

Изученные показатели МКЗ и МГЗ изменялись у девочек и девушек-подростков основной группы в зависимости от их предлежания в родах. У пациенток, родившихся в тазовом предлежании, нарушения систем местной защиты были выражены в большей степени, чем в контрольной группе пациенток, родившихся в головном предлежании. Ряд иммуноцитологических показателей МКЗ и МГЗ, достоверно отличающихся от их значений в контроле, могут служить своеобразными биомаркерами нарушений местной защиты репродуктивной системы у девочек и девушек-подростков.

Полученные данные у здоровых обследованных контрольной группы позволили разработать и сформулировать концепцию поэтапного становления и развития местной системы защиты репродуктивных органов у девочек и девушек-подростков. Концепция базируется на принципе комплексной оценки структурно-функционального состояния мукозальных мембран репродуктивной системы и установлении новых закономерностей становления и развития местной защиты в предпубертатном и пубертатном периодах. Результаты исследования у пациенток основной группы были положены в основу разработанной и сформулированной концепции цитогенеза дефектов местной защиты и его роли в формировании воспалительно-диспластической патологии. При этом новыми критериями цитогенетической сущности выявленного патологического процесса служат нарушения цитофизиологических и активация цитопатических эффектов эпителиального и иммуоэффекторного звеньев и их взаимосвязей в системе местной защиты органов репродукции в предпубертатном и пубертатном периодах.

Таким образом, проведенные исследования позволили изучить состояние местной защиты репродуктивных органов и на этой основе разработать иммуноцитологические критерии диагностики дефектов мукозальных барьеров у девочек и девушек-подростков предпубертатного и пубертатного периодов.

ЛИТЕРАТУРА

2. Баранов А.Н., Санников А.Л., Банникова Р.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья женщин.-Архангельск: Изд-во АГМА, 1997.-С.177.
3. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: Руководство для врачей.-СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000.-574 с.
4. Кокколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков.-М.: Информатик, 1997.-288 с.
5. Отраслевые стандарты объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии.-М.: Триада-Х, 1999.-246 с.
6. Справочник врача подросткового кабинета /Под ред. Г.Н.Костюрина и др.-К.: Здоровья, 1991.-216 с.
7. Ушакова Г.А., Елгина С.И. Репродуктивное здоровье детей и подростков: Методическое пособие.-Кемерово, 1996.-121 с.

УДК 618.15-089

НОВЫЙ МАЛОТРАВМАТИЧНЫЙ МЕТОД КРИОДЕИННЕРВАЦИИ КРЕСТЦОВО-МАТОЧНЫХ СВЯЗОК ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА В ГИНЕКОЛОГИИ

В.А.Козлов, В.И.Коновалов, А.А.Шакмаков

Лаборатория медицинского инструментария и криотехнологий института физики металлов УрО РАН, Уральская государственная медицинская академия, ООО «Преображенская клиника», г. Екатеринбург

Болевой синдром является ведущей причиной потери трудоспособности и определяется пациентками как основа страданий при большинстве видов гинекологических заболеваний. В популяции взрослых женщин частота дисменореи составляет 40-50%. 10% из этого числа нетрудоспособны ежемесячно в течение 1-3 дней [1, 6].

Наиболее распространены боли, связанные с менструальным циклом, причиной которых является эндометриоз [3, 5]. Степень выраженности болевого синдрома не всегда зависит от распространенности процесса по классификации AFS. Так, при 3-4 степени и наличии грубых очагов в матке и придатках, женщина может не ощущать выраженных болей. Наоборот, при единичных очагах в области брюшины и крестцово-маточных связок, мы можем столкнуться с яркими клиническими проявлениями болевого синдрома. В ряде случаев причину болевого синдрома в виде альгодисменореи установить не удастся. Таким образом, вне зависимости от этиологии и патогенеза болевого синдрома, перед врачом часто стоит задача борьбы за качество жизни пациента путем уменьшения боли как таковой.

