

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

КРИОАБЛАЦИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ № 20

Москва 2015

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ

Департамент здравоохранения города Москвы

СОГЛАСОВАНО

Заместитель председателя
Ученого медицинского совета
Департамента здравоохранения
города Москвы



Л.Т. Костомарова

« 28 » августа 2015 года

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель руководителя
Департамента здравоохранения
города Москвы



И.И. Потекаев

« 31 » августа 2015 года

Криоабляция предстательной железы

Методические рекомендации N 20

Главный внештатный специалист уролог
Департамента здравоохранения города Москвы

Д.м.н., профессор Пушкарь Дмитрий Юрьевич

« 28 » августа 2015 года

Москва - 2015

УДК 616.65-006.6-085.832.9

ББК 55.62

К-824

Учреждение-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 50 Департамента здравоохранения города Москвы», Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Составители: кандидат медицинских наук А.В. Говоров, доктор медицинских наук, профессор Д.Ю. Пушкарь, кандидат медицинских наук А.О. Васильев.

Рецензент: заведующий кафедрой урологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор Ю.Г. Аляев.

Предназначение:

Криотерапия представляет собой абляцию ткани путем локального воздействия очень низкой температуры и является минимально-инвазивным способом лечения рака предстательной железы. Технологический прогресс и значительное усовершенствование аппаратуры для криодеструкции позволило минимизировать количество осложнений по сравнению с другими методами лечения рака простаты и добиться высокой безрецидивной выживаемости.

В данных методических рекомендациях отражены основные показания и противопоказания к выполнению криоабляции предстательной железы, подробно освещена методика проведения криоабляции простаты.

Данные методические рекомендации предназначены для практикующих врачей-урологов, онкоурологов, онкологов, ординаторов, обучающихся по специальности «Урология», студентов медицинских вузов старших курсов.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISBN 978-5-903018-39-0



© Коллектив авторов, 2015

© ИД «АБВ-пресс», 2015

КРИОАБЛАЦИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ № 20

Содержание

Список сокращений	5
Введение.	6
Показания к использованию метода	10
Противопоказания к использованию метода	10
Материально-техническое обеспечение	11
Описание метода.	11
Возможные осложнения и способы их устранения	15
Эффективность использования метода	16
Опыт проведения криоабляции РПЖ (собственные данные).	16
Важная информация.	19
Памятка пациенту	20
Важная информация о течении послеоперационного периода	20
Список литературы.	21

Список сокращений

COLD – Cryo On-Line Database

БРВ – безрецидивная выживаемость

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЖ – предстательная железа

ПСА – простат-специфический антиген

РПЖ – рак предстательной железы

РПЭ – радикальная простатэктомия

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

ТУР – трансуретральная резекция

Введение

Ежегодно онкологические заболевания первично выявляются у 9 млн человек во всем мире и являются причиной смерти около 5 млн человек в год. Это вторая причина смертности после сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах и общая причина 10 % всех случаев смерти в мире. Показатели заболеваемости и смертности превышают таковые при таких распространенных заболеваниях, как туберкулез, малярия и СПИД вместе взятые.

Среди мужского населения России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями наиболее распространены опухоли трахеи, бронхов, лёгкого (18,4 %), предстательной железы (12,9 %) и кожи (10,0 %, с меланомой – 11,4 %). Значимую по удельному весу группу у мужчин формируют злокачественные опухоли органов мочеполовой системы – 22,9 %.

В возрастной группе 60 лет и старше у мужчин доминируют опухоли трахеи, бронхов, легкого (18,3 %) и предстательной железы (16,8 %). Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом РПЖ в России в 2013 г. составил 69,9 лет (в 2003 г. – 70,4 года), среднегодовой темп прироста составил 8,09 %. В 2013 г. диагноз РПЖ был поставлен 31659 мужчинам, что более чем в 2 раза превышало число мужчин с впервые в жизни установленным диагнозом в 2003 г. (13881).

Более одной четверти (26,8 %) случаев смерти мужчин обусловлены раком трахеи, бронхов, лёгкого, далее следуют опухоли желудка (11,7 %), мочевыделительной системы (6,9 %) и предстательной железы (7,2 %).

В 2013 г., по сравнению с 2003 г., у мужчин на фоне значительного снижения стандартизованного показателя смертности (на 11,3 %) от всех злокачественных новообразований идет нарастание показателя смертности от злокачественных опухолей предстательной железы (31,8 %).

Абсолютное число умерших от РПЖ в 2013 г. составило 11 111 мужчин (в 2003 г. – 7467 мужчин). Средний возраст умерших составил 72,9 года (в 2003 г. – 71,2 года).

Удельный вес больных с РПЖ I–II стадии от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России в 2013 г. составил 49,5 %, с III стадией – 31,0 %, с IV стадией – 17,2 %. Летальность больных в течение года с момента установления диагноза РПЖ (из числа больных, впервые взятых на учет в предыдущем году) в России в 2013 г. составила 10,3 % (в 2003 г. – 21,2 %).

Согласно представленным данным, оценивающим состояние онкологической помощи населению России в 2013 г., в наибольшем объеме в качестве самостоятельно-

го метода лечения РПЖ использовался комбинированный или комплексный (38,5 %), а также химиолучевой методы лечения (4,2 %).

Почти три четверти всех новых случаев РПЖ выявляются в экономически развитых странах. Наиболее высокие показатели регистрируются в Северной Америке и Европе, в основном за счет широко развитых программ ранней диагностики. Самые низкие показатели заболеваемости РПЖ регистрируются в странах Азии. Ежегодно во всем мире, по оценкам экспертов, от РПЖ погибают более 250 000 человек.

В настоящее время имеется положительная тенденция по снижению смертности от рака простаты – примерно на 1–1,5 % в год. Стабильное снижение смертности обусловлено прогрессом как в изучении, профилактике, лечении, так и в выявлении РПЖ.

