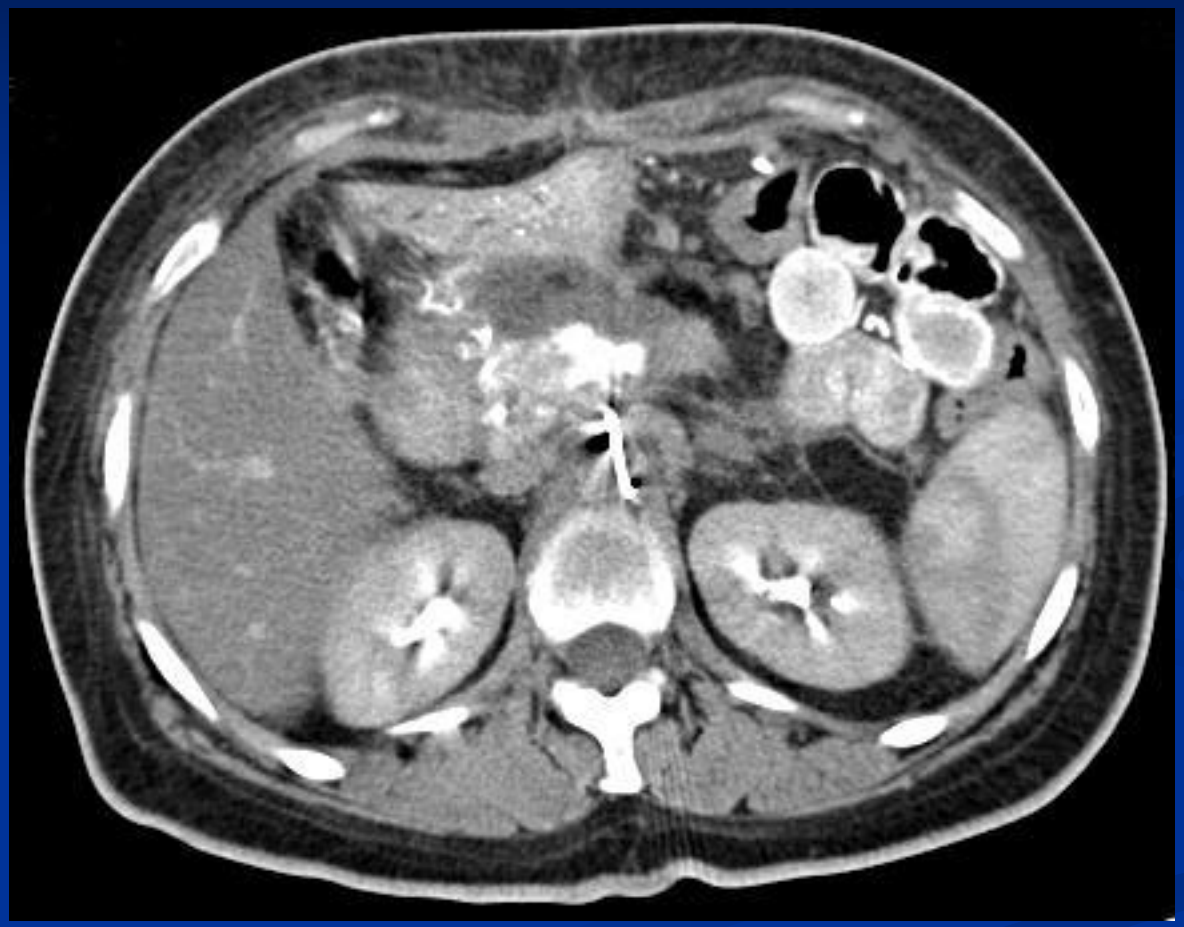
Проблема: **Формирование снежной термоизоляционной прослойки между криозондом и тканями**



