

## Криоабляция почки

А.В. Говоров, А.О. Васильев, Д.Ю. Пушкарь

Кафедра урологии МГМСУ

**Контакты:** Александр Олегович Васильев [doctormma@yandex.ru](mailto:doctormma@yandex.ru)

*Криоабляция почки представляет собой альтернативный, минимально инвазивный метод лечения локализованного почечно-клеточного рака. К основным преимуществам данной методики можно отнести визуализацию опухоли и формирование «ледяного шара» в реальном времени, меньшее количество осложнений по сравнению с остальными методиками лечения почечно-клеточного рака, а также возможность проведения криотерапии у соматически ослабленных больных. По сравнению с другими аблятивными технологиями криоабляция обладает низким процентом повторных сеансов абляции и хорошими промежуточными онкологическими результатами. Изучение долгосрочных онкологических и функциональных результатов криоабляции почки продолжается в настоящее время.*

**Ключевые слова:** криоабляция, почечно-клеточный рак

### Renal cryoablation

A.V. Govorov, A.O. Vasilyev, D. Yu. Pushkar

Department of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry

*Renal cryoablation is an alternative minimally-invasive method of treatment for localized renal cell carcinoma. The main advantages of this methodology include visualization of the tumor and the forming of "ice ball" in real time, fewer complications compared with other methods of treatment of renal cell carcinoma, as well as the possibility of conducting cryotherapy in patients with concomitant pathology. Compared with other ablative technologies cryoablation has a low rate of repeat sessions and good intermediate oncological results. The studies of long-term oncological and functional results of renal cryoablation are presently under way.*

**Key words:** cryoablation, renal cell carcinoma

### Введение

В структуре общей онкологической заболеваемости рак почки составляет 3,6 % и занимает 3-е место в мире среди онкологических заболеваний органов мочеполовой системы, уступая по частоте раку простаты и мочевого пузыря. В России в 2009 г. число больных с впервые установленным диагнозом рака почки составило 18 328 человек (мужчин — 10 162, женщин — 8 166). В 1999 г. этот показатель составлял 12 899 человек. Средний возраст больных, страдающих раком почки, составляет 61,3 года (у мужчин — 60,1 и 62,7 — у женщин). Грубый показатель среднегодового темпа прироста опухоли почки составляет 3,59 %. Динамика смертности от рака почки также неуклонно растет: если в 1999 г. этот показатель составлял 4,37 %, то в 2009 г. он составил 6,05 % (среднегодовой темп прироста 2,33 %) [1].

В настоящее время, согласно Рекомендациям Европейской ассоциации урологов, пациентам с начальной стадией рака почки (T1) рекомендуются проведение органосохраняющей операции («золотой стандарт» — открытая или лапароскопическая резекция почки). Последние достижения медицины ввели новые минимально инвазивные методы лечения опухолей почки, такие как криоабляция, радиочастотная абляция (РЧА), микроволновая и лазерная абляция, а также абляция

сфокусированным ультразвуком. Наиболее часто используются криоабляция и РЧА.

### История криотерапии

История криотерапии сравнительно коротка и тесно связана с событиями в физике низких температур и технологических достижений, начиная со 2-й половины XIX столетия. Смешивая лед с различными растворами, советские ученые-физики смогли добиться температуры ниже 223 К (–50,15 °С) [2]. Приблизительно в 1845 г. Майкл Фарадей достиг температуры 163 К (–110,15 °С), смешивая жидкий углекислый газ и алкоголь под вакуумом. В тот же самый период J. Arnott начал использовать низкие температуры в медицине. Большая часть его работ сосредоточилась на использовании холода в анестезии. Однако в нескольких отчетах, опубликованных между 1845 и 1851 гг., автор описывает методику использования аппликаций из морской воды и льда в качестве лечения раковых образований груди и матки [3, 4]. J. Arnott отметил, что после процедуры уменьшалась болевая симптоматика, а также частота и интенсивность кровотечений.

Второй этап развития криогеники связан с открытием эффекта Джоуля—Томпсона (1852–1862 гг.), который заключается в том, что газ, выходя через небольшое отверстие в зону низкого давления, изменяет свою тем-

пературу. Данный эффект лег в разработку в 1877 г. L.P. Cailletet и R. Pictet специальных систем для смеси сжатого газа, что помогло J. Dewar в 1892 г. разработать термос, способный сохранять сжатый воздух.