РПЖ характеризуется непредсказуемостью клинического течения. Некоторые опухоли остаются латентными многие годы, что позволяет предлагать пациентам тактику активного наблюдения, другие быстро прогрессируют в некурабельное метастатическое заболевание. В настоящее время при выборе тактики лечения больного РПЖ принято учитывать степень дифференцировки и стадию опухоли, возраст больного и его соматический фон, риск возможных осложнений, а также желание больного и опыт врача.

Улучшение ранней диагностики заболеваний предстательной железы привело к увеличению процента выявления ранних форм РПЖ (Т1–2). Ранняя диагностика РПЖ позволяет применить радикальные методы лечения РПЖ: РПЭ, ДЛТ, брахитерапию. РПЭ в данной ситуации является «золотым стандартом», поскольку позволяет добиться длительной БРВ.

Частота обнаружения РПЖ значительно выше у мужчин старше 60 лет, которые чаще имеют интеркуррентные заболевания, осложняющие течение основного заболевания и повышающие риск серьёзных осложнений при проведении радикальных методов лечения. Таким пациентам, а также пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет или отказывающимся от открытого оперативного лечения из-за возможных осложнений, предложен ряд альтернативных методов лечения: криотерапия, HIFU-терапия, фотодинамическая терапия, лазерная абляция и др.

Значительное усовершенствование аппаратуры для криодеструкции, использование криоигл меньшего диаметра, температурных датчиков и катетера для согревания слизистой оболочки уретры позволило минимизировать количество осложнений по сравнению с другими методами лечения РПЖ и добиться высокой БРВ. В связи с большой вероятностью развития послеоперационной эректильной дисфункции метод чаще применяется у пациентов, не заинтересованных в сохранении эректильной функции. Процедура криотерапии может проводиться повторно, а также в случае местного рецидива опухоли, после хирургических или лучевых методов лечения РПЖ. Помимо этого, криотерапия может быть применена у пожилых больных и боль-

ных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, которым в силу каких-либо причин противопоказаны традиционные методы лечения.

Механизм гибели клетки основан на чередовании фаз замораживания и оттаивания. При снижении температуры до -15°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, pH клетки меняется и, как следствие, нарушается клеточный метаболизм. Дальнейшее снижение температуры ниже -15°C приводит к формированию внутриклеточных кристаллов льда,рывающих 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. После быстрого замораживания и медленного оттаивания наступают термальный шок, сосудистый стаз, усиливается апоптоз.

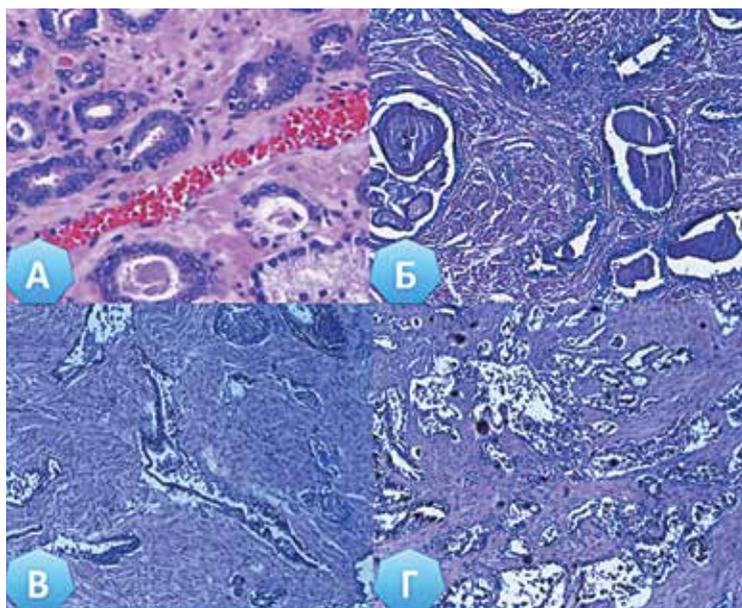


Рис. 1. Воздействие холода на ткань предстательной железы (x20): А – ткань предстательной железы до замораживания, Б – образование кристаллов льда в межклеточном веществе, В – образование кристаллов льда внутри клеток предстательной железы, Г – полное разрушение клеточной структуры

Основными параметрами, коррелирующими с вероятностью гибели опухолевых клеток, являются быстрота замораживания ткани и достигнутая минимальная температура. В серии экспериментов *in vitro* на культуре клеток РПЖ было показано, что для полного уничтожения раковых клеток необходимо достижение температуры $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ и что двойной цикл замораживания более эффективен, чем одиночный.

При замораживании ткани формируется центральная зона полного клеточного некроза, окруженная по периферии зоной клеточного повреждения (зоной частичной криодеструкции) и зоной гипотермии. Зона центрального некроза может быть существенно расширена при двойном цикле замораживания, когда повторное снижение температуры ткани до $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ усиливает некроз. Описанный феномен имеет важное клиническое значение, поскольку гиперэхогенная граница «ледяного шара» визуализируется при температуре от $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$, тогда как температура внутри шара составляет $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. В связи с этим для адекватной абляции ткани граница «ледяного шара» должна выходить за пределы ПЖ.

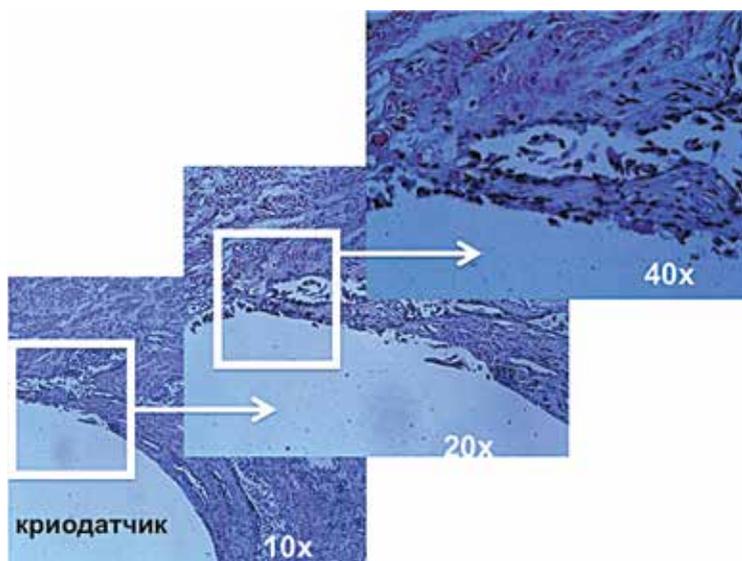


Рис. 2. Микрофотография центральной зоны полного клеточного некроза

Показания к использованию метода

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2015 года «идеальным кандидатом» для проведения криоабляции ПЖ является больной:

