

КРИОДЕСТРУКЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.А. Васильев^{1,2}, В.В. Крылов², С.Б. Песня-Прасолов¹, А.А. Зувев¹, Р.С. Левин¹, В.Н. Павлов³, И.Л. Жидков¹, В.В. Ховрин¹, Д.Н. Федоров¹, Н.Н. Ветшева¹

¹ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского Российской академии медицинских наук, Москва

² Кафедра нейрохирургии и нейрореанимации Московского государственного медико-стоматологического университета

³ Научно-экспериментальный отдел ядерной спектроскопии и радиохимии лаборатории ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований, Дубна

Цель исследования. Изучить и оценить результаты локальной криодеструкции головного мозга млекопитающих.

Материалы и методы. В 26 экспериментах были использованы 13 свиней, 10 кроликов и 3 крысы. Применяли экспериментальный криохирургический аппарат на основе жидкого азота. Проводили инвазивный контроль температуры в зоне замораживания, интраоперационную ультрасонографию, магнитно-резонансное исследование и патоморфологические исследования головного мозга.

Результаты. Время замораживания в разных экспериментах колебалось от 5 мин 40 сек до 21 мин, а диапазон температур составлял от $-5,3^{\circ}\text{C}$ до -142°C . После отогрева рабочего наконечника криодеструктора и его извлечения из мозга оттаивание замороженной зоны протекало самопроизвольно. Отмечали высокую скорость охлаждения тканей до момента замерзания ($-2,9 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$) и выраженное снижение скоростных характеристик дальнейшего охлаждения в образовавшемся ice-ball.

При ультрасонографии ледяной шар представлял гипоэхогенную структуру, с гиперэхогенным контуром по фронту замораживания, что позволяло четко следить за изменением размера ice-ball.

При проведении МРТ в послеоперационном периоде, выявили признаки локального отека-ишемии в зоне криовоздействия, участков кровоизлияния не выявлено.

При морфологическом исследовании выделяли четыре зоны: полных некротических изменений, выраженного отека, слабо выраженного отека, незначительных дистрофических изменений. Между зоной некроза и зоной выраженного отека, формировался демаркационный лейкоцитарный вал.

Выводы. Локальная криодеструкция — надежный метод достижения холодового некроза ткани мозга.

Ключевые слова: криохирургия, криохирургический аппарат, криодеструкция, крионекроз, ледяной шар, интраоперационный контроль, сонография, МРТ.

Objective. To study and evaluate the results of local cryodestruction of mammalian brain.

Materials and methods. There were 26 experiments in which 13 pigs, 10 rabbits and 3 rats were used. There was an experimental cryosurgical apparatus used, which is based on liquid nitrogen. We also performed an invasive temperature control in the frozen zone, used intraoperative ultrasonography, magnetic resonance imaging and pathomorphological study of the brain.

Results. The freezing time in different experiments varied from 5 minutes 40 seconds to 21 minutes, and the temperature range was $-5,3^{\circ}\text{C}$ to -142°C . After the working end of the cryodestructor was warmed up and extracted from the brain, the thawing of the frozen zone was spontaneous. We noted a high speed of tissue cooling till the freezing point ($-2,9 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$) and a marked drop of cooling speed in the formed ice-ball.

During ultrasonography the ice-ball presented as a hypoechogenic structure with a hyperechogenic outline on the borders of the frozen zone, which allowed us to accurately monitor the changes in the ice-ball size.

MRI, performed after the operation revealed signs of local edema-ischemia in the cryoexposure zone, without any hemorrhage regions.

The morphological study revealed four distinct zones: full necrotic changes, marked edema, low grade edema and insignificant dystrophic changes. There was a leukocyte demarcation line between the necrosis zone and the zone of marked edema.

Conclusion. local cryodestruction is a reliable method of achieving a cold necrosis of brain tissue.

Key words: cryosurgery, cryosurgical apparatus, cryodestruction, cryonecrosis, ice-ball, intraoperative invasive, sonography, MRI.

Хирургическому лечению пациентов с опухолями головного мозга, а также вопросам функциональной нейрохирургии посвящено большое количество научных исследований. Трудность решения целого комплекса задач (выбор хирургических доступов, тактики и техники удаления, радикальность удаления, сохранность функцио-

нально важных структур мозга) приводит к достаточно высокому уровню послеоперационной инвалидизации и летальности [1, 5, 6].

Несмотря на широкое внедрение современных методов диагностики и лечения объемных образований головного мозга, отдаленные результаты лечения этой категории пациентов остаются

* Россия, 119992, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2.