В 1883 г. P.H. Orpenchowski сообщил об использовании системы низких температур для того, чтобы заморозить части коры головного мозга собак [5]. Однако в его исследовании замораживание использовалось прежде всего как средство стимулирования повреждений в мозге, а не в терапевтических целях. В 1899 г. A.C. White сообщил об использовании сжатого воздуха для лечения разнообразных кожных заболеваний (бородавки, трофические язвы на ногах, опоясывающий лишай, эпителиомы) [6]. Хотя сжатый воздух был эффективным криогеном, его получение было трудоемким, и вскоре его перестали применять. В отличие от сжатого воздуха, углекислый газ был более доступен и скоро стал самым популярным методом в криотерапии. Однако глубина замораживания тканей при использовании сжатого кислорода и углекислого газа была незначительной, поэтому в ряде случаев замораживание применяли для обработки поверхностных слоев в дерматологии и гинекологии [7]. Благодаря температуре кипения  $-196^{\circ}\text{C}$  широкое применение нашел жидкий азот, и уже в конце 1950 г. его стали применять в клинической практике [8].

В 1959 г. G. Rowbotham и соавт. сообщили об использовании полых игл, через которые подавалась смесь алкоголя в качестве хладагента для замораживания опухоли мозга [9]. J. Tutus и соавт. использовали для замораживания ткани мозга фреон [10].

Современная криохирургия берет свое начало с работы, описанной I.S. Соорег и соавт. в 1961 г. [11]. В работе рассказывалось об изобретении для замораживания ткани мозга. Описанный авторами криохирургический зонд с вакуумной термоизоляцией для лечения паркинсонизма по сути явился прототипом для последующих криозондов широкого применения [12].

Впервые криоабляция почки была произведена в 1974 г. в эксперименте на животных [13]. Однако технические возможности того времени не позволили методу приобрести «масштабный» характер. Интерес к криотерапии опухолей снизился вплоть до конца 1980-х годов, когда G.M. Onik и соавт. [14] в своей работе опубликовали данные о контроле за формированием ледяного шара при помощи ультразвукового исследования (УЗИ). В 1994 г. F. Lee и его коллегами были разработаны температурные сенсоры, обеспечившие точное достижение требуемой температуры, что привело к значительному повышению эффективности лечения [15].

В 1995 г. M. Uchida и соавт. сообщили о проведении чрескожной криоабляции опухоли почки у человека [16]. Год спустя M.G. Delworth и соавт. выполнили

криоабляцию опухоли почки открытым и лапароскопическим доступами [17].

### **Криобиология**

Еще до этапа образования ледяных кристаллов в тканях происходят компенсаторные сдвиги, которые постепенно, по мере снижения температуры, переходят в необратимые патологические изменения [18]. Механизм гибели клетки основан на чередовании фаз замораживания и оттаивания.

Физический эффект гибели клетки заключается в формировании внеклеточных и внутриклеточных кристаллов льда. При снижении температуры до  $-15^{\circ}\text{C}$  во внеклеточном пространстве формируются кристаллы льда, нарушающие структуру клетки, внутриклеточная жидкость выходит наружу, что создает гипертоническую токсичную среду внутри клетки. Концентрация электролитов внутри клетки значительно возрастает, рН клетки меняется, следовательно, нарушаются клеточный метаболизм и выполнение клеткой гистотипических функций [19, 20].

Дальнейшее снижение температуры ниже  $-15^{\circ}\text{C}$  приводит к формированию внутриклеточных кристаллов льда, разрывающих клеточную мембрану. При последующем оттаивании клетки разрушаются либо под воздействием гипергидратации, набирая жидкость из экстрацеллюлярного пространства, либо от формирования внутриклеточного льда в следующем цикле заморозки. Основными параметрами, коррелирующими с вероятностью гибели опухолевых клеток, являются быстрота замораживания ткани и достигнутая минимальная температура. В исследовании, проведенном P.L. Steponkus и соавт., было показано, что чем выше скорость заморозки, тем больше количество клеток, погибших от внутриклеточной кристаллизации. Размораживание, наоборот, должно происходить медленнее, т. к. при этом клеточная дегидратация выражена в большей степени. После быстрого замораживания и медленного оттаивания наступают термальный шок, сосудистый стаз, усиливается апоптоз [21].

В исследовании, проведенном D.M. Clarke и соавт., показано, что замораживание ткани опухоли почки до  $-5^{\circ}\text{C}$  не влияет на жизнеспособность раковых клеток, в то время как воздействие температуры  $-10$ ,  $-15$  и  $-20^{\circ}\text{C}$  приводит к значительному снижению клеточного метаболизма. Полная потеря жизнеспособности клеток наступает при снижении температуры более  $-25^{\circ}\text{C}$  [22].

K. Tatsutani и соавт., проведя серию экспериментов *in vitro*, показали, что для полного уничтожения раковых клеток необходимо достижение температуры  $-40^{\circ}\text{C}$  и что двойной цикл замораживания более эффективен, чем одиночный [23].

