

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.146-073.432.19-074-08

*Д.А. Говсеев, Е.И. Скорбач, А.А. Дынник**Харьковский национальный медицинский университет***ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ПРОБЛЕМЕ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Изучены вопросы оптимизации лечения доброкачественных патологических процессов шейки матки, составляющих фон для развития злокачественных поражений шейки матки, повышающих частоту женского бесплодия, самопроизвольных аборт и преждевременных родов. С целью оценки эффективности новых диагностических критериев, позволяющих расширить представление о механизмах развития эктопии шейки матки, а также совершенствования методов терапии и снижения частоты рецидивов заболевания разработана комплексная терапевтическая методика с применением радиоволновой деструкции и медицинского озона. Представлены данные обследования 48 пациенток с эктопией шейки матки. Развитие доброкачественной патологии шейки матки сопровождается расстройствами местного иммунитета, а также различными нарушениями микроциркуляции, в частности формированием застойного типа микроциркуляции у 85,0 % пациенток. Предложенный способ комбинированной терапии приводит к нормализации иммунореактивности и микроциркуляции в шейке матки, что дает возможность ускорить репаративные процессы и предотвратить формирование рецидивов заболевания у данного контингента больных.

Ключевые слова: *эктопия шейки матки, микроциркуляция, местный иммунитет, радиоволновая деструкция, озонотерапия.*

Патология шейки матки является одним из наиболее часто встречающихся гинекологических заболеваний, в структуре которых, по данным разных авторов, достигает 25–45 % [1–3]. Среди всех фоновых заболеваний влагалищной части шейки матки наиболее часто в клинической практике встречается эктопия (ложная эрозия) [1–3]. Возникновение и развитие патологических состояний влагалищной части шейки матки – сложный и длительный процесс, многие стороны которого недостаточно изучены. Особое значение приобретает малосимптомное течение заболеваний, составляющих фон для развития злокачественных поражений шейки матки [3, 4]. Кроме того, фоновые заболевания экто-

цервикса повышают частоту женского бесплодия, самопроизвольных аборт и преждевременных родов, представляют угрозу инфицирования плода и септических осложнений в послеродовом периоде [1, 3, 4]. Диагностика и лечение эктопии шейки матки является весьма сложным процессом, многие аспекты которого изучены недостаточно или носят дискуссионный характер. В клинической практике для диагностики эктопии шейки матки широко применяются различные инструментальные методы исследования (ультразвуковое сканирование, кольпоскопия), информативность которых колеблется от 32 до 87 %, однако отсутствие единства в оценке их прогностической значимости требует разра-

© Д.А. Говсеев, Е.И. Скорбач, А.А. Дынник, 2014

ботки и внедрения новых методов диагностики у больных с данной патологией [3, 4].

В настоящее время активно обсуждается роль иммунной защиты в развитии опухолевых процессов шейки матки. Известно, что у большинства больных с фоновыми заболеваниями и дисплазией наблюдаются нарушения в локальном иммунном ответе. Изменения местного иммунитета, которые возникают на фоне основного патологического процесса, являются последствиями иммунного воспаления и связаны с нарушениями структуры и функции клеточных мембран, при этом изучение показателей местного иммунитета немногочисленное, а полученные результаты разноречивы, что диктует необходимость продолжения этих исследований [2, 5].

Актуальным вопросом практической медицины является оценка состояния микроциркуляции крови для диагностики различных заболеваний [3, 6]. В последние годы среди методов оценки состояния микроциркуляции крови широкое распространение находит метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [6, 7]. Благодаря неинвазивному способу измерения этот метод позволяет исследовать динамические процессы перфузии тканей крови в системе микроциркуляции у больных с различной патологией [3, 6, 7]. Однако остаются открытыми вопросы, касающиеся состояния микроциркуляции у больных с доброкачественной патологией шейки матки, а также возникающих изменений при применении различных методов лечения.

Однако несмотря на большое число исследований, направленных на изучение патологии шейки матки, многие аспекты этой проблемы остаются либо недостаточно изученными, либо спорными. Актуальность изучения данной патологии обусловлена, с одной стороны, развитием ее у женщин молодого возраста, а с другой – недостаточной эффективностью существующих методов лечения, возможность возникновения рецидивов составляет 40 %. Как показали результаты ранее проведенных исследований, перспективным направлением является использование радиоволнового воздействия, а также иммунотерапии в комплексе терапии нарушений, имеющих место при доброкачественной патологии шейки матки [8, 9], поэтому в этом

отношении эффективным может оказаться применение терапевтического комплекса, включающего локальное воздействие на патологический очаг и имеющего местную иммунокорректирующую активность, таким методом является озонотерапия.