неудовлетворительными. Согласно эпидемиологическим данным, частота первичных опухолей головного мозга составляет 2% от всех злокачественных новообразований у взрослых, заболеваемость — от 7 до 8 человек на 100 000 населения [7, 11, 13]. Наибольшая частота встречаемости опухолей головного мозга отмечается в развитых странах, что, однако, может быть обусловлено более эффективной диагностикой. Риск развития опухолей возрастает с 30 лет, а после 75 лет заболеваемость уменьшается. Соотношение мужчин и женщин составляет 1,5:1, однако менигиомы чаще выявляются у женщин. Пятилетняя выживаемость при первичных церебральных опухолях в развитых странах составляет 15–18% [2]. Наибольшая выживаемость характерна для пациентов молодого возраста и для женщин. У детей опухоли головного мозга занимают второе место среди всех злокачественных новообразований, что составляет 15–25%. Пятилетняя выживаемость у детей выше, чем у взрослых, и достигает 59–72% [10, 14].

Одним из перспективных методов лечения опухолей мозга является криохирургия. В нашей стране первое применение криометодов было осуществлено в 60-х годах XX века именно в нейрохирургии [3, 4]. Но со временем эта методика была незаслуженно забыта. В настоящее время во всем мире отмечается возрождение интереса к криохирургии. Потенциальные возможности этого метода еще не достаточно оценены и изучены [8, 9, 12].

Наше исследование посвящено изучению влияния ультранизких температур на головной мозг в эксперименте на животных с использованием интраоперационной ультразвуковой диагностики, методов интраоперационного инвазивного термоконтроля зоны криодеструкции, послеоперационного магнитно-резонансного томографического (МРТ) исследования и морфологии головного мозга млекопитающих, подвергнутых криовоздействию.

Материалы и методы

В период с 1 сентября 2008 г. по 1 июня 2009 г. проведено 26 экспериментов, в которых были использованы 13 свиней, 10 кроликов и 3 крысы. Опыты проводили в отделении экспериментальных исследований в хирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН. Проведение клинических и экспериментальных исследований одобрено Межвузовским комитетом по этике при ассоциации медицинских и фармацевтических вузов и локальным Этическим комитетом РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН.

Было проведено 2 вида экспериментов: острый и хронический. В остром эксперименте сразу после криодеструкции участка головного мозга производили эвтаназию подопытного животного, мозг извлекали единым макропрепаратом и отправляли на морфологическое исследование. В хроническом эксперименте после криовоздей-

ствия животное оставляли жить с периодом наблюдения от 1 до 30 дней. Общее число острых экспериментов составило 15, а хронических — 11. В хронических экспериментах проводили эвтаназию 11 животных на 1, 3, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21 и 30-е сутки от проведения опыта. Таким образом, исследовали этапность морфологических изменений в зоне криодеструкции, наступающих на разных сроках эксперимента. Операции проводили по разработанному протоколу, после выполнения каждой операции ее результаты анализировали и при необходимости производили коррекцию алгоритма вмешательства.

В 2008 г. совместно с Объединенным институтом ядерных исследований (ОИЯИ) (г. Дубна) был разработан экспериментальный криохирургический аппарат (КХА). Принцип работы данного КХА основан на пассивной подаче жидкого азота и активной вакуумной аспирации образующегося паровоздушного азота, что повышает холодопроизводительность аппарата. Технические испытания КХА, проведенные в ОИЯИ, подтвердили достижение наконечником минимальной температуры -203°C . Важным этапом эксперимента был отогрев рабочего наконечника, который осуществляется путем прокачки горячего сухого азота по внутренним каналам криозонда.

Оценку результатов экспериментов проводили на основании инвазивного контроля температуры в зоне криодеструкции, интраоперационной ультрасонографии (ИС), МРТ головного мозга животных, клинического наблюдения за животными, изучения макропрепарата извлеченного мозга, патоморфологического исследования головного мозга животных.

Под терминами «ледяной шар», «Ice-ball», зона промораживания, зона криодеструкции мы подразумеваем зону мозга, подвергнутую криовоздействию.

Эффективность работы криоаппарата и контроль изменения температуры в зоне ice-ball и в прилегающей зоне мозга осуществляли при помощи инвазивного измерения температуры специальной термопарой, вмонтированной в сферическую головку на кончик иглы 22G*3,5” и двухканального измеритель-регулятора микропроцессорного (ТРМ200). Точность измерений температуры зоны замораживания достигала $\pm 0,5^{\circ}$. Количество игольчатых термопар, применяемых во время экспериментов, составляло от 1 до 4.

Одновременно с криозондом и параллельно ему термопара погружалась в мозг (рис. 1). Инвазивный контроль температуры производили в том же полушарии, где и криодеструкция, в зоне от 1 до 11 мм относительно криозонда. Диапазон температур в измеряемой зоне мозга составлял от $-5,3^{\circ}\text{C}$ до -142°C .

Во всех экспериментах отмечали температуру окружающей среды и общую температуру тела животного.