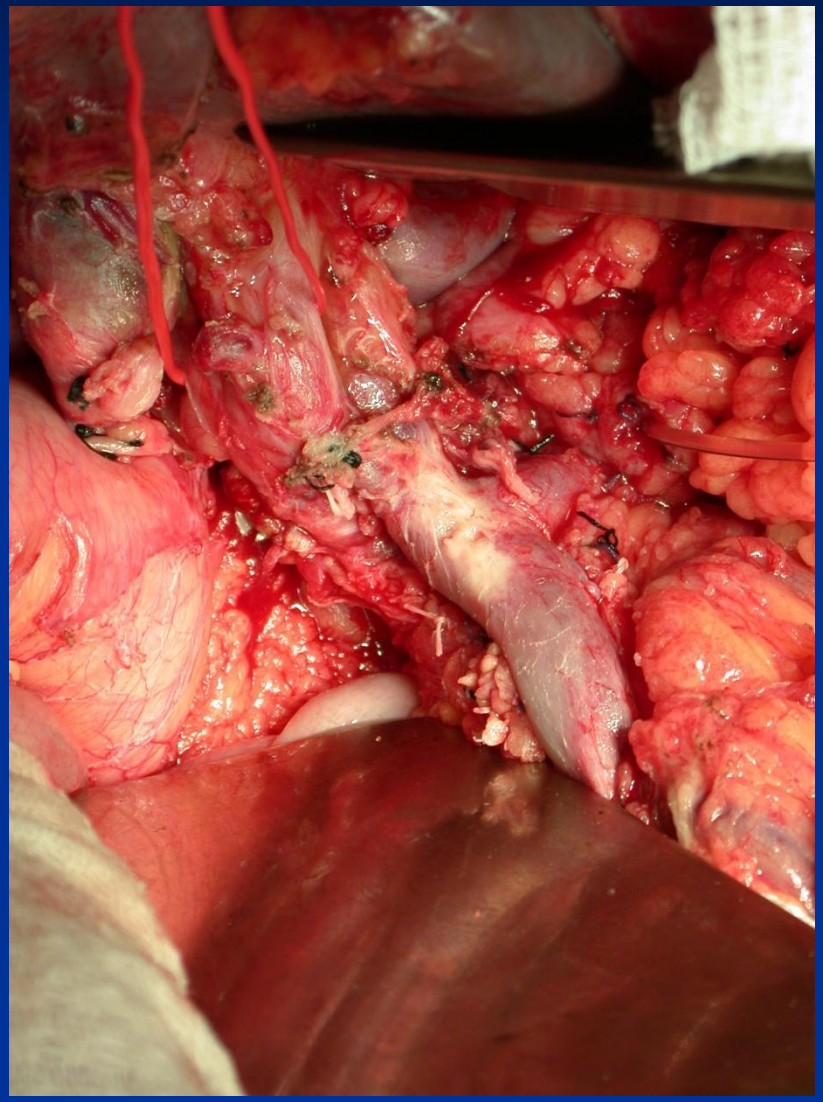
Крио с мобилизацией головки подж. железы

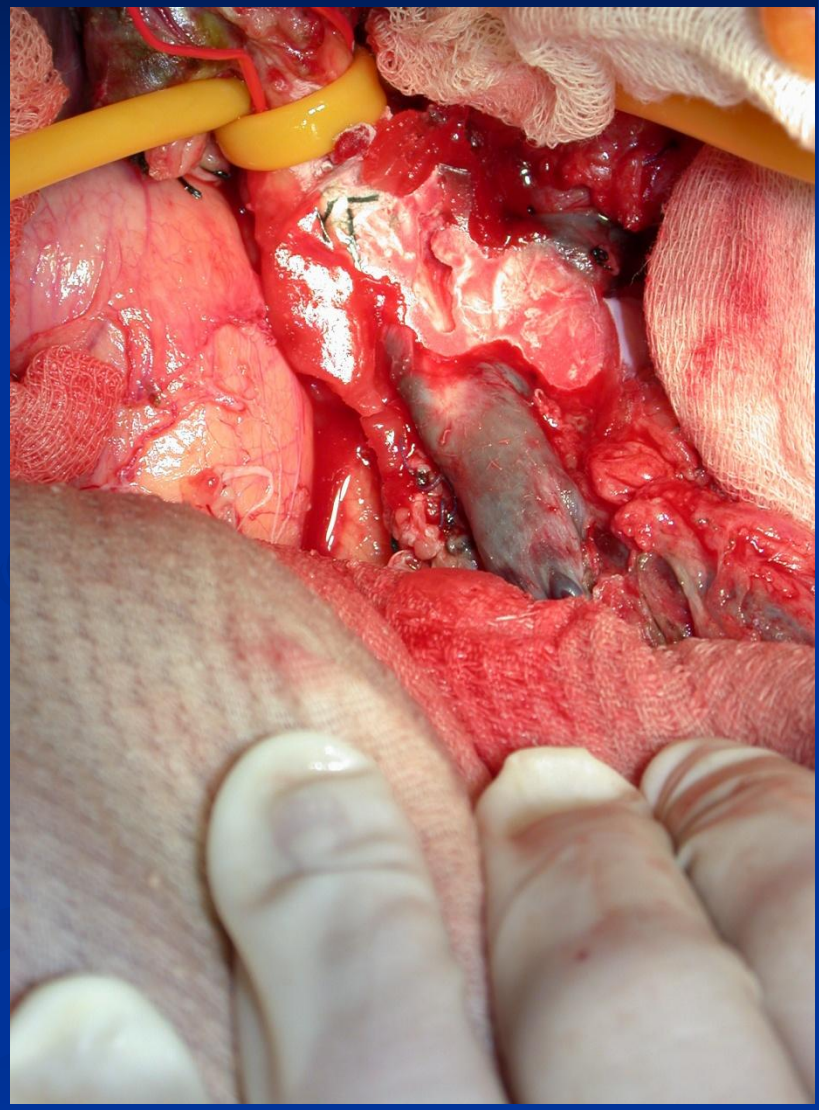


6 мес после криодеструкции опухоли подж железы.

