

## Криогенная техника в малоинвазивной хирургии

### Cryogenic Equipment in Minimally Invasive Surgery

**Реферат:** В представленном литературном обзоре проведен анализ технологических методов и аппаратов, применяемых при малоинвазивных криохирургических вмешательствах. Описаны способы охлаждения, основные структурные составляющие современных криохирургических установок и хладагенты, используемые в этих системах. В статье рассматриваются вопросы, касающиеся требований к криогенному оборудованию при его разработке. Представлены краткие технические характеристики наиболее известных криохирургических установок и сведения об эффективности терапии после их применения.

**Ключевые слова:** криогенная аппаратура, криодеструкция, малоинвазивная криохирургия, жидкий азот.

**Реферат:** У поданому літературному огляді проведено аналіз технологічних методів і апаратів, які використовуються під час малоінвазивних криохірургічних втручань. Описано способи охолодження, основні структурні складові сучасних криохірургічних установок і холодоагенти, які використовуються в цих системах. У статті розглядаються питання, які стосуються вимог до криогенного обладнання у процесі його розробки. Представлено стислі технічні характеристики найбільш відомих криохірургічних установок і відомості про ефективність терапії після їх застосування.

**Ключові слова:** криогенна апаратура, криодеструкція, малоінвазивна криохірургія, рідкий азот.

**Abstract:** This review represents the analysis of the technological methods and apparatuses, applied in minimally invasive cryosurgeries. Here, the methods of cooling are presented, as well as, the main structural components of modern cryosurgical units and coolants, used in these systems. The article covers the issues, related to the requirements for cryogenic equipment in the process of its designing. Brief technical characteristics of the most known cryosurgical units and the information on the post-application therapeutic efficiency were presented.

**Key words:** cryogenic equipment, cryodestruction, minimally invasive cryosurgery, liquid nitrogen.

Достижения научно-технического прогресса позволили разработать и внедрить в медицинскую практику методы малоинвазивной хирургии, в том числе и криохирургии.

На основе результатов проведенных фундаментальных, теоретических, экспериментальных и клинических исследований в области криохирургии и криогенной техники была создана высокоточная аппаратура для проведения локальной криодеструкции патологически измененных участков ткани и/или органов [3, 8].

С появлением специальных криоустановок, адаптированных к эндоскопическим, ультразвуковым и томографическим системам, появилась возможность проведения малоинвазивных криохирургических операций, что позволило вывести криохирургию и криогенную технологию на качественно новый уровень [31].

Наиболее высокий терапевтический результат отмечается при использовании криоустановок, принцип работы которых основан на выделении теплоты фазового перехода (переход хладаген-

The scientific and technical achievements have enabled designing and introducing the methods of minimally invasive surgery, as well as cryosurgical ones among them, into medical practice.

On the bases of fundamental, theoretical, experimental and clinical findings in cryosurgery and cryogenic equipment, there has been designed a high-precision equipment for local cryodestruction of pathologically altered tissue and/or organ sites [11, 18].

With the appearance of special cryounits, adapted to endoscopic, ultrasound and tomographic systems, it became possible to perform the minimally invasive cryosurgeries, which allowed bringing cryosurgery and cryogenic technology to a qualitatively new level [30].

The highest therapeutic outcome is noted when using the cryounits, the operation principle of those is based on the phase transition heat release (liquid to gas phase transition of coolant) and the Joule-Thompson effect (cooling or heating of coolant during throttling) [11, 20, 21]. In addition, there have

Відділ експериментальної кріомедицини, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

Department of Experimental Cryomedicine, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

**Адреса для кореспонденції:**

вул. Переяславська, 23, м. Харків, Україна 61016;  
тел.: (+38 057) 373-74-35, факс: (+38 057) 373-59-52  
електронна пошта: chizh.cryo@gmail.com

**Address for correspondence:**

23, Pereyaslavska str., Kharkiv, Ukraine 61016;  
tel.: +380 57 373 7435, fax: +380 57 373 5952  
e-mail: chizh.cryo@gmail.com

Надійшла 18.09.2017

Прийнята до друку 11.09.2018

Received September, 18, 2017

Accepted September, 11, 2018

© 2018 N.A. Chizh et al. Published by the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

та из жидкой фазы в газовую) и эффекте Джоуля-Томпсона (охлаждение или нагревание газа хладагента в процессе дросселирования) [3, 10, 11]. Кроме того, разработаны аппараты, в которых низкие температуры достигаются за счет термоэлектрического (Peltier) и гальванотермомагнитного (Ettingshausen) эффектов, а также комбинированного способа охлаждения [3].

В клинической практике были апробированы несколько видов хладагентов: жидкий азот ( $-196^{\circ}\text{C}$ ), аргон ( $-87,3^{\circ}\text{C}$ ), гелий ( $-269^{\circ}\text{C}$ ), двуокись углерода ( $-78^{\circ}\text{C}$ ), фреон ( $-40,8^{\circ}\text{C}$ ), физические свойства которых определяют область применения криохирургического оборудования. В аппаратах, работа которых основана на выделении теплоты фазового перехода, в качестве хладагента наиболее широко применяется жидкий азот, обладающий оптимальными физическими свойствами. Превращение жидкого азота в газообразное состояние вызывает быстрое поглощение большого количества тепла (39 ккал/л) и соответственно приводит к резкому снижению температуры на теплообменнике криоинструмента, находящемся в контакте с биологической тканью.

Доступные условия хранения и транспортирования, экономическая целесообразность, отсутствие токсического действия позволяют широко использовать жидкий азот в клинической практике. Кроме того, высокая удельная теплота испарения, низкая температура кипения данного хладагента обеспечивает высокую производительность работы криоустановки.

Аппараты данной конструкции чаще используются при проведении лапароскопических операций с использованием аппликаторных и пентрационных криоинструментов [10].

Создание тонких игл (криозондов), имеющих диаметр 1,7–3,8 мм, способствовало усовершенствованию современных криохирургических систем, основанных на использовании эффекта Джоуля-Томпсона.

Принцип работы криозондов заключается в том, что газ при прохождении через суженное отверстие в зону низкого давления изменяет свою температуру. В системе для охлаждения криоинструмента применяют газообразный аргон, а для оттаивания – газообразный гелий. Для безопасной работы необходимы дополнительные условия, поскольку аргон и гелий должны храниться в отдельных металлических баллонах под давлением порядка 400 и 40 bar соответственно [10, 13, 25].

При контакте с охлажденным аргоном формируется эллипсоидная зона замороженной ткани, которая распространяется вокруг криозонда. При этом следует учитывать, что температура замора-

been designed the units, where low temperatures are achieved due to thermoelectric (Peltier) and galvanothermomagnetic (Ettingshausen) effects, and a combined cooling method as well [11].