- с локализованным РПЖ;
- объемом ПЖ не более 40 см³;
- без выраженной инфравезикальной обструкции;
- с диагностированным минимальным распространением опухоли за пределы ПЖ;
- с клинически местно-распространенным РПЖ (стадия T3), в случае высокой степени прогрессии заболевания при ожидаемой продолжительности жизни более 10 лет;
- не являющийся кандидатом для выполнения радикальной простатэктомии (соматически отягощенный, страдающий ожирением II–III степени и др.);
- не заинтересованный в сохранении эректильной функции.

Вместе с тем проведение криоабляции ПЖ не исключается и у тех больных, которые не соответствуют перечисленным критериям. Решение в данном случае принимается индивидуально. В настоящее время криоабляция ПЖ применяется как в виде первичного лечения РПЖ, так и сальважной терапии в случае рецидива опухоли после лучевой терапии (ДЛТ или брахитерапии) или HIFU-терапии.

Обследование больных перед проведением криоабляции ПЖ и/или подготовка к операции имеет ряд особенностей. Так, помимо ТРУЗИ и биопсии простаты, по показаниям проводят:

- остеосцинтиграфию;
- КТ или МРТ органов малого таза с контрастированием;
- неoadъювантную гормональную терапию, приводящую к уменьшению объема ПЖ и увеличению расстояния между основанием простаты и стенкой прямой кишки (на усмотрение врача, в случае, если объем ПЖ более 40 см³).

Противопоказания к использованию метода

- Выраженная инфравезикальная обструкция;
- перенесенная ТУР простаты с наличием выраженного ТУР-дефекта;
- большой объем простаты;
- брюшно-промежностная резекция прямой кишки по поводу рака в анамнезе, ректальный стеноз или другие серьезные заболевания прямой кишки;
- острый простатит и другие инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы.

Материально-техническое обеспечение

- Ультразвуковой аппарат с биплановым ректальным датчиком;
- пошаговое стабилизирующее устройство;
- решетка-мишень для картирования ПЖ;
- фиброцистоскоп;
- газы высокого давления и необходимой чистоты (аргон и гелий);
- аппарат для проведения криотерапии третьего поколения «Galil Medical SeedNet Gold», включающий устройство для согревания уретры, иглы для криоабляции 17-го калибра (17G), а также температурные датчики.

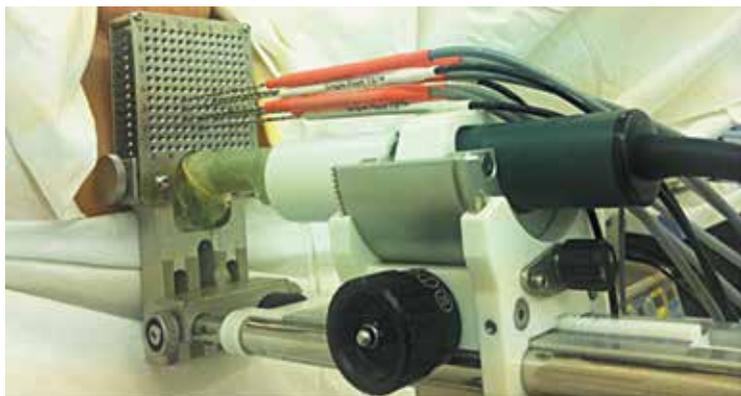


Рис. 3. Ректальный датчик, пошаговое стабилизирующее устройство. Иглы введены через решетку-мишень для криоабляции предстательной железы

Описание метода

Криоабляция ПЖ проводится под общей или спинальной анестезией в положении пациента для операций на промежности.

Состав бригады: хирург, ассистент хирурга, медицинская сестра, анестезиолог и сестра-анестезист.

Баллоны с газами (аргон и гелий) подключают к аппарату для криотерапии «Galil Medical SeedNet Gold». Необходимо соблюдать рабочее давление газов: 150 МПа для гелия и 240 МПа для аргона.

Низкое давление в баллоне может свидетельствовать о наличии утечки, что может потребовать замены баллона. В противном случае процедура криотерапии не может быть осуществлена.

При помощи портативного устройства для считывания штрих-кодов необходимо считать коды с карты «Galil Medical ScanCard». Эта процедура подтверждает работу системы «SeedNet». При успешном считывании штрих-кода номер отображается на экране системы. После этого необходимо ввести личные данные пациента (номер истории болезни, ФИО, возраст, а также данные гистологического заключения и проведенного обследования).

В случае падения напряжения в сети во время процедуры ранее сканированные штрих-коды остаются в памяти системы не более 1 часа.

Если ранее пациенту не выполнялась фиброцистоскопия, то её выполняют интраоперационно: оцениваются проходимость уретры, наличие средней доли ПЖ, ёмкость мочевого пузыря, а также взаимоотношение устьев мочеточников и шейки мочевого пузыря. После выполнения фиброцистоскопии в мочевой пузырь по уретре устанавливают катетер Фоли. На усмотрение хирурга пациенту может быть выполнена троакарная цистостомия. При помощи пошагового стабилизирующего устройства фиксируется насадка для проведения игл, после чего биплановый ультразвуковой датчик вводится в прямую кишку, оцениваются продольный и поперечный размеры ПЖ.