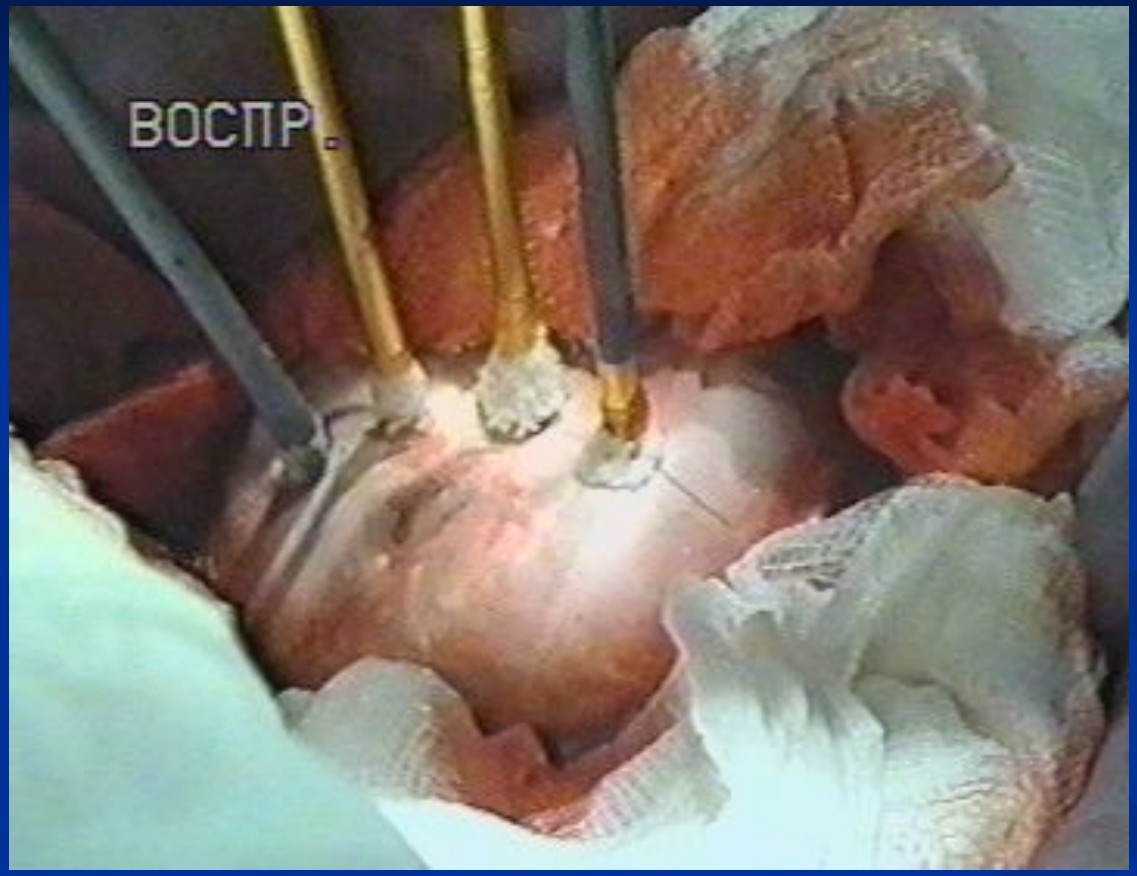


Surgical removal of the tumor
+ cryoablation of large vessels with tumor invasion

