

*На правах рукописи*



**Дамиев Ахмед Дэнилбекович**

**Эффективность применения карбоксикриоабляции ткани почки,  
предстательной железы и мочевого пузыря в эксперименте**

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор **Газимиев Магомед-Салах Алхазурович**

**Официальные оппоненты:**

**Сорокин Николай Иванович** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Медицинский научно-образовательный институт, Университетская клиника, отдел урологии и андрологии, ведущий научный сотрудник

**Говоров Александр Викторович** – доктор медицинских наук, профессор РАН, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, Московский урологический центр, онкоурологическое отделение №80, заведующий отделением

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «17» марта 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации: <http://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан: «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
д.м.н., профессор

**Крупинов Герман Евгеньевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Технологический прогресс и стремительное развитие медицины способствуют активному внедрению в медицинскую практику достижений современной науки и техники (Цыганов Д. И., 2011). В настоящее время медицина неразрывно связана с лазерными, роботическими, ультразвуковыми и криогенными хирургическими комплексами. Использование современного медицинского оборудования в клинической практике не только повышает эффективность существующих способов лечения, но и способствует появлению и быстрому развитию новых, более эффективных методов диагностики и лечения. Одним из новых направлений в области хирургического лечения является воздействие низких температур хладагента на биологические ткани (криохирургия).

В настоящее время в урологической практике для лечения новообразований почки и простаты активно используется одна из методик криохирургии - криоабляция. Метод основан на быстром замораживании и последующем быстром размораживании тканей почки или простаты с помощью специальных зондов, в результате которого наступает некроз прилежащих к рабочей части зонда тканей с последующей их гибелью, отторжением и резорбцией (Patel B.C. et al., 2012). Криоабляция нашла свое применение в лечении пациентов с почечно-клеточным раком, либо раком предстательной железы, у которых в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями традиционное оперативное вмешательство под общим наркозом не может быть выполнено или может быть сопряжено с угрозой для жизни. Криоабляция выполняется аппаратами третьего и четвертого поколения на основе аргона и гелия.

Подробно изучено влияние низких температур аргона на ткань почки и предстательной железы. Однако в настоящее время в доступной нам литературе нет данных о влиянии низких температур углекислого газа на ткань почки, предстательной железы и мочевого пузыря и применения низких температур углекислого газа в урологической практике. Также, отсутствуют данные о

выполнении криоабляции предстательной железы, почки и мочевого пузыря с использованием углекислого газа в качестве хладагента. Немаловажными факторами возможного широкого применения углекислого газа для криохирургии являются: стоимость, доступность и безопасность – аргон значительно дороже углекислого газа. Это связано с более сложным процессом его получения из воздуха. Углекислый газ же является побочным продуктом многих промышленных производств, что делает его более доступным. При утечке аргона из баллона он может накапливаться в помещениях, где он хранится или используется. Повышенное содержание аргона в воздухе может вызвать у вдыхающих его людей потерю сознания и смерть от удушья из-за кислородного голодания. Кроме этого, в условиях экономических санкций, импортозамещения, отсутствия на российском рынке отечественных криоустановок для применения в урологической практике делают актуальным и целесообразным проведение исследований влияния низких температур углекислого газа на ткань почки, предстательной железы и мочевого пузыря, а также возможности применения углекислого газа в качестве хладагента для криоабляции.

### **Степень разработанности темы исследования**

В настоящее время в литературе подробно изучены и отражены механизмы и эффекты воздействия на ткани почки и предстательной железы с применением криоаппаратуры на основе аргона и гелия. При этом опубликованных работ по оценке использования углекислого газа для выполнения криовоздействия в доступной литературе нет.

Немаловажным фактором возможного широкого применения углекислого газа для криохирургии является экономический эффект и доступность – углекислый газ дешевле аргона и гелия, и он есть практически во всех операционных, где выполняются лапароскопические, ретроперитонеоскопические и роботические оперативные вмешательства. Кроме этого, в условиях экономических санкций, импортозамещения, отсутствия на российском рынке отечественных криоустановок для применения в урологической практике делают

актуальным и целесообразным проведение исследований влияния низких температур углекислого газа и возможности его использования в качестве хладагента при криоабляции тканей почки, мочевого пузыря и предстательной железы.

### **Цель и задачи исследования**

Цель исследования – оценка возможности применения углекислого газа в качестве хладагента для криоабляции, криобиопсии и криоэкстракции в урологической практике.

Задачи исследования:

1. В эксперименте *in vitro* и *in vivo* оценить влияние низких температур с применением углекислого газа на ткань почки.
2. В эксперименте *in vitro* оценить влияние низких температур с применением углекислого газа на ткань предстательной железы.
3. Отработать режимы карбоксикриоэкспозиции *in vitro* и *in vivo* на ткани почки.
4. Отработать режимы карбоксикриоэкспозиции *in vitro* на ткани предстательной железы.
5. В эксперименте *in vitro* оценить влияние низких температур углекислого газа на ткань опухоли мочевого пузыря, возможность выполнения и эффективность карбоксикриобиопсии и карбоксикриоэкстракции опухоли мочевого пузыря.

