

РАСЧЕТ ЭФФЕКТИВНОГО ВРЕМЕНИ ЗАМОРАЖИВАНИЯ ПРИ КРИОХИРУРГИИ РАКА ЛЕГКОГО

THE CALCULATION OF THE EFFECTIVE TIME OF FREEZING DURING CRYOSURGERY OF LUNG CANCER

*T. Kotova
V. Kochenov
S. Tsybusov
A. Gurin*

Annotation

The interest of clinicians to the use of cryosurgical treatment of malignant tumors is due not only to the possibility of mechanical destruction, but effective and minimally invasive exposure. This method is an alternative to surgical treatment especially in cases where the tumor removal is difficult or impossible. Cryosurgery is widely used in ENT, dermatology, proctology. Cryodestruction became widespread in the treatment of tumors of the breast, kidney, prostate. However, despite the advantages of the method, not solved some questions remain: minimizing damage to surrounding healthy tissue; determining a sufficient degree of freezing of the peripheral zones of the tumor; a detailed study is needed of the effective time of the freeze. The solution of these problems is important to improve and increase the accuracy of cryosurgical effects. This article presents the modeling process of cryosurgery in the treatment of lung cancer. Study the profile of lung cancer showed that the effective time of the cryosurgical procedure is 8 minutes, 42 seconds. The simulation results provide important information for planning a cryosurgical exposure in lung cancer.

Keywords: lung cancer, cryotherapy, cryosurgery, time cryosurgery, simulation model.

Котова Татьяна Геннадьевна

К.мед.н, научный сотрудник научного клинического центра медицинской криологии "онКолор", Н. Новгород

Коченов Владимир Иванович

К.мед.н, ст. научный сотрудник каф. оперативной хирургии и топографической анатомии Нижегородской государственной медицинской академии

Цыбусов Сергей Николаевич

Д.мед.н., профессор, зав. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии, проректор по учебной работе

Нижегородской государственной медицинской академии

Гурин Антон Васильевич

Хирург, онколог клинико-диагностического отделения НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург

Аннотация

Интерес клиницистов к применению криохирургического метода лечения злокачественных новообразований обусловлен не только возможностью механической деструкции, но и эффективным минимально-инвазивным воздействием. Данный метод представляет собой альтернативу хирургическому лечению особенно в тех случаях, когда удаление опухоли затруднено или невозможно. Криодеструкция широко применяется в оториноларингологии, дерматологии, проктологии. Метод криодеструкции получил распространение при лечении опухолей молочной железы, почек, простаты. Однако, не смотря на преимущества метода, не решенными остаются некоторые вопросы: минимизация повреждения окружающих здоровых тканей; определение достаточной степени промораживания периферических зон опухоли; детальное изучение необходимого эффективного времени замораживания. Решение этих задач важно для улучшения и повышения точности криохирургического воздействия. В данной статье представлено моделирование процесса криохирουργии при лечении рака легкого. Исследование профиля рака легкого показало, что эффективное время криохирургической процедуры составляет 8 минут 42 секунды. Результаты моделирования предоставляют важную информацию для планирования криохирургического воздействия при раке легкого.

Ключевые слова:

Рак легкого, криодеструкция, криохирουργия, время криовоздействия, имитационная модель.

Введение

Актуальность решения проблемы лечения злокачественных новообразований определяется постоянным уве-

личением показателей заболеваемости, высоким уровнем инвалидизации и летальности. В настоящее время, для лечения онкологических заболеваний применяются различные методы: хирургический, химио-, радио-, гор-

моно-, иммунотерапию или их комбинацию. Особого внимания, заслуживает метод криодеструкции опухоли, который впервые был апробирован в середине 60-х годов XX столетия [6]. До настоящего времени он считается минимально инвазивным, позволяющим контролируемо разрушать ткани-мишени и, в частности, опухолевые образования.

Благодаря появлению современных технологий визуализации динамики изотермы зоны замораживания значительно расширилась область применения этого метода [4]. Криодеструкция может проводиться лапароскопически, перкутанно под контролем УЗИ или КТ, а также открытым способом. По сравнению с другими методами лечения она обладает многими преимуществами: высокой эффективностью, отсутствием кровотечений и интраоперационных осложнений, быстрой органотипичной регенерацией, сокращенной продолжительностью госпитализации [1,2,3,5].