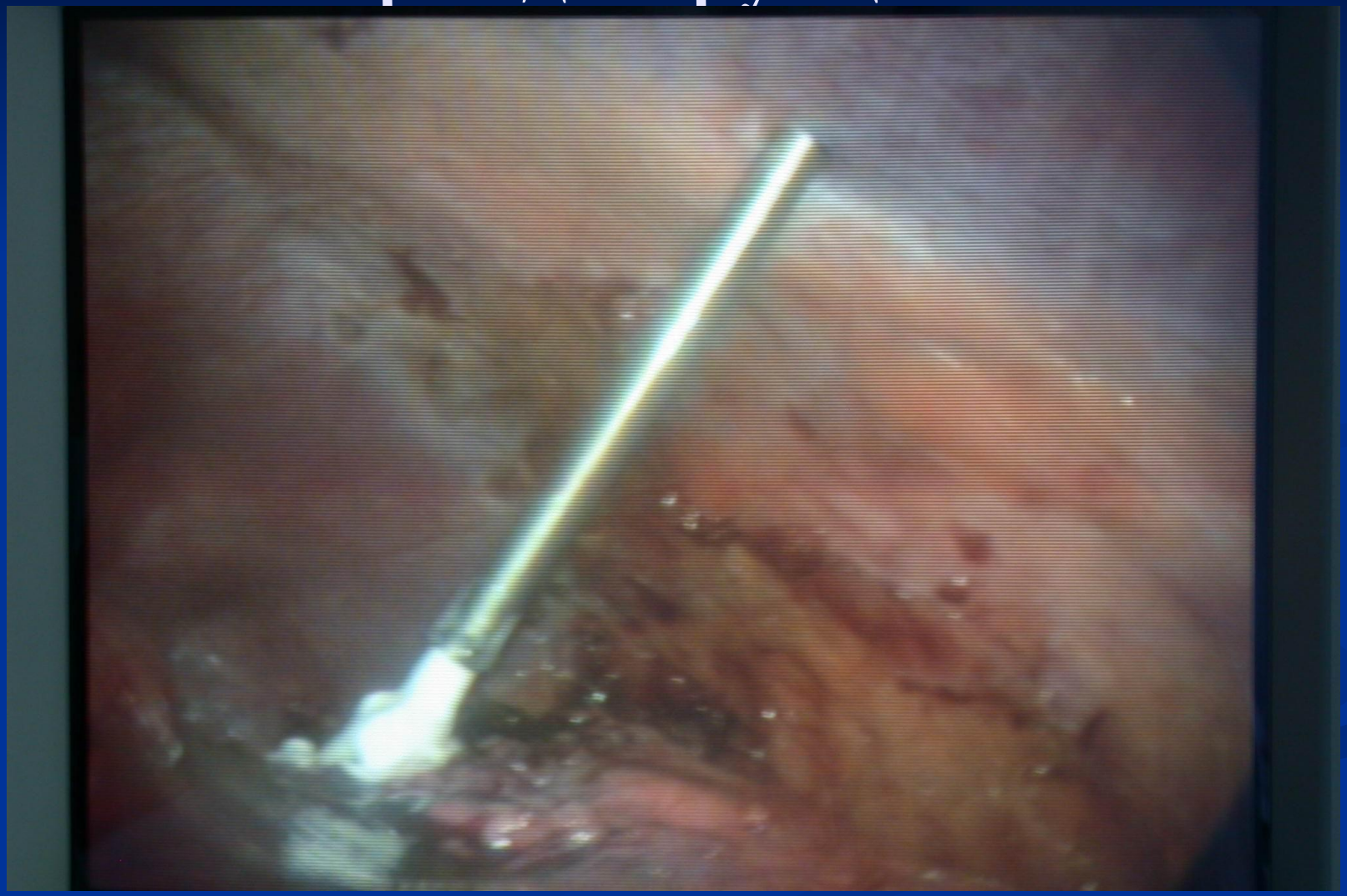




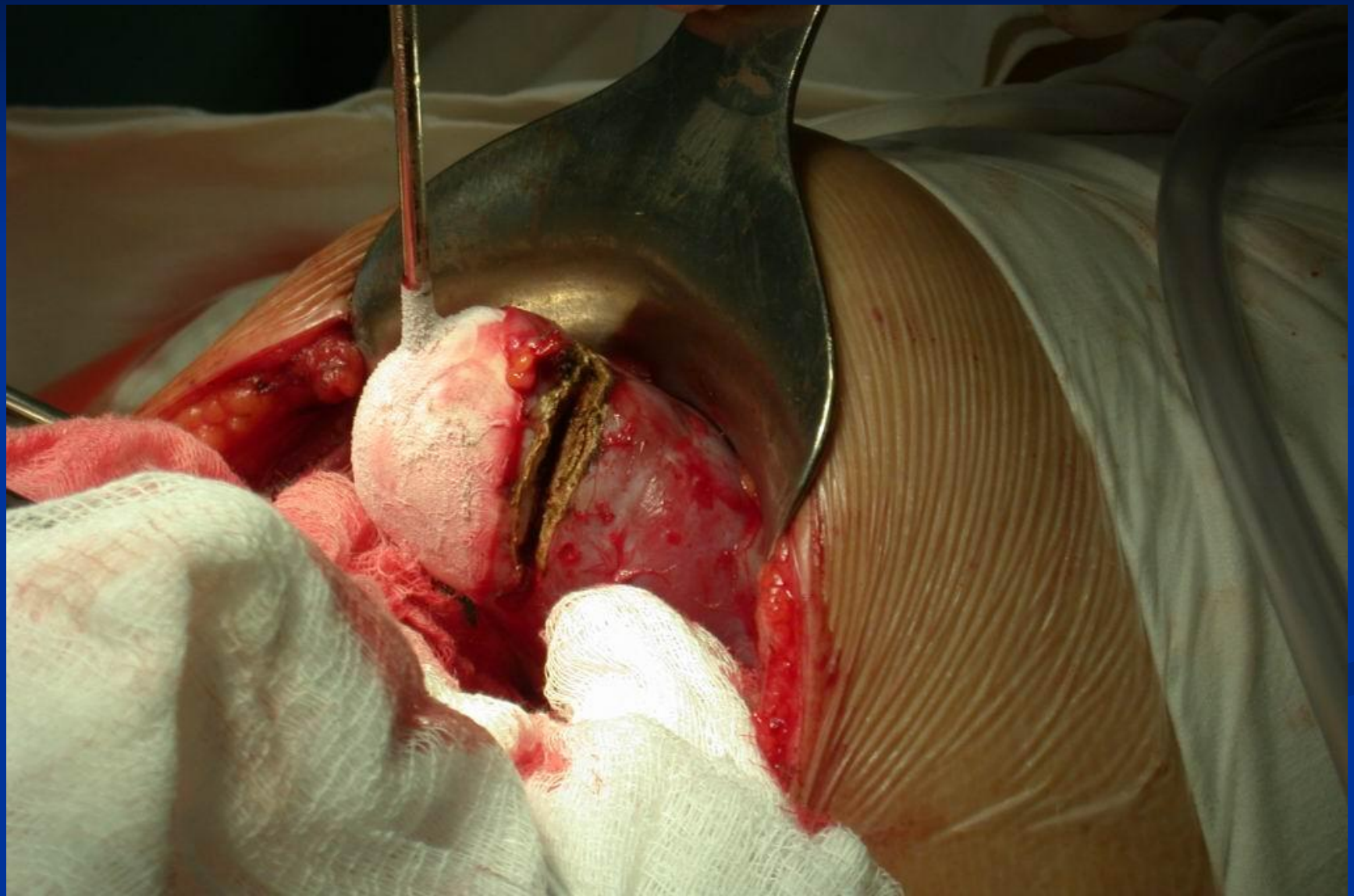
Образование «ледяного раскола» печени