In clinical practice tested several types of coolants such as: liquid nitrogen ( $-196^{\circ}\text{C}$ ), argon ( $-87.3^{\circ}\text{C}$ ), helium ( $-269^{\circ}\text{C}$ ), carbon dioxide ( $-78^{\circ}\text{C}$ ), freon ( $-40.8^{\circ}\text{C}$ ), the physical properties of which determine the application field for cryosurgical equipment. In the units, where the operation is based on the phase transition heat release, the mostly applied coolant is liquid nitrogen, having the optimal physical properties. The transformation of liquid nitrogen into a gaseous state causes a rapid absorption of a large amount of heat (39 kcal/l) and consequently entails a sharp decrease in temperature on heat exchanger of cryoinstrument, being in contact with biological tissue.

Convenient transportation and storage conditions, economic feasibility, and no toxic effect enable a wide use of liquid nitrogen in clinical practice. In addition, a high vaporisation heat and low boiling point of this coolant ensure an efficient utilization of cryo unit capacity.

These units are more often used in laparoscopic surgeries with cryoinstruments of applicator and penetration type [21].

Designing of thin needles (cryoprobes) with 1.7–3.8 mm diameter contributed to the improvement of current cryosurgical systems, based on the Joule-Thompson effect.

The principle of cryoprobe operation consists in a change of gas temperature while passing through a narrow hole towards the low-pressure zone. In this system the gaseous argon is applied for cooling, and helium gas is used for thawing. It should be noted that for safe operation the supplementary conditions are required, since argon and helium must be stored in separate metal cylinders at a pressure of about 400 and 40 bar, respectively [21, 22, 26].

Contacts with cooled argon causes the formation of an ellipsoidal zone of a frozen tissue, extended around the cryoprobe. Herewith the fact that the freezing temperature is significantly reduced in a direction from cryoprobe to periphery should be taken into account (Fig. 1).

Percutaneously administered cryoprobe may ensure both cryoablation of multiple tumors as well as destruction of large and asymmetric tumors due to synchronous action of two or more probes.

In addition, in medical practice utilizes cryosurgical systems, where the needle cryoprobes under open or transcutaneous access are cooled not by inert gas throttling, but by nitrogen circula-



живания существенно снижается в направлении от криозонда к периферии (рис. 1).

При чрескожном введении криозонда могут обеспечиваться как криоабляция множественных опухолей, так и деструкция опухоли большого размера и ассиметричного строения при синхронном действии двух или более зондов.

Кроме того, в медицинской практике используются криохирургические системы, в которых игольчатые криозонды при открытом или транскутанном доступе охлаждаются не путем дросселирования инертных газов, а за счет циркуляции азота. По такому принципу работает криоустановка «CRYO-6» («ERBE Elektromedizin», Германия) [17] и «МКС» («Международный институт криомедицины», Россия) [2, 28].

В 1997 г. было проведено сравнительное исследование криохирургической установки с использованием в качестве хладагента жидкого азота «Cryotech LCS 3000» («Spembly», Великобритания) и аппарата «Cryocare» («Irvine», США), охлаждение которого основано на эффекте Джоуля-Томпсона. Установлено, что в аргоновой системе быстрее достигаются отрицательные рабочие температуры, но в отличие от системы на жидком азоте большая зона кристаллизации (ice ball) в теплой среде не формируется [21, 27].

В мировой медицинской практике «криотерапию» относят к малоинвазивным криохирургическим методам лечения, поскольку травма, наносимая пациенту во время такой процедуры незначительна, а сама манипуляция бескровна и практически не влияет на общее состояние пациента. Однако данный метод лечения все же предполагает оперативное вмешательство, которое можно обозначить термином «криохирургия».

При проведении малоинвазивных эндоскопических криохирургических операций деструкция тканей осуществляется с помощью криозондов через специальный эндоскоп или под контролем рентгеноскопии, ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) [27, 20].

Определение параметров криовоздействия и технических требований к работе криогенной аппаратуры основывается на результатах исследования многофакторного действия низких и сверхнизких температур на биологические объекты [10].

Схематически криохирургическая установка состоит из основных рабочих блоков: хранения и подачи хладагента, соединенного криопроводом с криоинструментом; термометрии; визуализации; управления [10].

Технические параметры криоаппарата должны обеспечивать высокую хладопроизводительность

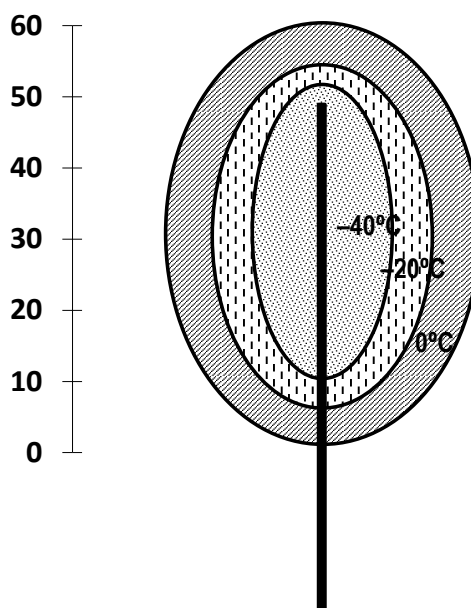


Рис. 1. Распределение температурных зон вокруг охлажденного аргоном криозонда в геле. Зона замораживания показана в миллиметрах.

Fig. 1. Distribution of temperature zones around the argon-cooled cryoprobe in gel. Freezing zone is shown in millimeters.

tion. The cryounit CRYO-6 (ERBE Elektromedizin, Germany) [6] and MKS (International Institute of Cryomedicine, Russia) are working in the same way [9, 25].

A study was conducted in 1997 to compare a cryosurgical unit with liquid nitrogen as a coolant Cryotech LCS 3000 (Spembly, UK), and Cryocare unit (Irvine, USA), the cooling of which was based on the Joule-Thomson effect. In argon system the negative working temperatures were reached more quickly, but unlike the liquid nitrogen system, no large ice ball was formed in warm medium [14, 24].

In world medical practice, the term cryotherapy is referred to minimally invasive cryosurgical techniques, since the traumatization of a patient during such a procedure is insignificant, and the manipulation itself is bloodless and almost not affecting the general condition of a patient. However, this therapeutic method still implies surgical intervention, which may be denoted by a term of «cryosurgery».

When performing the minimally invasive endoscopic cryosurgeries the tissue is destroyed with the cryoprobes through a special endoscope or under supervision of fluoroscopy, ultrasound (US), magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT) [13, 24].

The determination of cryoexposure parameters and technical requirements for operation of cryo-



и минимальную температуру рабочей поверхности криоаппликаторов ( $-180^{\circ}\text{C}$  и ниже) при тепловом контакте с органом, на котором предполагается проведение криодеструкции.

Кроме того, для получения высоких результатов криохирургических воздействий необходимо обеспечить высокую точность измерения реальной температуры рабочей поверхности криоинструмента, контроль зоны замораживания ткани во время проведения операций и индикацию всех параметров криовоздействия. При этом важны достижение и удерживание заданной температуры криовоздействия в диапазоне  $0...-180^{\circ}\text{C}$ , а также автоматическое управление работой аппарата и самим процессом криовоздействия (замораживания-оттаивания).

