DOI: 10.17117/na.2016.10.03.441

<http://ucom.ru/doc/na.2016.10.03.441.pdf>

Поступила (Received): 27.10.2016

Бугримов Д.Ю., Краснорущкая О.Н. Оценка клинической эффективности репарации эпителия шейки матки после петлевой конизации

Bugrimov D.Yu., Krasnorutckaja O.N.
Clinical efficacy repair the cervical epithelium after Loop conization

Цель настоящего исследования изучить, как использование агониста Toll-like receptors 9 (TLR 9) в послеоперационном периоде после петлевой радиоволновой эксцизии шейки матки, выполненной по поводу цервикальной интраэпителиальной неоплазии, влияет на процесс репарации тканей шейки матки
Ключевые слова: репарация, шейка матки, онкология

The aim of this study to explore the use of the agonist Toll-like receptors 9 (TLR 9) in the postoperative period after the LEEP, performed for cervical intraepithelial neoplasia, influences the process tissue repair cervix

Key words: repair, cervix, cancer

Бугримов Даниил Юрьевич

Кандидат медицинских наук, доцент, директор
Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Bugrimov Daniil Yurievich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Director
Voronezh state medical university named N.N.
Burdenko
Voronezh, Studencheskaja st., 10

Краснорущкая Ольга Николаевна

Кандидат медицинских наук, доцент
Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Krasnorutckaja Olga Nikolaevna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Voronezh state medical university named N.N.
Burdenko
Voronezh, Studencheskaja st., 10

На сегодняшний день рак шейки матки (РШМ), несмотря на обстоятельно разработанные и достаточно широко внедрённые скрининговые программы, во многих странах мира продолжает оставаться одним из самых распространённых онкологических заболеваний женских половых органов [1,2]. Правильное ведение пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН, CIN) является важным компонентом профилактики РШМ. Ошибки тактики лечения могут увеличить риск РШМ с одной стороны, и риск осложнений от избыточного вмешательства, таких как риск преждевременных родов, с другой [3,4]. Возможными осложнениями после деструктивного воздействия на шейку матки являются гиперпластические процессы, к которым можно отнести железистую и железисто-кистозную гиперплазии, образование гранул и гранулезной ткани, формирование рубцовой ткани. Эти осложнения чаще обусловлены

воспалительным процессом и, как следствие, нарушением регенеративных процессов [5].

В исследование были включены 70 пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN II-III), которые соответствовали критериям включения/исключения. Произведена независимая одномоментная рандомизация пациенток на две репрезентативные исследуемые группы:

- Пациентки основной группы 1 (n=36) в послеоперационном периоде получали в качестве иммуномодулирующего препарата с репаративным эффектом Деринат, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл по 5 мл (75 мг) 1 раз в сутки через 24 часа в течение 10 дней, 10 инъекций на курс.

- Пациенткам контрольной группы 2 (n=34) в послеоперационном периоде не назначали какие-либо медикаментозные препараты.

Критериями включения пациенток в исследование были результаты PAP – теста HSIL и LSIL, и титр ПЦР к ВПЧ высокого онкогенного риска более 3,0.

Оценка эффективности лечения проводилась на основании динамики заживления послеоперационной раны по данным осмотра шейки матки в зеркалах Куско и по данным кольпоскопии/цитологии.

В процессе установления диагноза всем пациенткам были выполнены обычные цитология и кольпоскопия, ПЦР – тестирование на вирус папилломы человека (ВПЧ). Для цитологической оценки мазка использована классификация Bethesda system 2001 [23]. Забор материала для цитологического исследования производился цитощёткой «Cytobrush Plus® GT».

LEEP была осуществлена в амбулаторных условиях дневного стационара по в/в анестезией раствором Пропофола 1%. Критерием показания к операции были обнаружение CIN II-III по результатам PAP-теста и/или неблагоприятной кольпоскопической картины. LEEP проводилась радиоволновым хирургическим прибором «Сургитрон (Surgitron)™», разработанным фирмой «Ellman International, inc.» (США). Была выполнена эксцизия мозаичных, йоднегативных участков, пунктуации эпителия шейки матки, на глубину тканей не менее 6 мм. Гемостаз осуществлялся электрокоагуляцией шариковым электродом. После LEEP всем пациенткам был произведён обычный кюретаж цервикального канала.

На протяжении 6 месяцев наблюдения (через 1 и 6 месяцев после окончания терапии) оценивали состояние шейки матки с помощью кольпоскопии/цитологии.

