

Т. С. КАЧАЛИНА, С. Е. ВАГАНОВА, В. И. КОЧЕНОВ, О. В. КАЧАЛИНА, С. Н. ЦЫБУСОВ

Нижегородская государственная медицинская академия

## Комбинированный криохирургический метод лечения доброкачественных заболеваний шейки матки

**Качалина Татьяна Симоновна**

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии НГМА

603155, г. Нижний Новгород, ул. Ковалихинская, д. 72, кв. 120, тел.: (831) 436-11-30

*Представлены результаты применения новых криогенных методик лечения доброкачественных заболеваний шейки матки у 235 женщин, получивших комбинированное криохирургическое воздействие, и 55 - пролеченных по традиционной методике. Комбинированное криовоздействие включало криоорошение на открытой поверхности и аппликационную деструкцию с адгезией в цервикальном канале, а также в местах наиболее глубокого повреждения слизистой оболочки. Для лечения кондилом шейки матки использовался криокомпрессионный метод с использованием оригинальных захватов. Показано преимущество разработанного метода перед традиционной методикой – сокращение сроков эпителизации, повышение процента излеченных больных после одного сеанса криовоздействия и снижение количества рецидивов. Отмечена также выраженная положительная динамика показателей локального иммунитета в ответ на криовоздействие.*

**Ключевые слова:** доброкачественные заболевания шейки матки, криотерапия, местный иммунитет.

T. S. KACHALINA, S. E. VAGANOVA, V. I. KOCHENOV, O. V. KACHALINA, S. N. TSYBUSOV

## Combined cryosurgical method of treatments innocent diseases of uterine neck

*Results of application new cryogenic techniques of treatment of good-quality diseases of uterine neck at 235 women who have received combined cryosurgical influence, and 55 — treated on traditional technique are presented. Combined cryoinfluence included cryo-irrigation on the open surface and applicational destruction with adhesion in cervical channel, and also in places of the deepest damage of mucous membrane. For treatment of condylomas of uterine neck it was used cryocompressional method with use of original captures. Advantage of the developed method before traditional technique — reduction of terms epithelisation, increase of percent of the cured patients after one session cryoinfluence and decrease in quantity of relapses is shown. Expressed positive dynamics of parameters of local immunity in reply to cryoinfluence is noted also.*

**Keywords:** innocent diseases of uterine neck, cryotherapy, local immunity.

**Актуальность темы.** Разработка и внедрение новых методов лечения доброкачественных заболеваний шейки матки остается одной из важнейших проблем современной гинекологии. Актуальность вопроса обусловлена широкой распространенностью этой патологии, которая встречается, по данным В. Н. Прилепской (2002), у 10-15% женщин репродуктивного возраста. Кроме того, известно, что доброкачественные процессы могут предшествовать злокачественным новообразованиям шейки матки, заболеваемость которыми в настоящее время, согласно исследованиям В. И. Краснопольского (1997) и В. Н. Прилепской (2002), не имеет тенденции к снижению.

Деструктивные (радикальные) методы воздействия используются в настоящее время по строгим показаниям и применяются при лечении следующих доброкачественных заболеваний шейки матки (Рудакова Е. Б., 2004; Айламазян Э. К., 2006; Ме-

лехова Н. Ю., Иванян А. Н., Овсянкина Н. Л., 2007; Семиошина О. Е., Озолина Л. А., 2007):

- хронические экзо- и эндоцервициты, не поддающиеся консервативной терапии;
- эктопия, сочетающаяся с нарушениями эпителиально-стромальных взаимоотношений (эктропион), с хроническими воспалительными заболеваниями нижнего отдела генитального тракта;
- лейкоплакия;
- кондиломы;
- эндометриоз шейки матки;
- CIN I-II степени.

Одним из приоритетных направлений в лечении доброкачественных заболеваний шейки матки является использование сверхнизких температур (Низов В. Н., 1989; Сидорова И. С.,

Ботвин М. А., Гуриев Т. Г., Лиознянская Т. В., 1990; Волошина Н. Н., 1998; Мокринская Е. А., Бирюков А. В., 1998; Слепченко Е. С., 1999; Коченов В. И., 2000; Дамиров М. М., Микаберидзе Н. И., 2003). В связи с тем, что традиционное криовмешательство имеет ряд существенных недостатков (отсутствие дифференцированного подхода к отдельным участкам ткани, частое несоответствие симметричной формы аппликаторов размерам и форме патологического очага), актуальна разработка новой тактики использования сверхнизких температур.

Что касается описанных в литературе методик лечения остроконечных кондилом: криоорошение, воздействие тампоном или криозондом (Папий Н. А., 1999; Дамиров М. М., Микаберидзе Н. И., 2003), следует отметить неуправляемое замораживание с захватом здоровых тканей и образованием пузырей, когда ростковая зона патологических образований практически не затрагивается, т.к. температура внутри пораженной ткани редко опускается ниже  $-20^{\circ}\text{C}$  (Коченов В. И., 2000; Шафранов В. В., 2003).