Наличие широкого набора криоинструментов и криоаппликаторов, а также универсальность и надежность узлов стыковки элементов криоустановки позволяет применять ее практически во всех областях медицины.

Система визуализации, основанная на трехмерной реконструкции образований в органах по результатам УЗИ, МРТ, КТ, дает возможность определять размер формируемой зоны кристаллизации и выбирать оптимальную тактику оперативного вмешательства.

Благодаря эргономичности, простоте и удобству эксплуатации, быстрой подготовке криохирургической установки к работе, высокой надежности, безопасности и экономичности (адекватная стоимость установки, низкая потребляемая мощность и оптимальный расход криоагента) криоаппаратура широко внедряется в практику отечественных и зарубежных клиник и медицинских центров [10].

В начале 60-х годов прошлого столетия в США была разработана первая в мире криогенная система для эндоскопических операций на головном мозге, которая является прототипом современного криогенного оборудования, основанного на применении жидкого азота [14]. В настоящее время эндоскопическую криодеструкцию с успехом применяют для лечения злокачественных новообразований различной локализации [7].

В Украине разработан универсальный автоматизированный передвижной криохирургический комплекс «Крио-Пульс» (ООО НПФ «Пульс»). Этот комплекс состоит из трех автоматизированных криогенных систем (передвижной, переносной и стационарной). Каждая из систем снабжена унифицированным узлом стыковки со сменными криоинструментами и аппликаторами [9]. Комплекс «Крио-Пульс» разработан с учетом последних научных и технических достижений в об-

genic equipment is based on the investigations of versatile effect of low and ultralow temperatures on biological objects [21].

General scheme of the cryosurgical unit contains of the following main blocks: storage and supply of coolant, connected by cryocable with a cryoinstrument; thermometry; visualization; control [21].

Technical parameters of cryounit should provide a high cooling capacity and the minimum temperature of working surface of cryoapplicators ( $-180^{\circ}\text{C}$  and below) at thermal exchange with an organ, where cryodestruction is supposed to be carried out.

In addition, to obtain the high outcomes of cryosurgical exposures, it is necessary to provide a high accuracy in measuring the actual temperature of working surface of cryoinstrument, monitoring of freezing zone of tissue during surgeries, and the indication of all the parameters of cryoexposure. Herewith it is important to achieve and maintain a fixed temperature of cryoexposure within the range from  $0$  to  $-180^{\circ}\text{C}$ , as well as to control automatically the unit operation and the cryoexposure itself (freeze-thawing).

The existence of a wide range of cryoinstruments and cryoapplicators, as well as the versatility and reliability of the cryounit element junction enable its application in almost all the fields of medicine.

The visualization system, based on 3D-reconstruction of target objects in organs according to US, MRI, CT makes possible to control the size of crystallization zone formed and to select the optimal tactics for surgery.

Ergonomics, user-friendly operation, rapid preparation of cryosurgical unit for operation, high reliability, safety and economy (adequate cost of unit, low power and optimal cryogenic agent consumption) promote a wide introduction of cryo-equipment into the practice of clinics and medical centers [20, 21].

In the early 60s of the last century, the world's first cryogenic system for endoscopic brain surgery, being a prototype of contemporary liquid nitrogen-based cryogenic equipment, was designed in USA [1]. Nowadays an endoscopic cryodestruction is successfully applied to treat malignant tumors of various locations [16].

The universal automated mobile cryosurgical complex Cryo-Pulse (Pulse, Ukraine) has been designed in Ukraine. This device consists of three automated cryogenic systems (mobile, portable and stationary). Each of systems is equipped with a unified junction with replaceable cryoinstruments and applicators [2]. The Cryo-Pulse assembly was



ласти низкотемпературного теплообмена, криогенного материаловедения, низкотемпературной прецизионной термометрии, микропроцессорных технологий и т. п., что соответствует всем требованиям, предъявляемым к эксплуатации криогенной аппаратуры (рис. 2).

К основным техническим характеристикам «Крио-Пульса» можно отнести быстрый (не более 3 мин) выход на рабочий режим, объем зоны замораживания – от 5 до 180 см<sup>3</sup>, время экстренного отогрева – 2 мин.

Установка «Крио-Пульс» широко используется как в клиниках Украины, так и за рубежом. Аналогичная установка «Крио-МТ» зарегистрирована в России. Основными областями применения криохирургической установки «Крио-Пульс» являются абдоминальная хирургия, гинекология, проктология, дерматология, лечение опухолей молочной железы, урология, ортопедия, нейрохирургия, оториноларингология, стоматология, офтальмология.

Опыт работы на криохирургическом комплексе «Крио-Пульс» в Киевском центре хирургии печени, поджелудочной железы и желчных протоков показал эффективность использования криотехнологий при лечении как ранних, так и местно-распространенных и метастатических опухолей в абдоминальной онкохирургии [5].

В Одесском областном центре хирургии печени и поджелудочной железы хирургическое воздействие на метастазы печени осуществляется с помощью установки «Криоэлектроника-4» (предыдущая версия «Крио-Пульс») [6]. Установлено, что криодеструкция метастазов в печени имеет несомненные преимущества по сравнению с традиционным хирургическим методом. Ее целесообразно использовать в комплексном лечении колоректального рака, а при единичных метастазах, как метод выбора с высокой степенью радикальности.

В 1970 г. в Физико-техническом институте низких температур (г. Харьков, Украина) на основе медико-технических требований, разработанных кафедрой акушерства и гинекологии Харьковского государственного медицинского университета, под руководством академика НАН Украины В.И. Грищенко была создана криоустановка «АКГ-01», которая используется для криодеструкции патологически измененных участков ткани наружных половых органов, влагалища, шейки матки и криокоагуляции слизистой (эндометрия) полости матки. Криоустановка «АКГ-01» обеспечивает температуру охлаждения в зоне контакта с тканью (–50 до –60°C) за счет эффекта Джоуля-Томпсона путем дросселирования закиси



Рис. 2. Криохирургический комплекс «Крио-Пульс».

Fig. 2. Cryosurgical multipurpose system Cryo-Pulse.

designed using the recent scientific and technical achievements in the field of low temperature heat transfer, cryogenic materials science, low temperature precision thermometry, microprocessor technologies, etc., which met all operating requirements for cryogenic equipment (Fig. 2).

Among the main technical characteristics of note is a rapid (no longer than 3 min) rump-up time. The volume of freezing zone is from 5 to 180 cm<sup>3</sup>, the time of emergency heating is 2 min.

The Cryo-Pulse unit is widely used both in clinics of Ukraine and abroad. It is registered as Cryo-MT trademark in Russia. The main fields of Cryo-Pulse application are as follows: abdominal surgery, gynecology, proctology, dermatology, therapy of breast tumors, urology, orthopedics, neurosurgery, otorhinolaryngology, dentistry, ophthalmology.