Для проведения интраоперационной ультрасонографии нами был использован ультразвуковой аппарат Logiq Book GE (США) с линейным датчиком 7,5 МГц. Прижизненное МР-исследование

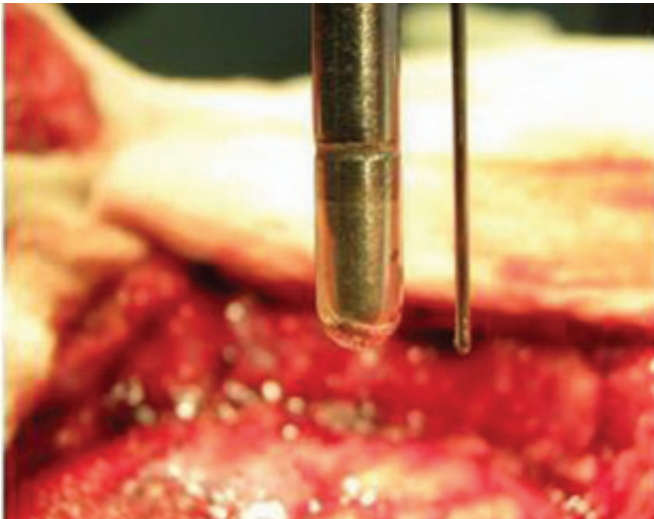


Рис. 1. Криозонд (слева) и термопара (справа) перед погружением в мозг.
Fig. 1. Cryoprobe (at the left) and thermocouple (at the right) before insertion into brain.

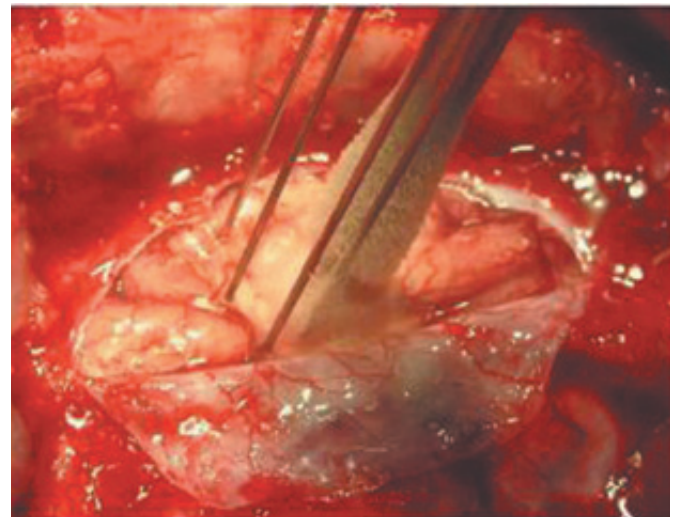


Рис. 2. Вокруг зонда формируется зона криодеструкции (белого цвета). Рядом с зондом в мозг погружены 4 игольчатых термопары.
Fig. 2. The zone of cryodestruction (white staining) is forming around the cryoprobe. Four needle thermocouples are inserted near the cryoprobe.

головного мозга животным проводили на МР-томографе Hitachi APERTO 0,4Т в режимах T1-ВИ, T2-ВИ и Flair, на 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28-е сутки после выполненного криовоздействия. Оценивали размер и объем зоны криовоздействия, наличие и размер зоны отека. МРТ-исследование было выполнено 7 животным. Морфологические исследования препаратов проводили на базе отделения патологической анатомии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН. Материалом исследования являлся головной мозг экспериментальных животных. После фиксации в 10%-ном буферном растворе формалина мозг нарезали на коронарные срезы и размеры криповреждения (наибольший диаметр) измеряли макроскопически, с помощью линейки. При световой микроскопии исследовали состояние оболочек и вещества головного мозга, как в зоне, подвергнутой низкотемпературному воздействию, так и в визуально интактных участках.

После установки и погружения наконечника криоинструмента в мозг на глубину от 6 до 20 мм под углом от 45 до 90° к поверхности мозга и его фиксации к операционному столу, производили замораживание (рис. 2). Время замораживания в разных экспериментах колебалось от 5 мин 40 сек до 21 мин. Одновременно с процессом замораживания проводили инвазивный контроль температуры в зоне криодеструкции и в противоположном полушарии. После отогрева рабочего наконечника криодеструктора и его извлечения из мозга, оттаивание замороженной зоны протекало самопроизвольно.

Результаты экспериментальных исследований

В рамках нашего исследования изучали следующие параметры:

- зависимость скорости снижения температуры от глубины погружения криозонда,

- зависимость изменения температуры в ледяном шаре от расстояния до криозонда,
- параметры размораживания и оттаивания ледяного шара,
- эхо-признаки формирования ледяного шара,
- МР-признаки зоны локальной криодеструкции головного мозга млекопитающих,
- патоморфологические изменения в зоне криодеструкции после проведения «острого» и «хронического» экспериментов.

Результаты измерения температуры в ледяном шаре

Во время эксперимента общая температура тела подопытных кроликов была $38,9 \pm 0,6$ °С, свиной $39,5 \pm 0,3$ °С (нормальные показатели для здоровых животных данного возраста).