Перед введением криоигл хирургом или медсестрой проводится их тестирование, для чего на две-три минуты активируется тестовый режим системы «SeedNet Gold»: иглы опускаются в ёмкость со стерильным физиологическим раствором и на их конце образуется лед.

После определения размеров простаты и тестирования криоигл последние вводятся в ткань предстательной железы под ультразвуковым контролем (в сагиттальной и поперечной проекциях). Количество и расположение игл рассчитываются, исходя из размеров ПЖ и возможного экстрапростатического роста опухоли. При необходимости иглы могут быть введены в семенные пузырьки и перипростатические ткани.

Каждая игла для криохирургии Galil Medical 17G Cryoablation Needle состоит из острого режущего края, стержня из нержавеющей стали, держателя с цветовой кодировкой, трубки для газа и соединителя. На стержень иглы, с отступом 20 мм от ее кончика, нанесена маркировка через каждые 5 мм. Толстые линии маркировки нанесены через каждые 10 мм, одна крупная метка находится на расстоянии 50 мм, двойная метка – на 100 мм и тройная метка – на 150 мм. Цвет держателя иглы в зависимости от типа иглы разный: IceSeed – чёрный, IceSphere – жёлтый, IceRod – красный, IceBulb – синий. Тип иглы определяет размер и форму ледяного шара. Игла для криотерапии предназначена для однократного применения и не подлежит повторной стерилизации или обработке.

Температурные сенсоры, установленные в зоне наружного сфинктера и фасции Денонвилле, используются для снижения риска недержания мочи или формирования

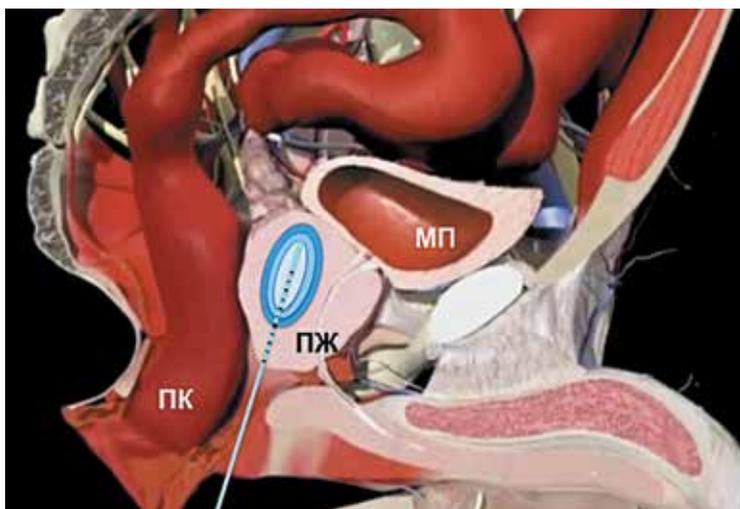


Рис. 4. Схема установки криоиглы в предстательную железу и формирования ледяного шара: ПК – прямая кишка, ПЖ – предстательная железа, МП – мочевого пузыря.

уретроректальной фистулы. Датчики в зоне обоих сосудисто-нервных пучков и в среднем отделе простаты позволяют контролировать процесс замораживания ткани ПЖ и достижения температуры -40°C . Температура в зоне наружного сфинктера, как правило, не опускается ниже 15°C .

Каждый термодатчик Galil Medical 17G Thermal Sensor состоит из острого режущего края, стержня из нержавеющей стали, белого (Single-point) или серого (Multi-point) держателя, пластмассовой трубки и электрического соединителя. На стержень датчика, с отступом 20 мм от кончика иглы, нанесена маркировка через каждые 5 мм. Толстые линии маркировки нанесены через каждые 10 мм, одна крупная метка находится на расстоянии 50 мм, двойная метка – на 100 мм и тройная метка – на 150 мм. Термодатчик для криотерапии – одноразовое устройство, предназначенное для однократного применения, не подлежащее повторной стерилизации или обработке.

После введения всех игл и термодатчиков повторно выполняется фиброцистоскопия, чтобы убедиться в отсутствии перфорации стенки уретры или мочевого пузыря. При необходимости осуществляется репозиция игл. Через рабочий канал фиброскопа в мочевой пузырь устанавливается проводник-струна, по которой проводится специальный катетер, согревающий уретру. Катетер вводится в уретру при выключенном перистальтическом насосе системы согревания уретры.

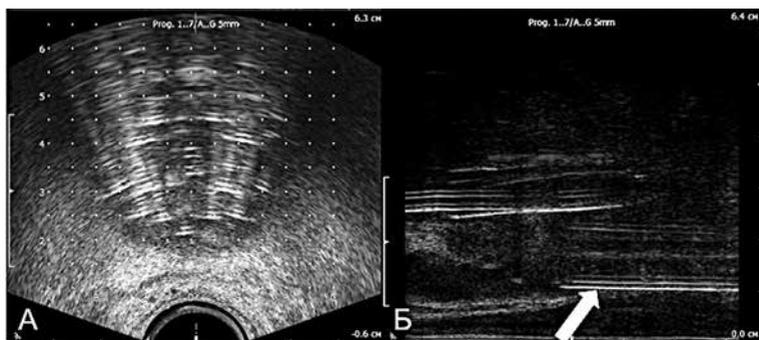


Рис. 5. Расстановка игл (сагиттальная и аксиальная проекции). Стрелкой указан термодатчик в зоне фасции Денонвиллье

В некоторых случаях целесообразно ввести одну ампулу индигокармина (или метиленового синего) в пакет со стерильным раствором для ирригации (на усмотрение врача).

