

УДК 537.32

Л.І. Анатичук<sup>1,2</sup>,О.І. Денисенко<sup>3</sup>,Р.Р. Кобилянський<sup>1,2</sup>,Т.Я. Каденюк<sup>1</sup>,М.П. Перепічка<sup>3</sup><sup>1</sup>Інститут термоелектрики НАН і МОН України;<sup>2</sup>Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича;<sup>3</sup>Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

## СУЧАСНІ МЕТОДИ КРІОТЕРАПІЇ В ДЕРМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

**Ключові слова:** методи кріовпливу, термоелектричне охолодження, лікування захворювань шкіри.

**Резюме.** У статті проведено аналіз сучасних методів кріовпливу, що використовують для лікування захворювань шкіри. Показано, що існуючі методи кріовпливу на основі рідинних методів мають низку недоліків, зокрема неможливість забезпечення контрольованого температурного режиму та візуального контролю температури охолодження поверхні шкіри під час терапевтичної процедури тощо. Вказані недоліки відсутні при використанні термоелектричного охолодження, що дає можливість підвищити ефективність лікування захворювань шкіри. Наведено перелік найбільш частих дерматозів, у комплексній терапії яких застосовують методи кріовпливу. Визначено перспективи застосування термоелектричного охолодження у дерматологічній практиці.

### Вступ

Загальновідомо, що температурний вплив є важливим чинником лікування багатьох захворювань людини, у тому числі й шкіри. Особливо широке застосування в дерматології знайшли методи кріотерапії - використання з лікувальною метою низьких температур. Однак, пристрої, що використовують для цієї мети в більшості випадків громіздкі, без належних можливостей регулювання температури та відтворення термічних режимів. Тому використання термічного впливу на організм пацієнта має певні труднощі і для отримання понижених температур у більшості випадків використовують охоложені розчини, хлоретил або системи з рідким азотом, однак використання хлоретилу і рідкого азоту (ефекту Джоуля-Томсона при розширенні газів) не дозволяє забезпечити необхідні контрольовані температурні режими, що знижує в цілому ефективність їх використання у медичній практиці [2, 7, 11, 13, 14].

Вирішити цю проблему дає можливість застосування термоелектричного охолодження [2]. Проведені протягом багатьох років дослідження щодо використання термоелектричного охолодження в медицині підтверджують його успішне

практичне застосування в таких галузях як кріохірургія, онкологія, офтальмологія, травматологія, нейрохірургія, пластична хірургія тощо. Таким чином, створення простих, надійних, компактних та багатофункціональних медичних приладів, призначених для створення необхідних температурних режимів при лікуванні різноманітних захворювань людського організму є актуальним.

Перспективним є використання холоду у дерматології для проведення кріомасажу (стимуляція обмінних процесів, прискорення регресу елементів шкірної висипки при гострих та хронічних дерматозах) та кріодеструкції (виморожування бородав, новоутворень шкіри тощо) [13, 14].

### Мета роботи

Аналіз існуючих методів кріовпливу та визначення перспектив використання термоелектричних пристроїв для проведення кріотерапії у дерматологічній практиці.

### Існуючі методи кріовпливу

У медичній практиці локальну кріотерапію застосовують шляхом використання різних кріоагентів (рідкий азот, хлоретил, сніг вуглекислоти, кріопакети, лід, охолоджена вода тощо). Серед них найчастіше використовують рідкий азот (-196

°C), сніг вуглекислоти (-78 °C) і хлоретил (-13 ÷ +12 °C). Проте для проведення кріодеструкції біологічної тканини можливе використання лише рідкого азоту, наднизька температура якого дає можливість руйнувати патологічні новоутворення і, у деяких випадках, є альтернативою традиційних хірургічних методів лікування доброякісних та злоякісних новоутворень шкіри [5, 17].

Локальний кріовплив можна здійснювати за допомогою наступних методів [5]: 1) метод "комиша"; 2) метод відкритого спрею; 3) метод зонду.

Вказані методи за ступенем кріовпливу поділяють на дві групи [4]:

- використання помірно низьких температур від -30 до +10 °C;
- використання наднизьких температур від -30 до -180 °C.

