

УДК 618.146-002; 618.146-007.57

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ КРИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Л. А. Каунов¹, кандидат медицинских наук,
А. М. Герасимов¹, доктор медицинских наук,
А. И. Малышкина^{1,2}, доктор медицинских наук,
А. Ю. Николаенкова², кандидат медицинских наук,
К. П. Андреев¹, кандидат медицинских наук

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

² ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Цель – оценка эффективности лечения и реактивности организма у пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки (ДЗШМ) при разных вариантах криохирurgicalического лечения.

Материал и методы. Обследованы 203 женщины, из них 165 пациенток с ДЗШМ (основная группа) и 38 условно здоровых женщин, проходивших периодические диспансерные осмотры (контрольная группа). Пациентки с ДЗШМ были объединены в две группы: I – 90 женщин, которым было проведено изолированное криохирurgicalическое лечение криодеструктором КАГ-01 одно- или двухцикловым методами; II группу составили 75 больных, получавших криоультразвуковое лечение с помощью криогенного аппарата «Мороз-01». Экспозиция воздействия криозонда составила три минуты при температуре -196 °С. Реактивность организма оценивали по уровню и активности В- и Т-лимфоцитов по реакции розеткообразования (РОК), бласттрансформации лейкоцитов на фитогемагглютинине (РБТЛ на ФГА) и уровню иммуноглобулинов класса А, М и G. Исследование данных показателей производилось до лечения, на 14-е, 30-е и 45-е сутки после воздействия на шейку матки.

Результаты и обсуждение. Дополнение криодеструкции ультразвуковым воздействием при лечении ДЗШМ существенно повышает его эффективность. При использовании ультразвука увеличивается зона промораживания тканей, что сочетается с усилением деструктивного действия самого хладагента. Озвучивание тканей шейки матки приводит к более стойкой нормализации функций Т-клеточного и гуморального звеньев иммунитета организма по сравнению с простым криохирurgicalическим методом.

Ключевые слова: доброкачественные заболевания шейки матки, реактивность организма, криохирurgicalическое лечение, криоультразвуковой метод.

* Ответственный за переписку (corresponding author): quake98@mail.ru

Лечение доброкачественных процессов шейки матки является актуальной проблемой. Среди большого числа деструктивных и консервативных способов воздействия важное место занимает показавший преимущества криохирurgicalический метод [1], включённый в стандарты оказания медицинской помощи женщинам с патологией шейки матки.

Криоультразвуковой способ лечения сочетает криодеструкцию шейки матки с ультразвуковым воздействием на её ткани. Местные эффекты ультразвука заключаются в улучшении микроциркуляции, дефибрировании, повышении активности лизосомальных ферментов. Одним из наиболее важных общих эффектов ультразвука является изменение активности системы иммунологического надзора [7].

Целью исследования явилась оценка эффективности лечения и состояния реактивности организма у пациенток с ДЗШМ в ответ на изолированное криохирurgicalическое и сочетанное криоультразвуковое воздействие.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 165 пациенток с ДЗШМ. Показанием к использованию деструктивных методов лечения патологии шейки матки были лейкоплакия без атипии, эндометриоз, резистентные к консервативному лечению хронические эндоцервициты, рубцовая деформация шейки матки в сочетании с эктропионом (по МКБ 10: N72, N88.0, 88.1, 88.8).

В I группу вошли 90 женщин, которым было проведено изолированное хирургическое лечение криодеструктором КАГ-01 одно- или двухцикловым

методами. II группу составили 75 больных, получавших криоультразвуковое лечение с помощью криогенного аппарата «Мороз-01». Ультразвуковое воздействие проводилось либо перед замораживанием (IIa подгруппа, n = 15), либо одновременно с криовоздействием (IIб подгруппа, n = 15), после криовоздействия в период оттаивания (IIв подгруппа, n = 15), в ходе криовоздействия и во время оттаивания (IIг подгруппа, n = 15), то же и дополнительно до воздействия (IIд подгруппа, n = 15).

