

## **Криохирurgia очаговых поражений печени**

Ю. Г. Старков,  
В. А. Вишнеvский,  
К. В. Шишин,  
Р. З. Икрамов,  
Д. А. Ионкин,  
Н. Д. Скуба  
*Институт хирургии им.*  
*А.В. Вишнеvского (дир. -*  
*акад. РАМН В.Д.*  
*Федоров) РАМН, Москва*

Статья посвящена одной из актуальных проблем хирургической гепатологии - лечению пациентов с четвертой стадией опухолевого поражения печени, и метастатического рака печени с использованием современного метода циторедуктивной терапии - криодеструкции. На основании анализа литературы и собственного опыта авторами рассматриваются общие и частные вопросы методики криохирургического воздействия на очаговые поражения печени. Определены четкие показания к проведению криодевитализации, рассмотрены вопросы выбора адекватного оперативного доступа. Подробно изложена современная методика криохирургического воздействия с выделением этапов вмешательства. Отражены особенности интраоперационной ревизии с использованием интраоперационного ультразвукового исследования. В статье подробно освещены вопросы мониторинга и контроля процесса криовоздействия. Подробно изложены технические приемы методики, направленные на одновременное достижение полноценной девитализации и профилактики специфических интра- и послеоперационных осложнений.

## **Cryosurgery of the Liver Focal Lesions**

Yu. G. Starkov,  
V. A. Vishnevsky,  
K. V. Shishin,  
R. Z. Ikramov,  
D. A. Ionkin,  
N. D. Skuba  
*A.V. Vishnevski Institute*  
*of Surgery (Director -*  
*Academician of RAMSci*  
*V.D.Fedorov), Moscow*

An article is dedicated to the actual problem of the surgical hepatology - management of stage 4 primary and metastatic liver tumors by means of modern cytodestructive method - cryodestruction. On the basis of literary and own experience analysis general and private matters of method of cryosurgical impact on the liver focal lesions are discussed. Strict indications of cryosurgical devitalization are defined and surgical access is presented. Modern method of cryosurgical impact in complex with consecutive steps of intervention are expounded and peculiarities of intraoperative examination and ultrasonic investigation are reflected.

Problems of control and monitoring of the cryosurgical impact process besides with technical tools, guarantying, full devitalization of the tumor and specific complications prophylaxes of the method are stated.

В последнее время в хирургии наблюдается отчетливая тенденция разработки, усовершенствования и внедрения в клиническую практику различных методов лечения пациентов с IV стадией опухолевого поражения, целью которых является достижение так называемого циторедуктивного эффекта, позволяющего уменьшить проявления раковой интоксикации, увеличить продолжительность и качество жизни больных [4, 11]. В основу большинства методик положено удаление или разрушение первичных и вторичных опухолевых очагов. Подобные вмешательства нашли широкое распространение в лечении опухолевых поражений печени. Методы циторедуктивной хирургии весьма разнообразны и включают паллиативные резекции органов, химиотерапию и химиоэмболизацию, лучевую терапию, радиочастотную абляцию, алкоголизацию опухолевых очагов, дистанционную и контактную гипертермическую деструкцию [8, 9, 15, 16, 22, 26]. Криохирurgia очаговых поражений печени (ОПП) в этом ряду занимает далеко не последнее место.

Метод криохирургии известен давно. В экспериментах были изучены его возможности и показана эффективность в разрушении опухолевой ткани. Однако при внедрении метода в клиническую практику возникало много нерешенных вопросов, обусловленных отсутствием единого представления о показаниях к криохирургическому вмешательству и методике его выполнения.

Опухоли какого размера можно эффективно подвергать замораживанию без риска возникновения осложнений? Как контролировать и мониторировать процесс криодеструкции? Можно ли замораживать интрапаренхиматозные метастатические узлы? Насколько метод криодеструкции является самостоятельным видом вмешательства? Как избежать риска возникновения специфических осложнений или снизить его и одновременно достичь полноценной девитализации опухоли? Какие хирургические доступы целесообразно использовать?

Многие из этих вопросов стали ясны в настоящее время, и именно этому посвящена наша статья.