На сегодняшний день наиболее распространенными методами лечения болевого синдрома в гинекологии являются:

1. Консервативные: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), прогестины, комбинированные оральные контрацептивы, агонисты гонадотропин-релизинг гормона.
2. Хирургические методы:
 - а. Радикальные, включающие удаление пораженного болезнью органа (матки, яичников).
 - б. Паллиативные, направленные на прерывание путей проведения болевого импульса от очага поражения.

Анализ консервативных методов лечения не входит в задачу данной работы, но остановимся на некоторых из них. Консервативная терапия болевого синдрома нестероидными противовоспалительными препаратами, половыми гормонами бывает достаточно эффективна, но не лишена ряда недостатков, таких как побочное действие на кроветворение, систему гемостаза, липидный обмен. В то же время многие исследователи отмечают, что от 10 до 30% пациенток с дисменореей не отвечают на терапию НПВС [7]. К недостаткам агонистов гонадотропинов, применяемых главным образом при эндометриозе, можно отнести те явления, которые присущи менопаузе.

Радикальные методы хирургического лечения являются калечащими операциями, лишают женщину репродуктивной функции, ведут к резкому гормональному дисбалансу, снижают сами по себе качество жизни женщины и в итоге приводят к преждевременному старению всего организма.

К методам хирургического лечения, которые позволяют сохранить органы половой системы, прервав патологическую нервную импульсацию, на сегодняшний день можно отнести 2 вида операций, которые применяются в практике:

1. Пересечение или резекция крестцово-маточных связок.
2. Операция Коте (пресакральная деиннервация).

Первая выполняется значительно чаще. Обе операции выполняются как самостоятельные либо как сопутствующие при прочих видах оперативных вмешательств в гинекологии.

Недостатки существующих операций, направленных на прерывание нервного импульса:

1. Необходимо проникновение в брюшную полость — чревосечение или лапароскопия.
2. Нарушают целостность связочного аппарата матки и тазовых структур.
3. Достаточно трудоемки и травматичны.
4. Требуют сложного анестезиологического пособия (эндотрахеальный наркоз).
5. Операции сопряжены с риском инфекционных осложнений.
6. Могут вызвать временное нарушение функции тазовых органов — мочевого пузыря и прямой кишки.

Эффективность подобных операций достигает от 50 до 90% [Lee et al., 1986; Howard, 1993; Perry and Azziz, 1992].

При отсутствии эффекта от операции мы сталкиваемся с этической проблемой напрасной лапаротомии или лапароскопического вмешательства.

Таким образом, поиск хирургических методов, позволяющих избежать существующие недостатки, является актуальным на сегодняшний день. Предлагаемая операция должна быть малотравматичной, быстровыполнимой, технически простой.

Цель и задачи работы. Основной целью данной работы было разработать малотравматичный способ прерывания нервного импульса от внутренних половых органов при болевом синдроме.

Нами был сделан выбор в пользу криохирургических методик. В последние годы появился ряд работ о воздействии низких температур на проводящие нервные пути в хирургической практике. В них путем эксперимента было установлено, что при криовоздействии - 180°C и экспозиции 5-10 сек. достигается выраженная и стойкая деструкция нервных волокон, в то время как изменения в окружающих тканях носят минимальный характер [2]. Криодеиннервация применяется в хирургической клинике при лечении таких видов патологии, как язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (криоваготомия) [4], облитерирующие заболевания сосудов верхних и нижних конечностей (криосимпатэктомия) и других. Работ по применению криодеиннервации в гинекологии мы не нашли.

В связи с поставленной целью нами было выделено ряд задач:

1. Подобрать в эксперименте экспозицию криовоздействия, при которой происходила бы деструкция нервных волокон матки и ее связок с минимальным повреждением окружающей ткани.
2. Разработать на секционном материале малоинвазивный доступ для криовоздействия.
3. Разработать необходимый инструментарий для данного способа криовоздействия.
4. Применить криоблокаду в клинике.

