

Ледина А.В., Роговская С.И., Гайдарова А.Х., Манжосова М.И.

Аргонплазменная абляция в лечении цервикальных поражений LSIL

Кафедра акушерства, гинекологии ФПК МРРУДН, Кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва

Ledina A.V., Rogovskaja S.I., Gajdarova A.H., Manzhosova M.I.

Argon plasma ablation in the treatment of cervical LSIL lesions

Резюме

Представлены результаты исследования эффективности и безопасности методики аргонплазменной абляции при лечении ВПЧ-ассоциированной плоскоклеточной цервикальной интраэпителиальной неоплазии низкой степени (LSIL) у 36 женщин репродуктивного возраста от 18 до 35 лет с лабораторными, цитологическими, кольпоскопическими, гистологическими признаками CIN I. Выявлена высокая эффективность методики. При осмотре, проведенном через 3 месяца после АПА, отмечена полная эпителизация шейки матки у всех пациенток. Рецидив LSIL отмечен только у двух (6%) женщин через 6 и 9 месяцев. Вывод: аргонплазменная абляция - это высокоэффективный метод лечения интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени, который обладает хорошей переносимостью и обеспечивает высокие темпы эпителизации экзотсервикса. Щадящее воздействие АПА на эпителий шейки матки особенно важно для лечения нерожавших женщин при LSIL.

Ключевые слова: патология шейки матки, плоскоклеточная цервикальная интраэпителиальная неоплазия низкой степени, аргонплазменная абляция

Summary

The results of the research of the effectiveness and safety of argon plasma ablation techniques in the HPV-associated low-grade squamous cervical intraepithelial neoplasia (LSIL) treatment in 36 women of reproductive age from 18 to 35 years with laboratory, cytology, colposcopy, histological signs of CIN I showed high efficiency. The examination, conducted 3 months after the APA, revealed complete epithelialization of the cervix in all patients. Only 2 of the women (6%) had LSIL relapse at 6 and 9 months. Conclusion: argon plasma ablation is a highly effective method of intraepithelial cervical low-grade lesions treatment, which is well tolerated and provides a high rate of epithelialization exzotserviksa. Gentle APA impact on cervical epithelium is particularly important for the treatment of nulliparous women with LSIL.

Keywords: cervical pathology, squamous cervical intraepithelial neoplasia of low degree, argonoplazmennayaablatsiya

Введение

Взгляды на ведение женщин с патологическими изменениями на шейке матки регулярно пересматриваются и тактика лечения меняется. Это касается предраковых состояний шейки матки, к которым относится цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН, CIN)[1], представляющая собой ступень неопластического процесса, развивающегося в шейке матки. Поэтому наиболее важным моментом при лечении дисплазии шейки матки является радикальность удаления патологического очага [2].

Для диагностики заболеваний шейки матки проводится кольпоскопическое обследование, позволяющее своевременно обнаружить, конкретизировать изменения эпителиального покрова шейки матки (ШМ) и подлежащих тканей, трактовка которых при обычном осмотре

невозможна [3]. К наиболее специфичным кольпоскопическим признакам интраэпителиального поражения относятся ацетобелый эпителий, йодопозитивная мозаика и пунктация, атипичная зона трансформации (ЗТ) [4]. Для дисплазии легкой степени характерно наличие нежного ацетобелого эпителия (тонкий эпителий - признак плоскоклеточного интраэпителиального поражения низкой степени, незрелой металлазии, реактивных изменений эпителия), нежная мозаика и пунктация. Эти признаки также могут быть проявлением воспаления или быстро растущего метастатического эпителия [5]. В соответствии с международными стандартами (EFC, 2015) точечная прицельная биопсия оправдана только в ситуациях, когда визуализируется стык цилиндрического эпителия канала или эктопии с аномальным плоским (ЗТ 1 и 2 типов).