Температура поверхности рабочей части криоинструмента достигала -185 °С через 20 с после начала работы. На рис. 3 хорошо видно резкое снижение температуры наконечника криозонда с $+33$ °С до -197 °С за короткий промежуток времени (рассчитанная скорость составила $11,2^{\circ}/\text{сек}$). Затем температурная кривая переходит в плато и практически не снижается во время всего эксперимента (1–10 мин), температура криозонда составила -197 °С.

Нами отмечен нелинейный характер снижения температуры в зоне криовоздействия. Общей закономерностью в период замораживания на всех измеряемых расстояниях была высокая скорость охлаждения тканей до момента замерзания ($-2,9 \pm 0,3$ °С) и выраженное снижение скоростных характеристик дальнейшего охлаждения в образовавшемся ice-ball (рис. 4).

Скорость снижения температуры до 0 °С на расстоянии 3 мм от криозонда составляла $1,0^{\circ}/\text{сек}$, на расстоянии 5 мм была $0,5-0,6^{\circ}/\text{сек}$, а на рас-

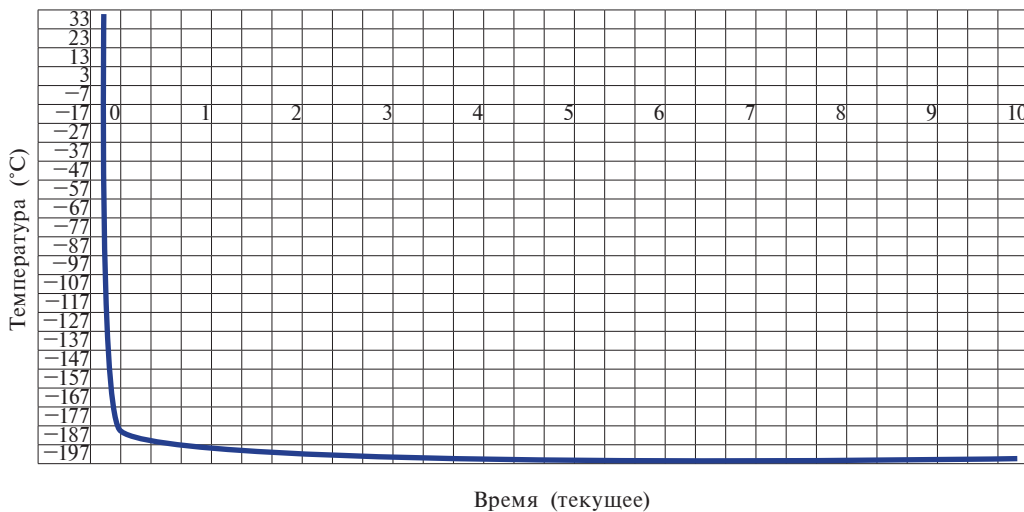
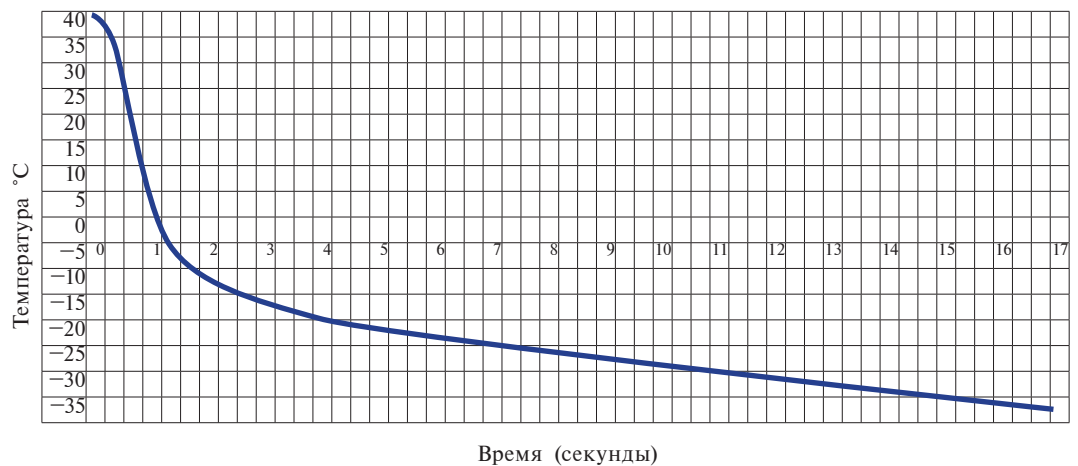


Рис. 3. Изменение температуры поверхности кризонда во время криовоздействия.
Fig. 3. Temperature change of cryoprobe surface during period of cryotherapy (freezing).

Рис. 4. Изменения температуры мозга на расстоянии 5 мм от края рабочей части криоинструмента в период криовоздействия (замораживание).
Fig. 4. Temperature change of brain at the distance of 5 mm from the margin of cryoinstrument working surface during period of cryotherapy (freezing).



стоянии 8 мм и далее скорость снизилась до $0,16^{\circ}/\text{сек}$.