На основании собственного опыта и тщательного анализа данных литературы [12, 13, 14] считаем, что в настоящее время показаниями к криохирургическому воздействию при ОПП являются:

1) злокачественные опухоли печени, имеющие центральное расположение, прорастающие крупные сосудистые структуры и магистральные желчные протоки (в области ворот печени и нижней полой вены), радикальное удаление которых традиционным хирургическим путем не представляется возможным [18, 21, 24, 28, 31] (рис. 1);

2) множественные метастазы печени при билобарном расположении [18, 21, 24, 28, 31];

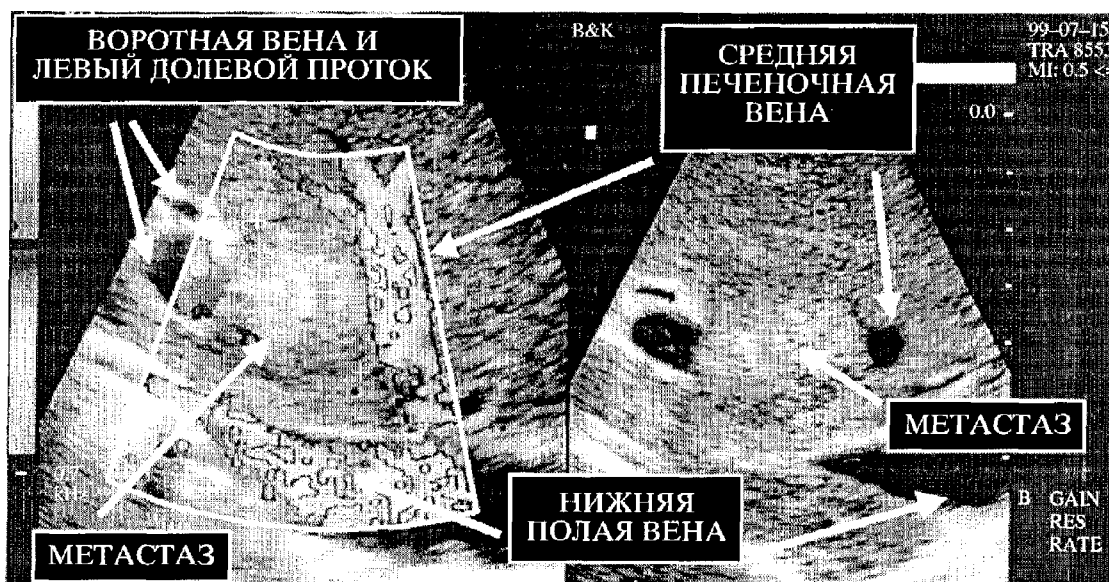
3) метастатические узлы небольших размеров, возникающие в оставшейся части печени после перенесенных ранее обширных резекций [18, 21, 24, 28, 31];

4) верифицированные доброкачественные образования печени, имеющие центральное расположение, когда для удаления образования требуется выполнение обширных резекций (гемигепатэктомия) [12, 36];

5) неверифицированные новообразования печени в случаях, когда неинвазивные (УЗИ, КТ) и инвазивные (ангиография, пункционная биопсия, лапароскопия) методы не дают однозначного ответа о характере новообразования [12, 18];

6) альвеококкоз и эхинококкоз печени. Девитализация нерезектабельной части паразита, а также интрапаренхиматозно расположенных резидуальных кист [1, 2, 3, 6];

7) рак желчного пузыря. Криоапликация на срез печени и гепатодуоденальную связку после холецистэктомии с резекцией IV сегмента и лимфаденэктомии [12].



**Рис. 1.** ИОУЗИ. Метастаз колоректального рака, расположенный между нижней полой, средней печеночной и воротной венами.

В криохирургическом вмешательстве на печени следует выделять следующие этапы: интраоперационная ревизия и планирование объемов резекции и криодеструкции, установка криозондов и термоиндикаторов, собственно девитализация и мониторинг процесса замораживания—оттаивания.