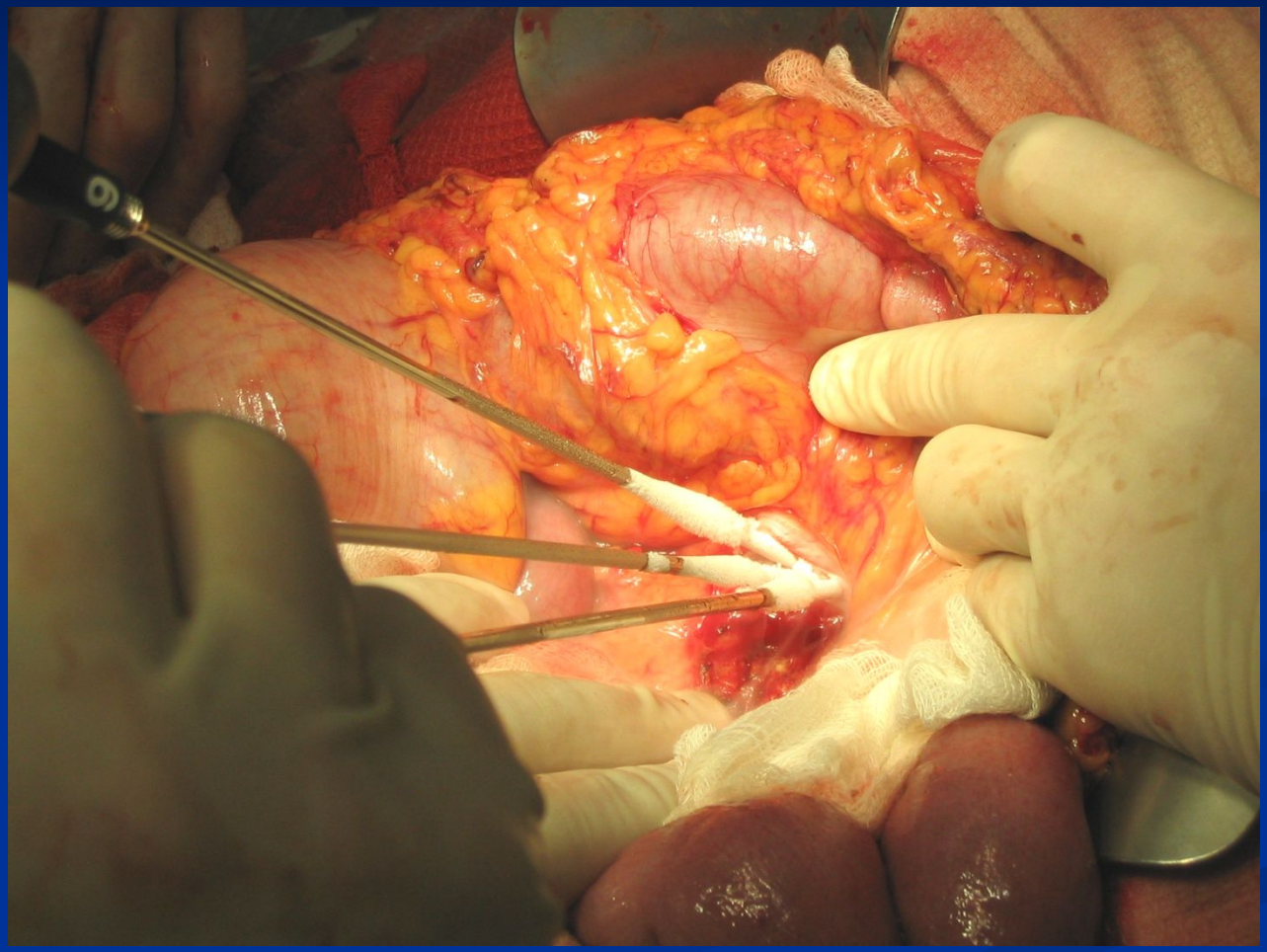
Лапароскопическая криодеструкция



Криорезекция опухоли почки



Freezing region of pl.mesentericus superior.