The operating experience with cryosurgical system Cryo-Pulse at Kiev Center for Liver, Pancreas and Bile Ducts Surgery has shown the efficiency of using cryotechnologies in therapy of both early and locally advanced and metastatic tumors in abdominal oncosurgery [3].

At Odessa Regional Center for Liver and Pancreas Surgery the liver metastases are surgically treated by means of Cryoelectronics-4 unit (previous version of Cryo-Pulse) [31]. The cryodestruction of metachronous metastases in liver was established to have undoubted advantages over the standard surgical one, its use was expedient in a combined therapy of colorectal cancer, and as the method of choice with a higher survival rate at single metastases.



азота в охлаждающем наконечнике [1, 4]. Рабочим инструментом аппарата является портативный криозонд, конструкция которого позволяет контролировать подачу хладагента и обеспечивать быструю смену наконечников в процессе работы [3].

С 2013 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского (Россия) применяется криохирургический аппарат «КРИО-01» («Елатомский приборный завод», Россия), снабженный криозондами для лапароскопических операций с насадками диаметром 11 мм с плоской полукруглой и скошенной (под 45 град) рабочими поверхностями и пенетрирующей насадкой (с заостренным концом длиной 15 мм). Преимуществами данного прибора является быстрая подготовка к работе и небольшой объем потребляемого жидкого азота по сравнению с зарубежными аналогами [7].

В 2013 г. появились сведения о разработке Международным институтом криомедицины (Россия) малоинвазивной криохирургической системы «МКС», основанной на использовании транскутанных зондов [2]. Она предназначена для выполнения малоинвазивных криотерапевтических и криохирургических операций в труднодоступных местах путем чрескожной пункции и локального низкотемпературного воздействия на патологические ткани. Методом криоабляции устраняется болевой, компрессионный, обтурационный и воспалительный синдром. Оригинальные разработанные криозонды, которые обеспечивают быстрый выход на рабочий режим и экстренный отогрев, позволяют проводить криодеструкцию патологического очага с высокой эффективностью. Использование многоразовых криозондов позволяет снизить стоимость криохирургической операции и является перспективным для применения в клинической практике [2, 28].

Хорошо зарекомендовала себя высокоэффективная криоустановка «CRYO-6» («ERBE Elektromedizin», Германия), в которой с помощью специального погружного азотного насоса в системе создается необходимое для генерации холода рабочее давление. Компактность системы позволяет проводить оперативные вмешательства в труднодоступных участках [16].

К аппарату «CRYO-6» можно подключить до шести криозондов и выбрать для каждого из них индивидуальную температуру замораживания. Наличие нескольких зондов и высокая мощность замораживания обеспечивают максимальную эффективность оперативного вмешательства и комфортную работу криохирурга. Сонографический мониторинг зоны замораживания поддерживается и уточняется в ходе оперативного получения не-

The AKG-01 cryo unit was created in 1970 at the Institute for Low Temperature Physics and Engineering (Kharkiv, Ukraine) proceeding from the medical and technical requirements, developed by the Chair of Obstetrics and Gynecology of Kharkiv State Medical University headed by Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine V.I. Grischenko, this device was used for cryodestruction of pathologically altered sites of tissue of external genitalia, vagina, uterine neck and cryocoagulation of mucosa (endometrium) of uterine cavity. The AKG-01 cryo unit provides the cooling temperature in the contact zone with tissue ( $-50$  to  $-60^{\circ}\text{C}$ ) due to the Joule-Thompson effect by throttling nitrous oxide in cooling tip [10, 12]. The working tool of the unit is a portable cryoprobe, the design of which allows controlling the coolant supply and ensuring a quick in-process change of tips [11].

Since 2013 at A.V. Vishnevsky Institute of Surgery (Russia) one applies a cryosurgical unit KRIO-01 (Yelatma Instrument-Making Enterprise, Russia), equipped with cryoprobes for laparoscopic surgeries with tips of 11 mm diameter with a flat semicircular and sloped (under  $45^{\circ}$ ) working surfaces and a penetrating tip (with a pointed end of 15 mm length). This unit advantages are a short preparatory work for procedure performance and a small volume of consumed liquid nitrogen in comparison with analogues [16].

In 2013 there was a report about the transcuteaneous probes-based minimally invasive cryosurgical system MKS, designed by International Institute of Cryomedicine (Russia) [9]. It is designated to perform the minimally invasive cryotherapies and cryosurgeries in hard-to-reach sites via percutaneous puncture and local low temperature exposure to pathological tissues. The cryoablation eliminates pain, compression, obturation and inflammatory syndromes. The original cryoprobes, providing a rapid rump-up time and emergency warming, enable performing cryodestruction of pathological focus with a high efficiency. The application of reusable cryoprobes allow reducing the cryosurgery cost, being thereby promising to be used in clinical practice [9, 25].

A highly efficient cryo unit CRYO-6 (ERBE Elektromedizin, Germany) showed good results. Using a special immersed nitrogen pump the necessary for cold generation working pressure is created in the system. The small sizes of the system make possible to implement surgeries in hard-to-reach sites [5].

The CRYO-6 apparatus may be connected with up to six cryoprobes with setting individual freezing



обходимых температурных параметров, что позволяет точно определить момент оптимальной некролизации опухоли.

В перечне продукции компании «Erbe Elektromedizin GmbH» (Германия) представлены также криоаппараты «ERBECRYOCA», «ERBECRYO2», предназначенные для биопсии, реканализации и девитализации при бронхоскопии, криодеструкции патологических очагов в дерматологии и гинекологии. Аппараты оснащены как жесткими, так и гибкими криозондами. Преимуществами данных систем являются удобная эксплуатация в режиме «plug and play», автоматический контроль температурных параметров каждого зонда. В качестве охлаждающего агента используются  $N_2O$  или  $CO_2$  [17].

Результаты криобиопсии, выполненной с помощью аппарата «Cryo 2», имеют большую диагностическую ценность, поскольку любой тип ткани извлекается без щипцов. Это позволяет сохранить клеточную структуру биоптата и исключить травматические артефакты и кровоизлияния. Кроме того, при проведении данной процедуры размер биоптатов в три раза больше, чем при традиционной биопсии. Результаты проведенного гистологического анализа в 95% случаев подтверждают поставленный диагноз в отличие от классических способов биопсии [12, 23].

Криoadгезию используют для реканализации экзофитных стенозов в трахеобронхиальном дереве, при этом вероятность образования стриктур достаточно низка. В комбинации с бронхоскопом удаляют доброкачественные и злокачественные опухоли, слизистые секреты и даже твердые ткани. По данным литературы проведение криореканализации успешно в 83% случаев независимо от локализации опухоли (трахея, главные, долевые или сегментарные бронхи). В отличие от других способов реканализации при опухолевых стенозах дыхательных путей, криореканализация относится к наиболее дешевым методам лечения [12, 30]. Кроме того, с помощью криохирургической установки «Cryo 2» удаляют инородные тела из дыхательных путей.