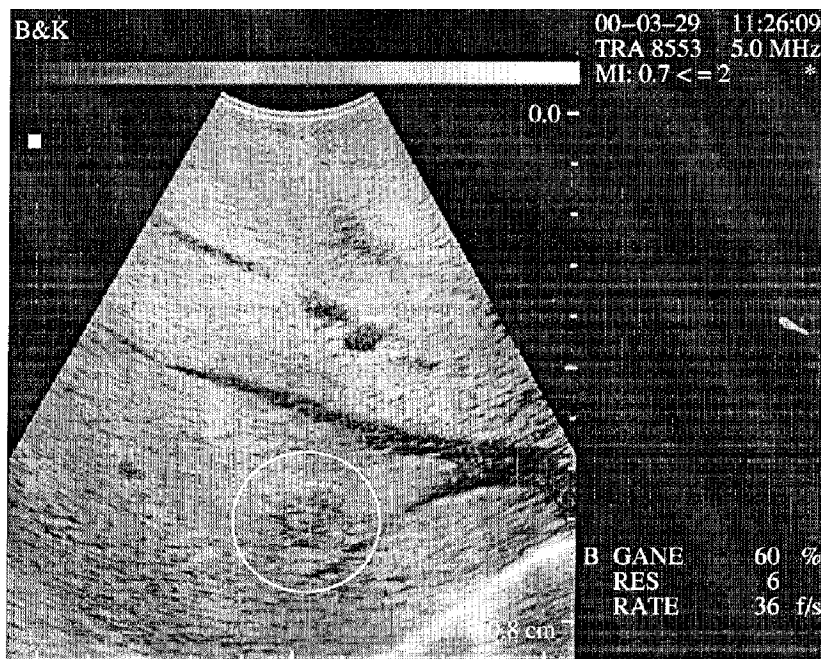


Рис. 2. ИОУЗИ. Метастаз колоректального рака в печень размером 12 мм, не выявленный на этапе предоперационного обследования с использованием лучевых методов диагностики.

### Интраоперационная ревизия

Первым этапом любой операции является тщательная ревизия с определением объема поражения и выбором характера вмешательства. Интраоперационная ревизия, помимо визуального и пальпаторного, должна включать ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) паренхимы печени. ИОУЗИ выполняется с целью определения локализации, размеров и количества очаговых образований, их взаимоотношения с крупными сосудами и желчными протоками, а самое важное, - обнаружения ранее не выявленных метастазов. Применение ИОУЗИ в 7—35% случаев позволяет обнаруживать дополнительные метастатические очаги, не выявленные на этапе дооперационного обследования с применением всех современных методов, включающих УЗИ, КТ, МР (рис. 2). Более того, по сравнению с результатами интраоперационной пальпации проведение ИОУЗИ позволяет на 14% чаще выявлять метастазы размером 3 - 6 см и на 45% - ОПП менее 3 см. Иными словами, выявление 3-4 пальпируемых метастазов может соответствовать 6 выявляемых при ИОУЗИ [27].

На основании результатов интраоперационной ревизии, установления локализации, размеров и числа очаговых образований интраоперационно решается вопрос о выборе объема резекции и криодеструкции.

Наиболее часто криодеструкция является составной частью оперативного вмешательства, предусматривающего резекцию наиболее крупного очага в печени с криодевитализацией мелких неудалимых очагов или метастазов в остающейся доле печени. Размеры и локализация метастатических узлов имеют решающее значение при интраоперационном планировании оперативного вмешательства. Криодеструкцию целесообразно выполнять при размерах вторичных очаговых образований не более 4-5 см [12,21,22,28]. Криодеструкция метастазов большего размера требует значительного увеличения продолжительности вмешательства, холодной нагрузки на организм пациента и, как правило, сопровождается большим числом осложнений, связанных с распадом некротизированной опухолевой ткани, меньшим радикализмом и соответственно менее удовлетворительными отдаленными результатами. По этим же причинам выполнение криодеструкции неоправданно при большом числе метастазов (превышающим 6), особенно при расположении их в разных долях печени.

