

**Министерство здравоохранения и медицинской промышленности
Российской Федерации
Департамент по здравоохранению Краснодарского края
Кубанская медицинская академия
Краснодарская детская краевая больница**

“Согласовано”

Проректор по лечебной работе
Кубанской медицинской академии
_____ Л. А. Никулин
“ ____ ” _____ 1997 г.

“Утверждаю”

Первый заместитель генерального
директора департамента по
здравоохранению Краснодарского
края.
_____ Л. Б. Резникова
“ ____ ” _____ 1997 г.

Криовоздействие в оториноларингологии
(методические рекомендации)

**Краснодар
1997 г.**

УДК 615.832.9.03:616.21

Учреждения-разработчики: Кубанская медицинская академия (ректор-профессор Б. Г. Ермошенко) и Краснодарская краевая детская больница (главный врач - заслуженный врач Российской Федерации А. В. Кияница)

Методические рекомендации подготовлены под редакцией заведующего курсом ЛОР - болезней факультета последипломной подготовки врачей Кубанской медицинской академии доцента М. М. Сергеева

Составители: А. Н. Зинкин, Н. Г. Зингилевская, Б. Б. Мусельян

Рекомендации посвящены вопросам использования в лечебных целях метода крио-воздействия - щадящего, бескровного, малоблезного и легко переносимого больными с разнообразными заболеваниями ЛОР-органов, в том числе и при наличии осложнений, делающих не возможным применение иных способов, включая хирургические вмешательства.

Методические рекомендации предназначены врачам-оториноларингологам, стремящимся овладеть методом локального замораживания .

ВВЕДЕНИЕ.

В настоящее время применение холода в практической деятельности врача получило большое распространение. Термины криобиология и криохирургия становятся знакомы не только хирургам и врачам смежных специальностей, но и широкому кругу людей, весьма далеких от медицины. Однако несмотря на то, что воздействие холодом имеет столь же многовековую историю, как и сама медицинская наука, только в последние три десятилетия криогенный метод получил достаточное распространение в различных областях медицины, а сама криохирургия стала самостоятельным направлением науки.

Развитию криохирургии в последние годы способствовало как появление новых приборов, так и интенсивное развитие криобиологии.

Криохирургический метод имеет ряд преимуществ перед другими методами лечения.

Во-первых, он позволяет полностью разрушить заданный объем нормальных или патологически измененных биологических тканей, расположенных как поверхностно, так и в глубине практически любого органа.

Во-вторых, локальное криохирургическое воздействие на живые ткани малоболезненно, что особенно важно при использовании в детской практике.

В-третьих, очаг крионекроза вызывает минимальную перифокальную реакцию.

В-четвертых, локальное замораживание биологических тканей происходит без какого-либо повреждения здоровых клеток, окружающих очаг крионекроза.

В-пятых, воздействие холодом блокирует мелкие артериальные и венозные сосуды, что предупреждает возможность вторичных кровотечений и в то же время высокая резистентность стенки крупных сосудов к низкой температуре, позволяет безопасно производить криодеструкцию тканей в непосредственной близости от них.

В-шестых, после воздействия низких температур большинство биологических энзимных систем остаются неповрежденными и проявляют нормальную активность при возвращении к обычным условиям.

В-седьмых, очаги криодеструкции быстро заживают, не вызывая грубых рубцов, и дают хороший косметический результат.

Однако приведенные данные не означают, что указанный метод является панацеей, позволяющей решить многочисленные проблемы лечения большинства заболеваний в различных областях медицины. Как и прочие методы лечения он имеет и свои недостатки.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР НА БИОТКАНИ

Механизм повреждения клеток в результате низко температурного воздействия, в основном, зависит от процесса замерзания воды, из которой преимущественно состоят клетки живых организмов. При воздействии на биологические ткани низкой температуры можно выделить три сменяющие друг друга фазы. “Первоначальная” или “мгновенная”- обусловлена последовательно протекающими процессами - охлаждением, замораживанием, оттаиванием, отогреванием. Следующая фаза - “замедленная”. В ней заканчивается деструкция охлажденных тканей и происходит очищение раневой поверхности от некротических масс. И последняя - это “поздняя” фаза, включающая в себя восстановление пораженных структур и иммунологические реакции на холодное повреждение биоткани.