В связи с вышеизложенным, встает вопрос о поиске новых криогенных методик лечения различных новообразований шейки матки. Мы полагаем, что в решении данной проблемы основную роль играет разработка универсального криоинструментария.

**Цель работы:** повысить эффективность лечения доброкачественных заболеваний шейки матки с помощью новых методик использования сверхнизких температур.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на базе лаборатории медицинской криологии кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии НГМА и МЛПУ «Женская консультация № 1» г. Нижнего Новгорода за период с 2003 по 2007 год. Всего под нашим наблюдением находилось 290 женщин в возрасте от 19 до 48 лет, из них 131 — с эктопией, 18 — с лейкоплакией, 9 — с эндометриозом шейки матки, 22 — с дисплазией I-II ст., 50 — с хроническим экзоцервицитом, 60 — с кондиломами шейки матки. Слепым рандомизированным методом пациентки были разделены на две группы.

Первую группу (основную) составили 235 человек с доброкачественными заболеваниями шейки матки, которым проводилось комбинированное криохирургическое воздействие с использованием специальной аппаратуры и усовершенствованных захватов.

Вторая группа (контрольная) была представлена 55 женщинами с доброкачественными заболеваниями шейки матки, пролеченными по традиционной методике.

От каждой женщины было получено согласие на обследование и лечение. Группы оказались сравнимыми по основным сведениям анамнеза, характеру предъявляемых жалоб, особенностям менструальной и репродуктивной функций, структуре сопутствующей гинекологической патологии, данным комплексной лабораторной диагностики ИППП.

При комбинированном криогенном лечении патологии шейки матки: использован аппарат «Ледок», созданный на базе лаборатории медицинской криологии кафедры оперативной хирургии НГМА и Клинического центра медицинской криологии «онКолор» (патент РФ №37312). Аппарат изготавливается с необходимыми диаметрами аппликаторов 4мм и 8мм. «Ледок» позволяет осуществлять криовоздействие с адгезией — аппликатор теплым подносят к поверхности патологического очага — и без адгезии — аппликатор предварительно охлаждают. Криоорошение осуществляли при помощи специальной насадки криораспылителя с гибким проводником жидкого азота из набора инструментов для медицинской криологии.

Для лечения экзофитных образований (кондилом) использовались криозахваты (патенты РФ № 36077 и № 36078), кон-

струкция которых позволяет хирургу осуществлять деструкцию образований разных размеров одним инструментом на одном сеансе лечения и тем самым увеличивать скорость работы.

Комбинированное криовоздействие, применяемое нами для лечения доброкачественных заболеваний шейки матки, включало криоорошение на открытой поверхности и аппликационную деструкцию с адгезией в цервикальном канале, а также в местах наиболее глубокого повреждения слизистой оболочки (на фоне льда участки глубокого повреждения выглядели светлее по сравнению с остальными). Количество циклов замораживания—оттаивания индивидуально и зависело от размеров патологического процесса. При недостаточном эффекте от одной процедуры криовоздействия ее можно повторить через 10-12 недель.

Для лечения кондилом шейки матки использовался криокомпрессионный метод с использованием оригинальных захватов. Способ осуществлялся без анестезии в амбулаторных условиях. Экзофитное образование сдавливалось между рабочими поверхностями криозахвата до 1/3-1/2 от исходного диаметра до распространения зоны замораживания на здоровые ткани за пределы ножки в среднем на 0,5 см. Повторное замораживание производили после полного самопроизвольного оттаивания. Количество циклов (в среднем 2-3) зависело от размеров образования.

При больших размерах патологического процесса криозахват накладывали сначала на ножку, затем на расширенную экзофитную часть, а при повторных замораживаниях в обратной последовательности.

После хирургического вмешательства женщине рекомендовали соблюдение общегигиенических мероприятий без ограничения водных процедур, а также половой карантин в течение 2-4 недель.

Иммунологические исследования проводились на базе лаборатории иммунологии ГУ НИИ детской гастроэнтерологии города Нижнего Новгорода. Для определения концентрации интерлейкина-6 в цервикальной слизи твердофазным иммуноферментным методом использовался набор реагентов ProCon IL-6 ООТ «Протеиновый контур» — г. Санкт-Петербург.

Определение уровня миелопероксидазы (МПО) в нейтрофильных гранулоцитах вагинального секрета проводили методом Kazuo Suzuki (основан на реакции взаимодействия МПО с субстратной смесью — O-dianisidine с 33%  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) и измеряли в нг/мл. Показатели МПО и ИЛ-6 определялись до лечения, через 1 неделю и через 3 недели после лечения.

Срок наблюдения за пациентками составил от двух до четырех лет.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0 и Microsoft Excel. Для проверки статистических гипотез использовались непараметрические критерии Вилкоксона для зависимых (парных) выборок и Манна-Уитни для независимых выборок, а также критерий Фишера. Как принято в медико-статистических исследованиях, нулевая гипотеза отвергалась при  $p < 0,05$ .