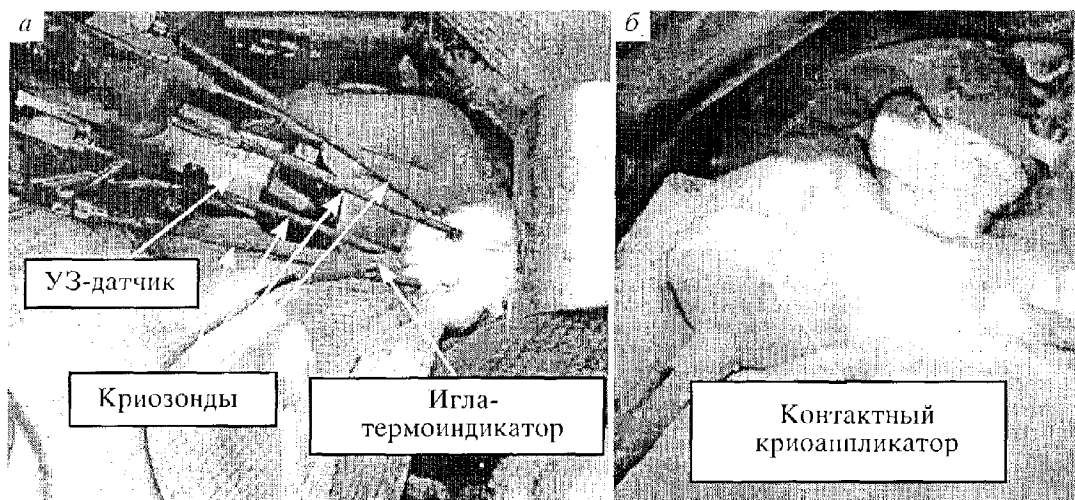


Рис. 3. Этапы операции.

а – установлены криозонды и иглы-термоиндикаторы. Проводится ультразвуковой мониторинг криодеструкции очаговых образований печени; б – криодеструкция поверхностно расположенного метастаза с использованием контактного криоапликатора.



Рис. 4. Этап операции. Криоустановка ERBE Cryo-6. Установлены криозонды и иглы-термоиндикаторы.

### Установка криозондов и термоиндикаторов

Современные криохирургические установки позволяют осуществлять холодное воздействие не только с использованием контактных аппликаторов, но и криозондов. Подача жидкого азота на дистальный конец криозонда дает возможность выполнить деструкцию интрапаренхиматозно расположенных ОПП. Установка криозондов и термоиндикаторов является вторым важным этапом криодеструкции (рис. 3). Расчет необходимого числа зондов, выбор мест их установки и траекторий проведения основываются на данных ИОУЗИ и характеристиках применяемой криохирургической установки. При определении числа криозондов следует учитывать объем ОПП, размер зондов, режим замораживания. При расположении метастаза, подвергающегося криодеструкции, вблизи крупного сосуда распространение ледяного фронта в его направлении происходит

со значительно меньшей скоростью, что обусловлено высоким теплообменом вследствие наличия магистрального кровотока. Адекватное криовоздействие в этом случае может быть достигнуто введением дополнительных криозондов или асимметричным расположением их в ОПП ближе к сосудам (см. рис. 1). Общепринятым среди специалистов по криохирургии является мнение о возможности безопасного криохирургического воздействия на опухоль в тех случаях, когда она прорастает крупные сосуды. Попадание сосуда в область распространения ледяного "шара" даже при полном блоке кровотока в последующем не приводит к развитию тромбоза [15].

Иглы-термоиндикаторы устанавливаются в ткани печени на 5 мм снаружи от видимой при УЗИ границы опухоли.

Установка криозондов и термоиндикаторов - наиболее деликатный этап операции. Манипуляции проводятся в участках печени, не содержащих крупных сосудов, с обязательным ультразвуковым контролем (рис. 4).

### **Криодеструкция и мониторинг**

Значительными преимуществами криовоздействия по сравнению с другими методами деструкции (радиочастотной, высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком, инъекциями этанола) являются возможность осуществления визуального наблюдения за процессом замораживания и оттаивания в режиме реального времени, а также использование с этой целью ультразвукового мониторинга. При УЗИ граница между замороженной и незамороженной тканью имеет высокоэхогенное отражение (рис. 5). Для более полного контроля за распространением ледяного фронта в связи с образованием акустической тени наблюдение за процессом криодеструкции следует проводить в разных плоскостях как с диафрагмальной, так и с висцеральной поверхностями печени.