### **Научная новизна**

На данный момент, это первая работа, оценивающая влияние низких температур углекислого газа на ткань почки, предстательной железы и опухоль мочевого пузыря. На основании собственных экспериментальных данных нами продемонстрировано, что углекислый газ может быть использован в качестве

хладагента при криоабляции ткани почки, криобиопсии и криоэкстракции опухоли мочевого пузыря. Криоабляция на основе углекислого газа (карбоксихриоабляция), при заданных параметрах и используемом в эксперименте оборудовании, приводит к необратимой гибели (некрозу) ткани почки, но не приводит к необратимой гибели (некрозу) ткани предстательной железы. Криобиопсия опухоли мочевого пузыря с применением углекислого газа (карбоксихриобиопсия) позволяет получить полноценный, более качественный биопсийный материал, по сравнению с традиционной трансуретральной (ТУР) биопсией, так как полностью исключает эффект коагуляции ткани опухоли мочевого пузыря и окружающей здоровой ткани.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Проведенные нами экспериментальные исследования позволили изучить морфологические изменения и патологические процессы, происходящие в ткани почки, предстательной железы и мочевого пузыря после криоабляции и криобиопсии на основе углекислого газа.

Полученные нами в ходе экспериментальных исследований данные позволят в перспективе провести научные, технические и экспериментальные исследования по разработке отечественной криоустановки для урологической практики и начать клиническое исследование эффективности и безопасности криоабляции и криобиопсии на основе углекислого газа (карбоксихриоабляции и карбоксихриобиопсии) с последующим внедрением метода в урологическую практику.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Карбоксихриоабляция (при заданных параметрах и оборудовании), приводит к необратимой гибели (некрозу) ткани почки, но не приводит к необратимой гибели (некрозу) ткани предстательной железы.

2. Оптимальным режимом карбоксикриоэкспозиции для ткани почки при котором достигается некроз ткани диаметром 1,0 см. является одинарный цикл заморозки длительностью 120 секунд.

3. Углекислый газ может быть использован в качестве хладагента криоабляции для достижения полноценного некроза ткани почки в урологической практике.

4. Криобиопсия и криоэкстракция опухоли мочевого пузыря на основе углекислого газа позволяет получить полноценный и более качественный биопсийный материал для проведения патоморфологического исследования, чем традиционная ТУР-биопсия

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации в полном объеме соответствуют паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология. Результаты диссертационной работы соответствуют области исследования специальности – 3 пункту направления исследований паспорта специальности.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Высокая степень достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций в рамках диссертационной работы подтверждается полнотой и глубиной исследования морфологических изменений и процессов, происходящих в тканях почки и предстательной железы в ходе проведения экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo* при различных режимах криоэкспозиции. Апробация диссертации состоялась 22.02.2024 года в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Основные положения и результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на XXIII конгрессе Российского общества урологов (Россия, Казань, 14–16 сентября 2023 года).

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах диссертационного исследования – от постановки задач, их теоретической, технической и экспериментальной реализации до обсуждения результатов возможных научно-исследовательских разработок для дальнейшего внедрения результатов исследования в клиническую практику, научно-образовательную деятельность. Автором проведена аналитическая работа по теме исследования и смежным темам. Разработан план проведения экспериментального исследования *in vitro* и *in vivo*. Автор самостоятельно проводил экспериментальную криооблацию тканей почки и предстательной железы при заданных параметрах, оборудовании и режимах криоэкспозиции в соответствии с разработанным планом. Также самостоятельно проведена обработка полученного материала с последующей оценкой результатов. Все полученные результаты полностью отражены в тексте диссертации. Автором подготовлены статьи и доклады по материалам диссертационной работы.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 3 печатные работы, из которых: 2 оригинальные научные статьи в медицинских журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus, 1 статья в издании, входящим в Перечень ВАК при Минобрнауки России.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 111 страницах компьютерной верстки, состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, заключение, включающее обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, содержащего 119 источников. Диссертация иллюстрирована 1 таблицей и 64 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

Изложенная работа основывается на данных, полученных в ходе, проведенных экспериментальных исследований. Все экспериментальные исследования проводились на базе учебного центра «Praxi Medica» и Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им И.М. Сеченова.

В нашем экспериментальном исследовании мы стремились изучить влияние низких температур углекислого газа на ткань почки, предстательной железы и мочевого пузыря с целью оценки возможности применения в дальнейшем в урологической практике.