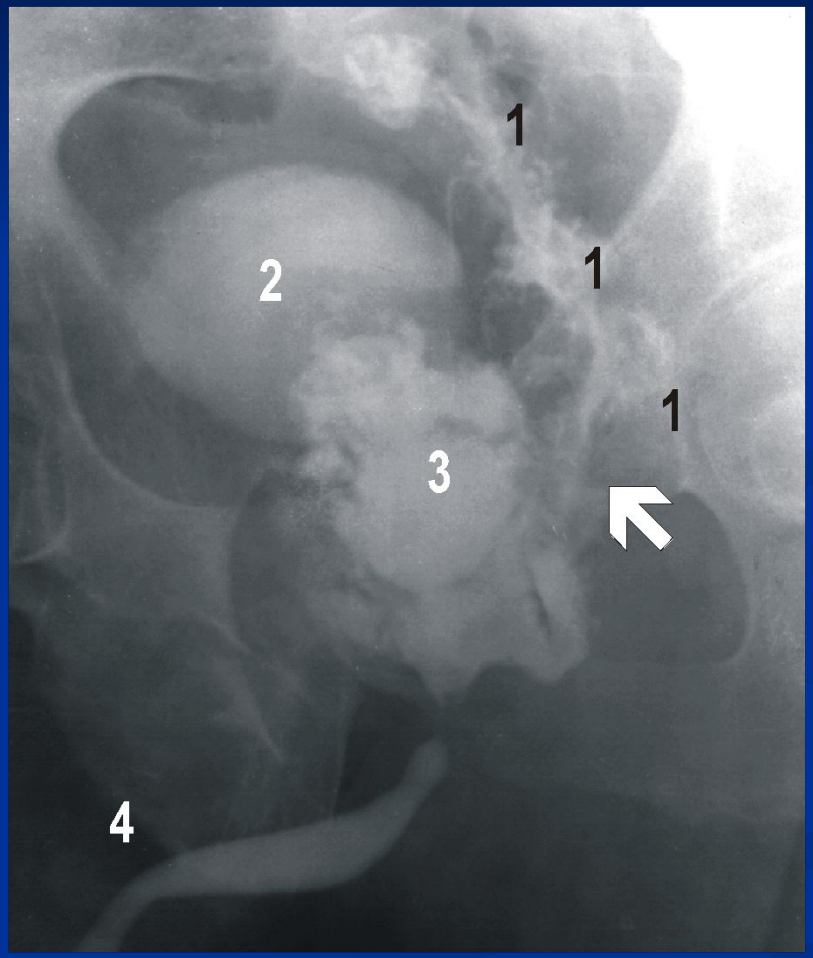
Acute ischemia of the intestine due to complete freezing of the mesenterial blood vessels