Участок замороженной ткани печени; за исключением периферического слоя толщиной около 1 мм, соответствует зоне последующего некроза [2]. С целью обеспечения радикализма вмешательства следует достигать криодевитализации участка печеночной паренхимы на расстоянии 5 мм от видимой границы опухоли. Помимо ультразвукового мониторинга, позволяющего проследить распространение фронта замораживания на всю ткань опухоли, контролировать полноту криодевитализации можно, наблюдая за температурным режимом по показаниям термоиндикаторов. Дебитализация опухолевой ткани возникает при достижении температуры в ткани ниже 50°C [18]. Современная методика криодеструкции предусматривает проведение повторных циклов замораживания-оттаивания (двойной криоцикл). Повторное замораживание приводит к более полной деструкции ткани. В настоящее время в большинстве зарубежных центров, где применяется криохирургия печени, разработана и используется модифицированная методика двойного криоцикла, заключающаяся в проведении частичного оттаивания между циклами замораживания в течение 10 мин. При этом, с одной стороны, достигается надежный цитодеструктивный эффект по периферии очага криохирургического воздействия, с другой - значительно сокращается время оперативного вмешательства.

Если при проведении двух криоциклов не достигается распространения ледяного "шара" на всю опухоль, с целью обеспечения радикальности вмешательства в оставшиеся участки опухоли устанавливаются дополнительные криозонды с последующим осуществлением повторного двойного криоцикла.

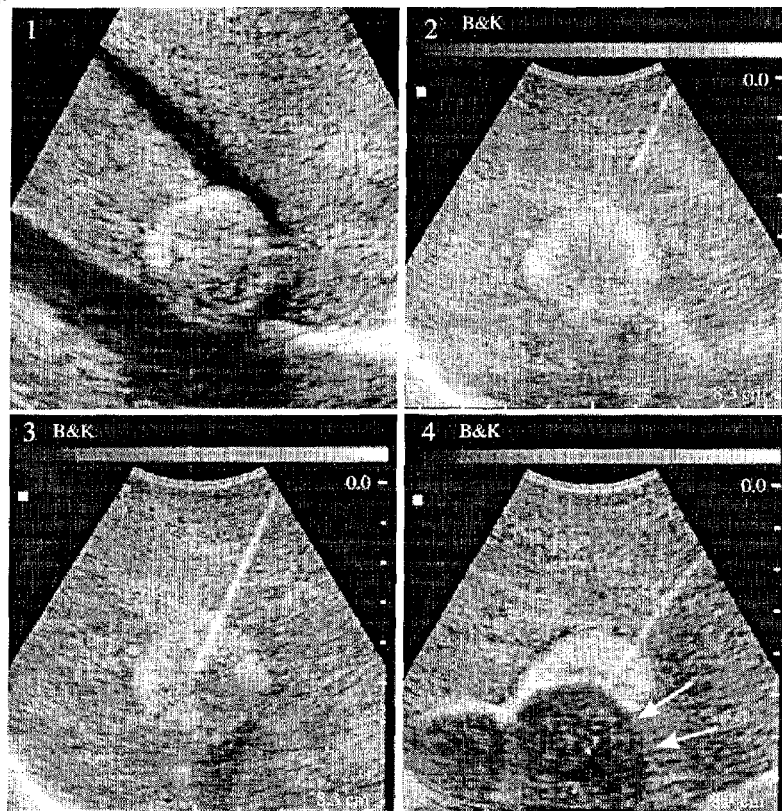
### **Специфические осложнения криохирургического вмешательства и их профилактика**

Выполнение оперативного вмешательства, предусматривающего криохирургическое воздействие, сопряжено с возможностью развития разнообразных специфических осложнений. Наиболее частым осложнением манипуляции является кровотечение из ткани печени. Нередки случаи травмирования сосудов при установке криозондов и термоиндикаторов. В ряде наблюдений кровотечение возникает при интенсивной заморозке крупного ОПП вследствие его растрескивания. Возникновению кровотечения способствуют сопутствующие нарушения свертываемости крови вследствие наличия печеночной недостаточности и тромбоцитопении различной степени выраженности, а также наличие портальной гипертензии. В большинстве наблюдений для остановки таких кровотечений эффективны тампонада гемостатической губкой и прошивание.