Метод "комиша" (рис. 1а) у дерматокосмето-

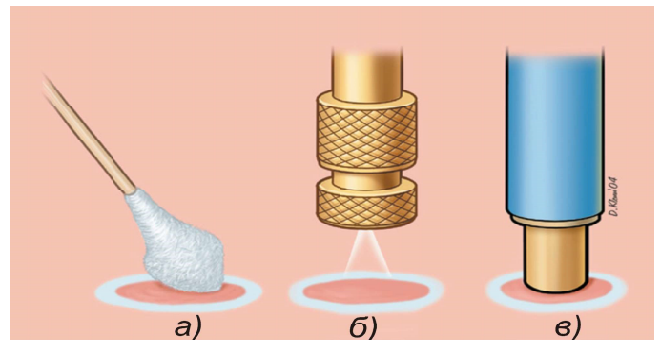


Рис.1. Методи кріовпливу: а) метод "комиша", б) метод відкритого спрею, в) метод зонда

руйнування епідермісу і дерми з подальшим утворенням ерозій чи виразок, а надалі - рубцевих змін шкіри [3, 5].

Метод відкритого спрею (рис. 1б) застосовують при себорейних кератомах, актинічних кератозах та хейлітах, бородавках, кератоакантомі тощо. При проведенні процедури струмінь кріогену направляють на вогнище ураження з відстані 1-2 см під кутом 90°. Якщо площа новоутворення складає декілька сантиметрів квадратних, то проводять рівномірну обробку всієї поверхні шкіри, досягаючи необхідного заморожування (рис. 2).

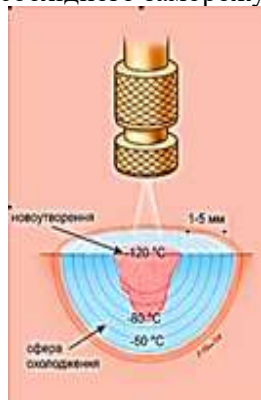


Рис.2. Схема процесу заморожування новоутворення шкіри за допомогою методу відкритого спрею

логії використовують в основному для проведення кріомасажу та видалення різноманітних поверхневих новоутворень (бородавки, папіломи тощо). Спочатку дерев'яну паличку з щільно накрученою на неї ватою занурюють у термос з рідким азотом. Потім здійснюють енергійні рухи вздовж масажних ліній, повертаючи "комиш". У місці дотику з шкірою з'являється іній, що зникає через 1-2 секунди. Спочатку обробляють підборіддя, потім область щік, носа та лоба. Сеанс кріомасажу зазвичай займає від 2 до 5 хвилин.

Для видалення новоутворень шкіри дерев'яну паличку прижимають до поверхні висипки протягом 10-40 секунд. Тривалість експозиції кріогенного впливу залежить від розміру новоутворення. Як правило, заморожування за допомогою рідкого азоту обмежується глибиною не більше 2 мм. При цьому важливо не надто сильно заморожувати шкіру пацієнта, оскільки це може призвести до

Таким чином, можна зрощувати чималу ділянку шкіри і при цьому уникнути пошкодження дерми та підшкірної клітковини. Перевага такого методу полягає в можливості швидкого заморожування великих поверхонь шкіри та досягнення швидкого терапевтичного ефекту.

Проте слід зауважити, що тривале розпилення кріогену на патологічне вогнище може спричинити ушкодження здорової ділянки шкіри. Для уникнення ушкодження здорової шкіри використовують захисний конус (рис. 3), що допомагає концентрувати струмінь кріогену саме на необхідну уражену ділянку шкіри пацієнта. Насадку, що розпилює рідкий азот, розміщують приблизно на відстані 1 - 1,5 см від новоутворення на шкірі пацієнта [3, 5].