Наиболее эффективен метод криодеструкции, в тех случаях, когда невозможно провести экстирпацию опухоли стандартным хирургическим путем. Как было отмечено выше, его преимуществами по сравнению с другими малоинвазивными методами являются отсутствие серьезных интраоперационных осложнений и низкая вероятность развития нарушений функции пораженного органа. Например, при криодеструкции опухоли почки, почечная функция снижается на 6%, при радиочастотной абляции – на 13%, а открытой резекции – на 26% [5].

Учитывая анатомические особенности внутренних органов, необходимо максимально адаптировать технологию криовоздействия, в частности, правильно подобрать оптимальную температуру замораживания опухолевой ткани, скорость и время охлаждения.

Имитационная модель предназначена для того, чтобы помочь хирургу определить длительность проведения процедуры криохирургии. В методике решения такой задачи применена численная схема в терминах сохранения энергии, т.е., метод Годунова на примере рака легкого. Фактор времени чрезвычайно важен для криохирургии тем, чтобы снизить риск повреждения здоровых тканей от замораживания. На рис. 1 показана геометрическая форма и местоположение раковой опухоли в левом легком человека. Экстремально низкая температура (-196°C) подается через криозонд к раковым клеткам, которые исходно находятся в жидкой фазе при температуре 37°C.

По мере понижения температуры ткани вокруг криозонда формируется шарик льда, который затем распространяется кнаружи от криозонда в раковые клетки и окружает их. К определенному моменту времени шарик льда покрывает все целевые участки. Считается, что эффективное время замораживания – это время, за кото-

рое все целевые участки, содержащие раковые клетки, будут заморожены.

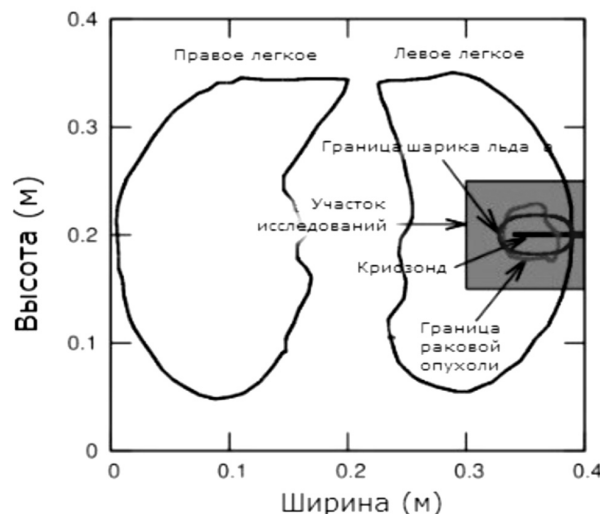


Рисунок 1. Схема криохирургии рака легкого, на которой выделен участок исследования.

Для того чтобы определить эффективное время замораживания, необходимо рассчитать площадь замороженных раковых клеток и здоровой ткани с учетом процесса изменения шарика льда. Физические свойства, приведенные в табл. 1, используются в моделировании процесса изменения геометрической формы шарика льда, покрывающего участок с раковыми клетками.

На рис. 2 показан процесс изменения шарика льда с процентным соотношением площади замороженных раковых клеток (FC) и замороженной здоровой ткани (FH) на исследованном участке (см. рис. 1).

Изображения даны в последовательности от верхнего левого к нижнему правому:

$$t = 14,11; t = 112,92; t = 211,72; t = 310,52; t = 409,33; t = 522,24 \text{ секунды.}$$

Первоначально площадь участка раковой опухоли и левого легкого составляла 0,001899 м² и 0,035359 м², соответственно. К моменту времени t = 14,11 секунд шарик льда охватывает 26,11% площади раковых клеток и 0,18% площади здоровой ткани, соответственно, как показано на верхнем левом изображении рис. 2. Полное покрытие участка раковых клеток достигается к моменту времени t = 522,24 секунды при площади покрытия замороженной здоровой ткани 4,06%, как показано на нижнем правом изображении рис. 2. Следовательно, процедуру криохирургии следует остановить в момент времени t = 522,24 секунд, чтобы предотвратить рост повреждения здоровых тканей.

Таблица 1.

Физические свойства тканей.