Температура мозга в зоне криодеструкции на расстоянии от 1 до 11 мм относительно криозонда составляла от -142°C до $-5,3^{\circ}\text{C}$, что приводило к некрозу мозговой ткани (рис. 5). Температура интактного полушария и общая температура тела животного во время всего эксперимента не изменялась.

В проводимом эксперименте мы не получили зависимости скорости снижения температуры в промораживаемой ткани мозга от глубины погружения криозонда ($p > 0,08$).

Измеряя температуру при помощи четырех термопар, погруженных на разных расстояниях от криозонда (3, 7, 9 и 11 мм), мы получили достоверную зависимость изменения температуры в ледяном шаре в зависимости от расстояния до криозонда ($p < 0,04$). Чем ближе к криозонду располагалась зона промораживания, тем ниже была в ней температура. Наиболее высокая температура, как и ожидалось, была на границе ледяного шара и нормальной ткани мозга ($-2,9 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$) (рис. 5).

Оттаивание ice-ball происходило пассивно за счет двух источников подвода тепла: основной — внутренняя температура животного и скорость

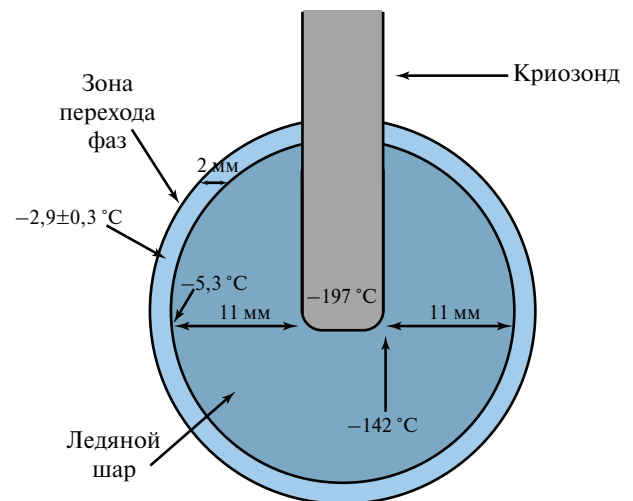


Рис. 5. Схема формирования ледяного шара вокруг криозонда. Радиус ледяного шара 11 мм, суммарный диаметр ледяного шара с учетом толщины криозонда 26 мм (11+11+4). Температура на периферии ледяного шара достигает $-5,3^{\circ}\text{C}$.
Fig. 5. Scheme of ice-ball, forming around the cryoprobe. Radius of ice-ball is 11 mm, summarized diameter of ice-ball with account of cryoprobe width is 26 mm (11+11+4 mm). Temperature at the periphery of ice-ball reaches $-5,3^{\circ}\text{C}$. The zone of phase transit is the brain zone, where ice crystals are forming.

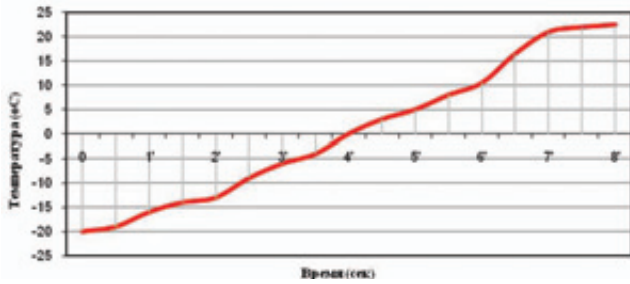


Рис. 6. Изменения температуры мозга на расстоянии 3 мм от края рабочей части криоинструмента в период криовоздействия (размораживания).
 Fig. 6. Temperature change of brain at the distance of 3 mm from the margin of cryoinstrument working surface during period of defrosting.

размораживания во всех экспериментах была достаточно низкой — $0,085 \pm 0,015^{\circ}/\text{сек}$.

На рис. 6 представлены изменения темпа размораживания в зависимости от времени. Температура в ледяном шаре плавно повышается с -20°C до 0°C за 4 мин, затем следующие 4 мин занимает повышение температуры до $+22^{\circ}\text{C}$. Нами отмечена более высокая скорость размораживания на периферии ледяного шара, что связано с интенсивным теплообменом на границе ледяного шара с незамороженной зоной мозга.

Для безопасного извлечения криозонда из ледяного шара после окончания цикла замораживания производили активный отогрев рабочего наконечника при помощи прокачки горячего сухого азота. На рис. 6 показано, что к 5-й минуте от начала размораживания температура на расстоянии 3 мм от криозонда достигала $+5^{\circ}\text{C}$, что позволяло безопасно извлекать криозонд без риска смещения ледяного шара.

Ультрасонографические результаты криоэксперимента

Процесс контроля за введением криозонда и формированием ледяного шара проводили с использованием интраоперационной ультрасонографии (ИС). Нами проведена оценка результатов использования ИС в экспериментах на головном мозге крупных млекопитающих (свиньи) во время формирования ледяного шара с определением его эхогенности, выявлении его границ и контуров, ИС-контроля глубины погружения криозонда и этапа размораживания ледяного шара.