Наличие заболеваний у молодых нерожавших женщин с перспективой выполнения репродуктивной функции определяет необходимость оценки эффективности новых диагностических критериев, позволяющих расширить представление о механизмах развития доброкачественной патологии шейки матки, а также совершенствования методов терапии, что явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы. Проведено обследование 48 женщин с эктопией шейки матки. Контрольную группу составили 20 соматически здоровых женщин, в анамнезе которых отсутствовали гинекологические заболевания. Пациентки с эктопией шейки матки были разделены на две группы: 28 пациенток, которым применяли радиоволновое хирургическое лечение (1-я группа), и 20 больных, в комплексном лечении которых до и после радиоволнового воздействия применялась озонотерапия (2-я группа).

Обследование женщин проводилось согласно Приказу МЗ Украины от 31.12.04 № 676 с детализацией жалоб, анамнеза болезни и жизни, с применением клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования.

У всех наблюдаемых пациенток было проведено исследование микроциркуляции в эпителии шейки матки с помощью метода ЛДФ. Данный метод основан на использовании доплеровского эффекта для оценки состояния локального микроциркуляторного кровотока. Для проведения ЛДФ-исследования использовали серийный аппарат «ЛАКК-02» (Лазма, Россия), состоящий из излучателя, блока управления, фотоприемного устройства и выносного световодного кабеля. Контакт зонда-датчика с поверхностью шейки матки осуществлялся с помощью усовершенствованного штатива к аппарату. В качестве излучателя использовали гелий-неоновый лазер. Определяли основной количественный параметр кровотока – показатель микроциркуляции, который является функцией от кон-

центрации эритроцитов в измеряемом объеме ткани и их усредненной скорости. Он характеризует уровень перфузии (средний поток эритроцитов) в зондированном объеме ткани за единицу времени.

Популяции и субпопуляции лимфоцитов определяли идентификацией CD-молекул, экспрессированных на мембране клеток, методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами. Определяли количество Т- и В-лимфоцитов ($CD3^+$ и $CD19^+$), Т-хелперов ($CD4^+$), Т-супрессоров ($CD8^+$). Уровень иммуноглобулинов (Ig) основных классов (G, A, M) определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием коммерческих моноспецифических сывороток против иммуноглобулинов человека.

У пациенток с выявленной эктопией шейки матки использовали следующие методы лечения: радиоволновую деструкцию патологического очага, этиотропную антибактериальную, противовирусную, иммуномодулирующую, десенсибилизирующую общую и местную терапию, витаминотерапию, энзимотерапию, протеолитические ферменты, при необходимости коррекцию гормональных нарушений. Озонированный раствор готовили с помощью аппарата «Озон-УМ-80» (Украина, Харьков) путем озонирования 200 мл 0,9 % изотонического раствора NaCl и вводили его парацервикально или инфильтративно. Курс лечения составлял 10 озонотерапевтических процедур: 1 раз в сутки в течение 2 дней до радиоволнового воздействия и 3 процедуры с момента отторжения пленки и струпа в течение 4–5 дней по 4–5 мл с концентрацией озона 6,0–8,0 мг/л, через сутки, с последующим внутривенным введением 200 мл раствора с концентрацией озона 1200 мкг/л ежедневно.

Статистическую обработку полученных результатов проводили по критерию Стьюдента–Фишера.

Результаты и их обсуждение. Возраст обследованных колебался от 18 до 37 лет. Средний возраст женщин контрольной группы составил ($27,0 \pm 0,8$) года. Средний возраст пациенток основных групп составил ($27,0 \pm 0,5$) года. В изучаемых группах длительность течения заболевания распределилась равномерно. Доминирующими симптомами эктопии были бели, контактные кровянистые

выделения из половых путей и нарушения менструального цикла. Данные анамнеза свидетельствуют о том, что эктопии шейки матки чаще развиваются у молодых женщин репродуктивного возраста, с ранним началом половой жизни и низкой частотой применения барьерной контрацепции либо отсутствием контрацепции. Высокая частота перенесенных инфекционных и воспалительных экстрагенитальных заболеваний свидетельствует о высоком инфекционном индексе и значительной соматической отягощенности больных с эктопией шейки матки.