При охлаждении живых тканей возникает резкое замедление кровотока и стаз крови в сосудах, переполняющихся эритроцитами. Дальнейшее снижение температуры до -5°C , -10°C приводит к началу кристаллообразования во внеклеточном пространстве [7], а при снижении температуры до -15°C начинается образование льда внутри клеток [12].

Появившиеся кристаллы льда не только механически разрушают мембраны клеток, но и отодвигают их в жидкие микрофазы, содержащие высокогипертонические и осмотически активные среды. При контакте клеток с такой средой происходят два очень быстрых микроскопических процесса: сжатие клеток и локальная деформация плазматической мембраны, при которой часть мембраны может везикулироваться и отшнуровываться в виде микрофрагментов [1, 2]. Естественно, что в таких случаях эффективная площадь плазматической мембраны может уменьшиться. Результатом сжатия клеток является выход из нее молекул свободной H_2O (процесс дегидратации), а также K^+ , Cl^- и H^+ . При этом в клетку входит Na^+ , OH^- , HCO_3^- (процессы ко- и противотранспорта). В результате этих процессов вне и внутри клетки может несколько измениться рН [3]. Прямое воздействие температуры, внутриклеточно образующиеся кристаллы льда, изменение уровня гидратации, рН и ионного гомеостаза оказывает сильное влияние на барьерные и функциональные свойства плазматической мембраны [4] и на структурное состояние белков цитоскелета, ответственных за пространственную организацию и стабильность клетки, внутриклеточных органелл, ядра, транспорт ионов и метаболитов, энергообеспечение и синтетические процессы, в итоге приводит к гибели клетки.

Снижение температуры тканей ниже -20°C усиливает гибель клеток биологических тканей. Максимально повреждающий эффект достигается при охлаждении тканей до -50°C и последующее снижение температуры не увеличивает летальности клеток [9].

Следует отметить также, что интенсивность деструкции клеток в очаге замораживания зависит не только от минимальной температуры в очаге, но и от скорости охлаждения ткани. Оптимальным является относительно быстрое замораживание с темпом $40-50^{\circ}$ в минуту. Более медленное замораживание - $3-5^{\circ}$ в минуту нецелесообразно, так как не дает внутриклеточного ледообразования. Не рационально использование и сверхбыстрого замораживания (быстрее 100° в минуту), поскольку образующийся при этом аморфный лед не обладает повреждающим действием на компоненты клетки [11].

Прекращение охлаждения приводит к началу процесса оттаивания, который вызывает не менее интенсивную, чем замораживание, деструкцию клеток.

При оттаивании происходит “миграционная перекристаллизация”, то есть перемещение кристаллов льда, что усугубляет деструкцию. Кроме того, при повышении температуры ткани особенно сильно проявляется губительное действие высокой концентрации электролитов. Наконец, при медленном согревании интрацеллюлярные кристаллы льда еще некоторое время продолжают расти и тем самым грубее повреждают внутриклеточные образования. Оттаивание со скоростью $10-12^{\circ}$ в минуту обеспечивает наиболее надежную деструкцию клеток [7].

Непосредственно после отогрева замороженной области происходит полное или частичное восстановление кровотока и увеличение просвета сосудов. Однако через некоторое время возникает стаз крови, агрегация форменных элементов и тромбообразование. Необратимая закупорка сосудов обуславливает нарушение процессов обмена в ткани и последующее углубление деструктивных изменений. Следовательно, некролизация ткани в зоне замораживания после полного отогрева зависит также и от развития ишемии, связанной с изменением проницаемости и кровообращения в мелких сосудах.