**Результаты работы.** В собственных исследованиях основной нозологической формой оказалась эктопия шейки матки (45,2%), что совпадает с литературными сведениями. Так, по данным Е.Б. Рудаковой (2003), эта патология встречается у 38% женщин, в том числе у 49,2% гинекологических больных. Следует отметить, что криохирургическое вмешательство проводилось пациенткам с эктопией при наличии хронических воспалительных процессов, не поддающихся медикаментозному лечению, а также при эктропионе.

Второе место в нашем наблюдении поделили хронические экзоцервициты (у 17,2% больных) и остроконечные кондиломы шейки матки (также у 17,2% женщин). Женщины с лейкоплакией

шейки матки составили среди обследованных больных 6,2%, что сопоставимо с литературными сведениями. Так, частота лейкоплакий, по данным М.Ю. Новиковой (1995), в структуре заболеваний шейки матки составляет в среднем 5,2%.

Известно, что своевременная диагностика и адекватное лечение этой патологии являются профилактикой онкологических заболеваний шейки матки, так как злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия у больных с лейкоплакией шейки матки по данным литературы наблюдается в 31,6% случаев (Айламазян Э.К., 2006).

Средний возраст наступления менархе в группах наблюдения равнялся  $14,2 \pm 0,5$  года и был выше по сравнению с популяционными среднестатистическими данными (средний возраст появления регул у женщин в России составляет  $12,5 \pm 0,1$  года). Это подтверждает мнение авторов о роли эндокринного фактора в патогенезе заболеваний шейки матки (Прилепская В.Н., Фокина Т.А., 1990; Голубкова О.В., 2003). Среди наблюдаемых женщин рожавшие составляли большинство — 88,3% (259 женщин).

Обращает на себя внимание частое сочетание доброкачественных заболеваний шейки матки с другой патологией гениталий. Так, у 43,4% пациенток основной группы и у 38,2% обследованных контрольной группы встречались сопутствующие заболевания женских половых органов. Причем среди них преобладали хронические воспалительные заболевания (у 32,4%) и нарушения менструального цикла (у 30,7%).

Частое сочетание доброкачественной патологии шейки матки с нарушениями менструального цикла подтверждает мнение В. Н. Прилепской, Т. А. Фокиной (1990) и О. В. Голубковой (2003) о важной роли гормонального гомеостаза в этиопатогенезе неопухолевых заболеваний шейки матки.

Среди обследованных женщин у 91 (31,4%) патология шейки матки рецидивировала после различных методов воздействия: у 57 (62,6%) пациенток ранее использовался электрохирургический метод лечения, у 24 (26,4%) — химическая коагуляция, у 10 (11,0%) — лазерно-хирургическое лечение.

У всех женщин производилось бактериоскопическое исследование влагалищного содержимого и бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала и содержимого влагалища. При бактериоскопии состояние влагалища было оценено как нормальное у 27 (9,3%) пациенток; бактериальный вагиноз диагностирован — у 18 (6,2%); кольпит различной этиологии — у 245 (84,5%).

Бактериологическое исследование помогало определять родовую и видовую принадлежность микроорганизмов, а также чувствительность выявленной флоры к антибиотикам. При этом у 32 (11,0%) пациенток была выявлена *Mycoplasma hominis*, у 57 (19,7%) — *Ureaplasma urealiticum*. *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealiticum* определялись в отделяемом из цервикального канала в количестве  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл.

Прошли обследование методом ПЦР на ИППП 213 (86,9%) женщин, имеющих патологическое состояние микроценоза влагалища (70,2% пациенток — из I группы и 80,0% — из II группы). В собственных исследованиях выявляемость ИППП методом ПЦР у больных с доброкачественной патологией шейки матки составила 96,7%.

В нашем наблюдении при неопухолевых заболеваниях шейки матки чаще всего определялись микробные ассоциации и в основной, и в контрольной группе — у 203 (70,0%) обследованных. Моноинфекция встречалась у 42 (14,5%) пациенток.

Наиболее часто в микробных ассоциациях у женщин с патологией шейки матки был обнаружен вирус папилломы человека (ВПЧ) — у 141 (48,6%) пациентки: у 92 (31,7%) — вирус «низкого» онкогенного риска, у 42 (14,5%) — вирус «высокого» онкогенного риска, у 7 (2,4%) — сочетание ВПЧ «высокого»

и «низкого» онкогенного риска, что подтверждает лидирующую роль ВПЧ в развитии заболеваний шейки матки. Полученные результаты сопоставимы с данными литературы (Козаченко В. П., 1999; Гамалева Т. О., 2000; Голубкова О. В., 2003; Киселев В. И., 2007; Ковчур П. И., Гуменюк Е. Г., Сазонова Л. Н., 2007). Следует отметить, что в собственных исследованиях у нерожавших женщин генитальная инфекция была диагностирована в 100% случаев.