Потенциал развития рака шейки матки при CIN относительно низкий: регрессия у 57% пациенток, персистенция – у 32%, прогрессия – у 11%, развитие инвазивного рака – у 1% женщин), поэтому основная цель наблюдения за этой группой пациенток состоит в том, чтобы предотвратить возможное прогрессирование патологии, не проводя необоснованного лечения [6]. Терапия женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями I степени предполагает многоэтапный подход. На начальном этапе проводится элиминация микробно-вирусного фактора, восстановление нормальной микрофлоры нижнего отдела полового тракта, иммунодефицита и гормонального дисбаланса.

Выбор метода лечения CIN зависит от обширности поражения шейки матки, возраста пациентки, наличия сопутствующей патологии, репродуктивного анамнеза, возможностей женщины и ряда других факторов [7,8] и предполагает два варианта лечения ВПЧ-ассоциированной патологии ШМ легкой степени: 1) щадящая наблюдательная тактика с регулярным цитологическим обследованием, оценкой вирусной нагрузки (ВПЧ-тестирование) и кольпоскопическим контролем [9]. Такая тактика не исключает дальнейшего прогрессирования патологии, развития более тяжелого интраэпителиального поражения, поэтому пациентки обязательно должны находиться под постоянным наблюдением и регулярным контрольным обследованием. Стоимость лечения одного случая CIN при щадящей наблюдательной тактике по данным английского исследования «стоимость» эффективность» превышает 500 фунтов стерлингов [19].

Второй подход к терапии предполагает воздействие на патологически измененную шейку матки хирургическими методами с целью удаления или деструкции очага повреждения [11]. Применение эксцизионных методик позволяет получить образец ткани для гистологического исследования, включая конизацию скальпелем, лазерную конизацию и петлевую электрохирургическую эксцизионную процедуру [12].

Активное ведение пациенток с CIN I с применением абляции или эксцизии может быть рекомендовано пациенткам старше 35 лет, при персистенции CIN I более 18 месяцев, нежелании/невозможности женщины посещать регулярно врача, при этом женщинам с CIN I при удовлетворительной (адекватной) кольпоскопии (ЗТ I или II типа) приемлемы как методы абляции, так и эксцизии. В случае неудовлетворительной кольпоскопии (ЗТ III типа), при наличии эндоцервикального компонента, недоступной визуализации области стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителиев на всем протяжении, у женщин с рецидивом CIN проводится эксцизия. Гистологическое исследование полученного материала, а при проведении абляции перед лечением обязательно. Стоимость лечения одного случая CIN в этом случае по данным английского исследования не превышает 350 фунтов стерлингов [10].

Широкое распространение ввиду значительного количества благоприятных лечебных эффектов, удобства и приемлемости с позиции практикующих врачей

акушеров-гинекологов для хирургического лечения ШМ получает метод широкополосной радиоволновой хирургии (ШРХ), а для проведения абляции – дуги аргоновой плазмы (аргоноплазменная абляция – АПА) с применением электрохирургического аппарата Фотек EA 141M, генерирующего высокочастотный электрический ток. Технические возможности аппарата позволяют проводить рассечение тканей, коагуляцию сосудов и остановку кровотечения. Указанные эффекты напрямую зависят от мощности, частоты радиоволнового излучения, площади сечения рабочего электрода и времени его соприкосновения с тканью [13].

Метод аргоноплазменной абляции (синонимы: деструкция, коагуляция), применяется для лечения CIN I при зоне трансформации 1, 2, гиперкератоза, лейкоплакии, эктропиона, плоских и мелких остроконечных кондилом. Обязательным условием проведения абляции: она должна проводиться только после проведения гистологического обследования, подтверждения диагноза, уточнения глубины поражения [13], при четкой визуализации краев зоны трансформации и отсутствии расхождения между гистологическим и цитологическим заключениями.

Для оценки эффективности аргоноплазменной абляции при лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии низкой степени было проведено клиническое исследование.

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность методики АПА при лечении ВПЧ-ассоциированных плоскоклеточных цервикальных интраэпителиальных поражений низкой степени (LSIL).