Результаты изучения нормативных параметров состояния микроциркуляции в шейке матки позволили определить средние значения показателя микроциркуляции у пациенток контрольной группы, которые в зависимости от возраста колебались от ($15,60 \pm 1,33$) пф. ед. в 20–26 лет до ($14,20 \pm 1,12$) пф. ед. в 35–42 года. Статистически значимых различий между показателями в разные фазы менструального цикла не было выявлено. При анализе результатов ЛДФ-грамм у всех больных с эктопией шейки матки были диагностированы нарушения базального кровотока, что проявлялось в снижении показателя микроциркуляции. Средние значения показателя микроциркуляции у больных 1-й и 2-й групп до лечения составили соответственно ($6,57 \pm 0,51$) и ($6,55 \pm 0,49$) пф. ед., при этом патологический (застойный) тип микроциркуляции выявлен у 85 % обследуемых пациенток основной группы. Данные характеристики микрокровоотока у больных с эктопией шейки матки достоверно отличались от таковых у здоровых женщин. Результаты ЛДФ-исследования у всех больных 1-й группы показали, что при анализе состояния микроциркуляции методом ЛДФ через 3 месяца после традиционного радиохирургического лечения не выявлено достоверных отличий значений показателя микроциркуляции от таковых до лечения и выраженной динамики на ЛДФ-граммах не наблюдалось. При исследовании микроциркуляции у больных из 2-й группы через 3 месяца после комбинированной терапии несмотря на сохраняющиеся застойные явления отмечалась тенденция к увеличению показателя микроциркуляции в среднем в 1,3 раза. При анализе ЛДФ-грамм, снятых у больных с эктопией шейки матки через 6 месяцев после лечения, было установлено, что

тенденция к улучшению показателей микроциркуляции наблюдалась только у пациенток из 2-й группы, тогда как у пациенток 1-й группы они были без существенных изменений.

При изучении местного иммунного процесса у пациенток основной группы было установлено, что в цервикальном секрете больных с эктопией шейки матки повышено относительно показателя контрольной группы женщин абсолютное и процентное содержание мононуклеарных клеток, которое сопровождается увеличением содержания как макрофагов (CD14⁺), так и В-лимфоцитов (CD19⁺). При изучении цитокинового статуса был установлен местный цитокиновый дисбаланс, обусловленный повышением концентрации провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 – (12,5±1,4) нг/мл, ИЛ-6 – (31,3±6,5) нг/мл, ФНО-α – (2,1±0,4) нг/мл – и тенденцией к снижению уровня противовоспалительного ИЛ-10. Среди гуморальных факторов локального иммунитета отмечено достоверное повышение концентрации IgG [(0,82±0,04) г/л] и снижение содержания IgA [(0,19±0,01) г/л]. При анализе иммунологических показателей больных 1-й и 2-й клинических групп через 1 месяц и 6 месяцев после окончания лечения определены четкие преимущества предложенной комплексной терапии, которые заключались в нормализации в короткие сроки реакций местного иммунитета и таким образом в восстановлении иммунных механизмов контроля за доброкачественными патологическими процессами шейки матки.

В результате комбинированного лечения у больных 2-й группы эффективность лечения составила 97,3 %, эпителизация произошла полноценно, без рубцов и деформаций шейки матки. При наблюдении за больными в течение 6 месяцев рецидивы заболевания наблюдались у 2,7 % пациенток. У больных 1-й группы, получивших только радиохирургическое лечение, эффективность составила 86,7 %, рецидивы заболевания в сроке до 6 месяцев возникли в 13,3 % случаев, что потребовало повторного лечения. Сроки эпителизации, как неполной, так и полной, у пациенток 1-й группы были в 1,5 раза больше, чем у женщин, которым применяли озонотерапию.

Таким образом, использование комплексной патогенетически обоснованной терапии с применением медицинского озона значительно улучшает результаты лечения

больных, обеспечивает стойкий положительный эффект и приводит к клиническому улучшению, способствует выраженным положительным сдвигам в восстановлении локальной микроциркуляции, а также иммунного статуса женщин с доброкачественными процессами шейки матки за счет нормализации местного иммунитета, предупреждает рецидивы и осложнения заболевания.

Выводы

1. Оценка состояния локального микрокровотока по данным лазерной доплеровской флоуметрии позволяет получить важную информацию о состоянии микроциркуляции у больных с эктопией шейки матки. Доброкачественные заболевания шейки матки приводят к различным нарушениям микроциркуляции, в частности к формированию застойного типа микроциркуляции у 85,0 % пациенток. Применение озонотерапии в комплексе лечения приводит к нормализации микроциркуляции в шейке матки, что дает возможность оптимизировать лечебную тактику и предотвратить формирование рецидивов заболевания.

2. Развитие доброкачественной патологии шейки матки сопровождается расстройствами местного иммунитета, характеризующимися повышением содержания мононуклеаров в цервикальном секрете, цитокиновым дисбалансом за счет повышения уровня провоспалительных цитокинов и изменением содержания иммуноглобулинов (IgA и IgG). Комплексное лечение с применением медицинского озона приводит к нормализации местного иммунитета, на что указывает восстановление факторов клеточного и гуморального иммунитета в цервикальном секрете, а также цитокинового статуса.