Криодеструкция больших объемов печени, как правило, сопровождается развитием тромбоцитопении и миоглобинурии, наиболее выраженных на 3-й день после операции.

1) Иногда развивающаяся миоглобинурия может стать причиной острого тубулярного некроза, острой почечной недостаточности и вкуче с коагулопатией приводить к полиорганной недостаточности, определяемой как "кришок". К счастью, это осложнение довольно редкое, частота его не превышает 1- 4% [21, 28]. С целью его профилактики рекомендуется интраоперационное внутривенное введение раствора маннитола, поддержание уровня мочевыделения более чем 100 мл/ч, а также применение бикарбоната натрия в течение 8 дней послеоперационного периода. Мы в своей практике таких осложнений не наблюдали.

С целью профилактики общего переохлаждения целесообразно интраоперационно использовать согревающий матрац.



**Рис. 5. ИОУЗИ.**

1 – метостаз колоректального рака, расположенный между нижней полой и средней печеночной венами; 2-3 – этапы проведения кризонды в метастаз в бессосудистой зоне; 4 – распространение фронта заморзания на метастаз (указано стрелками).

К более редким осложнениям криодеструкции относятся билиарные фистулы, биломы, абсцессы печени, стриктуры желчных путей, пневмонии, плевральный выпот, общее переохлаждение организма, печеночная недостаточность.

### **Доступы для выполнения криодеструкции**

Наиболее часто криодеструкция печени производится из лапаротомного доступа [12-14]. Обеспечение широкого доступа позволяет провести адекватную ревизию органов брюшной полости с целью исключения диссеминации процесса и определить объем поражения печени. Криодеструкция часто является этапом оперативного вмешательства, предусматривающего резекцию наиболее крупного очага в печени с криодевитализацией мелких неудалимых очагов или метастазов в остающейся доле органа. При лапаротомии создаются хорошие условия для проведения адекватного ИОУЗИ, обеспечивающего полноценный осмотр всей паренхимы печени с висцеральной и диафрагмальной поверхностями с использованием датчиков различных типов и частоты сканирования.



В последнее время проявилось большое число сообщений о выполнении криодеструкции очаговых образований печени с использованием лапароскопического и чрескожного доступов.

Разработка лапароскопических ультразвуковых датчиков и внедрение в клиническую практику лапароскопического УЗИ (ЛУЗИ) позволили начать выполнение криодеструкции ОПП при лапароскопии [12, 17]. Использование ЛУЗИ дало возможность значительно улучшить качество лапароскопической ревизии и поднять его до уровня, сопоставимого с ревизией при лапаротомии. Появление датчиков с управляемым подвижным дистальным концом позволило осуществлять сканирование печени во всех необходимых плоскостях, адекватный контроль постановки криозондов и термоиндикаторов, а также мониторировать процесс замораживания. Однако возможности лапароскопической криодеструкции ограничены при выраженном послеоперационном спаечном процессе в верхнем отделе брюшной полости, большом числе метастазов и/или значительном их размере, локализации образований в областях, труднодоступных для визуализации без предварительной мобилизации печени. Определенные трудности возникают при постановке большого числа криозондов (более 3) и термоиндикаторов, особенно при глубоком расположении метастатических очагов в ткани печени. Ультразвуковой контроль процесса замораживания-оттаивания в этих случаях имеет ограниченные возможности по сравнению с открытыми операциями. Определенные трудности возникают при остановке кровотечений из ткани печени — одного из наиболее частых осложнений данного вмешательства. По нашему мнению, лапароскопическая методика наиболее приемлема в отношении поверхностных очаговых образований, размеры которых не превышают 3 см. Лапароскопический доступ продемонстрировал свою высокую эффективность: хорошо переносится больными, малотравматичен, обладает косметическими преимуществами. Однако в целом выполнение криодеструкции ОПП из лапароскопического доступа значительно более трудоемкое и технически более сложное вмешательство [10,12].