Recovery of the intestine after the passive thawing of the arteries

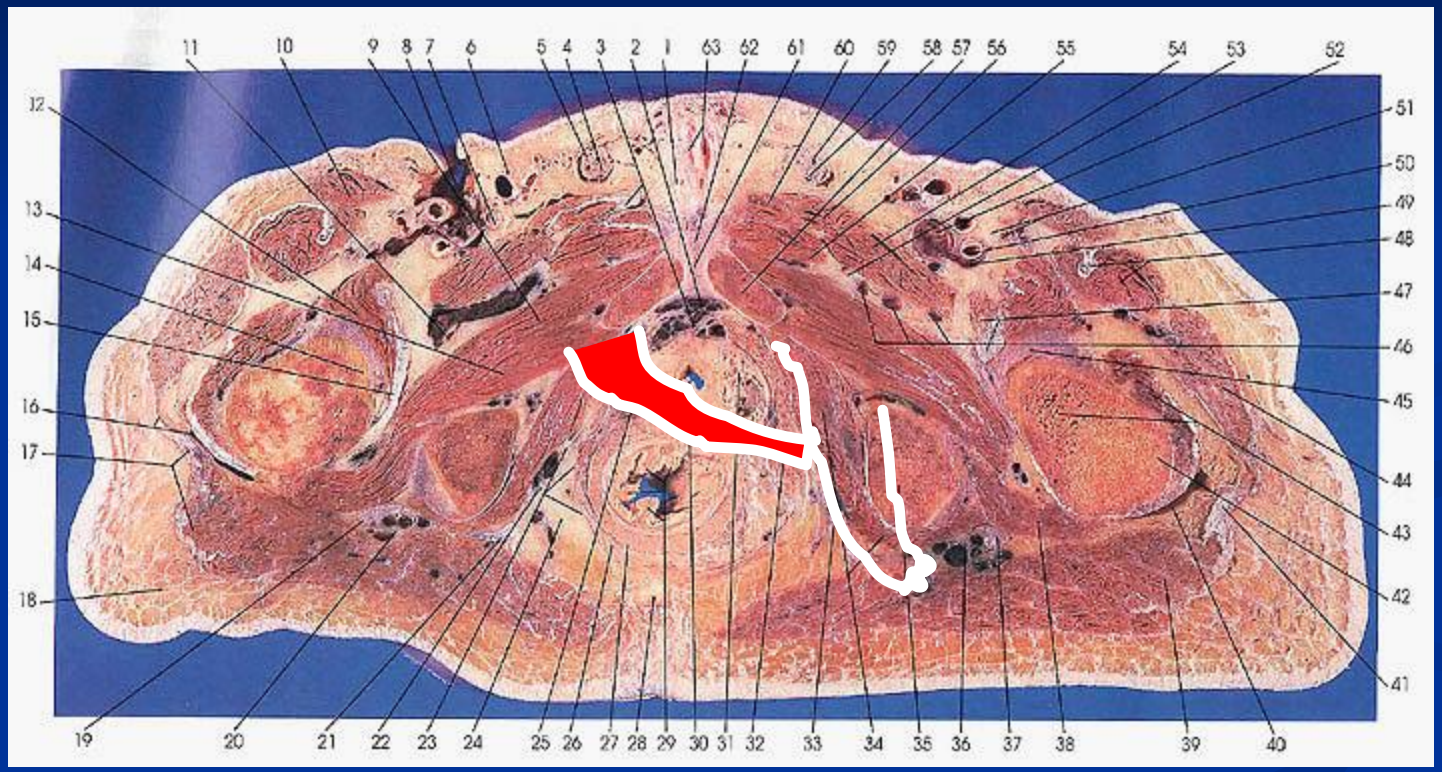
2 month after cryo of pancreas. Aneurism of a.pancreatoduodenalis and after thay embolisation

The embolization of arrosive duodenal bleeding from cryonecrosis

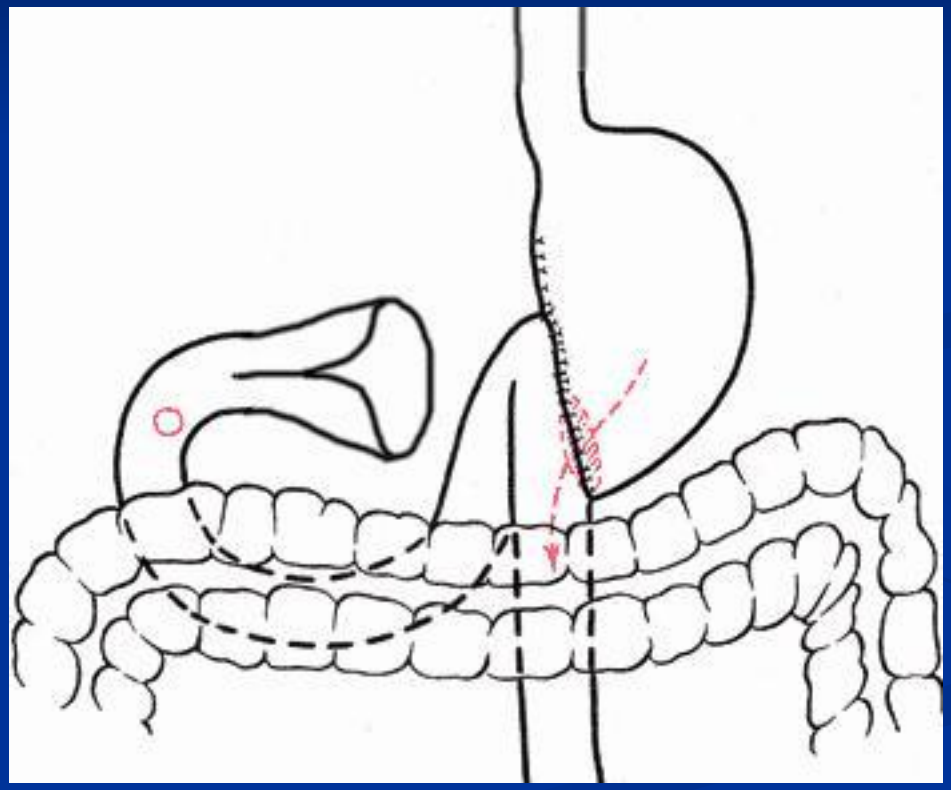
Urethro-rectal fistula 3 weeks after cryo of prostate



The using of mm.obturat.int. for the closing of U-R fistulas



The closing perforation of duodenum by antrum



Проблема: Криогенный шок

Острая общая криогенная

- **гипотермия**
- (криогенный шок)
- *- Легкая степень (не более 1 гр) 38>37*
- *- Средняя степень* (1-2 гр). 37>36
- *- Тяжелая степень (2-3 гр.) <36*
-

Профилактика криогенного шока.

