

Е.В. Липова, Ю.Г. Витвицкая, А.С. Чекмарев, И.И. Глазко, А.А. Сокольская, Т.А. Силютин

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КРИОДЕСТРУКЦИИ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Сокольская Анна Александровна: anya_sokolskaya@mail.ru

Резюме

Актуальность проблемы новообразований высока на протяжении последних десятилетий. По данным отечественных исследователей при обращении пациентов с новообразованиями, преобладают эпителиальные и доброкачественные образования. На сегодняшний день врач имеет широкий спектр лечебных методик, включающих различные методы деструкции, в том числе и криохирургию.

Криохирургия – малоинвазивный метод удаления новообразований кожи, который в практике врача-дерматовенеролога и косметолога эффективно применяется для удаления бородавок, лечения контагиозного моллюска, себорейного кератоза и т.д.

Метод основан на воздействии сверхнизких температур на кожные покровы, источником которых являются сжиженные газы, в результате чего происходит разрушение ткани.

Данная процедура является эффективной альтернативой инвазивным методам и может быть выполнена быстро и с минимальными затратами в амбулаторных условиях.

К основным преимуществам применения криохирургии можно отнести простоту проведения, относительно небольшое количество противопоказаний и хороший косметический результат. К абсолютным противопоказаниям использования данного метода относятся новообразования неуточненной этиологии, некоторые злокачественные новообразования, несогласие пациента с возможными изменениями пигментации, очевидная чувствительность или неблагоприятная реакция на криохирургию.

Существуют различные техники проведения процедуры, включающие в себя как простые методики нанесения жидкого азота с использованием ватного тампона, так и более технологичные – применение криохирургических аппаратов.

Ключевые слова: криохирургия, криодеструкция, жидкий азот, новообразования, дерматология

Для цитирования: Липова Е.В., Витвицкая Ю.Г., Чекмарев А.С., И.И. Глазко, Сокольская А.А., Силютин Т.А. Применение метода криодеструкции для удаления доброкачественных новообразований кожи и слизистых оболочек в дерматовенерологии и косметологии (обзор литературы)//Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 3. С. 48–53. DOI:10.33266/2782-6430-2022-3-48-52

E.V. Lipova, Yu.G. Vitvitskaya, A.S. Chekmarev, I.I. Glazko, A.A. Sokolskaya, T.A. Silyutina

The Method of Cryodestruction of Bening Neoplasms of the Skin and Mucosa in Dermatovenerology and Cosmetology (Literature Review)

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Sokolskaya Anna Alesandrovna: anya_sokolskaya@mail.ru

Abstract

The urgency of the problem of neoplasms has been high over the past decades. According to Russian researchers, when treating patients with neoplasms, epithelial and benign formations prevail. Today, in the doctor's arsenal there is a wide range of therapeutic techniques, including various methods of destruction, including cryosurgery.

Cryosurgery is a minimally invasive method of removing skin neoplasms, which is effectively used in the practice of a dermatovenerologist and cosmetologist to remove warts, treat molluscum contagiosum, seborrheic keratosis, etc.

This method is based on the impact of ultra-low temperatures on the skin, the source of which is liquefied gases, resulting in tissue destruction.

This procedure is an effective alternative to invasive methods and can be performed quickly and cost-effectively on an outpatient basis.

The main advantages of using cryosurgery include ease of implementation, a relatively small number of contraindications and a good cosmetic result. Absolute contraindications for this method include neoplasms of unspecified etiology, some of the malignant neoplasms, patient disagreement with possible changes in pigmentation, obvious sensitivity or adverse reaction to cryosurgery.

There are various techniques for carrying out the procedure, which include simple methods of applying liquid nitrogen, such as using a cotton swab, which is immersed in a Dewar vessel and then loosely pressed against the neoplasm, and more technologically advanced - the use of cryosurgical devices that work with liquid nitrogen.