В нашей работе мы использовали систему для криотерапии 4-ого поколения ErbeCryo 2 (компания Erbe Electromedizin, Германия) (Рисунок 1), предназначенную для криоэкстракции и криобиопсии (опухоли, ткани, удаление инородного тела, сгустков крови и слизистых пробок), криореканализации, а также для криодевитализации в торакальной хирургии. В урологической практике данную технологию до нас в мире никто не применял. В качестве хладагента ErbeCryo 2 применялся углекислый газ. В зависимости от давления CO<sub>2</sub> в системе и размера зонда на кончике гибкого криозонда (Рисунок 2) возможно создание температуры от минус 35°C до минус 50°C.



Рисунок 1 – Криоустановка ErbeCryo-2 с баллоном CO<sub>2</sub>



Рисунок 2 – Внешний вид криозонда Erbescryo-2(ø 2.4мм)

Для первичной оценки и определения влияния низких температур углекислого газа в качестве материала для эксперимента нами была взята «неживая» свиная почка, так как удельная теплоемкость тканей почки (3,89 кДж/кг/°К) и предстательной железы (3,80 кДж/кг/°К) почти эквивалентны, что делает свиную почку подходящей моделью для проведения экспериментальных исследований. Всего нами было выполнено 50 экспериментов на «неживой» свиной почке.

При помощи пункционной иглы осуществлялся прокол свиной почки вглубь материала на 2-3см. После прокола внутренний стилет иглы удалялся. По внутреннему ходу иглы проводился криозонд, после чего выполнялась криоабляция.

Для определения максимального размера ледяного шара при использовании гибкого криозонда диаметром 2,4мм нами было выполнено 50 криозаморозок. По итогу максимальный диаметр ледяного шара  $10\text{мм} \pm 2\text{мм}$  достигался с использованием гибкого криозонда диаметром 2,4мм при 120 секундах криоэкспозиции. При проведении криозаморозки дольше 120 секунд диаметр ледяного шара визуально не увеличивался. Время оттаивания в среднем составляло  $80 \pm 2$ сек. На Рисунках 3, 4 показано сравнение режимов криоэкспозиции в 90 и 120 секунд криозондом диаметром 2,4мм. При данных сравнениях отмечена прямая взаимосвязь между диаметром ледяного шара и временем криозаморозки.

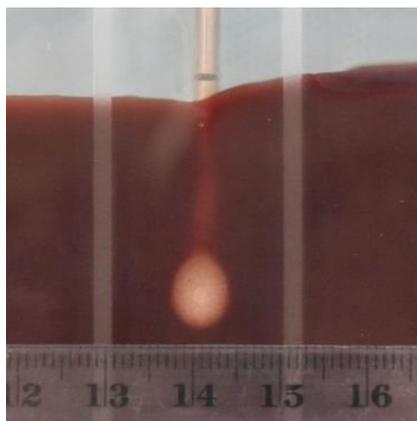


Рисунок 3 – Криоэкспозиция 90 секунд криозондом диаметром 2,4мм

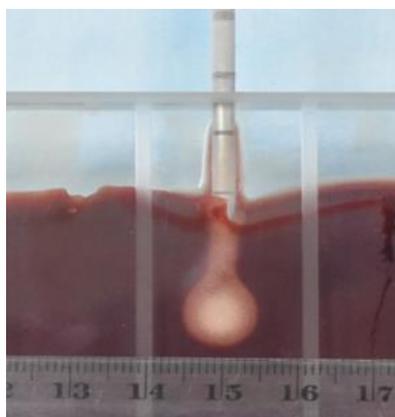


Рисунок 4 – Криоэкспозиция 120 секунд криозондом диаметром 2,4мм

Для оценки влияния низких температур углекислого газа на «живой» кровоснабжаемый орган, мы использовали свиную почку свиньи линии мини-пиг. Криоабляция ткани почки выполнялась лапароскопическим доступом. После установок троакаров мы проводили иглу эндоскопическую пунктирующую, после проводили последовательно пункцию почки в нижнем сегменте на глубину 2см (Рисунок 5). В последующем по просвету иглы мы проводили в паренхиме почки криозонд с криозаморозкой одинарным циклом с режимом в 120 секунд (Рисунок б), аналогичная манипуляция проводилась в верхнем сегменте с режимом в 90 секунд. По завершению эксперимента свиная почка удалялась. Удаленная почка была направлена на гистологическое исследование. Всего данного рода экспериментов было выполнено 10.

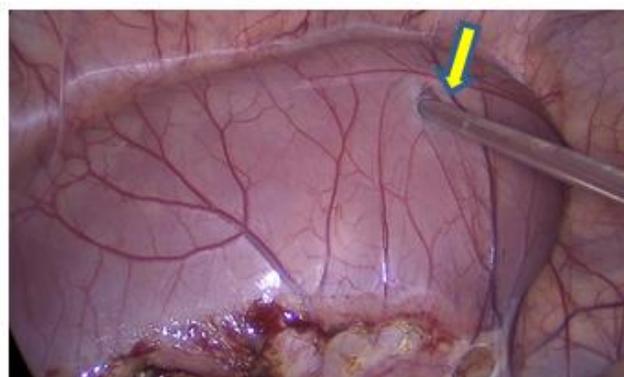


Рисунок 5 – Пункция нижнего сегмента почки при помощи иглы эндоскопической пунктирующей