Всасываясь, продукты распада оказывают стимулирующее воздействие на иммунную систему, по типу тканевой терапии и аутовакцинации [5, 6, 8]. Максимум синтеза антител наступает на 7-10 день.

Для усиления криовоздействия применяют повторные циклы замораживания. При этом удастся получить в охлажденной ткани более низкие температуры, чем при первом замораживании. Это явление объясняется не только разрушением клеточных мембран и термоизоляционных структур .

Следует учитывать также, что живая ткань, подвергнутая замораживанию и оттаиванию, увеличивает свою теплопроводность на 10-20%. При повторных циклах “замораживания- оттаивания” теплопроводность продолжает повышаться [10].

Эффективность повторной криодеструкции в значительной мере зависит от времени, прошедшего между циклами “замораживания- оттаивания”. Чем короче это время, тем больше создается условий для усиления процесса деструкции под влиянием повторного криовоздействия.

Представленные данные позволяют выделить следующие звенья патогенеза крионекроза:

1. Деполимеризация трехмерной сети белков цитоскелета клетки, поскольку от их состояния и свойств зависят такие важные клеточные параметры, как форма, барьерные и структурные свойства плазматических и внутренних мембран, транспорт ионов и метаболитов, энергообеспечение и синтетические процессы.

2. Значительная дегидратация клеток в процессе образования льда экстра- и интрацеллюлярно, ведущая к резкому повышению “летальной концентрации” электролитов вне- и внутри клеток, а также изменению структурного состояния белков цитоскелета.

3. Механическое повреждение клеточных мембран кристаллами льда, а также сдавление этими кристаллами внутриклеточных структур.

4. Нарушение клеточного метаболизма, накопление токсических продуктов в летальных концентрациях.

5. Ишемическая гипоксия из-за нарушения тканевого кровообращения в результате слайджирования и тромбообразования.

6. Иммунологическая реакция вследствие формирования антител к замороженной ткани.

В заключение краткой характеристики причин криогенной деструкции необходимо еще раз подчеркнуть пять основных факторов, определяющих успех ее проведения:

1. Скорость охлаждения ткани (оптимальная скорость охлаждения составляет 10-60° в минуту).

2. Минимальная температура в очаге (максимальный повреждающий эффект наступает при снижении температуры до -50 °С).

3. Длительность экспозиции данной температуры (чем больше время экспозиции, тем более выражена деструкция в тканях).

4. Скорость оттаивания (чем медленнее происходит оттаивание, тем эффективнее криодеструкция).

5. Количество циклов “замораживание-оттаивание” (чем больше циклов и чем меньше временной интервал между ними, тем полнее разрушение клеток).

КРИОГЕННОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

В медицине в качестве хладагента чаще всего используется жидкий азот, представляющий собой жидкость без цвета, запаха, кипящую в условиях атмосферного давления при температуре $-195,81^{\circ}\text{C}$. Жидкий азот не токсичен, химически мало активен, не горюч, не взрывоопасен. Его хранят и транспортируют в специальных двустенных вакуумноизолированных сосудах Дьюара. Из него жидкий азот испаряется со скоростью 1,5-8% в сутки.

Локальное замораживание тканей может происходить при непосредственном контакте с испаряющимся хладагентом - криоорошение, криораспыление, а также посредством плотного механического контакта с каким-либо хорошо проводящим тепло телом, охлажденным до необходимых температур - криоапликация. В свою очередь криоапликация может осуществляться как за счет испарения хладагента в рабочей части криоинструмента (различные криоприборы), так и за счет теплоемкости и теплопроводности материала, из которого изготовлен предварительно охлажденный криоинструмент (криозонды).

Выбор определенного типа криохирургического инструмента определяется типом биологической ткани, характером и объемом вмешательства, а также технической характеристикой самого прибора. Для длительного холодового воздействия на биообъекты эффективны такие аппараты, как «Пингвин» (Н-Новгород), «Азот-4» (Краснодар), «Криоэлектроника-2», нейрохирургический криоприбор Института физических проблем АН СССР (Москва), «КДМ-5м» (Москва), «КАО-02» (Одесса), «Норд-2» (Краснодар) и другие.