При наличии остроконечных кондилом процент выявляемости инфекций, передаваемых половым путем, также составил 100%. Особо необходимо отметить, что ВПЧ при остроконечных кондиломах диагностировался у 49 (98,0%) пациенток: у 34 (68,0%) — вирус «низкого» онкогенного риска, у 8 (16,0%) — вирус «высокого» онкогенного риска и у 7 (14,0%) — сочетание ВПЧ «высокого» и «низкого» онкогенного риска). Полученные в процессе собственных наблюдений результаты коррелируют с данными В. И. Киселева (2007).

Так как известно, что недостаточная эффективность криохирургического лечения в 32,7% случаев обусловлена неадекватным лечением сопутствующей половой инфекции (Лубенкова Н. В., 1999), криохирургическое воздействие нами осуществлялось только после предварительной этиотропной терапии местного воспалительного процесса до нормализации биоценоза влагалища.

Каждой пациентке с патологией шейки матки проводились простая и расширенная кольпоскопия, а также осуществлялся забор материала с шейки матки для онкоцитологического исследования.

Необходимо отметить, что при цитологическом исследовании чаще всего определялись мазки II класса (с изменением морфологии клеточных элементов, обусловленным воспалительным процессом во влагалище и на шейке матки) — у 182 (62,8%) женщин. Мазки I класса (нормальная цитологическая картина) были зафиксированы у 96 (33,1%) обследованных, мазки III класса (с наличием единичных клеток с аномалиями цитоплазмы и ядер) — у 12 (4,1%). Мазки IV и V классов у больных не встречались.

При кольпоскопии признаки воспаления отмечались также более чем у половины обследованных (167 женщин) — у 57,9% пациенток I группы и у 56,4% II группы.

Следует подчеркнуть, что на современном этапе наибольший интерес вызывает изучение субклинической ВПЧ-инфекции — макроскопически невидимых поражений шейки матки. В нашем наблюдении у ВПЧ-инфицированных пациенток кольпоскопическим методом плоские кондиломы были обнаружены в 50,0% случаев (у 5 женщин из 10). В остальных случаях имела место аномальная кольпоскопическая картина: пунктация, мозаика и ацето-белый эпителий. У 96 (33,1%) больных с наличием аномальных или неудовлетворительных кольпоскопических картин при расширенной кольпоскопии осуществлялась биопсия шейки матки.

Необходимо отметить, что среди женщин с атипическими кольпоскопическими картинами преобладали пациентки, ранее пролеченные с помощью других методов. Так, из 54 обследованных больных с аномальными кольпоскопическими картинами 30 (55,6%) подвергались различным методам воздействия на патологические процессы шейки матки: у 27 (90,0%) пациенток использовался электрохирургический метод лечения, у 2 (6,7%) — химическая коагуляция, у 1 (3,3%) — лазерно-хирургическое лечение.

Из 235 женщин основной группы с патологией шейки матки биопсия была взята у 35,7%, из 55 обследованных контрольной группы — у 21,8%. Следует отметить, что среди пациенток, у которых были показания к морфологической верификации диагноза, в 52,1% случаев имел место хронический эктоцервицит,

что согласуется с результатами исследования И. А. Аполихиной (1999) и Е. Б. Рудаковой (2003).

Известно, что длительно существующие воспалительные процессы шейки матки при кольпоскопии имитируют процессы клеточного атипизма (гиперкератоз, акантоз, полиморфизм ядер и клеток, снижение или отсутствие гликогена в клеточных элементах). При нарастании агрессивности антигенного воздействия на слизистую оболочку шейки матки у больных с хроническим экзоцервикитом прогрессируют деструктивные изменения эпителиоцитов (Гамалева Т. О., 2000).

В целях более глубокого изучения этиопатогенетических механизмов лечебного воздействия сверхнизких температур при патологии шейки матки нами было проанализировано состояние местных иммунных механизмов защиты. Известно, что степень иммунных нарушений коррелирует с распространенностью и тяжестью поражения, а также длительностью заболевания (Коптелова Н. В., 1992; Козаченко В. П., Бычков В. И., 1994; Манухин И. Б., 1994; Коханевич Е. В., 1998; Маянская И. В., 2005). В доступной нам литературе мы не обнаружили сведений о влиянии сверхнизких температур на показатели местного иммунитета. Наглядное представление о локальном иммунитете можно составить, оценив показатели провоспалительного цитокина – интерлейкина-6 (ИЛ-6), содержащегося в цервикальной слизи, а также уровни миелопероксидазы вагинальных нейтрофилов (МПО).

Всего исследование местного иммунитета проведено у 65 женщин — у 55 пациенток с эктопией шейки матки, у 10 — с неизменной шейкой матки. Средний показатель ИЛ-6 у пациенток с патологией шейки матки был равен  $345,9 \pm 92,3$  пкг/мл; средний уровень МПО —  $105,9 \pm 22,7$  нг/мл. Нами установлено, что исходные данные ИЛ-6 и МПО у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки были выше в сравнении с аналогичными показателями у здоровых в 3-5 раз ( $p < 0,01$ ).