Ультрасонографическая картина нормального мозга свиньи соответствовала ИС картине головного мозга человека. Центральная часть извилин, представленная белым веществом, более эхогенна, чем периферия, состоящая из серого вещества.

При ИС ледяной шар представлял гипоэхогенную структуру, с гиперэхогенным контуром по фронту замораживания. При исследовании во время формирования ледяного шара края его были четкими и ровными.

При ультрасонографии криозонд выглядел гиперэхогенным. В период начала замораживания

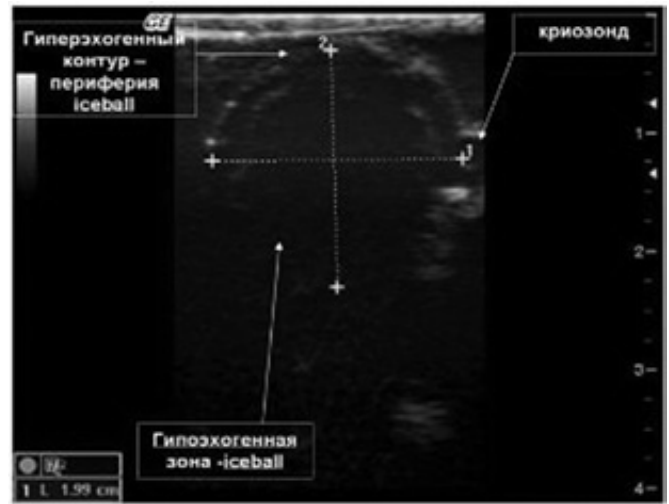


Рис. 7. ИС в период образования ice-ball при криодеструкции участка головного мозга свиньи. Визуализируется гипоэхогенный ice-ball, по периферии которого отмечается гиперэхогенный контур.
 Fig. 7. Intraoperative sonography in the period of ice-ball forming during cryodestruction of pig's brain part. The hypoechoic ice-ball is seen surrounded by hyperechoic contour (zone of ice crystals forming).

вокруг криозонда появлялись гиперэхогенные включения, что соответствовало изменениям в веществе головного мозга при снижении температуры. Образовавшийся ice-ball выглядел как зона гипоэхогенной ткани, прилежащей к криозонду. По периферии этой зоны определялась ткань повышенной эхогенности (гиперэхогенная), толщиной 2–3 мм (гиперэхогенный контур). Зона гиперэхогенного контура является зоной перехода жидкости из жидкой фазы в твердую. За ice-ball шла акустическая тень. По данным ультрасонографии во время формирования ледяного шара была возможность четко визуализировать увеличение его размеров по мере роста гипоэхогенной зоны (рис. 7).

Нами отмечено соответствие между ультрасонографическими признаками формирования границ ледяного шара и данными инвазивного измерения температуры по периферии зоны промораживания.

МРТ-результаты криоэксперимента

При проведении МРТ в послеоперационном периоде мы выявили в зоне криовоздействия участок гиперинтенсивного МР-сигнала на T2-ВИ и Flair и слабо гипоинтенсивного сигнала на T1-ВИ с достаточно четкими и ровными контурами, овальной формы, что можно интерпретировать как МР-признаки локального отека-ишемии в зоне криовоздействия. Участков кровоизлияния выявлено не было (рис. 8).

При этом нужно отметить, что границы замороженной зоны, определяемые при ИС, совпадали с размерами зоны криодеструкции, полученными по результатам послеоперационных МРТ-исследований.

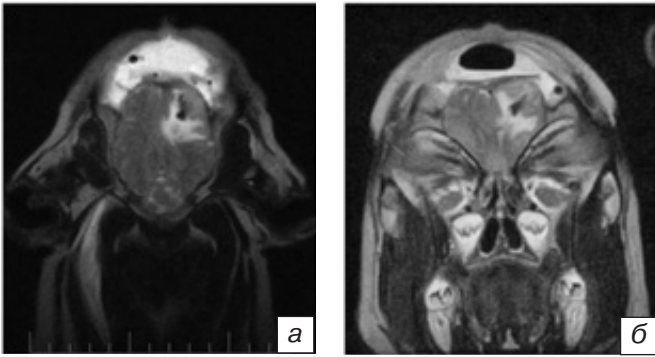


Рис. 8. МРТ головного мозга свиньи через 3 дня после криодеструкции: *a* — T2-взвешенное изображение, аксиальная проекция; *b* — T2-взвешенное изображение, коронарная проекция.
Fig. 8. MRI of pig's brain in 3 days after cryodestruction: *a* — T2, axial view; *b* — coronal view. There is the focus of cryonecrosis in the left hemisphere surrounded by perifocal edema.