В результате вынужденного несовершенства теплообмена, обусловленного конструктивными и техническими особенностями указанных инструментов, запас холода, содержащийся в жидких газах, используется во время операции не полностью. Хладагент покидает инструмент, не до конца превратившись в газ, что сказывается на эффективности действия криоинструмента: на его производительности и глубине температурного воздействия. Так, даже самые совершенные в конструктивном отношении инструменты полезно используют не более 50 % холода. Следовательно при выборе криохирургического прибора следует обязательно учитывать расход газа, возможную минимальную температуру на рабочей поверхности инструмента (-120°C - -130°C) и

время достижения этой температуры прибором с момента начала поступления хладагента.

В заключение следует напомнить каждому имеющему дело с жидким азотом, что при попадании его на поверхность тела возможны отморожения, напоминая ожоги. **Особенно опасно попадание жидкого азота на одежду, плотно прилегающую к поверхности тела.** В этом случае теплообмен особенно интенсивен и «ожоги» наиболее глубоки. В то же время можно использовать эффект «пристеночного кипения», окунуть на секунду в жидкий азот ничем не защищенную руку, не получив при этом ни каких болевых ощущений и тем более «ожогов».

МЕТОДИКИ КРИОВОЗДЕЙСТВИЯ

Криовоздействие при заболеваниях носа

1. Вазомоторный ринит.

Локальное замораживание проводят в положении больного сидя. Анестезия осуществляется 2% раствором дикаина или 10% раствором лидокаина с добавлением (при отсутствии противопоказаний нескольких капель адреналина, который усиливает процесс разрушения замороженной области, уменьшая кровоснабжение).

Для подготовки инструмента к операции в резервуар заливают некоторое количество жидкого азота, достаточное для предварительного охлаждения всего инструмента, затем азот в резервуар заливается повторно.

При лечении ринита инструмент в теплом виде вводится в полость носа до плотного соприкосновения его активного наконечника с задним концом нижней носовой раковины, после чего включают криоприбор. С этого момента хладагент начинает активно поступать в рабочую головку аппарата.

Экспозиция составляет 1-2 минуты. Увеличение длительности замораживания приводит к значительному учащению случаев, сопровождающихся упорным слезотечением и отеком мягких тканей лица.

После оттаивания канюля свободно извлекается из полости носа. Процедура повторяется в области средней части и переднего конца нижней носовой раковины. Затем подобное вмешательство осуществляют с другой стороны.

Данная процедура может производиться как в стационаре, так и амбулаторно.

2. Полипоз носа.

Вначале выполняется удаление (скусывание) крупных полипов петель, при наличии полипозно-гнойного процесса в околоносовых пазухах производится вскрытие и санация их по общехирургическим правилам. По окончании санации очага инфекции и стихании воспалительной реакции в полости носа проводят криовоздействие на мелкие полипы, оставшиеся в области среднего носового хода.

После аппликационной анестезии 2% раствором дикаина или 10% раствором лидокаина криозонд вводится до плотного соприкосновения его рабочей головки с мелкими полипами в среднем носовом ходе, после чего включается криоприбор. Экспозиция - 3 минуты. Подобное вмешательство начинают в области всех доступных мелких полипов, расположенных в задних отделах носового хода, так как после оттаивания полипы отекают и затрудняют дальнейшие манипуляции в средних и передних отделах.

Манипуляцию осуществляют только в условиях стационара.

3. Рецидивирующие носовые кровотечения (из сосудов сплетения Киссельбаха).

Производится аппликационная анестезия 2% раствором дикаина или 10% раствором лидокаина. Затем криозондом, предварительно охлажденным в резервуаре с жидким азотом, проводятся криоаппликации на расширенные сосуды сплетения Киссельбаха.