Материалы и методы

Дизайн исследования: проспективно-несравнительное. Сроки наблюдения – 12 месяцев

В исследовании было включено 36 женщин в возрасте 18–35 лет (средний возраст 24,3 г, обратившихся в отделение амбулаторной службы для обследования, подбора контрацепции, консультации по поводу выявленных ранее патологических изменений на шейке матки (ацетобелый эпителий, мозаика, пунктация, йоднегативные участки). Все женщины перед включением в исследование были обследованы с применением современных высокоинформативных методов, включающих исследование на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С; обследование на инфекции, передаваемые половым путем, ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) с помощью полимеразной цепной реакции и метода гибридизации в растворе Human papillomavirus DNA testing (Hybridcapture II – ВПЧ DNA Test), проведена расширенная кольпоскопия с использованием сосудистых тестов при 15 и 30 кратном увеличении, цитологическое и гистологическое исследования (при отсутствии результатов ранее проведенного обследования или давности более 6 месяцев), бактериоскопический анализ содержимого влагалища, УЗИ органов малого таза. При выявлении инфекционных и воспалительных процессов влагалища и шейки матки проводилась противовоспалительная терапия местными

или системными антибактериальными препаратами в зависимости от микробной обсемененности, тяжести и длительности течения инфекционного процесса до достижения I-II степени чистоты влагалища.

Результаты и обсуждение

У всех включенных в группу исследования женщин по результатам молекулярно-генетического обследования было выявлено или подтверждено инфицирование ВПЧ высокого онкогенного риска, а результаты цитологического исследования свидетельствовали о наличии LSIL (в соответствии с классификационной системой Бетесда).

Критериями включения в исследование были наличие интраэпителиального поражения шейки матки низкой степени (LSIL), установленного на основании данных цитологического исследования цервикального мазка (выявление койлоцитоза, многоядерности клеток, дискерактоцитоза, дискариоза и т.д.); наличие ВПЧ высокоонкогенного риска, подписанного информированного согласия. Критерии исключения: беременность; острые инфекционные, тяжелые экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации; применение водителя ритма, более тяжелая патология шейки матки; наличие воспалительного типа влагалищного мазка.

Всем женщинам, включенным в исследование, проведено морфологическое изучение биоптатов шейки матки взятых прицельно под контролем кольпоскопа с участков ацетобелого и/или зон йод-негативного эпителия. Забор биоптата производился электродом-петлей с использованием метода широковолновой хирургии (аппарат Фотек EA 141M) на 5-9 дни менструального цикла, при этом кусочки ткани для исследования брали с наиболее измененных участков шейки, захватывая поверхностный эпителий и подлежащую строму. Результаты гистологического исследования: у 24 (66,7%) женщин обнаружена CIN I, у 8 (22,2%) – плоская кондилома, что послужило показанием для проведения лечения с использованием АПА. Непосредственно перед манипуляцией проведено повторное обследование влагалищного отделяемого на степень чистоты. При наличии воспалительной реакции (количество лейкоцитов в мазках более 15 в поле зрения) проводилось лечение вульвовагинита.

Аргоноплазменную абляцию патологически измененных участков шейки матки проводили под контролем кольпоскопа в режиме «Спрей» на мощности 50-70 Вт, при этом глубина коагуляции составила около 3 мм. Важным условием проведения процедуры была полная четкая визуализация краев зоны трансформации (адекватная кольпоскопия). После процедуры на 7-14 дни отмечалось отделение раневого экссудата, носившего характер скудных светлых серозных выделений. При отторжении пленки с раневой поверхности на 9+1,8 сутки кровянистые выделения были мажущими, умеренными или незначительными и не требовали проведения лечебных мероприятий.