По данным T.R. Larsson и соавт., при замораживании ткани формируется центральная зона полного клеточ-

ного некроза, окруженная по периферии зоной клеточного повреждения (зона частичной криодеструкции) и зоной гипотермии [24]. Зона центрального некроза может быть существенно расширена при 2-м цикле замораживания, когда повторное снижение температуры ткани до  $-40^{\circ}\text{C}$  усиливает некроз. Описанный феномен имеет важное клиническое значение, поскольку гиперэхогенная граница «ледяного шара» визуализируется при температуре от  $0^{\circ}\text{C}$  до  $-2^{\circ}\text{C}$ , тогда как температура внутри шара составляет  $-20\text{...}-40^{\circ}\text{C}$ . В «ледяном шаре» выделяют 3 зоны: зона прямого и полного крионекроза, зона частичной криодеструкции и зона гипотермии. В связи с этим для адекватной абляции ткани граница «ледяного шара» должна выходить за пределы опухоли [25].

Отсроченное или не прямое деструктивное действие криотерапии проявляется в разрыве стенок сосудов, приводящем к их тромбозу и тканевой гипоксии. Первоначальная реакция тканей на замораживание проявляется сужением сосудов и, как следствие, уменьшением скорости кровообращения. Повреждение эндотелия сосудов приводит к повышению проницаемости стенки капилляров, отеку и агрегации тромбоцитов. При оттаивании кровеносных сосудов на их стенках формируются микротромбы, усиливающие существующую ишемию [26, 27].

Подробно действие низкой температуры на биологические ткани, механизм гибели клетки и сопутствующие физические изменения описал V.V. Budrik [28], систематизировав весь имеющийся мировой опыт.

До конца остается неясным механизм иммунного ответа после криотерапии. J.J. Joosten и соавт. в своем исследовании на раковых клетках мышей показали, что криоабляция опухолевых тканей приводит к более значительному торможению роста метастатических опухолей по сравнению с хирургическим лечением опухоли [29]. В последующем ряд авторов в подобных исследованиях заявили об увеличении концентрации цитокинов (IL-1-альфа и TNF-альфа) в крови после криоабляции опухоли и об образовании антител к опухоли [30]. К. Matsumura и соавт. в исследовании на крысах выдвинули теорию о стимуляции естественных киллеров в ответ на криотерапию опухоли [31]. Вместе с тем применение низких температур может вызывать угнетение иммунитета [32]. P.J. Allen и соавт. в эксперименте на животных не нашли доказательств для развития противоопухолевого иммунитета [33].

### **Методы**

В настоящее время криоабляция почки может быть проведена открытым, лапароскопическим и перкутаным доступами.

**Открытая криоабляция почки.** Метод открытой криоабляции опухоли почки безопасен в отношении повреждения соседних органов, позволяет точно рас-

положить криозонды в опухоли и отслеживать процесс криоабляции. Однако высокая морбидность является недостатком этого метода.

В ретроспективном обзоре P.E. Davol и соавт. сообщается о 48 пациентах, которым была выполнена открытая криоабляция ( $n = 24$ ) и лапароскопическая криоабляция почки. Средний возраст больных составил 62 года, диаметр опухоли — 2,6 см. У 44 пациентов отмечался экзофитный рост опухоли, у 4 — эндофитный; 38 опухолей были солидными, 11 — кистозными. Период наблюдения составил 36 мес и включал проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) через 3 мес после операции, а затем каждые 6 мес. В последующем в связи с возникновением рецидива выполнялась лапароскопическая нефрэктомия ( $n = 2$ ), лапароскопическая резекция почки ( $n = 1$ ), повторная криоабляция ( $n = 1$ ). В одном случае выявлен метастаз в легкое через 60 мес после криоабляции. Безрецидивная выживаемость составила 87,5% [34].

**Перкутанная криоабляция почки.** Перкутанная криоабляция почки чаще выполняется под контролем УЗИ при локализации опухоли по задней поверхности почки. Преимуществами данного метода являются возможность выполнения амбулаторно, более низкая стоимость по сравнению с лапароскопическим доступом и значительно сниженная морбидность [35]. К недостаткам перкутанной криоабляции относятся отсутствие хорошей визуализации процесса криоабляции, сложность оценки наличия кровотечения и невозможность мобилизации почки во время криоабляции, поэтому размещение криозондов зависит от позиционирования пациента [36].

В исследовании, проведенном G.D. Schmit и соавт., сообщается о 108 пациентах с опухолью почки более 3 см в диаметре, которым была проведена перкутанная криоабляция. Средний размер опухоли составил 4,1 (3,0–8,3) см, средний период наблюдения, включающий проведение КТ и МРТ спустя 3 мес после операции, составил 15 (3–42) мес. Общая выживаемость составила 97% ( $n = 107$ ) [37].