Экспозиция- 10-20 секунд, 2-3 цикла “замораживание-оттаивание”, не более 4-5 точек с каждой стороны. Указанную методику можно выполнять амбулаторно и в стационаре.

Криовоздействие при заболеваниях глотки

1. Хронический тонзиллит.

Локальное замораживание осуществляется в положении больного сидя. За 30 минут до операции больному вводят раствор атропина (в возрастной дозировке). Анестезия - поверхностная: 2% раствор дикаина или 10% раствор лидокаина в сочетании (при необходимости) с инфильтрационной- 0,5 % раствором новокаина.

Для подготовки инструмента к операции в резервуар заливают достаточное для предварительного охлаждения всего аппарата количество жидкого азота. После чего активный наконечник отогревают и вводят в глотку теплым.

В резервуар заливают жидкий азот. Наконечник приводят в плотное соприкосновение с миндалиной. Включают циркуляцию хладагента. Экспозиция от 3 до 5 минут, что зависит от величины миндалины и общего состояния больного. Аналогичное вмешательство, после оттаивания, производят на другой небной миндалине. Затем процедура последовательно повторяется с обеих сторон. При гипертрофированных небных миндалинах целесообразно выполнение криовоздействия на одной из них, а через 3-5 дней на другой. Это обстоятельство связано с тем, что развивающийся в первые сутки реактивный отек может вызвать затруднение дыхания.

Последнее в полной мере относится и к методике локального замораживания язычной миндалины. Криовоздействие при гипертрофии язычной миндалины всегда производится на ее одной половине, а через 3 дня - на другой.

Криовоздействие на область остатков небных миндалин после тонзиллэктомии осуществляется в зависимости от величины и формы по той же методике, что и криотонзиллотомия.

2. Лептотрихоз.

Аппарат подготавливается к процедуре аналогично описанному в разделе “криовоздействие при заболеваниях носа”.

Криовоздействие проводится в положении больного сидя. Анестезия у больных хроническим фарингитом поверхностная (2% раствором дикаина или 10% раствором лидокаина), у больных лептотрихозом - в сочетании с инфильтрационной 05% раствором новокаина.

При лечении лептотрихоза локальному замораживанию последовательно подвергаются пораженные участки обеих небных миндалин, в каждой из которых создаются 1-2 небольших очага криодеструкции (0,5 см в диаметре каждый). Экспозиция воздействия в каждой точке - 2-3 минуты. Криовоздействие не проводится на пораженные процессом язычную миндалину и боковые валики глотки.

3. Хронический фарингит.

Для лечения хронического гипертрофического фарингита предварительно охлажденный криозонд последовательно прикладывают на 20-40 секунд к увеличенным боковым валикам и гранулам. Одновременно локальному замораживанию подвергаются 5-7 участков гипертрофированной ткани. При необходимости процедуру повторяют через 10-14 дней.

При лечении хронического субатрофического фарингита криовоздействие осуществляют посредством поверхностных аппликаций (в шахматном порядке), охлаж-

денного криозонда, с экспозицией 3-5 секунд. Замораживанию одновременно могут подвергаться до 7-10 точек.

Криовоздействие при лечении хронического тонзиллита и хронического воспаления язычной миндалины проводится только в условиях стационара. Лечение хронического фарингита и лептотрихотического поражения лимфаденоидного глоточного кольца в подавляющем большинстве случаев может выполняться и амбулаторно.

Криовоздействие при заболеваниях уха

1. Хронический узловатый хондродерматит ушной раковины.

Это заболевание называют “болезненный ушной узелок”, чаще всего это одиночный узелок овоидной формы, диаметром несколько миллиметров, располагающийся на коже ушной раковины. Поверхность его иногда может покрываться коркой или изъязвляться так, что по виду может напоминать кожный рак. Однако, в отличие от злокачественных новообразований кожи, этот узелок всегда болезнен и обычно пациент не может спать на стороне поражения. Болеют преимущественно мужчины. Истинная этиология неизвестна.