Пролечены с помощью криовоздействия 35 больных — 20 из них прошли лечение путем комбинированного криохирургического метода, 15 — традиционного криовмешательства. Мы установили, что достоверных различий между этими группами по динамике изменения показателей локального иммунитета в процессе лечения выявлено не было ( $p > 0,05$ ), так как в обоих способах основным фактором воздействия являлись сверхнизкие температуры.

В связи с вышеизложенным, мы сочли целесообразным провести сравнительный анализ влияния на показатели местного иммунитета криохирургического метода (35 женщин) и диатермоэлектрокоагуляции (20 пациенток), как одного из распространенных способов радикального лечения доброкачественной патологии шейки матки. Показатели ИЛ-6 и МПО оценивались до лечения, через 1 неделю и через 3 недели после хирургического вмешательства.

Наше исследование показало, что по сравнению с исходными цифрами через 3 недели после криохирургического лечения концентрация ИЛ-6 имела склонность к снижению (с  $376,6 \pm 64,4$  пкг/мл до  $203,9 \pm 67,6$  пкг/мл), а после ДЭК уровень ИЛ-6 повышался (с  $304,1 \pm 48,6$  пкг/мл до  $608,4 \pm 99,1$  пкг/мл). Это, по-видимому, может быть объяснено тем, что у пациенток при воздействии высокочастотного тока фазы повреждения и некроза более длительные, и имеется «субстрат» для активной деятельности ИЛ-6. Что касается концентрации МПО в вагинальных нейтрофилах, то, по сравнению с первоначальными показателями, через 3 недели после криодеструкции она достоверно снизилась со  $109,4 \pm 26,4$  до  $23,8 \pm 19,6$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), а после ДЭК — достоверно повысилась с  $92,5 \pm 15,3$  нг/мл до  $286,8 \pm 22,4$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Так как миелопероксидаза секретируется нейтрофилами, которые первыми попадают в очаг воспаления, уменьшение содержания фермента в зоне воздействия свидетельствует, по-видимому,

о затихании воспалительного процесса. Очевидно, что репаративные процессы после криовоздействия начинаются раньше.

Особо следует отметить, что через 3 недели после хирургического воздействия нормализации средних показателей локального иммунитета не произошло ни в той, ни в другой группе, что может быть связано с хронизацией патологического процесса на шейке матки с одной стороны и с дополнительной антигенной стимуляцией при использовании сверхнизких температур — с другой. Однако, концентрация ИЛ-6 через 3 недели пришла к норме у 16 женщин (45,7%) после криодеструкции и лишь у 1 (5,0%) после ДЭК ( $p < 0,05$ ). Концентрация МПО нормализовалась через 3 недели у 27 пациенток (77,1%) после криовоздействия и только у 2 (10,0%) после ДЭК ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, проведенное исследование выявило выработанную положительную динамику изменения показателей локального иммунитета в ответ на криовоздействие, что является патогенетическим обоснованием выбора данного метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки при наличии показаний к хирургическому вмешательству.

Следует отметить, что методика комбинированного использования сверхнизких температур, примененная нами при лечении доброкачественной патологии шейки матки, использовалась впервые (патент РФ № 2291673 от 20.01.2007). Эффективность комбинированного метода криохирургии при доброкачественных заболеваниях шейки матки мы оценивали по следующим критериям:

- сроки завершения эпителизации и ее полноценность;
- данные цитологического исследования;
- изменение показателей бактериоскопического исследования;
- частота рецидивов.

Контрольное кольпоскопическое исследование после хирургической манипуляции проводилось через 3, 5 и 8 недель. Оказалось, что к концу 3 недели у 60,5% пациенток после комбинированного криовоздействия репаративный процесс заканчивался, в то время как у больных, пролеченных традиционным методом, он имел место в 26,6% случаев ( $p < 0,01$ ). Через 5 недель завершение процесса эпителизации констатировано у большинства обследованных I группы (96,7%) и у 60% женщин II группы ( $p < 0,0001$ ); через 8 недель — у 97,1% и у 73,3% соответственно ( $p < 0,01$ ). Очевидно, что у пациенток I группы процесс эпителизации происходил быстрее и составил  $27,5 \pm 0,6$  дня, у женщин II группы —  $39,7 \pm 2,7$  дня (в 1,4 раза —  $p < 0,001$ ).

У всех пациенток I группы (2,9%) с незавершенным процессом эпителизации при лабораторной диагностике до лечения определялся ассоциативный характер патогенной флоры, причем у 100% — вирус папилломы человека. У женщин II группы (26,7%) с неудовлетворительным результатом лечения исходно в 25,0% случаях диагностировалась моноинфекция и в 75,0% — выявлялся ассоциативный характер патогенной флоры. При этом вирус папилломы человека определялся у 50,0% пациенток.