В работе W.B. Shingleton и соавт. 14 пациентам с опухолью единственной почки была выполнена перкутанная криоабляция, включавшая 3 цикла замораживания—оттаивания. Средний размер опухоли составил 3,1 см. Процесс криоабляции почки, длившийся в среднем 96,7 (30–143) мин, контролировался при помощи МРТ. Периоперационных осложнений отмечено не было, уровень креатинина не менялся. Медиана наблюдения составила 17 (2–30) мес и включала проведение МРТ через 1, 3 и 6 мес после операции, далее каждые полгода. Трем пациентам потребовался повторный сеанс криоабляции почки [38].

A.J. Weisbrod и соавт. проанализировали влияние перкутанной криоабляции на функцию единственной почки. В исследование был включен 31 пациент с опу-

холью единственной почки (средний размер опухоли 3 (1,7–7,3) см, медиана наблюдения 14 мес). У 29 пациентов было отмечено увеличение креатинина сыворотки крови на 0,1 мг/дл и снижение скорости клубочковой фильтрации на 4,7 мл/мин. У 15 из 25 пациентов спустя 3 мес после операции отмечалось снижение функции почки; 10 из этих 15 пациентов имели в анамнезе оперативное вмешательство на данной почке (резекцию или криоабляцию). Ни одному из пациентов не потребовался диализ. Общая безрецидивная выживаемость составила 92% [39].

С. Spreafico и соавт. сообщили о 37 пациентах, которым была выполнена перкутанная криоабляция почки. Всем пациентам проводилось 2 цикла замораживания—оттаивания, послеоперационный мониторинг включал определение креатинина, а также выполнение КТ спустя 24 ч после операции. Последующее наблюдение за пациентами включало выполнение мультиспиральной КТ с контрастным усилением каждые 3 мес в течение первого года, далее 1 раз в полгода. У 5 из 37 пациентов опухолью была поражена единственная почка. Средний размер опухоли составил 35 (12–70) мм. Интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было, уровень креатинина не повышался. У 2 пациентов из 37 отмечено прогрессирование заболевания, что потребовало проведения повторной криоабляции, у остальных пациентов спустя 3 мес после операции не было отмечено накопления контраста [40].

**Лапароскопическая криоабляция почки.** Лапароскопическая криоабляция почки обладает рядом преимуществ: минимально инвазивный подход, точность расположения криозондов, мониторинг процесса криоабляции в реальном времени, лучшая визуализация почки, опухоли и соседних органов, низкий процент местного рецидива.

Трансперитонеальный доступ позволяет проводить криоабляцию опухоли почки, располагающуюся по передней и переднемедиальной поверхности почки. Ретроперитонеальный доступ применяется при расположении опухоли по задней и заднелатеральной поверхности почки [41].

По данным К. Sahadevan и соавт., лапароскопическая криоабляция предпочтительна у пожилых пациентов с небольшими опухолями почек. У всех пациентов было проведено 2 цикла замораживания—оттаивания, с достижением температуры внутри опухоли  $-70^{\circ}\text{C}$  и  $-40^{\circ}\text{C}$  по периферии. Наблюдение за пациентами осуществлялось при помощи КТ через 3, 6, 12, 18 и 24 мес, далее — ежегодно, а также путем определения креатинина в сыворотке крови. Средний возраст пациентов составил 68 лет (39–81 год), средний размер опухоли равнялся 29 (19–45) мм. В послеоперационном периоде 2 пациентам потребовалось переливание крови, у 1 пациента развилась пневмония, еще у 1 пациента — некроз кожи в месте введения криозондов. Средний период

госпитализации составил 4 дня (2–14 дней). У 21 пациента из 24 не было отмечено прогрессирования заболевания (период наблюдения 4–42 мес) [42].

В исследовании Т. Klatt и соавт. было проведено сравнение лапароскопической криоабляции почки и открытой резекции почки ( $p < 0,001$ ). Пациенты, которым выполнялась криоабляция почки, были намного старше, средний размер опухоли у них был меньше, а медиана наблюдения короче, чем у пациентов, перенесших резекцию почки. После криоабляции почки и резекции почки развитие местной прогрессии опухоли составило 8,5 и 1,9% соответственно ( $p < 0,001$ ). Частота развития осложнений была выше при резекции почки (23,5% против 17%,  $p < 0,001$ ), в частности серьезных осложнений (19,2% против 10,2%,  $p < 0,001$ ). При многофакторном анализе риск развития общих и серьезных осложнений при резекции почки по сравнению с криоабляцией почки был выше в 4,6 раза ( $p = 0,004$ ) и 9,71 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно. Авторами был сделан вывод о том, что криоабляция почки может быть альтернативой резекции почки только у определенной когорты пациентов, имеющихотягощенный соматический фон [43]. В другой работе, описанной авторами, был проведен анализ периоперационных осложнений, онкологических и функциональных результатов лапароскопической криоабляции почки ( $n = 41$ ) и открытой резекции почки ( $n = 82$ ). При медиане наблюдения 33,6 мес безрецидивная выживаемость после лапароскопической криоабляции почки составила 83% против 100% ( $p = 0,015$ ). Снижение скорости клубочковой фильтрации после лапароскопической криоабляции составило  $7,8 \pm 3,1$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и  $9,8 \pm 2,3$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> после открытой резекции почки ( $p = 0,602$ ) [44].