Криовоздействие осуществляют аппликатором с экспозицией 40-60 секунд, двукратно. После криовоздействия появляется пузырек с последующим образованием корочки. Обратное развитие происходит в течение 12-14 дней.

Лечение может производиться как амбулаторно, так и в стационаре.

2. Келлоиды ушных раковин.

Заболевание представляет собой избыточный рост фиброзной ткани. Оно имеет вид эритематозной, гладкой приподнимающейся над поверхностью опухоли. Развивается на участке кожи, подвергшейся любому (механическому, химическому или термическому) виду травматического воздействия.

Производится трех-, пятикратное воздействие криоаппликатором в течение 60 секунд или орошение парожидкостной струей жидкого азота по той же схеме. Допустимо использование данной методики в стационаре и амбулаторно.

Доброкачественные новообразования ЛОР-органов

1. Бородавки.

Представляют собой распространенные кожные разрастания, встречаются чаще у детей.

Для лечения используется криовоздействие с экспозицией 90-120 секунд двукратно.

Методика допустима к применению в амбулаторных условиях.

2. Гемангиомы.

Чаще всего встречаются на лице. Это опухолевидное образование сосудистого происхождения.

Локальное замораживание производят под общим обезболиванием или без анестезии при небольших размерах новообразования. Предварительно охлажденный крио-прибор (смотри раздел “криовоздействие при заболеваниях носа”) плотно прикладывают к поверхности опухоли и включают циркуляцию хладагента в аппарате. Экспозиция 60-120 секунд. После оттаивания, при больших размерах гемангиомы, замораживают соседние участки всей опухоли так, чтобы круги зон промораживания перекрывали друг друга на $\frac{1}{3}$. Затем цикл ”замораживание-оттаивание” повторяется на всю поверхность новообразования 4-5 раз.

Криовоздействие на гемангиомы, особенно при значительной их распространенности, целесообразно проводить в условиях стационара.

3. Папилломы.

Всем больным с папилломатозом гортаноглотки, гортани, трахеи и бронхов оперативное вмешательство производится под общим обезболиванием. Первым этапом производится эндоларингеальное удаление папиллом по общехирургическим правилам. Затем криозонды с формой наконечника, подобранного в зависимости от характера расположения папиллом в гортани, погружали для предварительного охлаждения в резервуар с жидким азотом (термос) на несколько минут. Далее под контролем прямой ларингоскопии криозонд быстро вводят в гортань и прижимают к остаткам папиллом. Экспозиция составляет 10-20 секунд на каждую точку. Всего производят от 2 до 10 криоаппликаций. При проведении данной манипуляции следует обязательно учитывать возможность развития реактивного отека гортани.

Для лечения одиночных папиллом полости носа и ротоглотки криовоздействие может осуществляться двумя способами.

Первый заключается в предварительном хирургическом удалении новообразования и последующей аппликацией криозонда на основание папилломы с экспозицией 20-30 секунд. После оттаивания криовоздействие повторяется еще трижды.

Второй представляет собой локальное замораживание всего новообразования, без предварительного хирургического удаления его. Экспозиция, в зависимости от размеров папилломы, составляет 30-120 секунд. Следует обязательно проводить 4-5 повторных цикла “замораживание-оттаивание”. При необходимости воздействие можно повторить через 14-21 день.