Результаты цитологического исследования, проведенного через 8 недель, показали, что нормальная цитологическая картина фиксировалась у 97,1% больных основной группы и у 90,0% контрольной группы. У остальных женщин были отмечены признаки воспалительного процесса — у всех этих больных эпителизация через 8 недель была неполной.

Мы сочли целесообразным также сравнить показатели бактериоскопического исследования в группах после комбинированного и традиционного криовмешательства через 3 и 8 недель. Через 3 недели содержание лейкоцитов в мазке было достоверно более высоким у пациенток после традиционного криовмешательства ( $p < 0,0001$ ) — это можно объяснить тем, что у больных II группы крионекротическая фаза длилась значи-



тельно дольше и в момент бактериоскопического исследования у этих пациенток на месте холодового воздействия имелись некротические массы, инфильтрированные большим количеством лейкоцитов, что совпадает с литературными данными (Дамиров М. М., Микаберидзе Н. И., 2003).

Через 8 недель у большинства больных обеих групп репаративный процесс на месте хирургического вмешательства завершился, что приводило к снижению количества лейкоцитов в исследуемом материале. Однако у 7 женщин (2,9%) с незавершенным процессом эпителизации при бактериоскопии фиксировался воспалительный процесс. Исходно у этих пациенток различными лабораторными методами определялся ассоциативный характер патогенной флоры (у 100% — вирус папилломы человека, у 57,1% — микоплазменная инфекция, у 42,9% — хламидии).

Таким образом, данные контрольного бактериоскопического и онкоцитологического обследования женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки подтвердили мнение авторов (Бохман Я. В., Лютра У. К., 1991; Манухин И. Б., 1991; Мавров И. И., Жигулин В. А., Шабалин А. Р., 1997; Козаченко В. П., 1999; Волков В. Г., Кузина Е. В., 2001; Кисина В. И., Михалко О. Е., Мерзабекова М. А., Полищук Н. А., 2001; Ковчур П. И., Гуменюк Е. Г., Сазонова Л. Н., 2007) о важнейшем значении инфекционного фактора в поддержании патологического процесса на шейке матки.

Наши исследования показали, что излечение после одного сеанса комбинированного криовоздействия составило 97,1%, традиционной методики — 73,3% ( $p < 0,01$ ); положительный эффект при лечении эктопии как самой распространенной патологии в группах наблюдения достигал 95,6% и 64,7% соответственно ( $p < 0,01$ ).

Можно отметить также достаточно высокий процент излеченных больных с лейкоплакией шейки матки после комбинированной криохирургии. По нашим данным, он составил 93,8%, что значительно выше результатов, указанных в литературных источниках (Кондратьева Е. А., 2004). Как уже отмечалось выше, успешное лечение лейкоплакии является важным этапом профилактики онкопатологии шейки матки (Айламазян Э. К., 2006).

Для улучшения репаративных процессов после криодеструкции больным назначались оральные контрацептивы.

Наблюдение за пациентками, пролеченными с помощью комбинированного криовоздействия и традиционной методики, проводилось в течение 3-4 лет. Контрольное цитологическое и кольпоскопическое исследование выполняли через 3, 6 и 12 месяцев в течение первого года, затем один раз в 6 месяцев.

Мы установили, что среди женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки после комбинированного криовоздействия за указанный период рецидивов не было. У пациенток, пролеченных с помощью традиционной криохирургии, рецидивы возникли в 3 случаях (10,0%) в течение первых 2 лет, что достоверно выше по сравнению с основной группой наблюдения ( $p < 0,01$ ). При длительном наблюдении за пациентками нами не выявлено таких осложнений, как имплантационный эндометриоз, рубцовые изменения шейки матки. Отсутствие этих осложнений позволяет расценивать криохирургию как метод выбора при лечении доброкачественных заболеваний шейки матки у нерожавших женщин в случае показаний к деструктивному воздействию, что согласуется с данными литературы (Назарова О. Н., 2000; Иванян А. Н., 2002; Дамиров М. М., Микаберидзе Н. И., 2003).

Одной из задач нашего исследования был сравнительный анализ результатов лечения больных с остроконечными кондиломами шейки матки после применения усовершенствованных захватов и традиционного способа использования сверхнизких температур.

Целью любого метода деструкции является повышение эффективности удаления экзофитных кондилом, а не элиминация возбудителя (Башмакова М. А., Савичева А. М., 1999). Мы полагаем, что для решения данной задачи нам поможет разработка нового криоинструментария.

Всего под нашим наблюдением находились 50 женщин с остроконечными кондиломами.

При криокомпрессионной методике лечения остроконечных кондилом шейки матки в основной группе наблюдения (I) — 25 женщин — впервые использовались усовершенствованные нами захваты (патент РФ № 36078 от 27.02.2004). Контрольная группа (II) — 25 пациенток — была пролечена традиционным криогенным методом. Кольпоскопия проводилась в динамике через 1, 2, 3 и 8 недель после хирургической манипуляции.