Фирмой «Galil Medical» (Израиль, США) разработаны системы для криоабляции «Visual-ICE», «SeedNet», «SeedNet MRI» и «Presise», которые предназначены для малоинвазивного лечения злокачественных и доброкачественных опухолей в стационарных и амбулаторных условиях [19].

Система «Visual-ICE» обеспечена сенсорным экраном с высокой четкостью изображения и блоком управления циркуляцией газов высокого давления (аргон для замораживания, гелий для оттаивания) через игольчатые аппликаторы.

temperature for each probe. The presence of several probes and high freezing power provide the maximum efficiency of surgery and is comfortable for cryosurgeon. Sonographic monitoring of cryoapplication zone is supported and specified during immediate obtaining of necessary temperature parameters, which allows to accurately determine the moment of optimal tumor necrotization.

Among the product schedule of Erbe Elektromedizin GmbH company (Germany) there are also the ERBECRYO CA and ERBECRYO 2 cryoapparatuses, designated for biopsy, recanalization and devitalization in bronchoscopy, cryodestruction of pathological foci in dermatology and gynecology. These units are equipped with both rigid and flexible cryoprobes. Advantages of these systems are a convenient operation in 'plug and play' mode, automatic monitoring of temperature parameters of each probe.  $N_2O$  or  $CO_2$  are used as cooling agent [6].

The cryobiopsy, carried out with Cryo 2 apparatus is of great diagnostic value, since any type of tissue can be extracted without forceps. This allows preserving the biopsy material cell structure and excluding traumatic artifacts and hemorrhages. In addition, during this procedure the size of biopsy specimens is three times larger than after a conventional biopsy. The results of performed histological analysis in 95% of cases confirm the diagnosis in contrast to the standard biopsy technique [27, 17].

Cryo adhesion is used in recanalization of exophytic stenoses in tracheobronchial tree, herewith the probability of structure formation is quite low. In combination with bronchoscope one removes benign and malignant tumors, mucous secrets and even solid tissues. According to the reported data the cryorecanalization was successful in 83% of cases, regardless of tumor location (trachea, major, lobar or segmental bronchi). In contrast to other recanalization techniques in tumor stenoses of the respiratory tract, the cryorecanalization is referred to the cheapest therapy [27, 29]. Moreover Cryo 2 cryosurgical unit is used for removal of alien bodies from respiratory tract.

The Galil Medical (Israel, USA) designed the following systems for cryoablation: Visual-ICE, SeedNet, SeedNet MRI and Presise, designated for minimally invasive therapy of malignant and benign tumors in inpatient and outpatient settings [8].

The Visual-ICE system is equipped with a high-resolution touch screen and a high-pressure gas control unit (argon for freezing, helium for thawing) through needle applicators.

It is based on the patented i-Flow technology, being a proprietary software algorithm, which optimizes



Работа данной системы основна на запатентованной технологии «i-Flow», которая представляет собой проприетарный программный алгоритм, который оптимизирует работу каждой иглы, что позволяет прогнозировать очаг крионекроза биологической ткани.

Система «SeedNet MRI» предназначена для криоаблятивного разрушения ткани вблизи сканера МРТ.

Система «Presise» обеспечивает активное оттаивание льда без использования гелия с помощью игл «i-Flow». Мониторинг температуры в режиме реального времени осуществляется с помощью термодатчиков, подключенных к системе, что обеспечивает контроль процесса криодеструкции.

Результаты экспериментальных исследований показали высокую эффективность работы криоустановки «Spembyl Medical 130 Cryounit» («Spembyl», Великобритания), которая предназначена для лечения патологически измененного ритма сердца путем эпикардальной криоабляции [22, 24].

Фирмой «Endocare, Inc.» (США), которая в 2008 г. вошла в состав компании «HealthTronics», разработана и введена в производство система «Cryocare CS» [15]. Она хорошо зарекомендовала себя при проведении операций на предстательной железе, криоабляции легких и почек.

Система «Cryocare CS» позволяет проводить криоабляцию злокачественных опухолей с помощью восьми чрескожных криозондов с изменяющимся диаметром и длиной, что обеспечивает формирование зоны кристаллизации (ice ball) разной величины. Каждый зонд имеет уникальную запатентованную конструкцию, образующую прямой угол для максимального эргономичного управления и обеспечивающую вакуумную изоляцию криоаппликатора.

Криоустановка «Cryocare CS» состоит из встроенного модуля управления и интегрированного ультразвукового аппарата, разработанного для визуализации зоны криодеструкции. Для обработки полученных данных используется оригинальное программное обеспечение «Autofreeze» (США).

Компания «Candela» (США) в 1970 г. начала выпуск лазерного и криохирургического оборудования, а с 1994 г. – криохирургических установок «Candela LCS 2000» и «Candela LCS 3000». Первая предназначена для криохирургических вмешательств при метастатических поражениях печени, а вторая – для криоабляции предстательной железы и общей хирургии [26]. В 1996 г. компании «Cryotech» (США) и «Spembyl» (Великобритания) начали совместное производство криоустановки «CS-5». Для доставки хладагента

operation of each needle, thereby predicting the cryonecrotic focus of biological tissue.

The SeedNet MRI system is designed for cryoablative destruction of the tissue near the magnetic resonance imaging scanner.

The Presise system provides an active ice thawing with no helium use by means of i-Flow needles. Temperature is monitored in real time using temperature sensors connected to the system, providing thereby the control over the cryodestruction process.

The experimental studies showed a high efficiency of Spembyl Medical 130 Cryounit (Spembyl, UK), designed to treat the pathologically altered heart rhythm via epicardial cryoablation [15, 19].

The Endocare, Inc. (USA), which merged with HealthTronics in 2008, developed and introduced the Cryocare CS system [4]. It demonstrated good results in performing surgeries in prostate gland, cryoablation of lungs and kidneys.

The Cryocare CS system allows performing the cryoablation of malignant tumors by means of eight percutaneous cryoprobe with variable diameter and length, that ensures the ice ball formation of various sizes. Each probe has a unique patented design, forming a right angle for maximum ergonomic control and ensuring a vacuum isolation of cryoapplicator.

The Cryocare CS consists of the incorporated control module and integrated ultrasonic unit, designed to visualize the cryodestruction zone. To process the data obtained, the original Autofreeze (USA) software is used.

The Candela company (USA) in 1970 began to produce the laser and cryosurgical equipment, and since 1994 – cryosurgical units Candela LCS 2000 and Candela LCS 3000. The first one is intended for cryosurgeries in liver metastases, and the second one is for prostate cryoablation and general surgery [23]. In 1996, Cryotech (USA) and Spembyl (UK) launched a joint production of CS-5 cryounit. The coolant is delivered to target tissues by means of cryoprobes and the temperatures in cryodestruction focus and adjacent tissues are monitored with temperature sensors.