3. Включение озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий на этапе дооперационной подготовки и после радиоволновой деструкции патологического очага на шейке матки значительно улучшает результаты лечения больных, обеспечивает стойкий положительный эффект за счет раннего очищения раневой поверхности от деструктивных масс, снижения бактериальной обсемененности послеоперационной раны, стимуляции репаративных процессов, позволяет сократить сроки эпителизации раневого дефекта, избежать послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

Список литературы

1. Прилепская В. Н. Лечение фоновых заболеваний шейки матки у молодых нерожавших женщин / В. Н. Прилепская, М. Н. Костава, Н. М. Назарова // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 8 (12). – С. 53–56.
2. Кудинов С. В. Иммунофизиологические характеристики женщин репродуктивного возраста в норме и патологии : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 03.00.13 «Физиология», 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / С. В. Кудинов. – Тюмень, 2006. – 18 с.
3. Диагностические аспекты эктопии шейки матки / Н. Ю. Мелехова, А. Н. Иванян, Н. Л. Овсянкина [и др.] // Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии : междунар. конгресс : материалы. – М., 2006. – С. 118–119.
4. Кулаков В. И. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей / В. И. Кулаков, В. Н. Прилепская. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 56 с.
5. Манухин И. Б. Иммунные и микробиологические аспекты заболеваний шейки матки / И. Б. Манухин, Г. Н. Минкина // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2006. – № 1. – С. 38–42.
6. Дамиров М. М. Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в гинекологии / М. М. Дамиров // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : научное издание. – М. : Пантори, 2004. – С. 273–274.
7. Dalgic H. Laser therapy in chronic cervicitis / H. Dalgic, N. K. Kuscü // Arch. Gynecol. Obstet. – 2001. – May. – V. 265 (suppl. 2). – P. 64–66.
8. Краснополяский В. И. Применение радиохирургического прибора «Сургитрон» в амбулаторной гинекологической практике / В. И. Краснополяский // Ellman Int. : сборник статей и отзывов по радиохирургии. – 1997. – С. 4–6.
9. Clonal analysis of cervical intraepithelial neoplasia / T. Haba, T. Enomoto, M. Fujita [et al.] // Abstract Proct. Annu. Meen. Am. Assoc. Cancer Res. – 2007. – P. 38 (A 717).

Д.О. Говсєєв, О.І. Скорбач, О.О. Диннік

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СУЧАСНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ПРОБЛЕМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Вивчено питання оптимізації лікування доброякісних патологічних процесів шийки матки, які становлять тло для розвитку злоякісних уражень шийки матки, підвищують частоту жіночого безпліддя, мимовільних абортів і передчасних пологів. З метою оцінювання ефективності нових діагностичних критеріїв, що дозволяють розширити уявлення про механізми розвитку ектопії шийки матки, а також удосконалення методів терапії і зниження частоти рецидивів захворювання розроблено комплексну терапевтичну методику із застосуванням радіохвильової деструкції та медичного озону. Подано дані обстеження 48 пацієнток з ектопією шийки матки. Розвиток доброякісної патології шийки матки супроводжується розладами місцевого імунітету, а також різними порушеннями мікроциркуляції, зокрема формуванням застійного типу мікроциркуляції у 85,0 % пацієнток. Запропонований спосіб комбінованої терапії приводить до нормалізації імунореактивності і мікроциркуляції в шийці матки, що дає можливість прискорити репаративні процеси і запобігти формуванню рецидивів захворювання у даного контингенту хворих.

Ключові слова: ектопія шийки матки, мікроциркуляція, місцевий імунітет, радіохвильова деструкція, озонотерапія.

D.A. Govsejev, E.I. Skorbach, A.A. Dynnik

THE EFFECTIVENESS OF CURRENT DIAGNOSTIC APPROACHES TO THE PROBLEM OF NONMALIGNANT PATHOLOGY OF THE CERVIX IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

The questions of optimization the treatment of nonmalignant cervical pathological processes, which form the bases for the development of the cervix cancer, increasing the frequency of female infertility, miscarriages and premature births, are studied. To assess the effectiveness of new diagnostic criteria to expand the understanding of the mechanisms of development of cervical ectopy, and improved methods of therapy and reduce the frequency of recurrence of the disease, a comprehensive therapeutic technique

using radiosurgical treatment and medical ozone. The survey of 48 women of reproductive age with cervical ectopy are presented. Development nonmalignant cervical pathology accompanied by disorders of local immunity, as well as various disorders of microcirculation, in particular compromises cervix microcirculation in 85,0 % of patients. The proposed method of combination therapy leads to the improvement immunoreactivity and microcirculation in the cervix and has a positive effect on the subsequent process of healing as well as improving the treatment results as a whole.

Key words: *cervical ectopia, microcirculation, local immunity, radiosurgical therapy, medical ozon.*

Поступила 06.03.14