В собственных исследованиях нами установлено, что сроки эпителизации в I группе оказались значительно меньше ( $9,8 \pm 0,7$  суток), чем во II группе ( $17,4 \pm 0,7$  дней) —  $p < 0,01$ . Сроки эпителизации в контрольной группе были сопоставимы с данными литературы (Каунов Л. А., 1992; Дамиров М. М., Микаберидзе Н. И., 2003). Наши исследования показали, что при криодеструкции с использованием оригинальных захватов положительный результат составил 100%, что значительно выше в сравнении с традиционным методом ( $p < 0,01$ ). Эффективность лечения в контрольной группе составила 68,0% и была сопоставима с результатами, указанными в литературных источниках. У 8 (32,0%) женщин контрольной группы через 8 недель при кольпоскопии остроконечные кондиломы выявлялись в месте первичного обнаружения, то есть не было эффекта от однократного применения традиционного криохирургического воздействия.

Контрольное цитологическое и кольпоскопическое исследование проводилось через 3, 6 и 12 месяцев в течение первого года, в дальнейшем один раз в 6 месяцев. Наблюдение за женщинами велось от двух до четырех лет.

Рецидивирование остроконечных кондилом в настоящее время остается достаточно высоким, несмотря на проводимое лечение, и составляет 25-28% (Башмакова М. А., Савичева А. М., 1999). В собственных наблюдениях при использовании криозахватов частота рецидивов остроконечных кондилом составила 8,0% и оказалась значительно меньше, чем при традиционном криогенном методе — 24,0% ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что в основной группе наблюдения первые рецидивы были зафиксированы через 12 месяцев, а у женщин контрольной группы — уже через 6 месяцев.

Более низкую частоту и появление первых рецидивов в основной группе наблюдения лишь через 12 месяцев мы связываем с полным разрушением при криокомпрессионной методике лечения с помощью усовершенствованных захватов патологического образования. При этом раздавливания опухоли не происходит, что предотвращает возможность излития наружу крови и лимфы и служит профилактикой дальнейшей инсеминации вируса. Оказалось, что у всех больных с рецидивами остроконечных кондилом исходно при лабораторной диагностике выявлялась ассоциативная микробная флора с ВПЧ в 100% случаев.

Таким образом, настоящее исследование доказало, что комбинированное использование сверхнизких температур при лечении доброкачественных заболеваний шейки матки за счет дифференцированного подхода к патологическому очагу в зависимости от глубины изменений обладает убедительным преимуществом перед традиционной методикой — это подтверждается сокращением сроков эпителизации в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ), повышением процента излеченных больных после одного сеанса криовоздействия до 97,1% ( $p < 0,01$ ) и снижением количества рецидивов ( $p < 0,01$ ).

Нами также доказано преимущество криокомпрессионной методики лечения остроконечных кондилом с использовани-



ем усовершенствованного инструментария, в основе которой лежит с одной стороны — бережное отношение к окружающим здоровым тканям, с другой — полное разрушение экзофитного новообразования. Использование данной методики позволяет сократить сроки эпителизации ( $p < 0,01$ ), достигая положительного результата при деструкции патологических образований в 100% случаев, снизить количество рецидивов с 24% до 8% ( $p < 0,05$ ) — в сравнении с традиционной криохирургией.

**Выводы:**

1. Криохирургическое воздействие на шейку матки оказывает положительное влияние на состояние локального иммунитета, что проявляется в достоверном снижении уровня миелопероксидазы нейтрофилов (со  $109,4 \pm 26,4$  нг/мл до  $23,8 \pm 19,6$  нг/мл —  $p < 0,05$ ).
2. Разработка комбинированной методики использования сверхнизких температур при лечении доброкачественных заболеваний шейки обеспечивает дифференцированное криовоздействие в зависимости от глубины патологических изменений.
3. Усовершенствование инструментария (криозахватов) для криокомпрессионной методики позволяет с одной стороны бережно относиться к окружающим здоровым тканям, с другой — радикально разрушать экзофитное новообразование.
4. Методика комбинированного использования сверхнизких температур в лечении доброкачественных заболеваний шейки матки в сравнении с традиционной криохирургией достоверно сокращает сроки эпителизации — в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ), повышает процент излеченных больных после одного сеанса криовоздействия до 97,1% ( $p < 0,01$ ) и снижает количество рецидивов ( $p < 0,01$ ).
5. Использование усовершенствованных захватов для криокомпрессионной методики лечения остроконечных кондилом в сравнении с традиционной криохирургией помогает достигать положительного результата при деструкции патологических образований в 100% случаев, а количество рецидивов снизить с 24% до 8% ( $p < 0,05$ ).