Метод зонду (рис. 1в) використовують переважно для кріодеструкції доброякісних новоутворень шкіри (гемангіома, дерматофіброма, кільцеподібна гранульома, базаліома тощо). Важливо враховувати те, що на об'єм заморожуваної тканини впливає температура зонду, глибина і площа заморожування, тиск зонду та кровопостачання до новоутворення. Крім температури зонду на якість заморожування впливають глибина та пло-

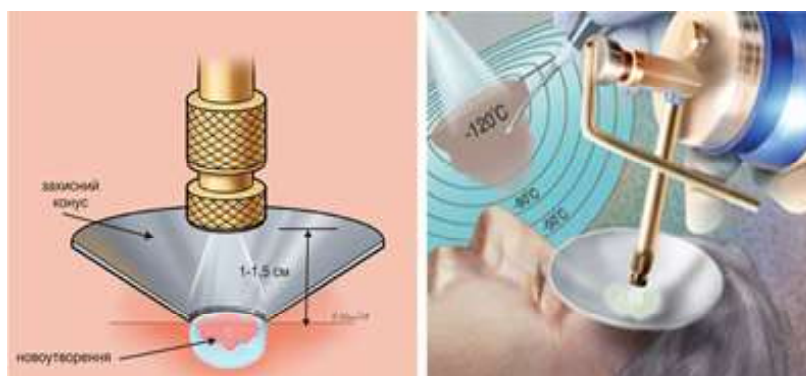


Рис.3. Метод відкритого спрею з використанням захисного конусу

ща контакту між зондом і тканиною. Збільшення робочої поверхні зонду за рахунок використання спеціального адаптера збільшує площу заморожування, проте зменшує глибину промерзання. Зменшення площі зонду до розмірів голки та введення його в шкіру призводять до утворення глибоких напівсферичних ділянок заморожування. Для повноцінного заморожування необхідно створити певний градієнт температури між криозондом і біологічною тканиною. Для цього криозонд повинен бути максимально холодним. Криозонд із рідким азотом розміщують над новоутворенням і щільно притискають до нього протягом 20-180 секунд залежно від об'єму новоутворення. Однак принциповим недоліком є прилипання криозонду до біологічної тканини, що ускладнює його рух по поверхні шкіри. Крім того, будь-які порушення контакту з біологічною тканиною та робочою поверхнею криозонду впливають на теплообмін, внаслідок чого заморожування стає недостатньо ефективним [3, 5, 21].

Для криодеструкції злоякісних пухлин використовують також метод зонду з використанням аплікаторів, охолодження яких здійснюється за допомогою термоелектричних модулів Пельтьє [2]. Такі аплікатори можуть містити вбудовані електронні термометри для візуального контролю температури поверхні шкіри. Перевагою даного методу в порівнянні з методом відкритого спрею є можливість точного контролю температури кровопливу на новоутворення шкіри.

#### Механізм дії та методика проведення кровопливу.

Охолодження біологічної тканини супроводжується зниженням інтенсивності метаболізму, споживання кисню і поживних речовин, зниженням швидкості транспортування поживних речовин через мембрану клітин тощо. Ці процеси мають дозозалежний характер і відбуваються переважно у поверхневих шарах біологічної тканини та носять зворотний характер у випадку криомасажу. Водночас явища, що відбуваються в глибоко розташованих тканинах шкіри не пов'язані

із прямим впливом холодного подразника та мають вторинне рефлекторне та нейрогуморальне походження. Після підвищення температури охолоджених ділянок шкіри відзначається посилення метаболічних процесів та прискорення регресу елементів шкірної висипки. Таким чином, при гострих та хронічних дерматозах криотерапія виявляє протизапальну, знеболюючу, протинабрякову, судинорозширюючу, трофіко-регенераторну, імуностимулюючу дію, нормалізує тонус венозних та лімфатичних судин тощо.

Механізм деструкції біологічної тканини криогеном у випадку криодеструкції пояснюється руйнівним впливом наднизьких температур на клітинні елементи внаслідок утворення кристалів льоду всередині клітин. Під час відтаювання у клітинах підвищується концентрація електролітів, що супроводжується повторною кристалізацією та прискоренням руйнування клітин. Під впливом наднизьких температур виникають мікроциркулярні порушення у вигляді судинного стазу (припинення циркуляції крові в судинах на незначний час). Повторні цикли заморожування супроводжуються максимальною деструкцією клітин. При цьому зберігається структурний склад тканини, колагенові волокна та здатність до регенерації нервових волокон. Це забезпечує нормальне загоєння рани після проведення криодеструкції [6, 8, 11].