Символ	Параметр	Значение	Единица измерения
c_s	удельная теплоемкость незамороженной опухолевой ткани	1,23	кДж/кг/°С
c_l	удельная теплоемкость незамороженной опухолевой ткани	4,2	кДж/кг/°С
cb	удельная теплоемкость крови	3,64	кДж/м/с/°С
ks	теплопроводность замороженной опухолевой ткани	$2,25 \times 10^{-3}$	кДж/м/с/°С
kl	теплопроводность размороженной опухолевой ткани	$0,55 \times 10^{-3}$	кДж/м/с/°С
Tm	точка замерзания	0	°С
L	скрытая теплота	333	кДж/кг
ρ	плотность опухолевой ткани	1000	кг/м ³
ρ_b	плотность крови	1000	кг/м ³
Qm	метаболическое теплообразование в опухоли	42	кДж/с/м ³
ω_b	перфузия крови в опухоли	0,002	мл/с/мл
Tb	температура крови	37	°С
$T0$	начальная температура	37	°С

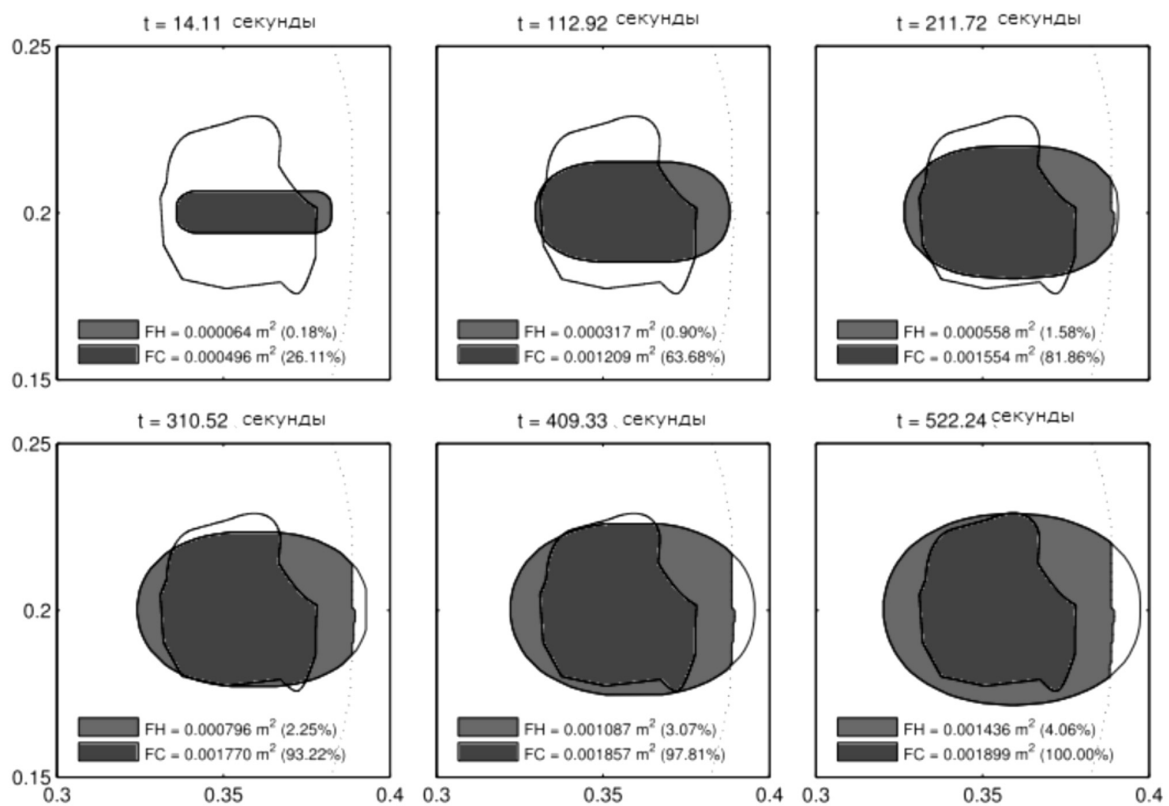


Рисунок 2. Изменения шариков льда в процессе замораживания, с процентной площадью замороженной здоровой ткани (FH) и процентной площадью замороженных раковых клеток (FC).

На рис. 3 показано расположение шести выбранных точек внутри и за пределами участка рака легкого. Шесть точек были выбраны для регистрации температуры.

Точка 1, расположенная достаточно близко к крио-

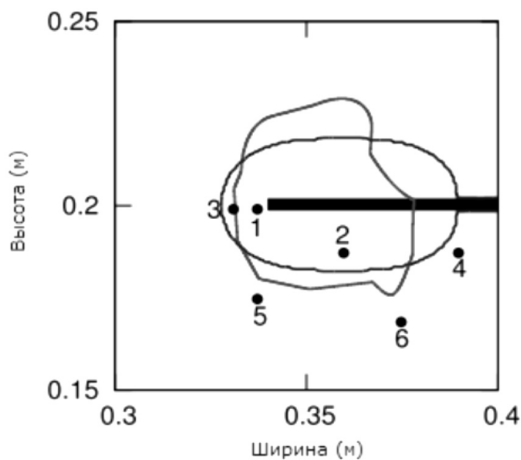


Рисунок 3. Расположение шести выбранных точек с шариком льда в качестве иллюстрации.