М.М. Desai и соавт. в своей работе сравнили результаты лечения больных, перенесших лапароскопическую резекцию почки ( $n = 153$ ) и лапароскопическую криоабляцию почки ( $n = 78$ ). Средний размер опухоли в обеих группах составил 3 см. Пациенты, которым выполнялась лапароскопическая резекция почки, были моложе (средний возраст 60,6 года против 65,6 года,  $p = 0,005$ ), исходный уровень креатинина был ниже (90,1 против 106,0 мкмоль/л,  $p = 0,01$ ), размер опухоли был незначительно больше (2,3 см против 2,1 см,  $p = 0,02$ ). В группе больных, перенесших лапароскопическую резекцию почки, осложнения встречались чаще и включали б ольшую степень кровопотери и б ольшую частоту отсроченных осложнений, местный рецидив составил 0,6% (медиана наблюдения 5,8 мес). В группе больных, перенесших лапароскопическую криоабляцию почки, местный рецидив составил 3% (медиана наблюдения 24,6 мес) [45].

Р.К. Goel и соавт. сообщили о применении одного многоканального лапароскопического порта (Single port access renal cryoablation — SPARC) при выполнении криоабляции опухоли почки. В исследование



были включены 6 пациентов, средний возраст которых составил 73 года, а размер опухоли равнялся 2,6 см. Четырем пациентам порт был установлен в пупочную область во время трансперитонеального доступа, 2 пациентам — на конце XII ребра при забрюшинном доступе. Интраоперационных осложнений отмечено не было, средний период пребывания в клинике составил 2,3 дня. Все 6 случаев были выполнены без лапароскопической или открытой конверсии. Недостатком данной методики можно считать ограничение движений хирургического инструментария [46].

Подобные данные отражены в работе J.H. Kaouk и соавт., применивших SPARC у 10 больных (4 пациентам выполнялась криоабляция почки, 1 — биопсия почки, 1 — нефрэктомия, 4 — сакроколькопексия). Среднее время операции в разных случаях составило 2,5 ч. Кровотеря составила 100 мл при вмешательствах на почке [47].

Сравнивая криоабляцию почки с РЧА почки, D.A. Kunkle и R.G. Uzzo проанализировали результаты лечения 1375 пациентов, из которых 600 пациентам (1-я группа) была выполнена лапароскопическая криоабляция почки, а 775 пациентам (2-я группа) — РЧА почки. Местный рецидив и отдаленное метастазирование были чаще диагностированы во 2-й группе пациентов (12,9% против 5,2% ( $p < 0,0001$ ) и 2,5% против 1,0% ( $p = 0,06$ )). В группе больных, перенес-

ших РЧА, частота повторного сеанса абляции была больше (8,5% против 1,3%,  $p < 0,0001$ ) [48].

### Результаты

В настоящее время четких критериев оценки эффективности криоабляции почки не существует. Большинство авторов при наблюдении за пациентами рекомендуют выполнять КТ или МРТ через 3, 6, 12, 18 и 24 мес, далее — ежегодно. Отсутствие роста опухоли и накопления контрастного вещества по данным методов лучевой диагностики может свидетельствовать об эффективности лечения.

По данным разных авторов, раковоспецифическая выживаемость после перенесенной криоабляции почки составляет от 90 до 100% [49–56]. Результаты наиболее крупных исследований представлены в таблице.

В исследовании, проведенном M. Agon и соавт., проанализированы результаты лапароскопической криоабляции почки у 88 пациентов. Медиана наблюдения за пациентами составила 83 (60–120) мес, средний размер опухоли составил 2,3 см. Пятилетняя раковоспецифическая выживаемость составила 95% [57].

N.J. Hegarty и соавт. представили данные ретроспективного анализа лечения больных, перенесших лапароскопическую криоабляцию почки ( $n = 164$ ) и РЧА ( $n = 82$ ). Средний размер опухоли в группе больных, перенесших криоабляцию, был равен 2,56 см