Морфологические результаты криоэксперимента

При проведении морфологического исследования препаратов после острых экспериментов были отмечены очаги деструкции вещества головного мозга с кровоизлияниями по ходу мелких сосудов. В составе тканевого детрита определялись единичные глиальные элементы. Зона некроза была окружена широкой зоной выраженных дистрофических изменений нейронов без четких границ между ними. В кровеносных сосудах всех калибров наблюдалось полнокровие и явления стаза. В зоне сохранной мозговой ткани отмечались периваскулярный и перичеллюлярный отек, сосуды были расширены, полнокровны, с явлениями стаза. Четкой границы от зоны некроза и дистрофических изменений не прослеживалось.

В хронических экспериментах при морфологическом исследовании картина меняется: с первых суток отчетливо начинают выделяться 4 зоны (рис. 9):

- 1) полных некротических изменений (26 мм),
- 2) выраженного отека (2 мм),
- 3) слабо выраженного отека (4 мм),
- 4) незначительных дистрофических изменений (4 мм).

В зоне полных некротических изменений наблюдался тотальный некроз мозговой ткани, среди которого сохранялись некоторые сосуды и элементы глии с состоянием выраженной дистрофии. Имелись очаговые кровоизлияния. Некротические изменения были более выражены в случае с более длительной экспозицией криовоздействия, а зона отека была более обширна. Между зоной некроза и зоной выраженного отека, начиная с первых суток, формировался демаркационный лейкоцитарный вал (рис. 10). Данный процесс нарастал к 3-м суткам и постепенно уменьшался к двум неделям. Стоит отметить, что в области сосудов лейкоцитарный вал был более выражен. Зона выраженного отека характеризовалась дистрофи-

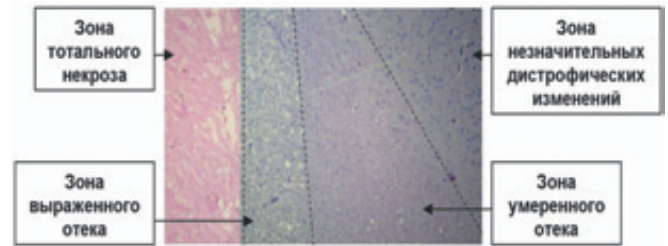


Рис. 9. Микропрепарат головного мозга свиньи, извлеченный на 17-е сутки после проведения локальной криодеструкции. Участки криоповреждения вместе с окружающей тканью и неповрежденные участки головного мозга по стандартной методике залиты в парафин, срезы толщиной 5 мкм депарафинированы и окрашены гематоксилином и эозином.
Fig. 9. Micropreparation of pig's brain, derived on 17th day after local cryodestruction performing. The zones of cryoinjury with surrounding tissue and undamaged parts of brain were embedded into paraffin routinely; slices with the width of 5 μ m were dewaxed and stained with hematoxylin and eosin.

ческими изменениями большинства нейронов и некрозом отдельных клеток.

В зоне слабо выраженного отека были отмечены дистрофические изменения нейронов, а некротические изменения встречались крайне редко. Для зоны незначительных дистрофических изменений был характерен слабый периваскулярный и перичеллюлярный отек, данная зона без четкой границы переходила в интактный мозг.

Надо отметить, что размеры некротических изменений в зоне замораживания соответствовали размерам по результатам ИС и МРТ-исследований.

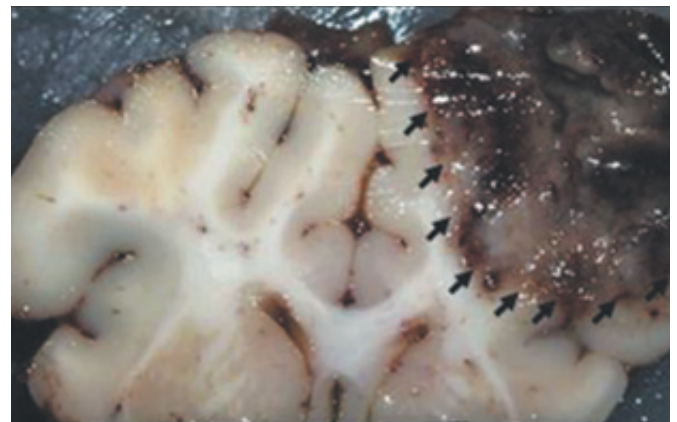


Рис. 10. Макропрепарат головного мозга свиньи, извлеченный на 17-е сутки после проведения локальной криодеструкции. В правом полушарии определяется зона крионекроза. Демаркационная линия, отграничивающая некротическую ткань от здорового мозга, обозначена стрелками. Диаметр зоны крионекроза составляет 2,6 см.
Fig. 10. Micropreparation of pig's brain, derived on 17th day after local cryodestruction performing. There is the cryonecrosis zone in the right hemisphere. Small arrows show the demarcation line, bounded the necrotic tissue from healthy brain. Diameter of cryonecrosis zone is 26 mm.

Заключение

Полученные нами данные показывают, что для эффективной криодеструкции основными параметрами должны являться скорость замораживания и оттаивания, а также температура в ice-ball.