При проведенні криодеструкції важливо враховувати три основні фактори [20, 22]:

- час заморожування та відтаювання тканини;
- поширення заморожування по периферії новоутворення;
- кількість циклів заморожування-відтаювання.

Час заморожування залежить від типу новоутворення та методу кровопливу. При лікуванні доброякісних новоутворень шкіри, наприклад звичайної бородавки, час контакту з криогеном повинен бути відносно коротким, оскільки в цьому випадку необхідно заморозити лише епідермальний шар новоутворення з метою відокремлення його

від дермоепідермальної поверхні. При заморожуванні пухлин час контакту кріогену з новоутворенням збільшують у зв'язку з необхідністю руйнування всього об'єму пухлини. Для деструкції злякисного новоутворення шкіри потрібно досягнути температури всередині біологічної тканини до  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ , при цьому час температурного впливу складає близько 30 секунд. Час відтаювання також є важливим параметром для моніторингу кріодеструкції і приблизно повинен бути в 2-3 рази більшим, ніж час заморожування.

Розповсюдження заморожування за межі новоутворення шкіри є допустимим як у випадку видалення доброякісних новоутворень, так і при кріодеструкції злякисних пухлин. У першому випадку заморожування може розповсюджуватися за межі новоутворення на 2-3 мм, у другому - на 10-30 мм. Кількість циклів заморожування-від-

таювання має важливе значення для якісного проведення кріовпливу. Для досягнення необхідного результату при видаленні доброякісних новоутворень достатньо одного циклу, тоді як при видаленні злякисних новоутворень необхідно 2-3 таких цикли [20, 22].

### Перспективи використання термоелектричного охолодження у дерматологічній практиці

Слід зазначити, що описані вище рідинні методи кріовпливу мають певні недоліки [2, 14], які наведені нижче в таблиці.

Вказані вище недоліки відсутні при використанні термоелектричного охолодження, яке є ефективним засобом для створення різноманітних термоелектричних приладів медичного призначення. Конструктивна пластичність, надій-

Таблиця

Перелік недоліків рідинних методів кріовпливу

Кріоген	Недоліки
Хлоретил ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ )	Вогнебезпечний, токсичний. Відсутність контролю температури поверхні шкіри, що може спричинити переохолодження біологічної тканини та призвести до анемії або обмороження.
Сніг вуглекислоти ( $\text{CO}_2$ )	Зберігання вуглекислоти в балонах під високим тиском (60 атм.). Температура снігу вуглекислоти складає $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ , тому навіть при незначних відхиленнях від методики лікування можна отримати всі чотири ступені обмороження шкіри. Можливий розвиток вторинної інфекції. Відсутність контролю температури шкіри під час терапевтичного впливу.
Рідкий азот ( $\text{N}_2$ )	Незручність при транспортуванні посудин Дюара, в яких зберігається рідкий азот. Роботу з рідким азотом проводять в окремому спеціальному приміщенні, віддаленому від вибухонебезпечних і вогнебезпечних предметів. При попаданні рідкого азоту на незахищені ділянки шкіри є небезпека обмороження. При незначних відхиленнях від методики лікування можливі серйозні ускладнення. Відсутність контролю температури шкіри під час терапевтичного впливу.

ність, простота в керуванні та можливість точного регулювання температури створюють сприятливі умови для широкого практичного застосування таких приладів у медичній практиці.

Перспективи застосування термоелектричного охолодження в медицині обумовлені цілим рядом переваг:

- можливістю створення мініатюрних охолоджуючих пристроїв з практично необмеженим ресурсом роботи;
- відсутністю в охолоджуючих системах робочих рідин і газів;
- можливістю роботи при великих механічних перевантаженнях;
- можливістю регулювання температури шля-

хом зміни струму живлення; швидкістю та високою надійністю [2, 14, 15].

Таким чином, використання термоелектричного охолодження є перспективним напрямком для лікування різноманітних захворювань шкіри у дерматології, а також для проведення кріомасажу, стимуляції обміну речовин, розгладження зморшок та усунення інших косметологічних дефектів шкіри у косметології, для видалення новоутворень шкіри у дерматоонкології тощо [7, 15, 16, 19]. Згідно даних фахової літератури [1, 9, 11, 12, 18, 21, 23] та власних клінічних спостережень, на рисунку 4 наведено перелік найбільш частих захворювань шкіри, у комплексній терапії яких застосовують методи кріотерапії.