Материал и методы исследования

Экспериментальная часть

Как уже упоминалось, имеется ряд экспериментальных и клинических работ по криовоздействию на нервную ткань. Была определена температура и экспозиция, необходимая для стойкой криодеиннервации. Необходимо было только установить — можно ли использовать данные параметры для деиннервации матки и не возникнет ли в ней выраженных или необратимых изменений. В качестве лабораторного животного мы взяли самку белой крысы. Матка белой крысы — это двурогий мышечный орган, имеющий длину каждого рога от 7 до 14 мм и диаметр 3-4 мм. Масса матки крысы составляет 2,5-3,5 г. Непосредственное воздействие на матку и периметрий ставило окружающие ткани в более жесткие условия, чем предполагалось использовать в клинике.

Нами проведен эксперимент на 40 самках белых крыс по применению метода криовоздействия на матку и окружающие связи. Суть эксперимента заключалась в следующем: экспериментальному животному под эфирным наркозом производилось чревосечение и воздействие на каждый рог матки и его брыжейку рабочей частью криодеструктора, охлажденного до температуры кипения жидкого азота площадью 8 кв. мм с экспозицией от 0,5 до 8 сек. Рана передней брюшной стенки ушивалась. Животные забивались с использованием методов эвтаназии, предусмотренных законом на первые, седьмые и тридцатые сутки после операции и проводилось морфологическое исследование тканей матки и ее брыжейки с окраской гематоксилин-эозином по Ван-Гизону-Вейгерту и суданом-В.

Результаты исследования и их обсуждение

В эксперименте животные были разбиты на группы в зависимости от экспозиции криовоздействия на матку. Выделено 4 группы животных (табл. 1).

Таблица 1

Группы лабораторных животных

<i>Группа</i>	<i>Экспозиция в секундах</i>	<i>Количество</i>
1	0,5-2	10
2	3-6	10
3	7-8	10
4 (контроль)	Без воздействия	10

В четвертой группе животных криовоздействие не проводилось, а было выполнено чревосечение с последующим ушиванием раны.

Морфологические изменения, выявленные всеми тремя методами окраски на участке криовоздействия в первой группе, были следующие, в зависимости от суток после операции (табл. 2, 3, 4).

Таблица 2

Первая группа (экспозиция 0,5-2 сек.)

<i>Слой ткани</i>	<i>1 сутки</i>	<i>7 сутки</i>	<i>30 сутки</i>
Эндометрий, слой желез, внутренний слой миометрия	Изменений, связанных с криовоздействием, не выявлено	Без структурных изменений	Структурных изменений не выявлено
Сосудистая оболочка	В части сосудов деструкция сосудистой стенки, деструкция периваскулярных нервных волокон. Расширение просвета сосудов	Расширение просвета части сосудов и их полнокровие. Очаговое набухание клеток эндотелия и миграция тучных клеток	В периваскулярной межуточной ткани тонкие нервные волокна с формирующимся периневрием, пролиферацией шванновских клеток и видимым осевым цилиндром
Наружный слой миометрия	Интерстициальный отек	Структурных изменений не выявлено	Структурных изменений не выявлено
Периметрий	Деструкция нервных волокон с очаговым сохранением периневрия и гибелью осевого цилиндра	Очаговый отек. В межуточной ткани единичные лимфоциты	Очаговое мукоидное набухание и плазматическое пропитывание коллагеновых структур. Тучные клетки
Брыжейка	Очаговый некроз с разрушением стенок сосудов и деструкцией периваскулярных нервных волокон. Полнокровие сосудов венозного коллектора	Полнокровие части сосудов. Миграция тучных клеток. Очаговая макрофагальная реакция. Единичные многоядерные клетки (клетки инородных тел)	Пролиферация фибробластов. Свежие коллагеновые волокна. Расширение сосудов, преимущественно венозного коллектора

Вторая группа (экспозиция 3-6 сек.)