Результаты исследования были обработаны методом вариационной статистики и корреляционного анализа с помощью программы Microsoft Excel 7,0 (Windows 7 Microsoft Office 2007). Был определён критерий Стьюдента (t) для независимых групп. Различия между выборками признавались статистически значимыми при уровне достоверности $P \leq 0,05$.

Через 1 неделю после вмешательства у 91,7% (33) из 36 пациенток исследуемой группы произошло отторжение струпа без отделяемого. У 5,6% (2) пациенток исследуемой группы отторжение струпа произошло на 5-й день и не сопровождалось выделениями. У 2,8% (1) пациентки из исследуемой группы наблюдались незначительные сукровичные выделения, не требовавшие

специальной терапии или перевязки. У подавляющего числа пациенток группы 1, получавших репаративную терапию препаратом Деринат, 15 мг/мл, отторжение струпа произошло через неделю и не сопровождалось выделениями из послеоперационной раны.

У большинства пациенток из контрольной группы 2, не получавших репаративную терапию после ЛЕЕР, отторжение струпа произошло к десятым суткам. При этом у 6,1% пациенток отторжение струпа сопровождалось обильным сукровичным отделяемым, а у 5,1% пациенток – обильным геморрагическим отделяемым, потребовавшим гемостатической терапии.

Зона ацетобелого эпителия в группе, получавшей репаративную терапию Деринатом была почти в 3 раза меньше, чем в группе, не получавшей медикаментозной терапии в послеоперационном периоде – 8,3% и 23,5% соответственно. Йоднегативная зона, при пробе Шиллера в контрольной группе была почти в 4 раза больше, чем в группе пациенток, получавших иммунорепаративный Деринат – 29,4% и 8,0% соответственно.

При кольпоскопии весьма показательно значительное уменьшение (более чем в три раза, по сравнению с контрольной группой) атипических сосудов на эпителии шейки матки у пациенток, получавших репаративную терапию уже через 1 месяц после ЛЕЕР. Также, для пациенток исследуемой группы, получавших Деринат, 15 мг/мл характерно полное исчезновение атипических сосудов в кольпоскопической картине через 6 месяцев. При этом, пациентки из контрольной группы, не получавшие репаративной терапии, демонстрировали при кольпоскопии наличие атипических сосудов даже спустя 6 месяцев после ЛЕЕР.

Сравнительное наблюдение за пациентками основной исследуемой группы в течение 6 месяцев показало, что иммунологическая коррекция процесса регенерации после ЛЕЕР агонистом TLR 9, производным дезоксирибонуклеата натрия, препаратом Деринат, даёт хороший клинический эффект в виде ускорения (на 6-7 дней) сроков отторжения струпа без явлений неполной регенерации, улучшения показателей PAP-теста, нормализации кольпоскопической картины. Пациенткам после эксцизионных методов лечения показано назначение агониста Толл-подобного рецептора 9, иммуномодулятора с репаративным эффектом – дезоксирибонуклеата натрия в виде раствора для внутримышечного введения 15 мг/мл (по 5 мл (75 мг) 1 раз в сутки через 24 часа в течение 10 дней, 10 инъекций на курс).

Список используемых источников:

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы. Онкогинекология. 2012 № 1 с. 18-23.
2. Минаев Н.Н., Иванова М.Н., Бугримов Д.Ю. Современные методы иммунотерапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки агонистами Толлподобных рецепторов. // Журнал Медицинский советник // 2016, №5 (37), С.33-37.
3. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Лебедева М.А. Эффективность препарата локального действия для эпителизации шейки матки после радиоволновой эксцизии. Акушерство и гинекология. 2010. № 3. С.58-60
4. Роговская СИ, Шаргородская А.В., Бебнева Т.Н. Повышение эффективности лечения заболеваний шейки матки: изучение опыта применения глицирризиновой кислоты. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011 № 5 с. 94-97

5. Филатов О.Ю., Кашаева О.В., Бугримов Д.Ю., Климович А.А. Морфофизиологические принципы иммунологического действия ДНК эукариот. Российский Иммунологический журнал, 2013, том 7(16), № 4.

© 2016, Бугримов Д.Ю., Красноруцкая О.Н.

Оценка клинической эффективности репарации
эпителия шейки матки после петлевой конизации

© 2016, Bugrimov D.Yu., Krasnorutckaja O.N.

Clinical efficacy repair the cervical epithelium after
Loop conization