Keywords: cryosurgery, cryodestruction, liquid nitrogen, neoplasms, dermatology

For citation: Lipova EV, Vitvitskaya YuG, Chekmarev AS, Glazko II, Sokolskaya AA, Silyutina TA. The Method of Cryodestruction of Bening Neoplasms of the Skin and Mucosa in Dermatovenerology and Cosmetology (Literature Review) Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.3:48-53. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-3-48-52

Введение

На сегодняшний день проблема новообразований является актуальной во всем мире. С 2009 по 2019 годы, согласно данным Росстата, в России зарегистрирован рост заболеваемости, однако с 2020 года отмечался незначительный спад. Снижение заболеваемости можно связать с эпидемиологической обстановкой в стране и в мире и, следовательно, недостаточной обращаемостью. По данным исследований А.Д. Каприна частота случаев выявления меланомы к 2020 году увеличилась, однако обращения с другими злокачественными новообразованиями кожи незначительно снизилась [1].

Важным является диагностика не только злокачественных новообразований, но и доброкачественных. На основании данных российских исследователей при обращении пациентов с новообразованиями кожи преобладают эпителиальные (61,7% случаев) и доброкачественные (61,1% случаев) новообразования кожи [2].

Наиболее часто в практической работе врач-дерматовенеролог сталкивается с таким заболеванием, как вирусные бородавки, вызываемые различными типами вируса папилломы человека, как *Verruca vulgaris* (обыкновенные бородавки), *Verruca plantaris* (подошвенные бородавки), *Condylomata acuminata* (остроконечные кондиломы) и др.

Вирусные бородавки трудно поддаются лечению и могут сохраняться длительное время. Это сильно отражается на качестве жизни, так как поражения болезненны и, кроме того, вызывают эстетический дискомфорт.

Еще одно распространенное заболевание - себорейный кератоз (СК), который является наиболее распространенной доброкачественной опухолью кожи. Заболеваемость увеличивается с возрастом и воздействием ультрафиолетового света. СК имеет определенную изменчивость в клинической картине, что приводит к необходимости тщательной диагностики. Существует информация и о том, что СК также может развиваться при применении современных таргетных препаратов для лечения злокачественных новообразований [3].

Нередко к дерматовенерологу обращаются пациенты с контактным моллюском. Причиной возникновения данного заболевания является поксвирус рода *Molluscipox*. Чаще болеют дети дошкольного и младшего школьного возраста. Вирус передается при тесном физическом контакте или аутоинокуляции. Обычно контактный моллюск представляет собой бессимптомные, гладкие, куполообразные папулы телесного цвета с пупкообразным вдавлением в центре, из которых может выделяться творожистое содержимое [4].

В современной практике врач имеет возможность использовать широкий спектр лечебных методик, включающих различные деструктивные методы лечения. Основными условиями для применения любого из методов деструкции образований являются отсутствие изменения кожных покровов пациента после

заживления раневой поверхности, отсутствие рецидивов опухолей при их удалении и получение стойкого клинического эффекта. Одним из таких методов можно отнести метод удаления новообразований кожи с помощью жидкого азота – криодеструкции.

Криодеструкция - метод разрушения тканей с помощью сверхнизкой температуры, источником которой являются сжиженные газы [5].

Криохирургия была впервые описана в 1800-х годах и с тех пор заняла важное место в лечении дерматологических пациентов. Эта процедура является эффективной альтернативой более инвазивным методам и может быть выполнена быстро и с минимальными затратами в амбулаторных условиях. Поскольку это неинвазивный метод, криохирургия может дать отличные косметические результаты [6].

Криодеструкция может быть выполнена в амбулаторных условиях с использованием спрея (метод открытого распыления), путем прямого нанесения охлаждающего агента (жидкого азота) или контактом с охлаждаемым зондом для лечения различных доброкачественных, предраковых и злокачественных поражений кожи с высокой степенью излечения [7].