Слой ткани	1 сутки	7 сутки	30 сутки
Эндометрий, слой желез, внутренний слой миометрия	Изменений, связанных с криовоздействием, не выявлено	Без структурных изменений	Структурных изменений не выявлено
Сосудистая оболочка	В части сосудов деструкция сосудистой стенки, деструкция периваскулярных нервных волокон. Расширение просвета сосудов	Расширение просвета части сосудов и их полнокровие. Очаговое набухание клеток эндотелия и миграция тучных клеток	Выраженная пролиферация капиллярного русла. В периваскулярной межуточной ткани тонкие нервные волокна с формирующимся периневрием, пролиферацией шванновских клеток и видимым осевым цилиндром
Наружный слой миометрия	Интерстициальный отек. Лейкоцитарной инфильтрации нет	Структурных изменений не выявлено	Структурных изменений не выявлено
Периметрий	Деструкция нервных волокон с очаговым сохранением периневрия и гибелью осевого цилиндра. Отек и некроз волокнистых структур без перифокальной клеточной инфильтрации	Очаговый отек. В межуточной ткани единичные лимфоциты	Очаговое мукоидное набухание и плазматическое пропитывание коллагеновых структур. Тучные клетки
Брыжейка	Очаговый некроз с разрушением стенок сосудов. Деструкция коллагеновых волокон. Гранулы фосфолипидов единичные (полный некроз и элиминация нервных волокон)	Полнокровие части сосудов. Миграция тучных клеток. Очаговая макрофагальная реакция. Единичные многоядерные клетки (клетки инородных тел)	Пролиферация фибробластов. Свежие коллагеновые волокна. Расширение сосудов, преимущественно венозного коллектора

Таблица 4

Третья группа (экспозиция 7-8 сек.)

Слой ткани	1 сутки	7 сутки	30 сутки
Эндометрий, слой желез	Без структурных изменений	Без структурных изменений	Структурных изменений не выявлено
Внутренний слой миометрия	Лимфоидная инфильтрация	Без структурных изменений	Врастание капилляров из сосудистой оболочки
Сосудистая оболочка	Очаговое расширение просвета сосудов. Набухание клеток эндотелия и их частичная десквамация. В просвете части сосудов лейкоциты. Лейкодиapedez. Периваскулярно тучные клетки. В прослойках соединительной ткани лимфоидный инфильтрат	Очаговый некроз части сосудов, периваскулярных нервных волокон. Кровоизлияния с выпадением гранул гемосидерина	В межуточной ткани единичные гранулы гемосидерина. Выраженная пролиферация капиллярного русла. В периваскулярной межуточной ткани тонкие нервные волокна с формирующимся периневрием, пролиферацией шванновских клеток и видимым осевым цилиндром
Наружный слой миометрия	Умеренная лимфоидная инфильтрация	Очаговый некроз. Лимфоидная инфильтрация	Частичное замещение мышечного слоя соединительной тканью
Периметрий	Деструкция нервных волокон с очаговым сохранением периневрия и гибелью осевого цилиндра	Очаговый отек. В межуточной ткани единичные лимфоциты	Очаговое мукоидное набухание и плазматическое пропитывание коллагеновых структур. Тучные клетки

Слой ткани	1 сутки	7 сутки	30 сутки
Брыжейка	Очаговое расширение части сосудов венозного коллектора, периваскулярно лимфоидная инфильтрация с небольшой примесью нейтрофилов. Очаговое скопление тучных клеток. В части капилляров краевое стояние лейкоцитов	В перифокальной области умеренный отек, расширение кровеносных сосудов с набуханием клосток эпителия и их десквамацией. В нервных волокнах отмечается гибель осевого цилиндра. Определяются гранулы фосфолипидов в зоне деструкции нервных волокон	Пролиферация фибробластов. Свежие коллагеновые волокна. Расширение сосудов, преимущественно венозного коллектора. В части сосудов сладж-комплексы. Вростание новых нервных волокон. Формирование капиллярной сети

При исследовании тканей четвертой группы животных (контроль) выявлены следующие изменения.

Морфологические изменения обнаружены только в тканях брыжейки и периметрия. В тканях брыжейки на первые и седьмые сутки после чревосечения отмечалась умеренная лейкоцитарная инфильтрация, межтучный отек и появление многоядерных клеток. Все эти изменения на 30-е сутки после операции не обнаруживались.

По две самки из первой и второй группы на 30-е сутки были помещены для спаривания в клетки с самцами. Все четыре самки по окончании срока гестации принесли потомство.