Криовоздействие на папилломы ротоглотки и полости носа может производиться амбулаторно. Метод локального замораживания при папилломатозе гортаноглотки и гортани должен обязательно осуществляться в условиях стационара.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод криовоздействия при заболевании ЛОР-органов, несмотря на более чем 30 - летний период применения, не утратил своей значимости. Он остается методом выбора при удалении небных миндалин, для борьбы с носовыми кровотечениями, при лечении ряда форм хронического ринита и фарингита, может использоваться при лечении папилломатоза глотки и гортани, а также других новообразований уха, носа и околоносовых синусов, глотки и гортани. Его можно использовать как самостоятельный лечебный метод и в сочетании с обычными хирургическими вмешательствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоус А. М., Бондаренко В. А. Структурные изменения биологических мембран при охлаждении. - Киев: Наук. думка, 1982. - 254 с.
2. Белоус А. М., Бондаренко В. А., Бабийчук Л. К. и др. Единый механизм повреждения клетки при термальном шоке, замораживании и постгипертоническом лизисе // Криобиология. -1985. - №2. - С. 25-32.
3. Белоус А. М., Бондаренко В. А., Гулевский А. К. Молекулярно-клеточная концепция криоповреждений клетки: роль трансмембранных дефектов // Криобиология. - 1987. №2. - С. 3-11.
4. Гулевский А. К., Бондаренко В. А., Белоус А. М. Барьерные свойства биомембран при низких температурах. - Киев: Наук. думка, 1988. - 205 с.
5. Дайняк Л. Б., Загорянская М. Е. Возможности применения криогенных методов лечения при воспалительных заболеваниях глотки. // Механизмы криоповреждения и

- криозащиты биологических объектов. Вторая всесоюзная конференция., Тез. докл., Харьков, 1984. т. 2, С. 21.
6. Драгомирецкий В. Д., Манюта А. Н. и др. Криохирургическое лечение различных форм хронических фарингитов. Мет. реком., Одесса, 1984. - 21 с.
 7. Кандель Э. И. Криохирургия. - Москва: Медицина, 1974. 301 с.
 8. Нацвлишвили В. И. Криохирургия в оториноларингологии. Автореф. док. мед. наук. Тбилиси, 1979. - 27 с.
 9. D'Hont G. La cryotherapie en ORL - Acta. Otorhinolaringol. Belg., 1974, t. 28, №2, p. 274-278.
 10. Gill W., Fraser I. Alook at Cryosurgery. - Scot, Med, I., 1968, №13 p.268-273.
 11. Mazur P. Physical-chemical factors underlying cell injury in cryosurgical freezing. In: Cryosurgery ed. by R. W. Rand, A. P. Rinfret, H. Leden - Springfield, Illinois, U.S.A. 1968 p. 32-51.
 12. Miller P., Metzner D. Cryosurgery for tumors of the head and nech - Trns. Am. Ophthalmol. Otolaringol. Soc., 1969, v. 73, r№2, p. 300-309.

Реферат.

Методические рекомендации посвящены эффективному и щадящему методу лечения ряда оториноларингологических заболеваний с помощью локального замораживания. Он расширяет возможности врачей-оториноларингологов.

В рекомендациях изложен механизм действия низких температур на ткани, рассмотрены методики и показания к криовоздействию.

Составители: А. Н. Зинкин, Н. Г. Зингилевская, Б. Б. Мусельян

Редактор: доцент М. М. Сергеев

Приложение

К положению о порядке внедрения достижений медицинской науки в практику здравоохранения.

Отрывной лист

учета использования методов профилактики, диагностики и лечения.
Направить по подчиненности(см. п. п. 3, 4)

1. Криовоздействие в оториноларингологии _____
(наименование методического документа)

2. Первый заместитель генерального директора краевого
департамента по здравоохранению Л. Б. Резникова _____
(когда и кем утвержден)

Пункты 1 и 2 печатаются в соответствии с издаваемым документом

3. _____
(когда и кем получен)

4. Количество лечебно-профилактических учреждений, которые вне-
дрили методы профилактики, диагностики и лечения, предложенные
данным документом _____

5. Формы внедрения (семинары, подготовка и переподготовка специа-
листов, сообщения и пр.) и результаты применения методов (количество
наблюдений за год и эффективность) _____

6. Замечания и пожелания (текст) _____

Подпись _____
(должность, Ф.И.О. лица заполнившего карту)

Пункты 3, 4, 5, 6 заполняются учреждением, применявшим рекомендованный метод