*Раковоспецифическая выживаемость при криоабляции опухоли почки*

Автор	Доступ	Число пациентов	Размер опухоли, см	Медиана наблюдения, мес	Кровотечение, %	Другие осложнения, %	Раковоспецифическая выживаемость, %
L.T.D. Atwel и соавт. [49]	Перкутанный	91	3,4	26	Нет данных	Нет данных	96
C.J. Weight и соавт. [50]	Лапароскопический	139	Нет данных	6	Нет данных	Нет данных	90
K.J. Weld и соавт. [51]	Лапароскопический	81	2,1	36	23	11,4	100
V.F. Schwartz и соавт. [52]	Лапароскопический/открытый	85	2,5	10	1,2	3,6	96
H.D. Auon и соавт. [53]	Перкутанный	65	Нет данных	15,6	Нет данных	4	94
S. Permpongkosol и соавт. [54]	Перкутанный	21	2,1	12,3	9,5	14,3	90
A. Cestari и соавт. [55]	Лапароскопический	37	2,6	20,5	Нет данных	Нет данных	Нет данных
J.L. Hinshaw и соавт. [56]	Перкутанный/лапароскопический	30 60	2,1 2,5	14,5 14,6	100 100	Нет данных	Нет данных

против 2,51 см в группе больных, перенесших РЧА. Среднее время операции при РЧА составило 19,3 мин (32,2 мин при криоабляции почки). Частота и количество осложнений были минимальными в обеих группах и не оказали существенного влияния на средний уровень креатинина. Раковоспецифическая выживаемость после криоабляции почки составила 98 % при среднем сроке наблюдения до 3 лет и 100 % после РЧА (срок наблюдения 1 год) [58].

В 2010 г. G. Guazzoni и соавт. представили данные 8-летнего наблюдения за больными, перенесшими лапароскопическую криоабляцию почки (клиническая стадия T1a). В исследование были включены 123 пациента (91 мужчина и 32 женщины). Средний размер опухоли равнялся 2,14 (0,5–4) см. Средний период наблюдения составил 46,04 ± 25,75 мес (12–96 мес). У 44 пациентов при медиане наблюдения 61,3 ± 13,76 мес раковоспецифическая выживаемость составила 100 %, общая выживаемость — 93,2 % [59].

G.P. Naberg и соавт. представили данные 5-летнего наблюдения за 78 пациентами с опухолью единственной почки, из которых в 48 случаях была выполнена лапароскопическая резекция почки, а в 30 — лапароскопическая криоабляция почки. В группе больных, перенесших лапароскопическую резекцию, кровопотеря составила 391 мл против 162 мл ( $p = 0,003$ ). Частота развития послеоперационных осложнений была также значительно больше в случае лапароскопической резекции (22,9 % против 6,7 %,  $p = 0,07$ ). Спустя 3 мес после операции скорость клубочковой фильтрации снизилась на 14,5 % и 7,3 % после лапароскопической резекции почки и ла-

пароскопической криоабляции почки соответственно ( $p = 0,02$ ). Местный рецидив был выявлен у 4 пациентов (13,3 %), перенесших лапароскопическую криоабляцию почки ( $p = 0,02$ ). Общая безрецидивная выживаемость была выше в группе больных, перенесших лапароскопическую резекцию почки ( $p < 0,05$ ) [60].

### Заключение

Криоабляция почки представляет собой альтернативный, минимально инвазивный метод лечения локализованного почечно-клеточного рака. При сравнительно небольшом количестве противопоказаний (ожидаемый срок жизни менее 1 года, наличие метастазов, расположение опухоли в области ворот почки, центральной собирательной системы или проксимального отдела мочеточника) плюсов от применения криоабляции опухоли почки достаточно много. Криоабляция почки показана пациентам группы высокого хирургического риска, имеющим небольшую по размеру опухоль (не более 4 см) и серьезные сопутствующие заболевания, неспособным перенести или отказывающимся от хирургического вмешательства. К основным преимуществам криоабляции можно отнести визуализацию опухоли и формирование «ледяного шара» в реальном времени, меньшее количество осложнений по сравнению с остальными методиками лечения почечно-клеточного рака. В клинике урологии МГМСУ криоабляция почки применяется с 2010 г., однако количество проведенных сеансов и сравнительно малый срок наблюдения не позволяют в должной мере оценить отдаленные онкологические и функциональные результаты лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). 2011.
2. Архаров А., Марфенина И., Микулин Ю. Теория и дизайн криогенных структур. Москва: Мир. 1980;430.
3. Arnott J. The remedial efficacy of a low or anesthetic temperature. *Lancet*. 1850;2:257.
4. Arnott J. On the Treatment of Cancer by the Regulated Application of an Anesthetic Temperature. London: Churchill. 1851;32.
5. Openchowski P.H. Sur l'action localisee du froid applique a la surface de la region corticale du cerveau. *Compte rend. Soc. Biol.* 1883;5:38–43.
6. White A.C. Liquid air: its application in medicine and surgery. *Med. Rec.* 1899; 56:109–112.
7. Annual Review of Biomedical Engineering. Cryosurgery. B. Rubinsky, 2000:157–189.
8. Allington H. Liquid nitrogen in the treatment of skin diseases. *Calif. Med.* 1950;72:153–155.
9. Rowbotham G., Haigh A., Leslie W. Cooling cannula for use in the treatment of cerebral neoplasms. *Lancet*. 1959;1:12–15.
10. Tytus J.S. Further observations on rapid freezing and its possible application to neurosurgical techniques. *Bull. Mason Clin.* 1961;15:51–61.
11. Cooper I.S., Lee A.S. Cryostatic congelation: a system for producing a limited, controlled region of cooling or freezing of biologic tissues. *J. Nerv. Ment. Dis.* September 1961;133:259–263.
12. Cooper I.S. Cryogenic surgery for cancer. *Fed. Proc.* 1965;24:743–749.
13. Breining H., Helpap B., Minderjahn A. et al. The parenchymal reaction of the kidney after local freezing. *Urol Res* 1974;2:29–31.
14. Onik G.M., Cobb C., Cohen J. et al. US characteristics of frozen prostate. *Radiology* 1988;168:629–631.
15. Lee F. US-guided percutaneous cryoablation of the prostate cancer. *Radiology* 1994;192:769–776.
16. Uchida M., Imaide Y., Sugimoto K. et al. Percutaneous cryosurgery for renal tumours. *Br J Urol* 1995;75:132–136; discussion 136–137.
17. Delworth M.G., Pisters L.L., Fornage B.D. et al. Cryotherapy for renal cell carcinoma and angiomyolipoma. *J Urol* 1996;155:252–254; discussion 254–255.
18. Mazur P. Cryobiology. The freezing of biological systems, *Science*. 1970; 168(3934):939.
19. Theodorescu D. Cancer cryotherapy: evolution and biology. *Rev Urol*. 2004; 6(4):9–19.
20. Baust J.G., Gage A.A. The molecular basis of cryosurgery. *BJU International*. 2005;95:1187–1191.
21. Steponkus P.L., Lynch D.V. Freeze/thaw induced destabilization of the plasma