Розацеа (рожеві вугри)



Дерматит періоральний



Вугри звичайні (акне)



Гранульома кільцеподібна



Пруриго (почесуха)



Нейродерміт обмежений,  
простий хронічний лишай  
Відаля



Червоний плоский лишай



Ліпоїдний некробіоз



Вогнищева алопеція



Бородавки



Контагіозний моллюск



Папіломи



Себорейний кератоз



Гострокінцеві кондиломи



Гострокінцеві кондиломи



Ринофіма



Гіперплазія сальних залоз



Ксантома, ксантелазма



Кератодермія долонь і підшов



Ботріомікома (піогенна гранульома)



Шкірний ріг

Рис. 4. Захворювання шкіри, у комплексній терапії яких застосовують методи кріотерапії

## Висновки

1. Методи кріотерапії (кріомасажу, кріодеструкції) є важливою складовою комплексного лікування захворювань шкіри.

2. Зважаючи на низку недоліків рідинних методів кріотерапії, перспективним напрямком кріовпливу у дерматології є застосування термоелектричного охолодження, перевагами якого є можливість створення малогабаритних охолоджуючих пристроїв, відсутність в охолоджуючих системах рідин і газів, можливість створення контрольованих температурних режимів.

**Література.** 1. Айзатулов Ю. Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии : иллюстрированное руководство / Ю. Ф. Айзатулов. - Донецк : Каштан, 2010. - 559 с. 2. Анагычук Л. И. Термоэлектричество. Том 1. Физика термоэлектричества / Л. И. Анагычук. - Черновцы: Институт термоэлектричества. - 2009. - 388 с. 3. Белова Н. И. Криотерапия жидким азотом в комплексном лечении различных дерматозов / Н. И. Белова, И. Е. Шахнес, А. Г. Туманян // Росс. журн. кожных и вен. болезней. - № 5. - 2002. - С. 85-86. 4. Белоус А. М. Кробиология / А. М. Белоус, В. И. Грищенко. - К : Наукова думка, 1994. - 432 с. 5. Буренина И. А. Современные методики криотерапии в клинической практике / И. А. Буренина // Вест. современ. клин. мед. - Т. 7. - 2014. - С. 57-61. 6. Бутова Ю. С. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 896 с. 7. Грищенко В. И. Практическая криомедицина / В. И. Грищенко, Б. П. Сандомирский, Ю. Ю. Колонтай. - К. : Здоровье. - 1987. - 248 с. 8. Дерматовенерология : учебник для студентов высших учебных заведений / В. В. Чеботарёв, О. Б. Тамразова, Н. В. Чеботарёва, А. В. Одинец. - 2013. - 584 с. 9. Дерматология по Т. Фишпатрику : атлас-справочник (пер. с англ.) / К. Вулф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд [и др.]. - М. : Мак-Гроу-Хилл "Практика", 2007. - 1044 с. 10. Дерматология, венерология : підручник / За ред. В.І. Степаненка. - К. : КІМ, 2012. - 848 с. 11. Задорожний Б. А. Криотерапия в дерматологии (Библиотека практического врача) / Б. А. Задорожний. - К. : Здоров'я. - 1985. - 72 с. 12. Климишина С. О. Фармацевтична косметологія : Посібник / С. О. Климишина, А. В. Циснецька, Л. В. Рачкевич. - Тернопіль : Воля, 2009. - 368 с. 13. Кобилянський Р.Р. Про перспективи використання термоелектрики для лікування захворювань шкіри холодом / Р. Р. Кобилянський, Т. Я. Каденюк // Науковий вісник Чернівецького університету : зб. наук. праць. Фізика. Електроніка. - Т. 5, Вип. 1. - Чернівці : Чернівецький національний університет, 2016. - С. 67-72. 14. Про використання термоелектричного охолодження в дерматології та косметології / Л. І. Анагычук, О. І. Денисенко, Р. Р. Кобилянський, Т. Я. Каденюк // Термоелектрика. - № 3. - 2015. - С. 57-71. 15. Федотов В. П. Лекции по клинической дерматовенерологии. Том I. / В. П. Федотов. - Днепропетровск : Свидлер А.Л., 2010. - 398 с. 16. Afsar F. S. Clinical practice trends in cryosurgery : a retrospective study of cutaneous lesions / F. S. Afsar, C. D. Erkan, S. Karaca. - Postep. Derm. Alergol. - 2015, № 2. - P. 88-93. 17. Andrews M. D. Cryosurgery for Common Skin Conditions / M. D. Andrews // American family physician. - 2004. - Vol. 69, № 10. - P. 2365-2372. 18. Deonizio J. Histological comparison of two cryopeeling methods for photodamaged skin // J. Deonizio, B. Werner, F. A. Mulinari-Brenner // Hindawi Publish. Corporation. - 2014. - P. 1-5. 19. Intralesional cryotherapy for the treatment of keloid scars: evaluating effectiveness / M. C. E. van Leeuwen, A. E. J. Bulstra, J. C. F. Ket [et al.] // PRS Global. Open. - 2015. - P. 1-9. 20. Korpan N. N. Basics of Cryosurgery / N. N. Korpan. - Wien : Springer - Veriag, 2001. - 348 p. 21. Mourot L. Jacques regnard hyperbaric gaseous cryotherapy : effects on skin temperature and systemic vasoconstriction / L. Mourot, C. Cluzeau // Arch. of physical med. and rehabilitat. - 2007. - № 11. - P. 1339-1343. 22. Pasquali P. Cryosurgery: a practical manual / P. Pasquali // Heidelberg: Springer, 2015. - 441 p. 23. Samya N. A. Combined cryotherapy and topical 5-fluorouracil for treatment of basal cell carcinoma / N. A. Samya, A. Sadekb // Egypt. J. Dermatol. Venereol. - 2014. - Vol. 34. - P. 98-101.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КРИОТЕРАПИИ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.И. Анагычук, О.И. Денисенко, Р.Р. Кобилянський, Т.Я. Каденюк, М.П. Перепицка