Таким образом, по итогам эксперимента были сделаны следующие выводы:

1. Криовоздействие, начиная с экспозиции 0,5 секунд до 8 секунд при температуре - 180°C, вызывает стойкую деиннервацию.

2. При экспозиции от 0,5 секунды до 2 секунд изменения в тканях матки практически не выражены. При экспозиции 3-6 секунд наблюдаются слабо выраженные изменения в окружающих тканях. При экспозиции 8 секунд эти изменения, все же, остаются обратимыми.

3. Морфологические изменения затрагивают, в основном, близлежащие к инструменту слои органа (брыжейку, периметрий, сосудистый слой) и минимально выражены в глубоких слоях (внутреннем слое миометрия, слое желез и эндометрии).

4. Криовоздействие имеет достаточно широкий терапевтический диапазон. Оптимальным с точки зрения минимального воздействия на окружающие ткани является воздействие в диапазоне 3-4 секунды. Но некроз, даже при воздействии инструментом в течение 8 секунд, не распространяется на внутренние слои матки, и перфорация органа не происходит.

5. Более того, криовоздействие в терапевтическом диапазоне не приводит к нарушению репродуктивной функции животного.

Воздействие в эксперименте проводилось непосредственно на ткани матки и периметрия и отношение массы инструмента к массе ткани, подвергаемой криоблокаде в эксперименте, было заведомо превышено в десятки раз. В клинике предполагалось воздействие на ткани матки и ее связочного аппарата через слой слизистой влагалища и подлежащие ткани толщиной от 4 до 8 мм. Поэтому мы посчитали возможным использовать в клинических условиях экспозицию 8-10 секунд.

Перед применением метода в клинике мы решили вторую задачу. Нами была изучена в патологоанатомическом отделении ЦГКБ №1 на трупах возможность криовоздействия на крестцово-маточные связки и область их прикрепления к перешейку матки через задний свод влагалища. Для этого нами был разработан инструмент — соответствующая насадка к криодеструктору.

Клиническая часть

Метод применен в клинике у 19 больных в возрасте от 18 до 38 лет. Продолжительность болевого синдрома составила от 3 до 15 лет. По нозологическим группам пациентки распределялись следующим образом: генитальный эндометриоз — у 14 женщин, дисменорея неясного происхождения — у 5.

Суть предложенного способа лечения заключается в следующем:

1. В стерильных условиях шейка матки обнажается в зеркалах и отводится за заднюю губу пулевыми щипцами клереди и кверху. Этим самым становится доступным воздействие через задний свод влагалища на область прикрепления крестцово-маточных связок к матке.

2. Воздействие низких температур (-180° Цельсия) на область соединения крестцово-маточных связок с телом матки в области ее перешейка, где проходит часть нервных волокон, проводящих болевую импульсацию с матки.

3. Используется криодеструктор «Иней-3» с разработанной нами рабочей частью, предназначенной для более плотной аппликации на область воздействия.

4. Экспозиция, с которой осуществлялось воздействие, составляла 8-10 сек.

5. Целью данного воздействия является деструкция нервных волокон, которые проводят болевую импульсацию с матки.

6. Для прекращения контакта инструмента с тканями осуществляется быстрое отогревание рабочей части инструмента с помощью нагретого до 50-60° Цельсия стерильного раствора, подающегося в зону воздействия.

Эффект от проведенного вмешательства оценивался прежде всего исходя из субъективной оценки пациенткой степени выраженности болевого синдрома и качества жизни. Для количественной оценки уровня тревожности использовалась шкала Гамильтона. Перед операцией и после нее пациентки проконсультированы психотерапевтом, где врач заполнял 14 пунктов клинического опросника. Кроме того, пациенткам проводилось клиническое обследование в объеме развернутого клинического анализа крови, биохимических показателей, показателя уровня онкомаркера СА-125 до и после вмешательства.

Во время предоперационного обследования пациенток с болевым синдромом выявлены следующие показатели.

Уровень тревожности по шкале Гамильтона составил от 16 до 21 балла (в среднем этот показатель был 18,4). Достоверных отклонений в общеклинических и биохимических анализах у пациенток не было выявлено.