Набор для согревания уретры Galil Medical Urethral Warming Set состоит из гибкой кассеты нагревателя, катетера для согревания уретры и системы трубок нагревателя. Данная система обеспечивает поток тёплого физиологического раствора по нагревательному катетеру и системе трубок с целью поддержания оптимальной температуры ткани уретры. Каждая трубка оснащена пластмассовым зажимом. Соединение трубок происходит при помощи разъёма-фиксатора Люэра. Синяя метка для совмещения и жесткий каркас облегчают правильную установку гибкой кассеты нагревателя в устройство для нагревания жидкости. При скорости потока равной 8 жидкость нагревается до предустановленной температуры в 43 °С. Катетер, согревающий уретру, вводится в полость мочевого пузыря при установленном переключателе перистальтического насоса в положение «0», после чего скорость может быть переключена в положение «8». Катетер вводится перед началом цикла замораживания ткани простаты и остается на месте на протяжении всей процедуры. Катетер имеет двойную защитную оболочку и соответствует размеру 16 Fr (при заполнении физиологическим раствором – 22 Fr).

Под контролем ТРУЗИ начинается замораживание ткани ПЖ спереди назад. Сонографические характеристики замороженной и незамороженной ткани существенно различаются, что позволяет адекватно контролировать ход лечения и границу «ледяного шара». Длительность каждого из двух циклов замораживания составляет 10 минут.

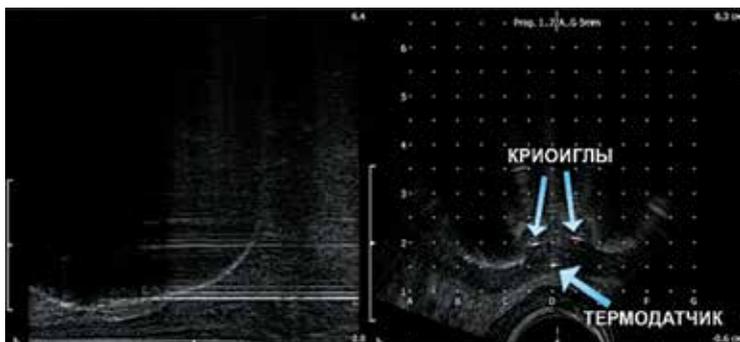


Рис. 6. Формирование «ледяного шара» (аксиальная и сагиттальная проекции), распространяющегося на предстательную железу. Стрелками указаны криоиглы и термодатчик

Процесс оттаивания может быть пассивным (15–20 минут) или активным – при помощи гелия (7–8 минут). Количество циклов замораживания и оттаивания может быть увеличено в зависимости от объёма ПЖ.

После завершения циклов замораживания и оттаивания простаты катетер, согревающий уретру, оставляется в мочеиспускательном канале ещё на 15–20 минут. После извлечения криоигл осуществляется механическое давление на промежность в течение 10–15 минут, а затем накладывается повязка и устанавливается катетер Фоли.

В послеоперационном периоде назначаются антибактериальная и противовоспалительная терапия, анальгетики при болевом синдроме и альфа-блокаторы (не менее чем на 1 месяц). Пациент может быть выписан домой на следующий день после операции. Удаление уретрального катетера проводится через 7 дней. Если у пациента имеется цистостомическая дренажная трубка, то её начинают пережимать через 5–7 дней и удаляют после восстановления самостоятельного мочеиспускания при небольшом количестве остаточной мочи.

В позднем послеоперационном периоде необходимо контролировать уровень общего ПСА сыворотки крови через каждые 3 месяца. Биопсия простаты проводится по показаниям (при росте уровня общего ПСА крови или на усмотрение лечащего врача).

Возможные осложнения и способы их устранения

Во время проведения криоабляции ПЖ возможна перфорация стенки уретры и мочевого пузыря криоиглами, в связи с чем после установки всех криоигл и термо-

датчиков больному проводят фиброцистоскопию и, при необходимости, выполняют репозицию криоигл.

Для минимизации риска формирования в последующем уретроректальной фистулы на усмотрение хирурга возможно введение путём инъекции 15–30 мл физиологического раствора между стенкой прямой кишки и задней поверхностью простаты. Также для контроля над распространением ледяного шара используют термодатчики, расположенные в зоне наружного сфинктера и фасции Денонвилье.

Катетер для согревания уретры на протяжении всей операции позволяет поддерживать оптимальную температуру ткани уретры.

У 2–4 % больных после проведения криоабляции ПЖ может отмечаться стрессовое недержание мочи. В первое время после операции у большинства больных отмечается обструктивный тип мочеиспускания, однако симптомы инфравезикальной обструкции на фоне приема альфа-адреноблокаторов уменьшаются через 2–3 месяца.

Развитие инфекции нижних мочевых путей может быть обусловлено некрозом ткани ПЖ после её замораживания, а также относительно длительным дренированием мочевого пузыря уретральным катетером.

Эффективность использования метода

Эффективность криотерапии во многом зависит от адекватной подготовки врачей и среднего медицинского персонала в сочетании с тщательным отбором пациентов, соблюдением техники проведения процедуры на всех этапах операции, а также динамическим контролем температуры в зоне операции и окружающих тканях. Техника обучения криоабляции ПЖ сравнительно проста, особенно для урологов, владеющих методиками брахитерапии, трансректальной ультразвуковой сонографии и биопсии простаты.

Значительными преимуществами криоабляции являются ее малая инвазивность (отсутствие разрезов на коже), длительность – не более 1,5 часов, возможность проведения операции под спинномозговой анестезией и короткий период пребывания пациента в клинике. При рецидиве РПЖ процедура криоабляции простаты может быть повторена. После операции пациент переводится в общую палату или в палату интенсивной терапии (в зависимости от соматического статуса) и спустя 1–2 дня может быть выписан домой с уретральным катетером.

Опыт проведения криоабляции РПЖ (собственные данные)

В период с марта 2010 г. по март 2015 г. в клинике урологии МГМСУ криоабляция простаты с использованием системы третьего поколения «SeedNet» (производитель –

компания «Galil Medical») проведена 133 больным РПЖ. Средний возраст пациентов составил 72,7 (60–81) года, уровень общего ПСА крови 10,6 (1,3–65) нг/мл, объём простаты 46,2 (14–110) см³, максимальная скорость мочеиспускания 11,6 (4,2–36) мл/с, сумма баллов по шкале IPSS 9 (0–27). По данным биопсии простаты сумма баллов по шкале Глисона 6 (3+3), 7 (3+4), 7 (4+3) и 8 (4+4) имела место у 63, 37, 25 и 8 пациентов соответственно. Клиническая стадия T1cN0M0, T2N0M0 и T3N0M0 установлена у 70, 43 и 20 пациентов соответственно.