В качестве хладагента использовался жидкой азот ($t = -196\text{ }^{\circ}\text{C}$). Экспозиция криовоздействия на шейку матки во время одного цикла – три минуты, температура криозонда – $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$. Глубина криодеструкции: при одноцикловом изолированном криовоздействии – до 10 мм, при криоультразвуковом и изолированном двуцикловом – более 10 мм. Достижение криодеструктивного уровня температуры (ниже $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$) контролировалось автономным температурным датчиком КА-02, внедряющимся в ткани шейки матки.

Всем пациенткам на этапе обследования проводилось цитологическое исследование мазков с шейки матки с окраской по Папаниколау для исключения наличия атипии и кольпоскопия. На момент проведения деструкции «чистота влагалища» соответствовала II степени у всех женщин.

Реактивность организма оценивали по числу и активности В- и Т-лимфоцитов по реакции розеткообразования (РОК), реакции бласттрансформации лейкоцитов на фитогемагглютинине (РБТЛ на ФГА) и уровню иммуноглобулинов класса А, М и G. В этой части исследования контрольную группу составили 38 здоровых женщин, проходивших периодические диспансерные осмотры. Исследование данных показателей производилось до лечения, через две, четыре и шесть недель после криовоздействия.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью пакета программ StatSoft STATISTICA 6.0. Для сравнения показателей использовали критерий χ^2 . При значениях $p < 0,05$ различия признавались значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полная регенерация шейки матки происходила в течение 7–9 месяцев после лечения с восстановлением морфологической структуры тканей. После криодеструкции шейка матки не имела грубых деформаций и приобретала форму, характерную для нерожавших женщин. Можно предположить, что происходила регенерация тканей не только в зоне самой криодеструкции, но и в зоне глубо-

кого охлаждения тканей с замещением их за счёт стволовых или резервных клеток без формирования соединительнотканых рубцов. Дефектный участок изолировался от влагиалища фибриновым налётом, под которым происходила эпителизация, заканчивающаяся через четыре-шесть недель. Стык плоского и цилиндрического эпителия устанавливался в зоне наружного отверстия цервикального канала, у женщин старшего возраста – выше его уровня.

При изолированном криовоздействии границы зоны деструкции тканей были в два раза меньше зоны глубокого охлаждения, при сочетании криодеструкции с ультразвуковым воздействием – соответствовали зоне охлаждения. При криоультразвуковом методе лечения во всех подгруппах изменения на шейке матки визуально были схожи с таковыми при простой криодеструкции.

В течение последующих шести лет наблюдения рецидивов заболеваний или каких-либо осложнений не наблюдалось. Проявлений деформаций плоского эпителия после данного лечения при контрольной расширенной кольпоскопии, цитологическом и патоморфологическом исследованиях выявлено не было.

Исходно, до криовоздействия, у женщин I и II групп отмечен достоверный дефицит Т-лимфоцитов и их функциональной активности. В контрольной группе уровень Т-РОК составил $57,2 \pm 7,4\%$, В-РОК – $13,7 \pm 1,9\%$, РБТЛ на ФГА – $71,9 \pm 1,5\%$, уровень IgA – $1,81 \pm 0,1\text{ г/л}$, IgM – $1,47 \pm 0,14\text{ г/л}$, IgG – $12,5 \pm 0,56\text{ г/л}$. У женщин с патологией шейки матки среднее число Т-РОК составило $52,05 \pm 5,2\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с контролем), снижены показатели РБТЛ на ФГА ($56,1 \pm 1,5\%$, $p < 0,001$ по сравнению с контролем), достоверно увеличен уровень IgG.

Через четыре недели после криовоздействия в I группе имело место существенное нарастание количества Т-РОК до $62,6 \pm 1,1\%$ ($p < 0,001$ к исходным показателям), что свидетельствует о выраженной стимуляции ответной реакции организма. Уровень иммуноглобулинов к шестой неделе послеоперационного периода не отличался от контрольных значений. Во II группе количество Т-РОК снижалось через четыре недели до $45,3 \pm 0,9\%$ и восстанавливалось до исходного уровня через шесть недель. Показатели функциональной активности Т-лимфоцитов (исходно – $49,6 \pm 1,0\%$) существенно повышались через две недели до $65,7 \pm 1,1\%$, ($p < 0,05$) и оставались выше контрольного уровня через шесть недель ($52,6 \pm 0,8\%$, $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о временном снижении общей реактивности после лечения у женщин II группы

с последующей её нормализацией через шесть недель в обеих группах.