зонду, достигла заморозки в течение менее 7 секунд, тогда как точкам 2 и 3 для заморозания потребовалось 84 секунды. Через 522,24 секунды после начала процесса замораживание было завершено; температура в точках 1, 2 и 3 составила -140°C , -103°C и -67°C , соответственно. Таким образом, раковые клетки вокруг этих трех точек были повреждены. В точке 4 произошло нежелательное замораживание здоровой ткани к моменту 331 секунды, и к концу времени экспозиции температура составила 19°C . Кроме того, можно отметить, что через 522,24 секунды в точках 5 и 6 замораживания не произошло. Это соответствует целям криохирургии, поскольку данные точки находятся за пределами участка опухоли и поэтому не должны подвергаться заморозке. И наконец, в последний момент времени, включенный в план модели, $t = 2117$ секунд, в точках 1, 2, и 3 температура составила 64°C , 48°C и 47°C , соответственно, а в точках 4, 5 и 6 – 36°C , 40°C и 39°C соответственно.

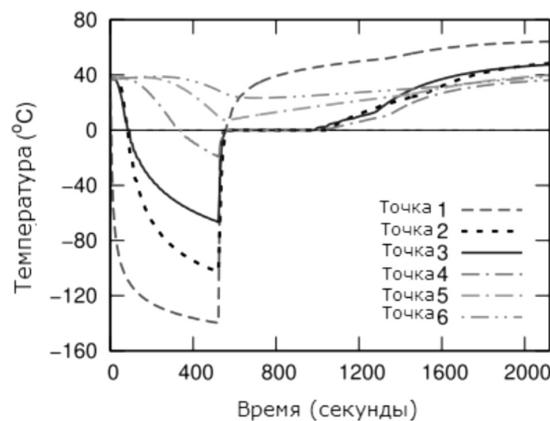


Рисунок 4. Динамика температуры в шести выбранных точках.

Таким образом, первые три точки повреждены, а последние три точки имеют нормальную температуру здорового человека. Динамика температуры в этих шести точках представлена на рис. 4.

Выводы

С целью проведения процедуры криохирургии рака легкого были успешно выполнены расчеты эффективно-го времени замораживания, с учетом процесса изменения шарика льда, покрывающего участок раковых клеток. Геометрические параметры преобразования шарика льда получены путем расчетов распределения температуры и положения границ раздела в биологической ткани. Установленное эффективное время процедуры криохирургии составило 522,24 секунды.

Это означает, что в аналогичных случаях рака легкого криохирургу следует завершить процедуру на данном интервале времени, т.е. через 8 минут 42 секунды для того, чтобы предотвратить повреждение здоровой ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макарьчева Т.Г. Лечение геморроя методом компрессионной криодеструкции./ дис. к.мед. н.к/ Т. Г. Макарьчева. – Н. Новгород: НижГМА, 2007. – 100 с.
2. Макарьчева Т.Г., Цыбусов С.Н., Буланов Г.А. Динамика локальных изменений после криодеструкции геморроидальных узлов. // Актуальные вопросы хирургии и клинической анатомии: Сборник научных трудов X научно-практической конференции в рамках Международной выставки "Медицина и здоровье 2004" – Пермь – 2004– с. 84–85.
3. Макарьчева Т.Г., Цыбусов С.Н., Коченов В.И. Патоморфоз тканей геморроидальных узлов после компрессионной криодеструкции в сочетании с глубоким адгезивным криовоздействием. // Новое в практической медицинской криологии: материалы научно-практической конференции. – Москва, 2005 – с. 17–19.
4. Clarke M.F., Dick J.E., Dirks P.B. et al. Cancer stem cell perspectives on current status and future directions: AACR workshop on cancer stem cells. Cancer Res 2006; 66 (19): 9339–9344.
5. Clarke D.M., Hollister W.R., Baust J.G., Van Buskirk R.G. Cryosurgical modeling sequence of freezing and cytotoxic agent application affects cell death. Mol Urol 1999; 3 (1): 25–31.
6. Gonder M.J., Soanes W.A., Smith V. Experimental prostate cryosurgery. Invest Urol 1964; (1): 610–619.