The Cooper Surgical (USA) has designed the Frigitronics Cryo-Plus system with a complete set of tools for cryosurgeries. An internal thermocouple of the unit provides a precise control of temperature of the tip under each cryotreatment. The non-electric portable system design, where nitrous oxide is used as a coolant, is adapted to various configurations of cryoprobes [7].

In addition, Cooper Surgical designed the system for cryoablation of uterine cavity in inpatient and





в ткани-мишени используются криозонды, а для мониторинга температур в очаге криодеструкции и окружающих тканях – температурные датчики.

Компания «Cooper Surgical» (США) разработала систему «Frigitronics Cryo-Plus» с полным комплектом инструментов для проведения криохирургических операций. Внутренняя термопара установки обеспечивает точный контроль температуры наконечника при каждой криообработке. Неэлектрическая портативная конструкция системы, в которой в качестве хладагента используется закись азота, адаптирована к различным конфигурациям криозондов [18].

Кроме того, компанией «Cooper Surgical» была разработана система для проведения криоабляции полости матки в стационарных и амбулаторных условиях. Во время операций внутривенная седация не проводится, поскольку при применении ультратонкого зонда исключается необходимость расширения шейки матки у многих пациенток.

Фирма «Wallach» (США) разработала систему «WA1000B Cryo Console System», в которой в качестве хладагента используется закись азота. Блок управления данной системой включает идеальную комбинацию элементов для регулировки параметров криовоздействия и функций безопасности. Криоустановка снабжена мощным охладителем оксида азота, который обеспечивает быстрый выход на необходимый температурный режим. Охлаждение и отогрев газа происходят только при активации консольного переключателя, и по команде процесс может быть немедленно остановлен. Индикатор температуры обеспечивает постоянный контроль температурного режима, что повышает эффективность оперативного вмешательства. Звуковой таймер сигнализирует о достижении минимальной температуры ( $-89^{\circ}\text{C}$ ), при этом фиксируется точное время криодеструкции патологически измененной ткани [29].

На основании результатов анализа функциональных возможностей криохирургических установок можно заключить, что на сегодняшний день проблема ограничения использования криоаппаратуры связана не столько с несовершенством ее медико-технических характеристик, а сколько с недостаточным контролем за проведением процедуры криовоздействия. Для повышения эффективности проводимых операций необходимо комплексное решение проблемы. В этой связи А.В. Шакуров и соавт. [13] определили основные направления в решении научно-технических задач. Первое направление – создание методик дозирования криовоздействия с повышенной точ-

outpatient settings. No intravenous sedation is done during procedure, since the use of an ultrathin probe eliminates the need to expand cervix in many patients.

The Wallach company (USA) has developed the WA1000B Cryo Console System, where a nitrous oxide is used as a coolant. The control unit of this system includes a combination of the elements for adjusting the parameters of cryoeffect and safety functions. The cryo unit uses a powerful nitrogen oxide cooler, which provides a quick approach to the required temperature regimen. The gas cooling and heating occur only when a console switch is activated, and the process may be stopped immediately upon command. The temperature indicator ensures a constant monitoring of temperature regimen, increasing thereby the surgery efficiency. The sound timer signals when the minimum temperature ( $-89^{\circ}\text{C}$ ) is reached, while an exact time of cryodestruction of pathologically altered tissue is recorded [28].

Proceeding from the findings of functional possibilities of cryosurgical units we may conclude that so far the problem of limited use of cryo-equipment is not so much related to its imperfect medical and technical characteristics, but to insufficient monitoring the cryoexposure procedure. In order to increase the efficiency of implemented surgeries a combined solution of this task is needed. In this connection AV Shakurov *et al.* determined the main directions in solving the scientific and technical tasks [26]. The first direction is to design the techniques for cryoexposure dosage with an increased accuracy, based on the cryoprotocol, which is an algorithm of the procedure, performed with a cryosurgical apparatus. The second one is to ensure the established cryonecrotic zone, because the safety and efficiency of cryosurgeries depend on the dose selection. The third direction is to study thermophysical properties of tissues in a wide range of temperatures, as well as their changes under the effect of external factors to improve the cryoexposure results. The fourth direction is to master the techniques for monitoring the cryoexposure procedure. This requires the automation for cryosurgical equipment elements and real-time monitoring of freezing zone during surgery, allowing a surgeon to assess the situation more accurately. The fifth direction is to include the robotics in cryosurgery for optimizing the procedures performed by surgeons [26].

Thus, current medicine knows a variety of cryogenic equipment with different cooling capacity, working surface temperature of applicator and a set of tools. Of note is that a correct choice of cryogenic



ностью, основывающихся на криопротоколе, который представляет собой алгоритм процедуры, выполняемой с помощью криохирургического аппарата. Второе направление – обеспечение установленной зоны крионекроза, поскольку от выбора дозы зависит безопасность и эффективность криохирургических операций. Третье направление – исследование теплофизических свойств тканей в широком диапазоне температур, а также их изменения под воздействием внешних факторов для улучшения результатов криовоздействия. Четвертое направление – совершенствование методик контроля за процедурой криовоздействия. Для этого необходимы автоматизация работы элементов криохирургической аппаратуры и мониторинг зоны замораживания в режиме реального времени, позволяющие хирургу более точно оценивать ситуацию в ходе операции. Пятое направление – создание робототехники в криохирургии для оптимизации труда хирургов [13].

Таким образом, на современном этапе развития медицины разработано большое количество разнообразной криогенной техники с разной хладопроизводительностью, температурой рабочей поверхности аппликаторов и набором инструментов. При этом важно отметить, что от правильного выбора типа криогенной аппаратуры, соблюдения требований к проведению криопродур зависит эффективность лечения.

### Выводы

В настоящее время в мире используются высокотехнологические криохирургические установки, основанные на использовании теплоты фазового перехода (переход хладагента из жидкой фазы в газовую), эффекте Джоуля-Томпсона (охлаждение или нагревание газа-хладагента в процессе дросселирования).

При производстве криогенной техники большое внимание уделяется повышению хладопроизводительности установки, обеспечению мониторинга температур рабочих поверхностей криоаппликаторов и тканей, подвергающихся криовоздействию, а также совершенствование системы визуализации.

Малоинвазивные вмешательства с применением современных криохирургических систем позволяют увеличить продолжительность и улучшить качество жизни онкологических пациентов, а также снизить показатель летальности.

Дальнейшее развитие и совершенствование современных технологий медицинской визуализации, технических средств обеспечения низкотемпературного метода лечения позволят значительно расширить сферу применения криохирур

equipment and the compliance with the requirements for cryoprocure performance affect the therapy efficiency.

### Conclusions

The high-technology cryosurgical units, based on phase transition heat (transfer of coolant from liquid into gas phase), as well as the Joule-Thompson effect (cooling or heating of gas coolant during throttling) are used worldwide today.