На сегодняшний день для проведения криодеструкции есть возможность использования хладагентов с различными температурами кипения: жидкого азота $-195,8^{\circ}\text{C}$, сжиженного углекислого газа $-78,5^{\circ}\text{C}$, закиси азота -89°C , жидкого кислорода $-182,9^{\circ}\text{C}$. Самым эффективным и широко используемым криогеном для клинического использования признан жидкий азот [7].

Жидкий азот - жидкость без цвета и запаха, не оказывающая токсического действия, с температурой кипения $-195,8^{\circ}\text{C}$. Жидкий азот не взрывоопасен, не пожароопасен. Для его хранения используются специальные резервуары - сосуды Дьюара, действие которых аналогично действию бытового термоса. Сосуд Дьюара представляет собой специальную ёмкость для хранения хладагента, подходит для транспортировки, долгого хранения на складе при любых температурах, а хорошая теплоизоляция обеспечивает постоянство параметров температуры. Появление сосудов Дьюара дало возможность использовать низкотемпературные жидкости вне лаборатории. В медицинских учреждениях чаще используются сосуды емкостью 6,0 и 17,5 л, наиболее удобные при транспортировке. Жидкий азот в таких сосудах может храниться до 1 мес. Крышка сосуда Дьюара имеет округлое отверстие и не плотно закрывает горловину сосуда. Испаряется жидкий азот со скоростью 50 мл/ч. При испарении 1 л жидкого азота образуется 700 л газообразного, поэтому помещение для хранения емкости с жидким азотом должно хорошо проветриваться. Сосуд с жидким азотом должен храниться в отдельном темном помещении, вдали от нагревательных приборов. Для работы с жидким азотом во врачебном косметическом кабинете можно использовать обычный пищевой термос емкостью от 0,5 до 2,0 л

с колбой из нержавеющей стали. Из сосуда Дьюара в термос жидкий азот наливают с помощью специального переливного устройства по типу сифона или через воронку. Для удобства проведения криодеструктивных процедур были разработаны профессиональные криодеструкторы, которые являются безопасными, удобными в работе, обладают широким выбором возможностей для лечения новообразований кожи и производятся по самым совершенным техническим стандартам. Криодеструкторы и струйные наконечники, созданные для профессионального использования, позволяют эффективно осуществлять процедуры криохирургии с достижением максимального эстетического эффекта [8].

Показания и противопоказания

Основными показаниями для применения криодеструкции в дерматологической практике являются доброкачественные поражения, которые включают себорейный кератоз, бородавки, контактный моллюск, солнечное лентиго и гипертрофические/келоидные рубцы, и предраковые и злокачественные поражения, которые включают актинический кератоз, базальноклеточную карциному и неинвазивную плоскоклеточную карциному [9].

Абсолютными противопоказаниями являются новообразования неуточненной этиологии, меланома, несогласие пациента с возможными изменениями пигментации, очевидная чувствительность или неблагоприятная реакция на криохирургию [9].

Относительными противопоказаниями являются агаммаглобулинемия, непереносимость холода, холодовая крапивница, криофибриногенемия, криоглобулинемия, иммуносупрессия, нарушение кровоснабжения, множественная миелома, гангренозная пиодерма, болезнь Рейно, необъяснимая дискразия крови, образования расположены на передней стороне бедра, на краях век, на носогубной складке, на крыльях носа и на участках с волосатым покровом [8].

Принцип метода

Принцип метода заключается в воздействии на ткани жидкого азота, имеющего температуру кипения $-195,6^{\circ}\text{C}$ ($-320,1^{\circ}\text{F}$). Разрушение тканей происходит за счет образования кристаллов льда внутри клеток, тромбоза сосудов и стаза, а также высвобождения электролитов и токсинов, вызывая индукцию ишемии ткани путем повреждения кровеносных сосудов и капилляров в области мишени, что приводит к ишемическому некрозу ткани. Второй механизм более сложно повреждает клетки, образуя кристаллы льда и вызывая осмотическое повреждение клеток и разрушение клеточных мембран. По мере охлаждения ткани кристаллы льда образуются между клетками, что создает осмотический градиент, быстро вытягивающий воду из клеток, внутри клетки образуются кристаллы, которые могут привести к ее разрыву. Процесс оттаивания также повреждает клетки. Когда ткань оттаивает, кристаллы вне клеток плавятся, создавая градиент, который быстро

вытягивает воду обратно в клетку, что может привести к набуханию и разрыву клеток [6].