«Озвучивание» тканей шейки матки в период оттаивания (IIв подгруппа) вызывало наиболее сильную деструкцию, что отражалось в изменении общей реактивности организма. Так, через две недели снижались количественные и качественные показатели Т-системы лимфоцитов (Т-РОК – с $53,6 \pm 1,1$ до $49,0 \pm 1,3$ %, $p < 0,05$; РБТЛ на ФГА – с $63,9 \pm 1,4$ до $38,8 \pm 0,9$ %, $p < 0,001$) с последующим их восстановлением к четвертой неделе. Применение ультразвука в период и замораживания, и оттаивания (IIг подгруппа) вызывало временное снижение количества Т-РОК через четыре недели после воздействия с $57,1 \pm 1,2$ до $52,3 \pm 1,0$ % ($p < 0,01$) с последующим их возвратом к исходному уровню. На показатели blastобразующей функции лимфоцитов указанный режим действует стимулирующим образом, вызывая достоверное их повышение (через две недели – $66,3 \pm 2,4$ %, через шесть недель – $61,9 \pm 1,2$ %).

Режим криовоздействия с применением ультразвука до-, во время и после замораживания (IIд подгруппа) вызывал такие же изменения функциональной активности Т-лимфоцитов, как и во IIг подгруппе: достоверное увеличение функциональной активности Т-лимфоцитов с $51,2 \pm 1,5$ до $61,3 \pm 1,2$ % через две недели ($p < 0,001$) и далее – до контрольного уровня ($67,0 \pm 1,4$ %). Показатели функциональной активности Т-лимфоцитов возвращались к исходным к шестой неделе, а количество Т-РОК оставалось достоверно повышенным – $52,0 \pm 1,3$ % ($p < 0,001$). Отмеченное уменьшение количества Т-лимфоцитов во II группе указывает на более выраженную реакцию организма после применения ультразвука, чем после изолированного криохирургического лечения.

Изменения уровня иммуноглобулинов во II группе были не столь выражены, как в I: концентрация IgA и IgM не имела статистически значимых изменений через шесть недель после операции, но отмечалось достоверное повышение концентрации IgG. В Ia подгруппе регистрировалось снижение содержания IgG через две и шесть недель с $15,4 \pm 0,9$ до $10,1 \pm 0,6$ г/л ($p < 0,001$), в Ib подгруппе – IgA через шесть недель до $1,2 \pm 0,04$ г/л ($p < 0,001$). В остальных группах достоверных изменений концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови через шесть недель не отмечено.

Таким образом, у больных с ДЗШМ отмечены количественные и качественные изменения Т- и В-системы лимфоцитов. Характерен коли-

чественный дефицит Т-клеток, их качественная дефектность, указывающие на угнетение общей реактивности организма; уменьшение продукции иммуноглобулинов класса А и тенденция к увеличению средних показателей IgM и IgG с приближением к норме.

При использовании ультразвука увеличивается зона промораживания тканей, что сочетается с усилением деструктивного действия хлад-агента. «Озвучивание» тканей шейки матки приводит к более стойкой нормализации функций Т-клеточного и гуморального звеньев иммунитета по сравнению с простым криохирургическим методом.

При криоультразвуковом способе лечения наилучший эффект в восстановлении реактивности организма получен во время ультразвукового воздействия на шейку матки во время и после замораживания, что выражено в более существенной активации синтеза IgG после «озвучивания» тканей в период оттаивания (происходит на второй и четвертой неделе после операции). При применении ультразвука до, во время и после замораживания отмечается восстановление показателей Т- и В-системы лимфоцитов, что свидетельствует о повышении естественной реактивности организма и тенденции к нормализации ее функций уже через шесть недель после операции.