- -Ограничения к показаниям (опухоли не более 0,7% массы тела)
- -Непрерывное наружное согревание пациента
- -Внутривенные инфузии теплых растворов, нативной и антигемофильной плазмы, л/тромбицитарной взвеси.
- **-Увеличение мощности оборудования и сокращение "подготовительного" времени криовоздействия**

Криодеструкторы Томск,1970гг

Рис. 227. Криохирургический аппарат "СЕ-2".

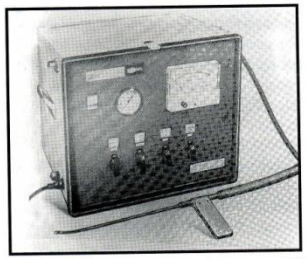


Рис. 228. Криохирургический аппарат "СЕ-4".

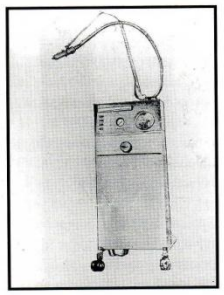


Рис. 229. Криохирургический аппарат "КПРК-02МГ".

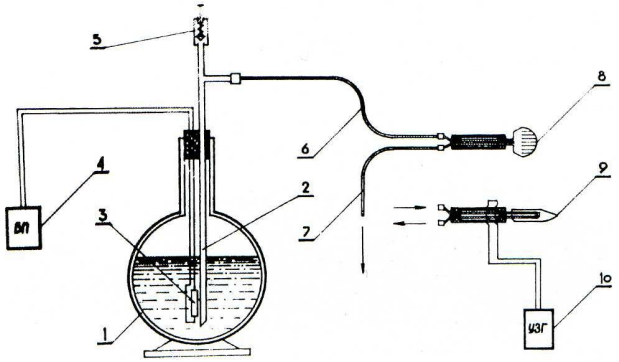


Рис. 230. Схема подачи хладоагента.

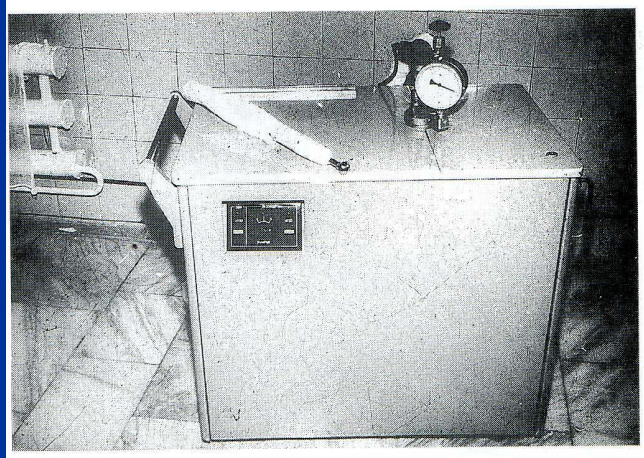


Рис. 231. Общий вид криоустановки клиники.

Криодеструкторы амбулаторной криохирургии

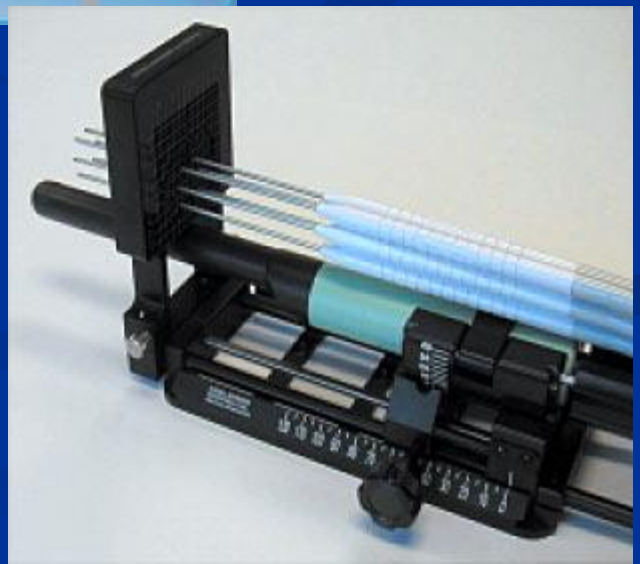
Криохирургическое оборудование ERBE (Германия)

Криохирургическое оборудование

“Brymill” “Spembly”(Великобритания)

Криосистемы “Endocare”
(США)

Криозонды “Endocare”



Криохирургические школы России