Степень повреждения тканей увеличивается с каждым свободным циклом оттаивания. Целевая температура для разрушения доброкачественных клеток составляет -20°C . Раковые клетки могут быть более устойчивыми к гибели клеток, и для их уничтожения требуется -50°C [6].

Техника проведения процедуры

Выполнять процедуру необходимо с осторожностью при использовании антикоагулянтов, пузырных дерматозах, у пациентов с темной кожей, младенцев, пожилых людей, при сенсорных нарушениях, у лиц с поврежденной солнцем или облученной кожей, при терапии надкостным выступом [6].

При проведении процедуры криодеструкции, чаще всего воздействуют температурами в диапазоне от -25°C до -30°C , достигая глубины до 3-4 мм.

Для проведения этой процедуры могут применяться различные аппараты и способы [6].

Существует несколько способов воздействия жидкого азота на ткани (контактный, пенетрация, опрыскивание). Самым простым и распространенным является нанесение жидкого азота с помощью ватного тампона, который погружают в сосуд Дьюара, а затем неплотно прижимают к новообразованию. Тампон не должен быть слишком плотным. При наличии большой площади процедуру проводят в несколько приемов. В сравнение с аппаратной техникой нанесения криогена аппликация ватным тампоном менее эффективна [6].

Под аппаратной техникой подразумевается применение криодеструкторов – криохирургических аппаратов, которые работают с жидким азотом. Аппараты изготавливаются из нержавеющей стали, выполняются с изоляцией. Компактные криодеструкторы отличаются малым объемом (до 500 мл). В комплекте идут наконечники, которые различаются между собой размером диаметра и, соответственно, объемом испускаемого жидкого азота, а также контактные зонды, использование которых позволяет увеличить эффективность проводимой процедуры. Во время проведения процедуры с использованием струйных наконечников, насадку криодеструктора держат перпендикулярно обрабатываемой поверхности на расстоянии 1-1,5 см. Стандартного времени для проведения обработки новообразования нет, ее продолжают до замораживания обрабатываемой поверхности и образования ободка здоровой ткани вокруг патологического образования. Если необходимо воздействовать жидким азотом на строго определенной площади, используют неопределенные конусы или прозрачную пластину с коническими углублениями и отверстиями разного диаметра. Эта техника усиливает деструктивное действие криогена, что необходимо учитывать при выборе времени процедуры, сократив ее длительность [10].

Когда необходимый эффект достигнут, воздействие на обрабатываемую область продолжают еще в течение 5-30 сек в зависимости от характера новообразования. В зависимости от характера новообразования определяется ширина необходимой закраины, которая для доброкачественных образований составляет от 1 до 2 мм, для предраковых элементов – 2-3 мм, злокачественных новообразований – 5 мм. Возможно использовать несколько циклов техники замораживания-оттаивания с интервалами между циклами 2-3 мин, которых достаточно для полного размораживания тканей. При данной технике возможно произвести разрушение тканей до 2-х сантиметров в диаметре [11].

При использовании контактных зондов с кожей контактирует только поверхность головки, а жидкий азот проходит через головку зонда, прежде чем выйти в атмосферу через пластиковый отвод. Важным преимуществом является возможность оказывать давление на место процедуры, что создаёт более быстрое и глубокое замораживание [10].

Постоперационный уход

В постпроцедурном периоде, как правило, специального ухода не требуется. После проведения процедуры образование проходит несколько этапов: воспаление, ожог, пузырь, ссыхание в струп и отшелушивается естественным образом [12].