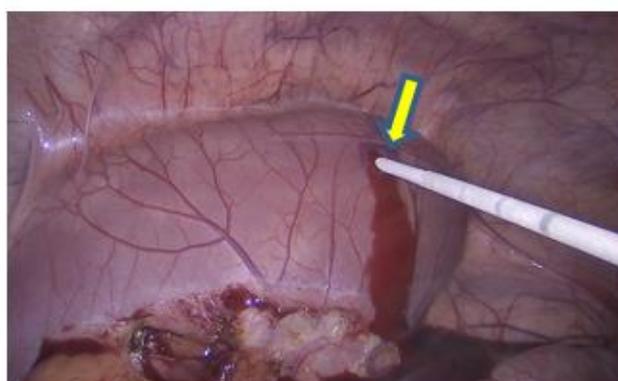


Рисунок 6 – Проведение гибкого криозонда по просвету иглы с последующей криоабляцией

При патоморфологическом исследовании во всех зонах введения криозонда отмечались массивные кровоизлияния, представленные скоплениями эритроцитов. По периферии участка проникновения криозонда наблюдались массивные зоны необратимой гибели ткани почки (некроз) (Рисунок 8). Наиболее обширная зона некроза общим диаметром 10мм достигалась при криоабляции почки с режимом экспозиции 120 сек (Рисунок 7).



Рисунок – 7 Участок почечной ткани, подвергшийся криоабляции №1 (экспозиция 120 сек) - на разрезе участок некроза (темно-коричневого цвета, неправильной формы), от места введения криозонда, распространяется в паренхиму почки на глубину до 1,0 см

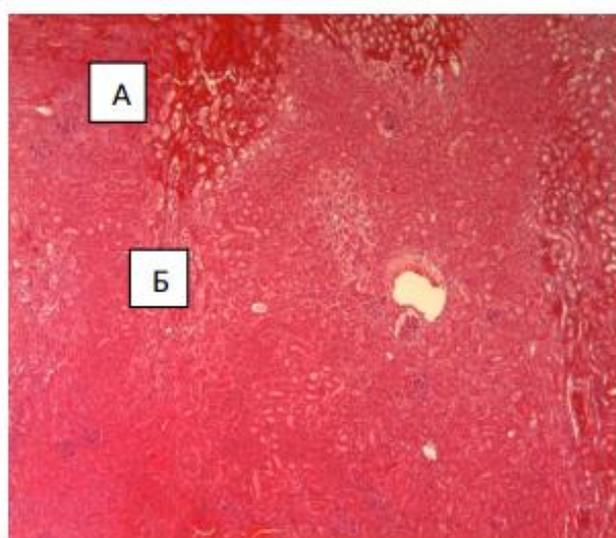


Рисунок. 8 Микрофотограмма свиной почки. Участок ткани паренхимы в месте введения криозонда. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение X50. А – место введения криозонда, представлено кровоизлияниями Б – обширная зона некроза почечной паренхимы на расстоянии 0,2 см от места введения криозонда.

Учитывая литературные данные об эффективности двойного цикла замораживания при криоабляции, а также с целью определения максимальных возможностей оборудования ErbeCryo2, были проведены дополнительные

эксперименты с двойным циклом замораживания и увеличенным временем криоэкспозиции.

Криоабляция выполнялась с режимами криоэкспозиции в 120 и 240 секунд двойным циклом замораживания и одним циклом оттаивания верхнего и нижнего сегментов свиной почки. Всего было выполнено восемь экспериментов данного рода на 4-ех почках 4-ех свиней. Максимальная достигнутая зона некроза независимо от повторения цикла замораживания и режима криоэкспозиции (120 или 240 секунд) составляла 10мм. В результате всех *in vivo* экспериментальных исследований на свиной почке было отмечено, что криоабляция на основе углекислого газа приводит к необратимой гибели (некрозу) и деструкции пораженной почечной ткани. Данные эксперименты показали, что криоабляция на основе углекислого газа является выполнимой процедурой и позволяет получить зону некроза почечной ткани диаметром 10мм с режимом в 120 секунд.

Для оценки влияния низких температур углекислого газа на ткань человеческой предстательной железы нами использовалась удаленная предстательная железа пациентов с верифицированным локализованным раком предстательной железы после лапароскопической или робот-ассистированной радикальной простатвезикулэктомии.

При помощи пунктирующей иглы, отступя от простатического отдела уретры 15 мм влево и вправо, проводилась пункция левой доли простаты на глубину 2 см параллельно простатическому отделу уретры (Рисунок 9) и вдоль ее хода с последующей криоабляцией одинарным циклом с режимом в 120 секунд (Рисунок 10), затем аналогичная манипуляция проводилась и на правой доле простаты с режимом в 90 секунд. Всего данного рода экспериментов было выполнено 6.