ВЫВОДЫ

1. Изменения количественных и функциональных показателей Т-РОК свидетельствуют о нормализации общей реактивности организма пациенток после ликвидации патологического процесса.
2. У женщин после криоультразвукового воздействия отмечено временное снижение общей реактивности (уменьшение количества Т-лимфоцитов), что указывает на более выраженную реакцию организма, чем после изолированного криохирургического лечения, с последующей её нормализацией.
3. Динамика уровня иммуноглобулинов сыворотки крови в группах больных при криоультразвуковом методе лечения показала более выраженные изменения реактивности при «озвучивании» шейки матки во время замораживания и после него. Наиболее показательным является содержание IgG в послеоперационном периоде и отражает процесс восстановления общей реактивности организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новикова, Е. Г. Взгляд онкогинеколога на скрининг рака шейки матки / Е. Г. Новикова, А. Д. Каприн, О. И. Трушина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 14(5). – С. 39–43
2. Дамиров, М. М. Криогенный метод лечения доброкачественных заболеваний шейки матки / М. М. Дамиров, Н. И. Микаберидзе. – Москва, 2003. – С. 6.
3. Методические рекомендации по профилактике рака шейки матки. – Москва, 2018. – 55 с.
4. Гармонова, Н. А. Ранняя диагностика рака шейки матки методом жидкостной цитологии / Н. А. Гармонова, Т. Н. Казаишвили, Э. В. Багирова // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : матер. конгресса. – Москва, 2015. – С. 46–47
5. Онкологический потенциал различных патологических состояний шейки матки / Н. Ю. Мелехова, А. Н. Иванян, Л. И. Харитоновна [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. 55, № 3. – С. 61–65.
6. Комбинированный криохирургический метод лечения доброкачественных заболеваний шейки матки / Т. С. Качалина, С. Е. Ваганова, В. И. Коченов [и др.] // Практическая медицина. – 2009. – № 2(34). – С. 92–97.
7. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с. (Серия «Национальные руководства»).
8. Петров, Ю. А. От фоновых процессов к раку шейки матки: причины, диагностика и профилактика / Ю. А. Петров, А. Е. Блесманович, А. Г. Багновская // Главный врач Юга России. – 2020. – № 4(74). – С. 36–39.

EFFECTIVENESS OF VARIOUS TYPES OF CRYOSURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH BENIGN UTERINE CERVIX PATHOLOGY

L. A. Kaunov, A. M. Gerasimov, A. I. Malyshkina, A. Yu. Nikolaenkova, K. P. Andreev

ABSTRACT *Objective* – to evaluate treatment efficacy and organism reactivity in patients with benign uterine cervix diseases (BUCD) in various variants of cryosurgical therapy.

Material and methods. 203 women were examined among them 165 patients with BUCD (basic group) and 38 conditionally healthy women, who undergone periodical prophylactic examinations (control group). Patients with BUCD were divided into two groups: I – 90 women who undergone isolated cryosurgical treatment by KAG-01 cryodestructor (one- or two-cyclic methods); II group was composed of 75 patients who were administered cryosurgical therapy by «Moroz-01» cryogenic apparatus. Cryotube exposure was amounting to three minutes at -196 °C. Organism reactivity was estimated by level and activity of B- and T-lymphocytes upon rosette forming reaction (RFR), leukocyte blast transformation on phytohemagglutinin (LBT on PHA) and by A-, M- and G-immunoglobulin level. These parameters were studied before treatment, on the 14-th, 30-th and 45-th days after uterine cervix exposure.

Results and discussion. Cryodestruction with additional ultrasound influence in BUCD significantly increased its effectiveness. The zone of tissue freezing increased in ultrasound application; it was combined with destructive action intensification of the cryogen itself. Ultrasound influence upon uterine cervix tissues resulted in stronger normalization of the functions of T-cellular and humoral links of the organism immunity in comparison to simple cryosurgical method.

Key words: benign uterine cervix diseases, organism reactivity, cryosurgical therapy, cryoultrasound method.