В результате криодеструкции возникает некроз ткани, его необходимо обрабатывать анилиновыми красителями, а при присоединении вторичной инфекции назначается антибиотикотерапия [12].

Образовавшийся на месте обработки пузырь с серозным содержимым нельзя прокалывать и снимать его покрывку. Эрозию, возникшую на месте разрыва пузыря необходимо обрабатывать анилиновыми красителями (фукорцин, бриллиантовый зеленый) [12].

Существует ряд ожидаемых последствий криохирургии, а именно боль, дискомфорт, эритема и отечность места проведения процедуры, о которых необходимо предупредить пациента. В зависимости от глубины замораживания экссудат может наблюдаться до 2 недель после лечения [9].

Осложнения

Осложнения криохирургии включают диспигментацию, алопецию, псевдоэпителиоматозную гиперплазию, вдавленные рубцы и деформацию тканей (дистрофия ногтей или насечки хряща). Диспигментация является наиболее частым осложнением криохирургии. Гипопигментация является наиболее вероятным типом диспигментации, поскольку криохирургия может разрушить меланоциты. Однако у людей с более темной кожей может развиваться гиперпигментация. На волосистой части головы или других покрытых волосами участках алопеция может возникнуть в результате вызванного холодом разрушения клеток выпуклости волос и привести к необратимой алопеции.

Псевдоэпителиоматозная гиперплазия может быть результатом криотерапии. Никакого лечения не требуется, так как это пройдет спонтанно. После глубокой криодеструкции могут образоваться вдавленные рубцы [8].

Проведение криодеструкции на лбу или висках может вызвать головные боли. В редких случаях возможны повреждения чувствительных нервных окончаний при обширной и серийной криодеструкции. Возвращение чувствительности может занять от 12 до 18 месяцев [8].

Заключение

Метод криодеструкции наиболее актуален в терапии доброкачественных поражений, которые включают себорейный кератоз, вирусные бородавки, контактный моллюск, солнечное лентиго и гипертрофические/келоидные рубцы. При проведении криодеструкции необходимо соблюдать технику выполнения процедуры. Оптимальная температура должна составлять диапазон от -25 до -30 С, достигая глубины 3-4 мм. Следует отметить, что температура, необходимая для разрушения клеток может изменяться в зависимости от морфологии клеток и степени их гидратации. Криохирургия – важный малоинвазивный и эффективный метод хирургии, широко используемый в практике врача-дерматолога, имеющий относительно небольшое количество противопоказаний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2020. 239 с.
2. Капустина О.Г. Диагностика и оптимизация лечения новообразований кожи в амбулаторной практике дерматолога: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 163 с.
3. Awad S.M., El-Badawy O., Abou-Taleb D.A.E. Efficacy of Intralesional Cryosurgery in the Treatment of Multiple Extragenital Cutaneous Warts: A Randomized Controlled Study // *Dermatol. Surg.* 2020. V.46, No. 8. P. e8-e15. doi: 10.1097/DSS.0000000000002217.
4. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
5. Clebak K.T., Mendez-Miller M., Croad J. Cutaneous Cryosurgery for Common Skin Conditions // *Am. Fam. Physician.* 2020. V.101, No. 7. P. 399-406.
6. Prohaska J., Jan A.H. Cryotherapy. 2021. StatPearls. [URL]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022.
7. Zimmerman E.E., Crawford P. Cutaneous Cryosurgery // *Am. Fam. Physician.* 2012. V.86, No. 12. P. 1118-1124.
8. Andrews M.D. Cryosurgery for Common Skin Conditions // *Am. Fam. Physician.* 2004. V.69, No. 10. P. 2365-2372.
9. Dawber R.P. Cryosurgery: Complications and Contraindications // *Clinical Dermatology.* 1990. No. 8. P. 108-114.
10. Colver G. Cryosurgery in Podiatric Practice // *PodiatryNowSupplement.* 2005. P. 1-5.
11. Goldberg L.H., Kaplan B., Vergilis-Kalner I., Landau J. Liquid Nitrogen: Temperature Control in the Treatment of Actinic Keratosis // *Dermatol. Surg.* 2010. V.36, No. 12. P. 1956-1961.
- 11.1. Kuflik E.G. Cryosurgery for Skin Cancer: 30-Year Experience and Cure Rates // *Dermatol Surg.* 2004. V.30, No. 2. Pt 2. P. 297-300.
12. Липова Е.В., Чекмарев А.С., Витвицкая Ю.Г., Глазко И.И., Новосельцев М.В., Силютин Т.А. Методы деструкции доброкачественных новообразований кожи в дерматологической практике. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2022. 52 с.