Методика чрескожной криодеструкции ОПП не позволяет проводить ревизию брюшной полости, сопряжена с риском возникновения неконтролируемых послеоперационных внутрибрюшных кровотечений. Возможности транскутанного ультразвукового мониторирования существенно ограничены по сравнению с интраоперационным сканированием. Метод имеет узкие показания и применяется в основном для деструкции резидуальных или рецидивных образований после ранее проведенного хирургического и криохирургического вмешательства.

Таким образом, применение криотехнологии значительно расширяет возможности хирургического лечения пациентов с очаговыми поражениями печени, которые ранее были признаны неоперабельными. Современные методические принципы криовоздействия позволяют повысить эффективность криохирургического вмешательства и снизить число различных специфических осложнений на этапах лечения.

### **Список литературы**

1. Альперович Б.И., Парамонова Л.М. О криохирургических операциях при альвеококкозе // Материалы Второго Всесоюзного съезда гастроэнтерологов. 1978. Т. 2. С. 323-324.
2. Альперович Б.И., Парамонова Л.М., Тюльков Г.И. Криохирургия очаговых поражений печени // Хирургия. 1980. № 1. С. 70-72.
3. Альперович Б.И. Хирургическое и криохирургическое лечение гемангиом печени // Материалы Всероссийской конференции хирургов-гепатолов. 4-5 февраля 1999 г. С. 60-61.
4. Багненко С.Ф., Гринев М.В., Абдусаматов Ф.Х. Циторедуктивная хирургия как основа успешного лечения метастатического рака печени // Материалы III Российско-германского симпозиума "Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения метастатического рака печени. М., 5—6 июня 2001 г. С. 5-8.
5. Валитов Р.К., Рудаков В.А., Еломенко С.Н., Охотина Г.Н., Рудакова О.В. Повышение операбельности больных с метастатическими поражениями печени с вовлечением в процесс нижней полой и воротной вен // Там же. С. 29-30.
6. Валитов Р.К., Еломенко С.Н., Рудаков В.А., Сергиенко Г.Г., Охотина Г.Н., Рубаник В.Ю., Рудакова О.В. Применение сверхнизких температур в хирургической гепатологии // Анналы хир. гепатол. 1998. Т. 3. №3. С. 263.