- membrane and the effects of cold acclimation. *J Bioenerg Biomembr.* 1989;21:21–41.
22. Clarke D.M., Robilotto A.T., Rhee E. et al. Technology in cancer research and treatment. Cryoablation of Renal Cancer: the Variables Involved in Freezing-Induced Cell Death. 2007;6(2):69–80.
23. Tatsutani K., Rubinsky M., Onik G.M. et al. Effect of thermal variables on frozen human primary prostatic adenocarcinoma cells. *Urology* 1996;48:441–447.
24. Larsson T.R., Robertson D.W., Corica A. et al. In vivo interstitial temperature mapping of the human prostate during cryosurgery with correlation to histopathologic outcomes. *Urology* 2000;55(4):547–552.
25. Cytron S., Greene D., Witzsch U. et al. Cryoablation of the prostate: technical recommendations. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;1:1–8.
26. Lewis T., Love W.S. Vascular reactions of the skin to injury. Part III. Some effects of freezing, of cooling, and of warming. *Heart.* 1926;13:27–60.
27. Forest V., Peoch M., Campos L. et al. Effects of cryotherapy or chemotherapy on apoptosis in a non-small-cell lung cancer xenografted into SCID mice. *Cryobiology*, 2005;50:29–37.
28. Budrik V.V. Physical fundamentals of cryomethods in medicine (cryosurgery, cryotherapy, hypothermia and cryopreservation), 2010;5–35.
29. Joosten J.J., Muijen G.N., Wobbes T. et al. In vivo destruction of tumor tissue by cryoablation can induce inhibition of the secondary tumor growth: an experimental study. *Cryobiology*. 2001;41:49–58.
30. Sabel M.S., Nehs M.A., Su G. et al. Immunologic response to cryoablation of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;90:97–104.
31. Matsumura K., Sakata K., Saji S. et al. Antitumor immunologic reactivity in the relatively early period after cryosurgery: Experimental studies in the rat // *Cryobiology*. 1982. Vol. 19. P. 263–272.
32. Roy A., Lahiri S., Lahiri P., Pal S., Ghosh S., Roy B. Immunologic and survival studies in mice immunised with cryodestroyed ascites fibrosarcoma (AFS) cells. *Indian J Exp Biol.* 1990;28:1026–1030.
33. Allen P.J., Angelica M., Hodyl C. et al. The effects of hepatic cryosurgery on tumor growth in the liver. *J Surg.* 1998; 77(2):132–136.
34. Davol P.E., Fulmer B.R., Rukstalis D.B. Long-Term Results Of Cryoablation For Renal Cancer And Complex Renal Masses. *Urology*. 2006; 68(supp. 1A):2–6.
35. Hinshaw J.L., Shadid A.M., Nakada S.Y. et al. Comparison of percutaneous and laparoscopic cryoablation for the treatment of solid renal masses. *AJR* 2008;191:1159–1168.
36. Badwan K., Maxwell K., Venkatesh R. et al. Comparison of laparoscopic and percutaneous cryoablation of renal tumors. *J Endourol.* 22, 2008 r., 1257–12.
37. Schmit G.D., Atwell T.D., Callstrom M.R. et al. Percutaneous cryoablation of renal masses > or = 3 cm: efficacy and safety in treatment of 108 patients. *J Endourol.* 2010; 24(8):1255–1262.
38. Shingleton W.B., Sewell P.E. Cryoablation of renal tumours in patients with solitary kidneys. *BJU Int.* 2003;92:237–239.
39. Weisbrod A.J., Atwell T.D., Frank I. Percutaneous cryoablation of masses in a solitary kidney. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(6):1620–1625.
40. Spreafico C., Nicolai N., Lanocita R. CT-guided percutaneous cryoablation of renal masses in selected patients. *Radiol Med.* 2011; 21 (epub ahead of print).