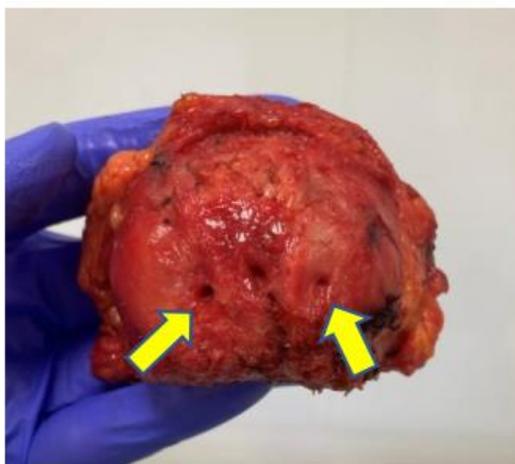


Рисунок 9 – Удаленная предстательная железа с семенными пузырьками.  
Стрелками указаны места введения криозонда



Рисунок 10 – Криоабляция левой доли предстательной железы

Для определения температурных характеристик в зоне выполнения криоабляции и вблизи от нее нами использовались термопары типа К. Термопары устанавливались непосредственно в зоне криоабляции, а также на расстоянии 0,5 и 1 см. В результате было выявлено, что при исходной температуре 23-24С минимальная достигаемая температура в зоне криоабляции была минус 41,8С, на расстоянии 0,5 см от зоны криоабляции минус 40,1 С, а на расстоянии 1 см от зоны криоабляции температура практически оставалась неизменной.

По результату проведенных *in vitro* экспериментальных исследований отмечен частичный некроза ткани предстательной железы. Определялись как разрушенные, так и сохранные железы, эпителий желез на большем протяжении был разрушен, тотально слущен в просвет, отмечались отдельные железы с частично слущенным эпителием (Рисунок 11). Данные гистологические изменения наблюдались в пределах 5 мм от места введения криозонда. Однако, тотальный некроз желез и стромы не был достигнут.

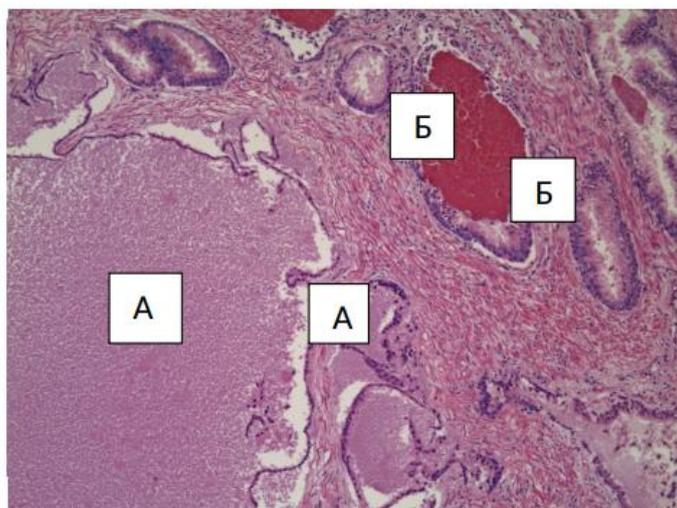


Рисунок 11 – Микрофотограмма предстательной железы. Участок ткани предстательной железы, на расстоянии 0,5см от зоны введения криозонда. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение X100

А – частично разрушенные железы, в просвете рыхлое, гомогенное эозиофильной содержимое. Эпителий частично слущен

Б – сохранные железы простаты, в просвете части желез эритроциты

Учитывая литературные данные об эффективности двойного цикла замораживания при криоабляции, нами были проведены дополнительные эксперименты с двойным циклом замораживания и увеличенным временем криоэкспозиции для достижения тотального некроза ткани предстательной железы.

Криоабляция выполнялась с режимами криоэкспозиции в 240 и 480 секунд двойным циклом замораживания и одним циклом оттаивания правой и левой доли

предстательной железы. Всего было выполнено шесть экспериментов на трех человеческих предстательных железах.

По данным патоморфологического исследования, а также температурных характеристик отмечено, что наиболее выраженные изменения ткани предстательной железы и низкие температурные показатели отмечались в пределах 5 мм от кончика криозонда. Независимо от времени криоэкспозиции (120, или 240, или 480 секунд), одинарного или двойного цикла замораживания тотальный некроз ткани предстательной железы не отмечался ни в одном из *in vitro* экспериментальных исследований на удаленной человеческой предстательной железе.

Для оценки возможности проведения карбоксикриоэкстракции в эксперименте нами использовались фрагменты опухоли мочевого пузыря, полученные при плановой трансуретральной резекции (ТУР) стенки мочевого пузыря с образованием. После завершения оперативного пособия нами были получены фрагменты ткани опухоли мочевого пузыря различного размера. Карбоксикриоэкстракция выполнялась, используя 5 фрагментов ткани опухоли МП от 4мм до 23мм.