По критериям D'Amico 55 пациентов относились к группе низкого риска, 58 – к группе промежуточного риска и 20 – к группе высокого риска. 34 % пациентов по назначению уролога онкодиспансера получали неoadъювантную гормонотерапию в течение 3–6 мес. до операции. Никто из больных не был заинтересован в сохранении сексуальной функции: средняя сумма баллов по шкале IIEF составила 2,4 балла. 58 % пациентов до операции регулярно принимали различные препараты по поводу симптомов нарушенного мочеиспускания (альфа-адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы, фитопрепараты). У 3 пациентов (2,5 %) ранее выполнялась трансвезикальная простатэктомия, у 5 (4 %) – ТУР по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. У всех оперированных ранее пациентов по данным трансректальной ультрасонографии и фиброцистоскопии отсутствовал ТУР-дефект, препятствовавший плотному прилеганию к слизистой уретры согревающего её катетера.

Результаты. В 132 случаях операция выполнена под эпидуральной или спинномозговой анестезией, у 1 больного (по решению анестезиолога) – под эндотрахеальным наркозом. В соответствии с техникой операции под контролем трансректальной ультрасонографии в двух проекциях больным проводилось 2 цикла замораживания и оттаивания простаты при помощи игл «IceSeed» и «IceRod»; в ряде случаев (при объёме простаты более 100 см³) проводили 4 цикла замораживания и оттаивания (так называемый «манёвр pull-back»). У 1 пациента мочевого пузыря дренирован после операции цистостомической трубкой № 14 Fr; в остальных случаях был установлен силиконовый уретральный катетер № 14 или 16 Fr. Среднее время операции составило 105 (72–168) мин. Течение послеоперационного периода было гладким во всех случаях. Наркотические обезболивающие препараты не использовались. Всем больным проводились антибактериальная терапия (5 суток – парентерально, затем ещё 10 суток – перорально), а также лечение альфа-адреноблокаторами (минимум 1 месяц после криоабляции).

После удаления на 7-е сутки уретрального катетера у 57,4 % пациентов восстановлено самостоятельное мочеиспускание (включая 1 пациента, у которого была пережата цистостомическая трубка и заживлён пузырно-кожный свищ). У 42,6 % больных в ближайшие часы или вечером в день удаления катетера развилась острая задержка мочи, потребовавшая однократной катетеризации или повторной установки

катетера. У 32 пациентов самостоятельное мочеиспускание восстановилось в течение ≤ 2 недель, у 20 – в течение 3–6 недель после операции. На 8-е сутки после операции ни у одного пациента объём остаточной мочи не превышал 100 мл. У 53 % пациентов в течение 3–7 суток после операции отмечались умеренно выраженные отёк мошонки и полового члена, у 58 % больных имели место петехии на промежности, в области корня мошонки и пениса, не требовавшие проведения специального лечения.

Через 1 год после криоблакции полностью обследованы 63 больных: средний уровень общего ПСА крови у них составил 0,28 (0,001–12,8) нг/мл, сумма баллов по шкале IPSS 12 (2–18), максимальная скорость мочеиспускания 10,4 (4,4–32) мл/с, объём остаточной мочи 84 (0–160) мл.

При наблюдении в течение 1 года 59 пациентов полностью удерживали мочу, 4 – отмечали эпизоды ургентного недержания мочи 3–7 раз в неделю (использовали не более 1 прокладки в день), у 1 пациента, перенесшего до криоблакции дистанционную лучевую терапию, отмечалось тотальное недержание мочи.

Важная информация

1. Перед проведением криохирургии с применением системы «SeedNet Gold» врач должен пройти соответствующее обучение по ее использованию.
2. До операции необходимо выбрать требуемый тип иглы, основываясь на полученных данных ТРУЗИ (длине простаты).
3. Проведение криоабляции простаты возможно без постоянного присутствия медсестры в операционной.
4. Перед процедурой криоабляции простаты необходимо убедиться в сроке годности каждой из вспомогательных частей системы (игл, термосенсоров, катетера для согревания уретры).
5. Компоненты для криохирургии являются одноразовыми инструментами. Не допускается их повторная стерилизация и использование в случае истекшего срока годности.
6. Запрещается использовать поврежденные или изогнутые иглы и термосенсоры. Поврежденная игла с уткой газа может вызвать у пациента газовую эмболию.
7. Необходимо проверить надежность всех соединений между криохирургической системой и иглами/термосенсорами.
8. Перед введением криоигл, термодатчиков и катетера, согревающего уретру, необходимо провести проверку их целостности и функционирования.
9. После введения криоигл пациенту выполняется фиброцистоскопия.
10. Конец иглы/термодатчика представляет собой острый режущий край, поэтому дополнительный разрез не требуется.
11. Иглу/термодатчик необходимо вводить, придерживая среднюю часть во избежание их изгиба и поломки.
12. Процесс введения и расположения иглы/термодатчика в ткани ПЖ контролируется при помощи ТРУЗИ. Глубина введения определяется по меткам на стерже.
13. В процессе подготовки набора для согревания уретры все зажимы на трубках должны быть закрыты. Перед включением системы для согревания уретры необходимо убедиться в том, что все 4 зажима на трубках открыты и не препятствуют потоку жидкости.
14. При регулировке скорости потока необходимо следить за тем, чтобы она не превышала 550 мл/мин (скорость 8).
15. Не следует менять предварительно установленную температуру (43 °C) в устройстве для нагревания жидкости.
16. Демонтаж компонентов системы для согревания уретры, а также извлечение криоигл и термодатчиков необходимо проводить после процедуры оттаивания.
17. После извлечения криоигл место прокола прижимают с целью остановки возможного кровотечения и накладывают повязку.