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Грищенко В. И., Коханевич Е. В., Запорожан В. Н. Криохирургия в акушерстве и гинекологии. Киев, 1996.
2. Гурин В. Е. Клинико-морфологическое и иммунологическое обоснование комплексного лечения осложненной папилломавирусной инфекции шейки матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Смоленск, 1999.
3. Дамиров М. М., Микаберидзе Н.И. Криогенный метод лечения доброкачественных заболеваний шейки матки. М., 2003.
4. Каунов Л. А., Сотникова Л. Г. Криохирургическое лечение патологических состояний шейки матки: методические рекомендации. Иваново: организация Ивановский государственный мед. институт им. А. С. Бубнова, 1992.
5. Краснополянский, В. И. Патология влагалища и шейки матки. М.: Медицина, 1997.
6. Назарова О. Н., Сидоров Н. М., Посисеева Л. В., Виноградов С. Ю. Криодеструкция остроконечных кондилом и герпетических образований гениталий у беременных женщин. Вестник Ивановской медицинской академии, 2000; 1-2: 34-37.
7. Криохирургическое лечение патологических состояний шейки матки: методические рекомендации МЗ России. Иваново, 1992.
8. Коченов В. И., Ваганова С.Е. Криохирургический метод в лечении эрозий шейки матки. Сборник тезисов I Российского Конгресса «Генитальные инфекции и патология шейки матки». Москва, 5-9 апреля 2004, с. 94.
9. Кудрявцев Ю. М., Пашенко В. М. Лечение вирусных продуктивных образований наружных половых органов. Современные проблемы

- урологии: материалы научных трудов VI Международного конгресса урологов, посвященного 75-летию Харьковского института усовершенствования врачей. Харьков, 1998.
10. Кулаков В. И., Селезнева Н. Д., Краснополянский В. И. Оперативная гинекология: руководство для врачей. Н.Новгород: НГМА, 1997.
11. Кулаков В. И., Роговская С. И., Бебнева Т. Н. Папилломавирусная инфекция гениталий. Клиника. Диагностика. В кн.: Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы под ред. В. Н. Прилепской. М., 1999; с. 240-253.
12. Патент РФ № 36078 / В. И. Коченов, В. В. Волков, С. Е. Ваганова // Официальный бюллетень Российского агентства по патентам и товарным знакам «Изобретения Полезные модели». — М., 2004. — № 6 (IV ч.). — С. 885.
13. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция гениталий. Клиника и лечение. В кн.: Заболевания шейки матки: клинические лекции под редакцией В. Н. Прилепской. М., 1997; с. 46-51.
14. Симонова Т. В. Ранняя диагностика и лечение пролиферативных процессов при папилломавирусной инфекции шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997.
15. Слепченко Е. С. Эффективность криогенного лечения при патологических процессах шейки матки. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин: сб. научных трудов. Владивосток, 1999.
16. Кондриков Н. И., Шамаракова М. В. Современные методы диагностики предраковых состояний и карциномы шейки матки. Сборник тезисов под редакцией профессора В. Н. Прилепской (Российская научно-практическая конференция «Патология шейки матки и генитальные инфекции — от теории к практике»), Москва, 26-30 марта 2007.
17. Кулаков В. И. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий у женщин и их значение для скрининга рака шейки матки. Гинеколог, 2005; 8: 41-46.
18. Коченов В. И., Ваганова С. Е., Цыбусов С. Н. Способ криогенного лечения заболеваний шейки матки. Официальный бюллетень Российского агентства по патентам и товарным знакам «Изобретения Полезные модели». Патент РФ № 2291673. — 2007. — № 2 (III ч.).
19. Михайлов И. Г. Сравнительная оценка некоторых способов лечения генитальной папилломавирусной инфекции у женщин с различными генотипами вируса. Вопросы онкологии, 2000; 3: 340-343.
20. Будрик В. В. Физические основы криометодов в медицине. Медицинская криология, Н. Новгород, 2004: 35-101.
21. Ковчур П. И., Гуменюк Е. Г., Сазонова Л. Н., Корнилова Т. С., Белоярова В. С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека. Сборник тезисов под редакцией профессора В. Н. Прилепской, Москва, 26-30 марта 2007.
22. Фросина Е. В., Петров С. В., Габитов Н. А. Значение вируса папилломы человека в этиологии и патогенезе рака шейки матки. Казанский медицинский журнал, 1996; 6: 445-448.
23. Харитонов Р. И. Беременность и роды у женщин, перенесших диатермокоагуляцию и криокоагуляцию шейки матки. М.: организация Московский обл. НИИ акушерства и гинекологии. М., 1990.
24. Хидиятов И. И. Оптимизация методов лечения перианальных остроконечных кондилом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 1992.
25. Шведова Л. А., Обручков А. С., Сергеев Е. И. Криогенное лечение фоновых заболеваний шейки матки как один из методов профилактики рака. Лечение и реабилитация онкологических больных. Кишинев, 1988.
26. Шевчук О. В. Папилломавирусная инфекция в патологии репродуктивной системы женщины. Одесский медицинский журнал, 2000; 3: 90-93.
27. Сидорова И. С., Ботвин М. А., Гуриев Т. Д., Лиознянская Т. В. Эффективность криогенного и криоультразвукового методов лечения патологических процессов шейки матки. Современная медицина, 1990; 9: 92-94.