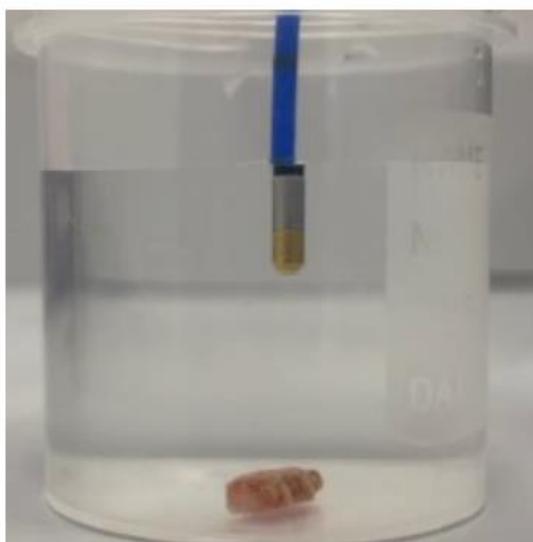


Рисунок 12 – Подведение криозонда к фрагменту опухоли

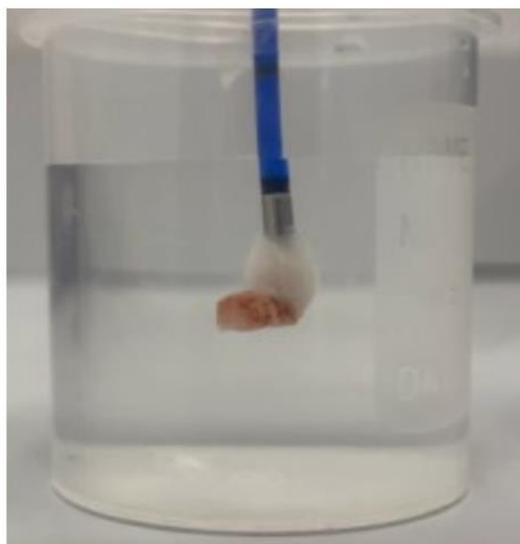


Рисунок 13 – Криоэкстракция фрагмента опухоли

После размещения фрагментов ткани в емкости с раствором NaCl 0,9% комнатной температуры к ней подводился кончик криозонда с последующей криозаморозкой (Рисунок 12). Во время криозаморозки происходила фиксация фрагмента ткани к кончику криозонда и последующая его экстракция (Рисунок 13). Общее время криозаморозки до фиксации фрагментов составляло 5-7 секунд. В результате проведенного эксперимента выполнена криоэкстракция всех 5 фрагментов ткани. Продемонстрировано, что для криоэкстракции углекислый газ - в качестве хладагента может быть эффективно применен.

По данным патоморфологического исследования биоптатов во всех представленных фрагментах отмечались частично слущенные опухолевые структуры, артефакты сдавливания и эффект коагуляции ткани как результат ТУР.

В последующем нами было проведено экспериментальное исследование *in vitro* на удаленном мочевом пузыре с опухолями, с целью оценки возможности техники выполнения карбоксикриобиопсии и карбоксикриоэкстракции опухолей МП, анализа патоморфологических изменений в удаляемой ткани опухолей МП и проведения сравнительного анализа сохранности биопсийного материала.

С целью адекватного притока ирригационной жидкости и наполнения мочевого пузыря, дистальные отделы мочеточников были перевязаны простыми

узловыми швами. Дистальный отдел мочеиспускательного канала был фиксирован непрерывным узловым швом вокруг эндоскопа. Вся манипуляция проходила под постоянным притоком ирригационной жидкости (NaCl 0,9%).

После фиксации макропрепарата на операционном столе эндоскоп компании Karl Storz 26Ch был проведен по мочеиспускательному каналу в просвет мочевого пузыря. При цистоскопии выявлено множество нежноросинчатых образований по всем стенкам мочевого пузыря. Далее по рабочему каналу эндоскопа проводился гибкий криозонд. Была выполнена карбоксикриобиопсия опухоли по левой боковой стенке (Рисунок 13).