Памятка пациенту

Накануне операции пациентам необходимо закончить прием пищи в 15:00, прием жидкости – в 21.00. Вечером, перед операцией, проводится бритье промежности, очищение кишечника (очистительная клизма или слабительное), вводится седативный препарат. Утром в день операции необходимо, не вставая с постели, надеть эластичные чулки или бинты.

Важная информация о течении послеоперационного периода

Отведение мочи в послеоперационном периоде осуществляется посредством катетера Фоли в течение 7 дней. В это время возможен дискомфорт и умеренная болезненность в области уретры и промежности, отек мошонки и полового члена, а также онемение головки полового члена. На промежности в местах проколов возможно образование подкожной гематомы, распространяющейся на кожу мошонки и полового члена. В редких случаях встречается задержка мочи после удаления уретрального катетера, что может потребовать повторной установки последнего на некоторое время. После восстановления самостоятельного мочеиспускания могут наблюдаться различные расстройства мочеиспускания. Также возможно отхождение кровяных сгустков и струпа слизистой оболочки уретры, что не требует дополнительного лечения. В крайне редких случаях возможно развитие недержания мочи и образование ректоуретрального свища. Эректильная дисфункция возникает в большинстве случаев вследствие распространения «ледяного шара» за пределы простаты в зону расположения сосудисто-нервных пучков. Фокальная криоабляция ПЖ, предусматривающая замораживание только той части простаты, в которой обнаружена опухоль, является экспериментальной методикой, активное изучение которой продолжается в настоящее время.

В методическое пособие включены результаты работ, выполненных при поддержке Министерства образования и науки РФ: НИИ-5428.2014.7.

Список литературы

1. Васильев А.О. Теплофизическое моделирование криохирургической операции на примере рака предстательной железы / А.О. Васильев, А.В. Говоров, А.В. Пушкарев, Д.И. Цыганов, А.В. Шакуров // *Технология живых систем*. – 2014. – № 4. – С. 47–53.
2. Говоров А.В. Опыт криоабляции предстательной железы при местно-распространенном раке предстательной железы / А.В. Говоров, А.О. Васильев, В.Ю. Иванов, Д.Ю. Пушкарь // *Клиническая онкология. Специальный выпуск*. – 2012. – № 1. – С. 55–56.
3. Говоров А.В. Фокальная криоабляция предстательной железы: наш первый опыт / А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь, А.О. Васильев, В.Ю. Иванов, А.В. Садченко // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2012. – № 2. – С. 48–50.
4. Говоров А.В. Влияние температурно-временных режимов на эффективность криодеструкции в эксперименте / А.В. Говоров, А.О. Васильев, М.В. Ковылина, Е.А. Прилепская, Г.А. Ковнацкая, Д.Ю. Пушкарь // *Евразийский онкологический журнал*. – 2014. – № 3 (03). – С. 94.
5. Говоров А.В. Рак предстательной железы: коротко о главном / А.В. Говоров, А.О. Васильев, Д.Ю. Пушкарь // *Справочник поликлинического врача*. – 2014. – № 6. – С. 36–40.
6. Говоров А.В. Тотальная криоабляция предстательной железы в качестве альтернативного метода лечения пациентов с раком простаты / А.В. Говоров, А.О. Васильев, Д.Ю. Пушкарь // *Материалы XIV конгресса Российского общества урологов*. – 2014. – С. 148–149.
7. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. – 250 с.
8. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 г. / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. – 236 с.
9. Пушкарь Д.Ю. Говоров А.В. Биопсия предстательной железы: руководство / Д.Ю. Пушкарь. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с.
10. Ханевич М.Д. Криохирургия рака поджелудочной железы / М.Д. Ханевич, Г.М. Манихас. – СПб.: Аграф+, 2011. – 228 с.
11. Цыганов Д.И. Криомедицина: процессы и аппараты: монография / Д.И. Цыганов. – М.: Сайнс-Пресс, 2011. – 304 с.

12. Ahmed H.U. Benchmarks for success in focal therapy of prostate cancer: cure or control? / H.U. Ahmed, M. Emberton // *World J. Urol.* – 2010. – Vol. 28. – № 5. – P. 577–582.
13. Bahn D. Focal Cryotherapy for Clinically Unilateral, Low-Intermediate Risk Prostate Cancer in 73 Men with a Median Follow-Up of 3.7 Years / D. Bahn, A. L. de Castro Abreu, I.S. Gill, A.J. Hung, P. Silverman, M.E. Gross, G. Lieskovsky, O. Ukimura // *Eur. Urol.* – 2012. – Vol. 62. – № 1. – P. 55–63.
14. Carter H.B. Baseline PSA testing for men in their 40s: testing in average-risk men aged 40 to 50 years should not be routinely performed / H.B. Carter // *Oncology.* – 2014. – Vol. 28. – № 2. – P. 155–156.
15. Chin J.L. Extended followup oncologic outcome of randomized trial between cryoablation and external beam therapy for locally advanced prostate cancer (T2c-T3b). J.L. Chin, A.A. Al-Zahrani, A.M. Autran-Gomez // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 188. – № 4. – P. 1170–1175.
16. Combs S.E. Monitoring of patients treated with particle therapy using positron-emission-tomography (PET): the MIRANDA study. / S.E. Combs, J. Bauer, D. Unholtz, C. Kurz, T. Welzel, D. Habermehl, T. Haberer, J. Debus, K. Parodi // *BMC Cancer.* – 2012. – Vol. 3. – № 12. – P. 133.
17. Dhar N. Primary full-gland prostate cryoablation in older men (> age of 75 years): results from 860 patients tracked with the COLD Registry / N. Dhar, J.F. Ward, M.L. Cher, J.S. Jones // *BJU Int.* – 2011. – Vol. 108. – № 4. – P. 508–512.
18. Eggener S.E. Focal therapy for prostate cancer: possibilities and limitations / S.E. Eggener // *Eur. Urol.* – 2010. – Vol. 58. – № 1. – P. 57–64.
19. Govorov A. Development of prostate cryoablation program in Russia / A. Govorov, A. Vasilyev, V. Ivanov, D. Pushkar // *Poster on 2nd edition global congress on prostate cancer, Marseille.* – 2013.
20. Govorov A. Validation of histoscanning system to detect and characterize prostate cancer / A. Govorov, D. Pushkar, M. Kovylyna, A. Vasilyev, T. Moiseenko // *Abstract 350 on 28th Annual EAU Congress, Milan.* – 2013.
21. Govorov A. Selection of candidates for focal therapy of prostate cancer in unscreened population / A. Govorov, A. Vasilyev, M. Kovylyna, E. Prilepskaya, T. Moiseenko, D. Pushkar // *Poster on 6th international symposium on focal therapy and imaging in prostate & kidney cancer, Amsterdam.* – 2013.
22. Karavitakis M. Margin status after laparoscopic radical prostatectomy and the index lesion: implications for preoperative evaluation of tumor focality in prostate cancer / M. Karavitakis, H.U. Ahmed, P.D. Abel // *J. Endourol.* – 2012. – Vol. 26. – № 5. – P. 503–508.
23. Ko Y.H. The biochemical efficacy of primary cryoablation combined with prolonged total androgen suppression compared with radiotherapy on high-risk prostate