Ультрасонография — простая и надежная методика, позволяющая контролировать глубину погружения криозонда, процесс формирования и размер ice-ball, а также процесс оттаивания и отсоединения криозонда от ледяного шара.

Анализ полученных нами результатов прижизненной МРТ головного мозга экспериментальных животных, подвергнутых локальной криодеструкции головного мозга, позволяет сделать вывод о высокой эффективности криодеструкции и низкой травматичности данного вида воздействия для окружающих интактных тканей мозга, а морфологическое исследование подтвердило, что используемая нами технология процесса замораживания—оттаивания дает возможность получить надежную деструкцию всех клеточных элементов мозговой ткани в заданном объеме ледяного шара диаметром 26 мм.

Нами отмечено соответствие между данными инвазивного измерения температуры в формирующемся ice-ball, интраоперационной ультрасонографией, результатами МРТ головного мозга и морфологического исследования. Приведенные экспериментальные и морфологические данные могут служить обоснованием для применения локальной криодеструкции как эффективного и малоинвазивного метода достижения холодового некроза в запланированном объеме ткани, что позволяет рекомендовать этот метод для криохирургии опухолей и функциональной нейрохирургии.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сергей Амурабиевич Васильев — к.м.н., доцент кафедры нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ, заведующий нейрохирургическим отделением РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН

Владимир Викторович Крылов — член-корр. РАМН, д.м.н., заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ, руководитель клиники неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Светозар Борисович Песня-Прасолов — врач-нейрохирург отделения нейрохирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, e-mail: svetozardr@mail.ru.

Андрей Александрович Зуев — к.м.н., научный сотрудник отделения нейрохирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН

Руслан Салаудиевич Левин — студент VI курса лечебного факультета МГМСУ

Валентин Николаевич Павлов — к.ф.-м.н., старший научный сотрудник Научно-экспериментального отдела ядерной спектроскопии и радиохимии лаборатории ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований

Игорь Леонидович Жидков — к.м.н., заведующий отделением экспериментальных исследований в хирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН

Валерий Владиславович Ховрин — к.м.н., заведующий лабораторией компьютерной томографии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН

Дмитрий Николаевич Федоров — к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН

Наталья Николаевна Ветшева — аспирант РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бурденко Н.Н.* К вопросу о радикальном и частичном удалении опухолей // *Неврология и психиатрия.* — 1937. — № 6. — С. 3–12.
2. *Гайдар Б.В.* Практическая нейрохирургия: Руководство для врачей. — СПб.: Гиппократ, 2002. — С. 64.
3. *Зинкин А.Н., Зингилевская Н.Г., Мусельян Б.Б.* // Криовоздействие в оториноларингологии: методические рекомендации. — Краснодар, 1997. — С. 14–15.
4. *Кандель Э.И.* Криохирургия. — М.: Медицина, 1974. — С. 303.
5. *Кандель Э.И.* Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. — М.: Медицина, 1981. — С. 291–315.
6. *Коновалов А.Н.* и соавт. Стандарты, рекомендации и опции в лечении глиальных опухолей головного мозга у взрослых // *Вопросы нейрохирургии.* — 2006. — № 2. — С. 3–11.
7. *Крылов В.В.* Лекции по нейрохирургии. — М: Товарищество научных изданий КМК, 2007. — С. 109–161.
8. *Лебедев В.В., Иоффе Ю.С., Войтына С.В.* Хирургическое лечение фокальной эпилепсии с помощью низких температур. Всесоюзная конференция по теоретической и прикладной криобиологии. — Харьков, 1984. — Т. 2. — С. 43.
9. *Фесенко Е.Е., Гахова Э.Н.* Действие холода на клетку // Сборник докладов первой общероссийской научно-практической конференции «Криомедицина. Современные методы». 18–19 октября 2007 г. Москва, С. 25–29.
10. *Campbell J.W., Pollack I.F., Martinez A.J., Shultz B.* High-grade astrocytomas in children: Radiologically complete resection is associated with an excellent long-term prognosis // *Neurosurgery.* — 1996. — № 38. — P. 258–264.
11. *Devaux B.C., O'Fallon J.R., Kelly P.J.* Resection, biopsy, and survival in malignant glial neoplasms // *J. Neurosurg.* — 1993. — № 78. — P. 767–775.
12. *Gründer W., Goldammer A., Schober R., Vitzthum H.E.* Cryotherapy of the brain — a new methodologic approach // *Zeitschrift für medizinische Physik.* — 2003. — Vol. 13(3). — P. 203–207.
13. *Mahaley M.S., Mettlin C., Natarajan N. et al.* National survey of patterns of care for brain-tumor patients // *J. Neurosurg.* — 1989. — № 71. — P. 826–836.
14. *Yasargil M.G.* Neuroepathology: Specific considerations. *Microneurosurgery: Microneurosurgery of CNS Tumors.* — Stuttgart: Georg Thieme. — 1994. — IVA. — P. 123–144.