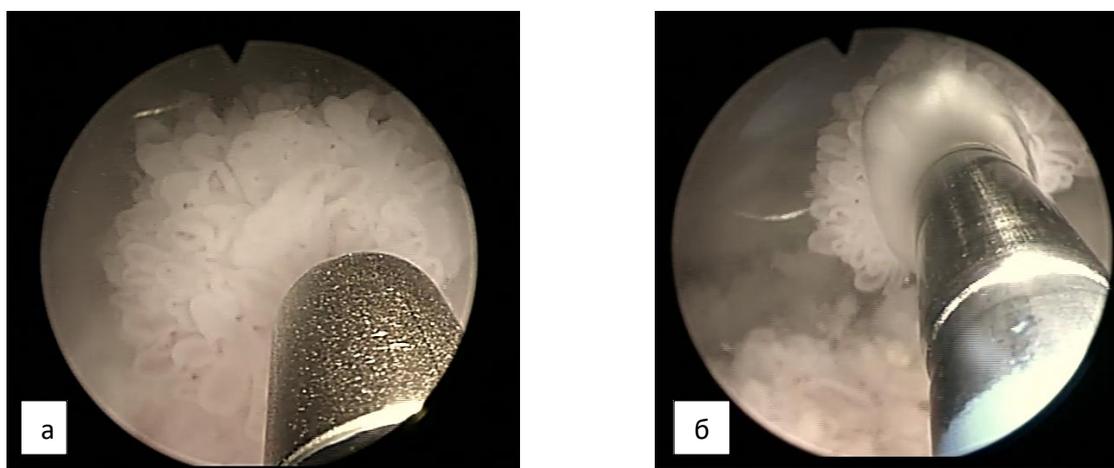


Рисунок 13 – Фрагмент эндоскопической карбоксикриобиопсии опухоли мочевого пузыря (а- этап криобиопсии опухоли МП, б- фрагмент опухоли МП, фиксированный на кончике криозонда)

Криозонд подводился к опухоли и далее выполнялась заморозка опухоли с целью биопсии. Время непосредственно криозаморозки и фиксации фрагмента опухоли МП к кончику зонда составило 35 секунд. Чтобы избежать дефиксацию (потерю) биоптата при его извлечении по тубусу инструмента, криозаморозка продолжалась до тех пор, пока гибкий криозонд вместе с биоптатом не оказывались вне макропрепарата.

Далее нами была выполнена криобиопсия и тракция крупного фрагмента опухоли МП для оценки возможности карбоксикриоэкстракции крупного фрагмента опухоли МП (Рисунок 14).

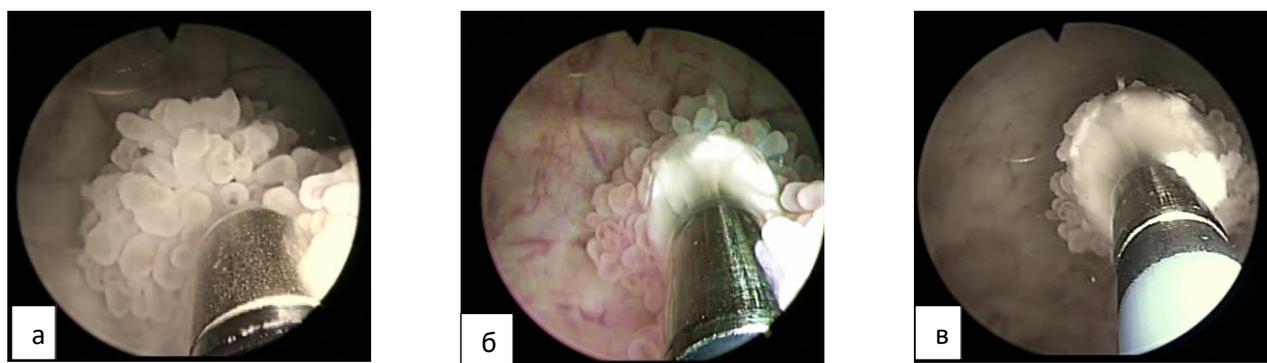


Рисунок 14 – Фрагмент эндоскопической карбоксикриоэкстракции опухоли мочевого пузыря (а- подведение криозонда к опухоли МП, б- этап карбоксикриоэкстракции опухоли МП, в- фрагмент опухоли МП, фиксированный на кончике криозонда)

Для сравнительного гистологического анализа фрагмента опухоли МП, полученного путем криозаморозки, с фрагментом опухоли, удаленной с помощью биполярной петли, была выполнена ТУР-биопсия опухоли, располагающейся по задней стенке. По завершению эксперимента полученный материал отправлялся на патоморфологическое исследование

По данным патоморфологического исследования в исследуемых материалах после карбоксикриобиопсии и карбоксикриоэкстракции отчетливо определяются папиллярные структуры опухолевой ткани (Рисунок 15). Отсутствуют признаки коагуляции эпителиального и стромального компонентов. Прослеживается преимущественно сохранный поверхностный слой клеток, сохранный базальная мембрана с четкой границей.