7. *Валитов Р.К., Рудаков В.А., Еломенко С.Н., Охтина Г.Н., Рудакова О.В.* Использование криометода в лечении нерезектабельного метастатического рака печени // Материалы III Российско-германского симпозиума "Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения метастатического рака печени. М., 5-6 июня 2001 г. С. 30-32. *S. Вафин А.З., Айдемиров А.Н.* Применение плазменных технологий в хирургии метастатического рака печени // Там же. С. 35-37.
9. *Кубышкин В.А., Вишневский В.А., Одарюк Т.С., Икрамов Р.З., Чжао А.В., Назаренко Г.А., Ионкин Д.А., Сергеева О.Н.* Опыт хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в печень // Там же. С. 96-99.
- 10). *Мерзлик Н.В., Сало В.Н., Барабаш В.И., Дурас Е.А.* Лапароскопическая криодеструкция кист и гемангиом печени // *Анналы хир. гепатол.* 1998. Т. 3. № 3. С. 308-309.
11. *Северцев А.Н., Щуплова Е.Н., Бакай И.В., Кулешов И.Ю.* Циторедуктивная хирургия печени: объем оперативного вмешательства и резекции печени при распространенных злокачественных очаговых поражениях печени // Материалы III Российско-германского симпозиума "Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения метастатического рака печени. М., 5-6 июня 2001 г. С. 143-146.
12. *Старков Ю.Г., Шишин К.В.* Криохирургия очаговых поражений печени (Обзор литературы) // *Хирургия.* 2000. № 7. С. 53-59.
13. *Старков Ю.Г., Вишневский В.А., Шишин К.В., Ионкин Д.А.* Современная методика криодеструкции при метастатических поражениях печени // Материалы III Российско-германского симпозиума "Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения метастатического рака печени. М., 5-6 июня 2001 г. С. 149-152.
14. *Старков Ю.Г., Вишневский В.А., Шишин К.В., Ионкин Д.А.* Возможности криохирургии очаговых поражений печени на современном этапе // Материалы Пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Пермь, 11—12 октября 2001 г. С. 16<sup>^</sup>165.
15. *Федоров В.Д., Гаврилина В., Кунцевич Г.И., Вишневский В.А., Буриев И.М., Журенкова Т.В., Бурцева Е.А., Титова М.И., Саввина Т.В., Лифонов В.А.* Первый опыт клинического применения контролируемого УЗИ интраоперационного и чрескожного высокочастотного лечения метастатических опухолей печени посредством игольчатых перфузируемых электродов // Материалы 11 Российско-германского симпозиума "Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения метастатического рака печени. М., 5-6 июня 2001 г. С. 171-174.
16. *Шапошников А.В., Сидоренко Ю. С., Тетерников А.В., Непомнящая Е.М., Бордюшков Ю.Н.* Этиловый спирт в лечении нерезектабельных опухолей печени (экспериментально-клиническа; оценка)//Там же. С. 191-192.
17. *Cocci P.J., McCall J.L., Jorgensen J.O., Morris D.L* Laparoscopic vs. open ultrasound of the liver: an in vitro study//*H.P.V. Surgery.* 1996. V. 10. P. 87-89.
18. *Crews K.A., Kuhn JA., McCarty T.M., Fisher T.L. Goldstein RM., Preskitt J.T.* Cryosurgical ablation of hepatic tumors //*Am. J.Surg.* 1997. V. 174. P. 614-617.
19. *Gill W., Fase J., Салер D.C.* Repeated freeze-thaw cycles in cryosurgery //*Nature.* 1968. V. 219. P. 410-413.
20. *Mazur P.* Cryobiology: the freezing of biological systems // *Science.* 1970. V. 168. P. 939-949.
21. *McKinnon J.G., Temple S.J., Wisemaii D.A., Saliken J.C* Cryosurgery for malignant tumors of the liver // *Canad J. Surg.* 1996. V. 39. P. 401<sup>^</sup>06.
22. *Morris D.J., Horton M.D.A., Dillev A.V., Wadters A.V. Clingan P.R.* Treatment of hepatic metastases by cryo therapy and regional cytotoxic perfusion // *Gut.* 1993 V. 34. P. 115<sup>^</sup>1157.
23. *Montorsi M., Santambrogio R., Bianchi P., Opocher E. Zuin M., Bertolini E., Bruno S., Podcla M.* Radiofrequency interstitial ablation of the hepatocellular carcinoma in liver cirrhosis: role of the laparoscopic approach//*Surgica Endoscopy.* 2001. V. 15. № 2. P. 141-145.
24. *Ravikumar T.S., Steels G.D. Jr.* Hepatic cryosurgery // *Surg. Clin. North Am.* 1989. V. 69. P. 433<sup>^</sup>40.
25. *Sarantou T., Bilchik A., Ramming K.* Complications of hepatic cryosurgery // *Semin. Surg. Oncol.* 1998. V. 14 P. 156-162.



26. Scott D.J., Young W.N., Watumull L.M., Lindberg G., Fleming J.B., Huth J.F., Rege R.V., Jeyumjnh D.R., Jones D.B. Accuracy and effectiveness of laparoscopic vs open hepatic radiofrequency ablation // Surgical Endoscopy. 2001. V. 15. №2. P. 135-140.
27. Sheu J.C., Sung J.L., Chen D.S., Yii J.Y., Wans T.H., Su C.T., Tsang Y.M. Ultrasonography of small hepatic tumors using high-resolution linear-array real-time instruments//Radiology. 1984. V. 150. P. 797-802.
28. Weaver M.L., Atkinson D., Zemel R. Hepatic cryosurgery in the treatment of unresectable metastases // Sur". Oncol. 1995. V. 4. P. 231-236.
29. Wong W.S., Pafel S.C., Cfuz F.S., Gala K.V., Tutnet A.F. Cryosurgery as a treatment for advanced stage hepato-cellularcarcinoma//Cancer. 1998.V.82.P. 1268-1278.
30. Zhou X.D., Tang Z.Y., Yu Y.Q. et al. The role of cryosurgery in the treatment of hepatic cancer: a report of 113 cases // J. Cancer. Res. Clin. Oncol. 1993. V. 120. P. 100-102.