Manufacturers of cryogenic equipment pay a great attention to cooling capacity of the unit, monitoring of working surface temperatures of cryo-applicators and tissues, exposed to cryoeffect, and visualization system as well.

Minimally invasive interventions using the modern cryosurgical systems allow to increase life expectancy and improve the quality of life in cancer patients, as well as to reduce mortality rate.

Further development of medical imaging technologies, and mastering of technical means for a low temperature therapy will significantly expand in future the scope of cryosurgical units in minimally invasive surgery.

### References

1. Cooper IS, Lee A. Cryostatic congelation: a system for producing a limited controlled region of cooling or freezing of biologic tissues. *J Nerv Ment Dis.* 1961;133: 259–63.
2. Cryo-Pulse Cryosurgical Unit [Internet] Kiev, Ukraine. Puls [cited 2018 July 19]. Available from: <https://cryo-pulse.all.biz/kriohirurgicheskaya-ustanovka-krio-puls-kupit-cena-g136153>. Russian.
3. Dronov AI. Cryosurgical technologies in abdominal and pelvic oncology. *Proceedings of the 4th Annual Scientific Conference with International Participation "Novelties in Practical Cryomedicine"*; Nov 9 2010, Moscow, Russia. Moscow; 2010. p. 33–4.
4. Endocare™ CryoCare CS® System (with Autofreeze®) [Internet]. [modified 2016 Feb 10], Minneapolis, USA. Universal Hospital Services, Inc. [Cited 2018 July 19]. Available from: <https://www.uhs.com/endocare-cryocare-cs-system-with-autofreeze/>.
5. ERBE CRYO 6. User's manual. [Internet] № 80140-206 [cited 2018 July 19] Available from: [http://www.medsoyuz.ru/pdf/erbe/Cryo6\\_Rus.pdf](http://www.medsoyuz.ru/pdf/erbe/Cryo6_Rus.pdf). Russian.
6. ERBECRYO® 2 Item No. 10402-000 [Internet]. Tuebingen, Germany Erbe Elektromedizin GmbH. [cited 2018 July 19]. Available from: <https://de.erbe-med.com/de-en/products/cryosurgery/product/erbecryo-2/>.
7. Frigtronics Cryo-Plus Cryosurgery System [Internet]. Trumbull, CT 06611 USA. CooperSurgical, Inc. [Cited 2018 July 19]. Available from: <https://www.coopersurgical.com/Products/Detail/frigtronics-cryo-plus-cryosurgery-system>.



гических аппаратов и установок в малоинвазивной хирургии.

## Литература

1. Гаврилов РВ, Колыбаев ЛК, Муринец-Маркевич БН, и др. Криогенная аппаратура и инструменты для медицины. Проблемы криобиологии. 2001;(3):74–5.
2. Гасанов МИ, Гурин АВ, Клепиков ВВ., и др. Вакуумный криотермозонд для деструкции злокачественных опухолей. Проблемы криобиологии и криомедицины. 2013;23(2):152–61.
3. Грищенко ВИ, Сандомирский БП. Практическая криомедицина. Киев: Здоров'я; 1987. 248 с.
4. Грищенко ВИ, Снурников АС, Муринец-Маркевич БН, Гришина ОА. Опыт применения криохирургии в гинекологии. Международ. мед. журнал. 2003;9(2):68–71.
5. Дронов АИ. Криохирургические технологии в абдоминальной и тазовой онкохирургии: Тезисы докладов IV ежегодной науч.-практ. конференции с международным участием «Новое в практической криомедицине», г. Москва, 9 ноября 2010 г. Москва. 2010:33–4.
6. Запороженко БС, Шишлов ВИ, Бородаев ИЕ., и др. Криохирургия в лечении метастатического колоректального рака. Укр. журнал хірургії. 2011;12(3):9–11.
7. Ионкин ДА, Кунгурцев СВ, Чжао АВ. Этапы развития криохирургии. Высотехнологическая медицина. 2014;1(1):4–15.
8. Корпан НН. Возможности и перспективы современной криохирургии. Клінічна хірургія. 2007;74(9):62–4.
9. Криохирургическая установка Крио-Пульс. Киев, Украина. Пульс НПФ [Дата цитирования 2018 июль 19]. Доступ на: <https://cryo-pulse.all.biz/kriohirurgicheskaya-ustanovka-kriopuls-kupit-cena-g136153>.
10. Кунгурцев СВ, Газизов НГ. Криохирургическая аппаратура. Высотехнолог. медицина. 2014;1(1):16–22.
11. Кунгурцев СВ, Локтев НП. Криохирургическая аппаратура. Настоящее и будущее. Рос. онколог. журнал. 2014;19(4):31–32.
12. Соколов ВВ, Соколов ДВ, Телегина ЛВ, и др. Новые технологии в криохирургии при эндоскопическом лечении опухолей дыхательных путей. Исследования и практика в медицине. 2017;4(2):29–36.
13. Шакуров АВ, Пушкарев АВ, Пушкарев ВА, Цыганов ДИ. Предпосылки для разработки нового поколения криохирургических аппаратов (обзор). Совр. технологии в медицине. 2017;9(2):178–89.
14. Cooper IS, Lee A. Criostatic congelation: a system for producing a limited controlled region of cooling or freezing of biologic tissues. J Nerv Ment Dis. 1961;133:259–63.
15. Endocare™ CryoCare CS® System (with Autofreeze®) [Internet]. [modified 2016 Feb 10], Minneapolis, USA. Universal Hospital Services, Inc. [Cited 2018 July 19]. Available from: <https://www.uhs.com/endocare-cryocare-cs-system-with-autofreeze/>
16. ERBE CRYO 6. Инструкция по эксплуатации арт. № 80140-206 [Internet] [Цитировано 2018 Июль 19] Доступно на: [http://www.medsoyuz.ru/pdf/erbe/Cryo6\\_Rus.pdf](http://www.medsoyuz.ru/pdf/erbe/Cryo6_Rus.pdf)
17. ERBECRYO® 2 Item No. 10402-000 [Internet]. Tuebingen, Germany Erbe Elektromedizin GmbH. [Cited 2018 July 19]. Available from: <https://de.erbe-med.com/de-en/products/cryosurgery/product/erbecryo-2/>.
18. Frigitrionics cryo-plus cryosurgery system [Internet]. Trumbull, CT 06611 USA. CooperSurgical, Inc. [Cited 2018 July 19]. Available from: <https://www.coopersurgical.com/Products/Detail/frigitrionics-cryo-plus-cryosurgery-system>.
19. Galil medical: systems overview [Internet]. Arden Hills, Galil Medical a BTG International group company [Cited 2018 July
8. Galil Medical: Systems Overview [Internet]. Arden Hills, Galil Medical a BTG International group company [Cited 2018 July 19]. Available from: <https://www.galilmedical.com/cryoablation-products/systems/>.
9. Gasanov MI, Gurin AV, Klepikov VV, et al. Vacuum cryo-thermal probe for destruction of malignant tumors. Probl Cryobiol Cryomed. 2013;23(2):152–61.
10. Gavrillov RV, Kolybayev LK, Murinets-Markevich BN, et al. Cryogenic apparatuses and instruments for medicine. Problems of Cryobiology. 2001;(3):74–5.
11. Grischenko VI, Sandomirsky BP. [Practical cryomedicine]. Kiev: Zdoroviya; 1987. 248 p. Russian.
12. Grischenko VI, Snurnikov AS, Murinets-Markevich BN, Grishina OA. The experience of cryosurgery application in gynecology. International Medical Journal. 2003;9(2):68–71.
13. Guazzoni G, Cestari A, Buffi N, Lughezzani G. Oncologic results of laparoscopic renal cryoablation for clinical T1a tumors: 8 years of experience in a single institution. Urology. 2010;76(3):624–9.
14. Hewitt PM, Zhao J, Akhter JA Comparative laboratory study of liquid nitrogen and argon gas cryosurgery systems. Cryobiology. 1997;35(4):303–8.
15. Iida S, Misaki T, Iwa T. The histological effects of cryocoagulation on the myocardium and coronary arteries. Jpn J Surg. 1989;19(3):319–25.
16. Ionkin DA, Kungurtsev SV, Zhao AV. [Stages of cryosurgery development]. Vysokotekhnologicheskaya Meditsina 2014;1(1):4–15. Russian.
17. Johannson KA, Marcoux VS, Ronksley PE, Ryerson CJ. Diagnostic yield and complications of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease. A systematic review and metaanalysis. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(10):1828–38.
18. Korpan N. [Possibilities and prospects of modern cryosurgery]. Klinicheskaiia khirurgiia. 2007;74(9):62–4. Russian.
19. Kubota H, Takamoto S, Ohtsuka T, et al. Epicardial Pulmonary Vein Isolation With a HookShaped Cryoprobe to Treat Atrial Fibrillation. Ann Thorac Surg. 2004;78(3):1056–9.
20. Kungurtsev SV, Loktev NP. [Cryosurgical equipment. Present and future]. Russian Journal of Oncology. 2014;19(4):31–2. Russian.
21. Kungurtsev SV, Gazizov NG. [Cryosurgical equipment]. Vysokotekhnologicheskaya Meditsina. 2014;1(1):16–22. Russian.
22. Larson TR, Robertson DW, Corica A, Bostwick DG. In vivo interstitial temperature mapping of the human prostate during cryosurgery with correlation to histopathologic outcomes. Urology. 2000;55(4):547–52.
23. Menendez LR, Tan MS, T. Kiyabu MT, Chawla SP. Cryosurgical ablation of soft tissue sarcomas A phase I trial of feasibility and safety. Cancer. 1999;86(1):50–7.
24. Mues A, Okhunov Z, Haramis G, D'Agostino H. Comparison of percutaneous and laparoscopic renal cryoablation for small (<3.0 cm) renal masses. J Endourol. 2010;24(7):1097–100.
25. Prokhorov GG, Gasanov MI., Klepikov VV, et al. A Minimally Invasive Cryotherapeutic System. Biomedical Engineering. 2017;51(1):41–5.
26. Shakurov AV, Pushkarev AV, Pushkarev VA, Tsiganov DI. Prerequisites for developing new generation cryosurgical devices (review). Sovremennye Tekhnologii v Medicine. 2017;9(2):178–89.
27. Sokolov VV, Sokolov DV, Telegina LV, et al. New technologies in cryosurgery endoscopic treatment of tumors of the respiratory tract. Research'n Practical Medicine Journal. 2017;4(2):29–36.
28. WA1000B™ Cryo Console System. [Internet]. Trumbull, CT 06611 USA. Wallach Surgical Devices. [Cited 2018 July 19]. Available from: <http://www.wallachsurgical.com/products/gynecology/cryosurgical-systems/wa1000b/>.
29. Wang H, Zhang N, Li D, Tao M, Zhang J, Zou H, et al. Interventional bronchoscopies for the treatment of 112 cases with complex malignant central airway diseases involved in