41. Bachmann A., Sulser T., Jayet C. et al. Retroperitoneoscopy assisted cryoablation of renal tumors using multiple 1.5 mm ultrathin cryoprobes: a preliminary report. *Eur Urol* 2005;47:474–479.
42. Sahadevan K., Dominguez-Escrig J.L., Mehrotra P. Results of laparoscopic cryoablation in the treatment of small renal masses. *Indian J Urol.* 2011;27(2):185–189.
43. Klatte T., Grubmüller B., Waldert M. Laparoscopic cryoablation versus partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: systematic review and cumulative analysis of observational studies. *Eur Urol.* 2011;60(3):435–443.
44. Klatte T., Mauermann J., Heinz-Peer G. Perioperative, oncologic, and functional outcomes of laparoscopic renal cryoablation and open partial nephrectomy: a matched pair analysis. *J Endourol.* 2011;25(6):991–997.
45. Desai M.M., Aron M., Gill I.S. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal tumor. *Urology* 2005;66:23–28.
46. Goel R.K., Kaouk J.H. Single port access renal cryoablation (SPARC): a new approach. *Eur Urol.* 2008;53(6):1204–1209.
47. Kaouk J.H., Haber G.P., Goel R.K. Single-port laparoscopic surgery in urology: initial experience. *Urology*. 2008; 71(1):3–6.
48. Kunkle D.A., Uzzo R.G. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis. *Cancer.* 2008;113:2671–2680.
49. Atwell T.D., Callstrom M.R., Farrell M.A. et al Percutaneous renal cryoablation: local control at mean 26 months of followup. *J Urol.* 2010;184(4):1291–1295.
50. Weigt C.J., Kaouk J.H., Hegarty N.J. et al Correlation of radiographic imaging and histopathology following cryoablation and radio frequency ablation for renal tumors. *J Urol.* 2008;179(4):1277–1281; discussion 1281–1283.
51. Weld K.J., Figenshau R.S., Venkatesh R. et al. Laparoscopic cryoablation for small renal masses: three-year follow-up. *Urology.* 2007;69(3):448–451.
52. Schwartz B.F., Rewcastle J.C., Powell T. et al. Cryoablation of small peripheral renal masses: a retrospective analysis. *Urology.* 2006;68(1):14–18.
53. Auon H.D., Littrup P.J., Cyriac D. et al. Percutaneous CT-guided cryotherapy of renal masses: long-term follow-up and morbidity. Society of interventional radiology 2008. Annual meeting podium presentation, abstract 101.
54. Permpongkosol S., Link R.E., Kavoussi L.R. et al. Percutaneous computerized tomography guided cryoablation for localized renal cell carcinoma: factors influencing success. *J Urol.* 2006;176(5):1963–1968. Discussion 1968.
55. Cestari A., Guazzoni G., dell’Acqua V. et al. Laparoscopic cryoablation of solid renal masses: intermediate term followup. *J Urol.* 2004;172(4):1267–1270.
56. Hinshaw J.L., Shadid A.M., Nakada S.Y. et al. Comparison of percutaneous and laparoscopic cryoablation for the treatment of solid renal masses. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(4):1159–1168.
57. Aron M., Kamoi K., Haber G.P. et al. Laparoscopic renal cryoablation: long-term oncologic outcome with minimum 5-year follow-up. *J Urol.* 2008;179:209–210.
58. Hegarty N.J., Gill I.S., Desai M.M. Probe-ablative nephron-sparing surgery: cryoablation versus radiofrequency ablation. *Urology* 2006;68(1):7–13.
59. Guazzoni G., Cestari A., Buffi N. Oncologic results of laparoscopic renal cryoablation for clinical T1a tumors: 8 years of experience in a single institution. *Urology.* 2010;76(3):624–629.
60. Haber G.P., Lee M.C., Crouzet S. Tumor in solitary kidney: laparoscopic partial nephrectomy vs laparoscopic cryoablation. *BJU Int* 2012;109(1):118–24.