- cancer: a 3-year pilot study / Y.H. Ko, S.H. Kang, Y.J. Park, H.S. Park, G. Moon, J.G. Lee, D.K. Yoon, J.J. Kim, J. Cheon // *Asian J. Androl.* – 2010. – Vol. 12. – № 6. – P. 827–834.
24. Levy D.A. Prognostic value of initial prostate-specific antigen levels after salvage cryoablation for prostate cancer / D.A. Levy, L.L. Pisters, J.S. Jones // *BJU Int.* – 2010. – Vol. 106. – № 7. – P. 986–90.
25. Malcolm J.B. Quality of life after open or robotic prostatectomy, cryoablation or brachytherapy for localized prostate cancer / J.B. Malcolm, M.D. Fabrizio, B.B. Barone, R.W. Given, R.S. Lance, D.F. Lynch, J.W. Davis, M.E. Shaves, P.F. Schellhammer // *J. Urol.* – 2010. – Vol. 183. – № 5. – P. 1822–1828.
26. Mottet N. Prostate cancer: guidelines / N. Mottet, P.J. Bastian, J. Bellmunt, R.C. N. van den Bergh, M. Bolla, N. J. van Casteren, P. Cornford, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, T. H. van der Kwast, H. van der Poel, O. Rouvière, T. Wiegel. – Netherlands: European Association of Urology, 2015. – 172 p.
27. Murphy D.G. Focal therapy for localised prostate cancer: are we asking the correct research questions? / D.G. Murphy, T.J. Walton, S. Connolly // *BJU.* – 2012. – Vol. 109. – № 1. – P. 1–3.
28. Nogueira L. Focal treatment or observation of prostate cancer: pretreatment accuracy of transrectal ultrasound biopsy and T2-weighted MRI / L. Nogueira, L. Wang, S.W. Fine, R. Pinochet, J.M. Kurta, D. Katz, C.J. Savage, A.M. Cronin, H. Hricak, P.T. Scardino, O. Akin, J.A. Coleman // *Urology.* – 2010. – Vol. 75. – P. 472–477.
29. Parkin D.M. Cancer in Africa 2012 / D.M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, A. Jemal // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2014. – Vol. 23. – № 6. – P. 953–966.
30. Peters M. Patterns of outcome and toxicity after salvage prostatectomy, salvage cryosurgery and salvage brachytherapy for prostate cancer recurrences after radiation therapy: a multi-center experience and literature review / M. Peters, M.R. Moman, H. G. van der Poel, H. Vergunst, I. J. de Jong, P.L. Vijverberg, J.J. Battermann, S. Horenblas, M. van Vulpen // *World J. Urol.* – 2013. – Vol. 31. – № 2. – P. 403–409.
31. Siegel R. Cancer statistics, 2012 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // *CA Cancer J. Clin.* – 2012. – Vol. 62. – № 1. – P. 10–29.
32. Simmons L.A. Detection, localization and characterization of prostate cancer by Prostate HistoScanning (TM) / L.A. Simmons, P. Autier, F. Zát'ura, J. Braeckman, A. Peltier, I. Romic, A. Stenzl, K. Treurnicht, T. Walker, D. Nir, C.M. Moore, M. Emberton // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 110. – № 1. – P. 28–35.
33. Truesdale M.D. An evaluation of patient selection criteria on predicting progression-free survival after primary focal unilateral nerve-sparing cryoablation for prostate cancer: recommendations for follow up / M.D. Truesdale, P.J. Cheetham, G.W. Hruby,

- S. Wenske, A.K. Conforto, A.B. Cooper, A.E. Katz // *Cancer J.* – 2010. – Vol. 16. – № 5. – P. 544–549.
34. Ward J.F. Focal cryotherapy for localized prostate cancer: a report from the national Cryo On-Line Database (COLD) Registry / J.F. Ward, J.S. Jones // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 109. – № 11. – P. 1648–1654.
35. Williams S.B., Lei Y., Nguyen P.L. et al. Comparative effectiveness of cryotherapy vs brachytherapy for localized prostate cancer. *BJU Int.* 2012 Jul. Vol. 110 (2). P. 92–98.

КРИОАБЛАЦИЯ ПРОСТАТЫ

Редактор-корректор – С.В. Новикова

Дизайн – Е.В. Степанова

Верстка – О.В. Гончарук

Подписано в печать ??? Формат 148 × 210 мм

Бумага 64 × 90. Гарнитура GaramondNarrowC

Печать офсетная. Печ. л. 2

Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии

«Тверская фабрика печати»

Заказ № ????

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

109443, Москва, Каширское ш., 24, стр. 15

Тел./факс: +7 (499) 929-96-19

E-mail: abv@abvpress.ru

www.abvpress.ru