- 19]. Available from: <https://www.galilmedical.com/cryoablation-products/systems/>.
20. Guazzoni G, Cestari A, Buffi N, Lughezzani G. Oncologic results of laparoscopic renal cryoablation for clinical T1a tumors: 8 years of experience in a single institution. *Urology*. 2010;76(3):624–9.
21. Hewitt PM, Zhao J, Akhter J. A Comparative laboratory study of liquid nitrogen and argon gas cryosurgery systems. *Cryobiology*. 1997;35(4):303–8.
22. Iida S, Misaki T, Iwa T. The histological effects of cryocoagulation on the myocardium and coronary arteries. *Jpn J Surg*. 1989;19(3):319–25.
23. Johannson KA, Marcoux VS, Ronksley PE, Ryerson CJ. diagnostic yield and complications of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease. a systematic review and metaanalysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(10):1828–38.
24. Kubota H, Takamoto S, Ohtsuka T. et al. Epicardial pulmonary vein isolation with a hookshaped cryoprobe to treat atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(3):1056–9.
25. Larson TR, Rrobertson DW, Corica A, Bostwick DG. In vivo interstitial temperature mapping of the human prostate during cryosurgery with correlation to histopathologic outcomes. *Urology*. 2000;55(4):547–52.
26. Menendez LR, Tan MS, Kiyabu MT, Chawla SP. Cryosurgical ablation of soft tissue sarcomas A phase I trial of feasibility and safety. *Cancer*. 1999;86(1):50–7.
27. Mues A, Okhunov Z, Haramis G, D'Agostino H. comparison of percutaneous and laparoscopic renal cryoablation for small (<3.0 cm) renal masses. *J. Endourol*. 2010;24(7):1097–1100.
28. Prokhorov GG, Gasanov MI., Klepikov VV, et al. A Minimally invasive cryotherapeutic system, biomedical engineering. *Biomedical Engineering*. 2017;51(1):41–5.
29. WA1000B™ Cryo Console System. [Internet]. Trumbull, CT 06611 USA. Wallach Surgical Devices. [Cited 2018 July 19]. Available from: <http://www.wallachsurgical.com/products/gynecology/cryosurgical-systems/wa1000b/>.
30. Wang H, Zhang N, Li D, et al. Interventional bronchoscopies for the treatment of 112 cases with complex malignant central airway diseases involved in bifurcation. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2016;19(12):854–8.
31. Xu K, Korpan N, Niu L. Modern cryosurgery for cancer. World Scientific; 2012. 901 p.
31. Zaporozhchenko BS, Shishlov VI, Borodayev IE, et al. Cryosurgery in metastatic colorectal cancer treatment. *Ukrainian Journal of Surgery*. 2011;12(3):9–11.