Эффективность лечения с применением методом АПА оценивали по активности эпителизации. Осмотр проводили через 1,5; 3, 6, 12 месяцев. Полная эпителиза-

ция шейки матки выявлена у 22 (66,1%) пациенток через 1,5 месяца: у 17 (70,8%) – с CIN I, у 5 (62,5%) женщин с плоской кондиломой. У оставшихся 14 женщин наблюдалась частичная эпителизация шейки матки и умеренная воспалительная реакция. При осмотре, проведенном через 3 месяца после АПА отмечена полная эпителизация шейки матки у всех пациенток. Контрольное цитологическое обследование, проведенное через 6 и 12 месяцев после аргоноплазменной абляции не выявило присутствия атипических клеток, койлоцитов, других клеток, характерных для ВПЧ-инфицирования и неопластического процесса, у 34 женщин (94%). Рецидив LSIL отмечен только у двух женщин через 6 и 9 месяцев.

Пациентки хорошо переносили процедуру, которая была мало- или умеренно болезненной. Обезболивание потребовалось 3 (8%) пациенткам, с этой целью было использовано Лидокаин в виде спрея. Во время операции, в послеоперационном периоде осложнений не отмечалось. Также ни в одном случае не было выявлено деформации, грубых рубцовых изменений шейки матки.

Заключение

Проведенное исследование показало, что аргоноплазменная абляция - это высокоэффективный метод лечения интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени, который обладает хорошей переносимостью и обеспечивает высокие темпы эпителизации эктоцервикса. Щадящее воздействие АПА на эпителий шейки матки, минимальное травмирование, контролируемая глубина деструкции, отсутствие грубых послеоперационных рубцовых изменений и деформаций шейки матки после лечения (особенно важно для женщин, планирующих беременность в будущем) позволяет рекомендовать в клиническую практику метод АПА. Это особенно важно для лечения нерожавших женщин с LSIL. По нашим данным применение метода возможно у женщин с гистологически верифицированным диагнозом CIN I и плоская кондилома при аномальной ЗТ на шейке матки 1 и 2 типов. ■

Ледина А.В., - д.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии ФПК МРРУДН, врач клинического госпиталя «Латино» Группы компаний «Мать и дитя». Роговская С.И. - д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России; главный научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, Гайдарова А.Х. - д.м.н., заведующая отделом гинекологии ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, Манжосова М.И. - м.н.с., отдел гинекологии ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, Автор, ответственный за переписку - Ледина А.В., e-mail: antoninaledina@yandex.ru; тел. +79055065177

Литература:

1. Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K., Katki H.A., Kinney W.K., Schiffman M. et al. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors / *J. Low Genit. Tract Dis.* - 2013. - 17(5 Suppl 1). - P.S1-S27.
2. Мянкина Г.Н. и др. Постлечебный мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий / *Журнал акушерства и женских болезней.* - 2011. - N 1. - С.109-113
3. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / Под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой - М.: Издательство журнала *StatusPraesens.* 2014. - 832 С.
4. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. — М.: ГЭОТАР-Медиа—2016. — 240 с.
5. Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ - 2012. - 192 с.
6. Сельков С.А. и др. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки / *Акушерство и гинекология.* - №3. - 2005. - С. 17-20.
7. Martin-Hirsch P.P., Paraskevaidis E., Bryant A., Dickinson H.O., Keep S.L. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia / *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2010-16. (6). - CD001318. *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2013. - 12: CD001318. doi: 10.1002/14651858.
8. Rouzier R. Management of CIN1. *J. Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* - 2008-37 Suppl 1: S114-20. doi: 10.1016.
9. Valente A.L., Schroeder B., Shriver C.D., Henning J.D., Ellsworth R.E. / *Chronic Inflammation in Cancer: The Role of Human Viruses Advances in Tumor Virology* // 2015. - 5 - p. 1-11.
10. Mohsen M.E-Sayed et al. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* - 2009-2(3) - P.261-266.
11. Оптимизация диагностики и лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий I и II степени. Дисс. к.мн 2009, Артамонова, Наталья Валерьевна. Челябинск - 2009 г. - 26 с.
12. Santesso N et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* - 2016- 132(3) - P.266-271. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.07.026
13. Лечение заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции. Пособие для врачей. Роговская С.И., Подзолкова Н.М., Бебнева Т.Н. и др. - Екатеринбург: Изд. А.Г. Медников, 2015. - 48 с.