**Резюме.** В статье проведен анализ современных методов криовоздействия, используемых для лечения заболеваний кожи. Показано, что существующие методы криовоздействия на основе жидкостных методов имеют ряд недостатков, в частности невозможность обеспечения контролируемого

температурного режима и визуального контроля температуры охлаждения поверхности кожи во время терапевтической процедуры и т.д. Указанные недостатки отсутствуют при использовании термоэлектрического охлаждения, что позволяет повысить эффективность лечения заболеваний кожи. Приведен перечень наиболее частых дерматозов, в комплексной терапии которых применяют методы криовоздействия. Определены перспективы применения термоэлектрического охлаждения в дерматологической практике.

**Ключевые слова:** методы криовоздействия, термоэлектрическое охлаждение, лечение заболеваний кожи.

#### MODERN CRYOTHERAPY METHODS IN DERMATOLOGIC PRACTICE

*L.I. Anatyshuk, O.I. Denysenko, R.R. Kobylanskyi,  
T.Ya. Kadeniuk, M.P. Perepichka*

**Abstract.** This paper analyses modern cryotherapy methods used for treatment of skin diseases. It is shown that the existing cryotherapy methods based on liquid techniques have a

number of disadvantages, such as impossibility of assuring controlled temperature mode and visual control of skin surface cooling temperature during therapeutic procedure, etc. These disadvantages are absent with the use of thermoelectric cooling, which allows improving the efficacy of skin diseases treatment. A list of most common dermatoses is given in the comprehensive treatment of which cryotherapy methods are used. The prospects of thermoelectric cooling application in dermatological practice are determined.

**Key words:** cryotherapy methods, thermoelectric cooling, treatment of skin diseases.

**Institute of Thermoelectricity of the NAS and MES of  
Ukraine**

**Yu.Fedkovych Chernivtsi National University**

*Clin. and experim. pathol.- 2017.- Vol.16, №1 (59).-P.150-156.*

*Надійшла до редакції 28.02.2017*

*Рецензент – проф. Б.М. Боднар*

*© Л.І. Анатичук, О.І. Денисенко, Р.Р. Кобилянський,  
Т.Я. Каденюк, М.П. Перепічка, 2017*