Уровень онкомаркера СА-125 перед операцией колебался от 6,4 до 48,7 (при норме 15 ед.). Этот уровень был достоверно повышен лишь у пациенток с генитальным эндометриозом и составлял в среднем 24,4 ед.

После получения письменного информированного согласия пациенткам была выполнена процедура криовоздействия по описанной выше методике. Процедура в большинстве случаев не требовала каких-либо методов анестезии и переносилась пациентками хорошо. Только у двоих эмоционально лабильных пациенток был применен кратковременный внутривенный наркоз с использованием дипривана.

На 2-4 сутки после операции пациентки отмечали кратковременное усиление болей внизу живота в течение 2-3 суток, которые проходили самостоятельно без применения обезболивающих препаратов. Наблюдение за пациентками составило от 6 мес. до 1,5 лет. Все пациентки отмечали снижение либо прекращение менструальных болей, уменьшение симптомов диспареунии, повышение работоспособности. У пациенток с исходно высоким уровнем СА-125 на третьем и шестом месяце после операции отмечалось снижение этого показателя в среднем на 6,8 ед.

Уровень тревожности по шкале Гамильтона на 3-м месяце после криовоздействия снизился в среднем на 5,1 ед. Достоверных изменений в общеклинических и биохимических показателях после операции не было обнаружено.

Клинический пример

История болезни № 30230. Пациентка Е., 26 лет, обратилась в клинику 15 января 2001 года с жалобами на отсутствие беременностей в браке в течение 3 лет с данным партнером, боли внизу живота во время менструации, явления глубокой диспареунии. Во время менструации трудоспособность нарушена (по профессии — фельдшер линейной бригады «Скорой помощи»). В 2000 году в плановом порядке была оперирована по поводу кисты яичника. Во время чревосечения обнаружен эндометриоз 3 степени выраженности по AFS. Объем операции — резекция эндометриоидных кист обоих яичников. После операции в течение 3 месяцев получала лечение агонистами гонадотропинов — золадекс. Через 4 месяца менструальный цикл восстановился. вновь появились явления глубокой диспареунии и альгодисменореи. По данным УЗИ 15 декабря 2000 года данных за органические изменения не получено, патологических образований в полости таза не обнаружено. Онкомаркер СА-125 был равен 35 ЕД. (при норме до 15 ЕД). 29 января 2001 года пациентке выполнена криоблокада крестцово-маточных связок и области перешейка матки. Дополнительного лечения не проводилось. В течение 9 менструальных циклов пациентка отмечает отсутствие болевого синдрома во время менструации. Явления диспареунии значительно уменьшились и имеют место только при некоторых позициях при половом акте. Пациентка стала ощущать оргазмы при коитусе, чего раньше не было. Контроль СА-125 в октябре 2001 года был до 18 ЕД.

Таким образом, непосредственное криовоздействие на матку температурой - 180°С и экспозицией от 0,5 до 8 секунд не приводит к необратимым изменениям в тканях и нарушениям репродуктивной функции. Криодеиннервация крестцово-маточных связок может быть выполнена без рассечения тканей через задний свод влагалища. Метод криоблокады является безопасным, малотравматичным и в ряде случаев, при разработке соответствующих клинических показаний, может найти применение в клинике для лечения болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. - М., 1998.
2. Козлов В.А., Козлов И.В., Овчинников В.И., Бабушкин Д.А. и др. Криотехнологии в хирургии. - Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 2001.
3. Конавалов В.И. Комплексная терапия и профилактика преждевременной инволюции репродуктивной системы при эндометриозе. - Екатеринбург: Изд-во Уральской государственной медицинской академии, 2001.
4. Овчинников В.И. Криоваготомия и возможность ее использования при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. - Екатеринбург, 1994.
5. Старцева Н.В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации. - Пермь, 1997.
6. Dawood M., Khan-Dawood F., Wilson L. // Am.J. Obstet. Gynecol. - 1984. - Vol. 148. - P.391-395.
7. Nigam S., Benedetto C., Zonca M. et al. // Eicosanoids. - 1991. - Vol. 4. - P.137-141.