REFERENCES

1. Sostoyaniye Onkologicheskoy Pomoshchi Naseleniyu Rossii v 2019 Godu = The State of Oncological Care for the Population of Russia in 2019. Ed. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. Moscow Publ., 2020. 239 p. (In Russ.).
2. Kapustina O.G. Diagnostika i Optimizatsiya Lecheniya Novoobrazovaniy Kozhi v Ambulatornoy Praktike Dermatologa = Diagnosis and Optimization of Treatment of Skin Neoplasms in the Outpatient Practice of a dermatologist. Diss. Candidate's thesis in Medicine. Moscow Publ., 2009. 163 p. (In Russ.).
3. Awad S.M., El-Badawy O., Abou-Taleb D.A.E. Efficacy of Intralesional Cryosurgery in the Treatment of Multiple Extragenital Cutaneous Warts: A Randomized Controlled Study. *Dermatol. Surg.* 2020;46;8:e8-e15. doi: 10.1097/DSS.0000000000002217.
4. Federalnyye Klinicheskiye Rekomendatsii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni Kozhi. Infektsii, Peredavayemye Polovym Putem = Federal Clinical Guidelines. *Dermatovenerology 2015: Skin Diseases. Sexually Transmitted Infections.* Moscow, Delovoy Ekspres Publ., 2016. 768 p. (In Russ.).
5. Clebak K.T., Mendez-Miller M., Croad J. Cutaneous Cryosurgery for Common Skin Conditions. *Am. Fam. Physician.* 2020;101;7:399-406.
6. Prohaska J., Jan A.H. Cryotherapy. 2021. StatPearls. [URL]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022.
7. Zimmerman E.E., Crawford P. Cutaneous Cryosurgery. *Am. Fam. Physician.* 2012;86;12:1118-1124.
8. Andrews M.D. Cryosurgery for Common Skin Conditions. *Am. Fam. Physician.* 2004;69;10:2365-2372.
9. Dawber R.P. Cryosurgery: Complications and Contraindications. *Clinical Dermatology.* 1990;8:108-114.
10. Colver G. Cryosurgery in Podiatric Practice. *PodiatryNowSupplement.* 2005:1-5.
11. Goldberg L.H., Kaplan B., Vergilis-Kalner I., Landau J. Liquid Nitrogen: Temperature Control in the Treatment of Actinic Keratosis. *Dermatol. Surg.* 2010;36;12:1956-1961.
- 11.1. Kuflik E.G. Cryosurgery for Skin Cancer: 30-Year Experience and Cure Rates. *Dermatol Surg.* 2004;30;2.Pt 2:297-300.
12. Lipova Ye.V., Chekmarev A.S., Vitvitskaya Yu.G., Glazko I.I., Novoseltsev M.V., Silyutina T.A. Metody Destruksii Dobrokachestvennykh Novoobrazovaniy Kozhi v Dermatologicheskoy Praktike = Methods of Destruction of Benign Skin Neoplasms in Dermatological Practice. Moscow Publ., 2022. 52 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 01.08.2022. Принята к публикации: 28.08.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 01.08.2022. Accepted for publication: 28.08.2022.