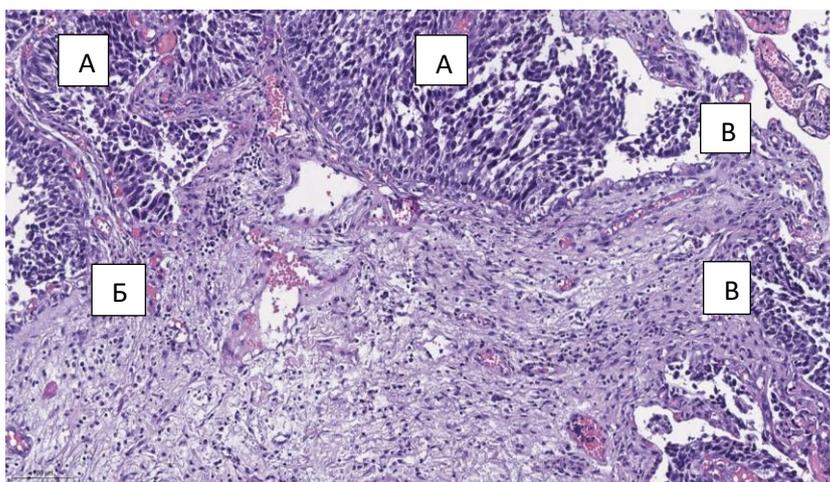


Рисунок 15 – Микрофотограмма опухоли мочевого пузыря (карбокскриоэкстракция). Окраска гематоксилином и эозином, длина изображения 200  $\mu\text{m}$  (микрометров)

А – папиллярные опухолевые структуры

Б – сохранная подслизистая основа с сосудами. В – опухолевые структуры частично сплюснуты, в связи с консистенцией

В исследуемом материале после ТУР-биопсии определялась подслизистая основа с признаками фиброза, выраженные явления коагуляции ткани, опухолевые структуры с признаками коагуляции, артефакты сдавливания.

Данные эксперименты показали, что криобиопсия и криоэкстракция на основе углекислого газа (карбокскриобиопсия и карбокскриоэкстракция) позволяют получить и эвакуировать биопсийный материал опухоли МП без признаков коагуляции ткани и артефактов сдавливания, как в случае ТУР-биопсии.

## ВЫВОДЫ

1. В эксперименте *in vitro* и *in vivo* криоабляция на основе низких температур углекислого газа приводит к деструкции и некрозу ткани свиной почки.

2. В эксперименте *in vitro* при заданных параметрах и используемом в эксперименте оборудовании криоабляция на основе низких температур

углекислого газа не приводит к некрозу ткани человеческой предстательной железы.

3. Оптимальным режимом криоэкспозиции при карбоксикриоабляции в эксперименте *in vitro* и *in vivo* для получения зоны некроза ткани почки диаметром 1.0 см составляет 120 секунд одинарным циклом замораживания.

4. Отработать режимы карбоксикриоэкспозиции ткани предстательной железы в эксперименте *in vitro* не представляется возможным, так как при заданных параметрах и используемом в эксперименте оборудовании не удалось получить некроз ткани удаленной человеческой предстательной железы.

5. Карбоксикриобиопсия и карбоксикриоэкстракция опухолевой ткани мочевого пузыря позволяет получить и эффективно эвакуировать биопсийный материал высокого качества без явлений коагуляции в сравнении с классической ТУР-биопсией. Помимо этого, криобиопсия с использованием CO<sub>2</sub> в качестве хладагента наиболее вероятно, исключает вероятность неконтролируемой травмы мочевого пузыря, связанной с обтурационным синдромом.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Полученные в эксперименте результаты карбоксикриоабляции ткани почки и карбоксикриобиопсии опухоли мочевого пузыря могут быть использованы для проведения дальнейших экспериментальных и научно-исследовательских работ по созданию отечественной криоустановки на основе углекислого газа (CO<sub>2</sub>).

2. Для криобиопсии опухоли мочевого пузыря на «ножке» размерами до 2 см кончик криозонда нужно установить у основания «ножки» опухоли, что позволяет удалить опухоль блоком, не нарушая ее целостность.

3. Для криобиопсии крупной опухоли мочевого пузыря или опухоли на широком основании кончик криозонда нужно установить у основания наиболее крупного флотирующегося фрагмента опухоли, что позволяет получить полноценный фрагмент опухоли.

4. При экстракции опухоли мочевого пузыря или фрагмента опухоли необходимо продолжать криоаморозку до момента ее полного удаления из тубуса инструмента.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Карбоксикриоабляция почки. Экспериментальное исследование / **А.Д. Дамиев**, Г.Н. Акопян, Е.В. Шпоть [и др.] // **Урология**. – 2022. – №2. – С.71-76. [Scopus]
2. Карбоксикриобиопсия и карбоксикриоэкстракция опухоли мочевого пузыря. Экспериментальное исследование / **А.Д. Дамиев**, Е.В. Шпоть, Г.Н. Акопян [и др.] // **Урология**. – 2023. – №4. – С.24-29. [Scopus]
3. Карбоксикриоабляция предстательной железы в эксперименте / **А.Д. Дамиев**, Е.В. Шпоть, Г.Н. Акопян [и др.] // **Вопросы урологии и андрологии**. – 2024. – №3. – С.17-21.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

HIFU - High Intensity Focused Ultrasound

ГПЖ – гиперплазия предстательной железы

ККБ – карбоксикриобиопсия

ККЭ – карбоксикриоэкстракция

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НЭП – необратимая электропорация

ПЖ – предстательная железа

РПЖ – рак предстательной железы

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

ТУР – трансуретральная резекция

УЗИ – ультразвуковое исследование

МП – мочевой пузырь