

УДК 618.146-003.92– 007.2–089: 57.086.83

© А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло, 2011.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

**А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло**

*Отдел восстановления репродуктивной функции (зав. отделом – проф. А. В. Чурилов),  
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины»,  
Кафедра акушерства и гинекологии №1;  
Кафедра общей практики и семейной медицины,  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

### THE COMPARATIVE ANALYSIS OF RESULTS OF TREATMENT OF CICATRICIAL DEFORMATIONS OF NECK OF THE UTERUS

**A. V. Churilov, S. V. Kushnir, A. D. Popandopulo**

#### SUMMARY

In clause the comparative analysis of results of treatment of cicatricial deformations after diathermosurgical treatment is carried out at use in the postoperative period of fetal cultures of fibroplastes and traditional methods of conducting. The authentic data on dynamics of regenerations necessary for the prognosis, establishment of duration of the dispensary account and supervision over the patients, and also for a choice of tactics of individual treatment are received.

### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ РУБЦЕВИХ ДЕФОРМАЦІЙ ШИЙКИ МАТКИ А. В. Чурілов, С. В. Кушнір, А. Д. Попандопуло

#### РЕЗЮМЕ

У статті проведено порівняльний аналіз результатів лікування рубцевих деформацій після діатермохірургічного лікування при використанні в післяопераційному періоді фетальних культур фібробластів і традиційних методів ведення. Отримано достовірні дані про динаміку регенерації, необхідні для прогнозу, встановлення тривалості диспансерного обліку і спостереження за хворими, а також для вибору тактики індивідуального лікування.

**Ключові слова:** рубцева деформація шийки матки, діатермохірургічне лікування, фібробласти.

Шейка матки (ШМ) представляет собой цилиндрической формы образование, в центре которого проходит канал. Этот канал имеет веретенообразную форму с сужением в области внутреннего и наружного зева. Такая форма цервикального канала способствует хорошему удержанию в канале слизи (слизистой пробки), обладающей бактерицидными свойствами. Одной из причин повреждения физиологического барьера является травма шейки с последующей ее деформацией. Цервикальный канал теряет обычную веретенообразную форму, наружный зев расширяется, и цервикальная слизь не удерживается в канале. Частота травматических повреждений шейки матки колеблется от 5,6 до 30,0% случаев [4, 6, 8, 10, 11]. Нарушение анатомического строения шейки матки способствует возникновению длительно текущих воспалительных процессов, являющихся фоном для развития различных фоновых и предраковых заболеваний. В настоящее время применяются различные оперативные методы терапии указанной патологии, среди которых диатермоконизация, приводящая к стойкому излечению (93,9-96,8%), по-прежнему широко используется в гинекологической практике [4, 6, 8, 10, 11]. Электроконизация широко ис-

пользовалась ранее и продолжает использоваться сейчас. Отличительной особенностью метода является доступность и почти полная бескровность. Кольпоскопические и цитологические особенности регенерации шейки матки после диатермоконизации изучены недостаточно. Между тем достоверные данные о динамике регенерации необходимы для прогноза, установления длительности диспансерного учета и наблюдения за больными, а также для выбора тактики индивидуального лечения. Уточнение особенностей регенерации шейки матки важно, кроме того, в связи с разработкой и внедрением нового метода стимуляции эпителизации с применением фетальных культур фибробластов. По результатам многочисленных исследований известно, что репаративные процессы преимущественно зависят от активности клеток, находящихся в ране, уровня экспрессии этими клетками компонентов внеклеточного матрикса и ростовых факторов [3, 5]. Фибробласты оказывают влияние на заживление ран и на эпителизацию вследствие их способности продуцировать коллагены I и III типов, фибронектин, тенасцин, а также ламинин, нидоген, хондроитин-4-сульфат, которые участвуют в заживлении ран. Появление новых технологий по-

звolyет получать культуры фетальных фибробластов в результате культивирования.

Цель исследования: оценить эффективность диатермохирургического лечения рубцовых деформаций ШМ при применении коллагенового композита, содержащего фетальные культуры фибробластов и традиционных методов ведения послеоперационного периода.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследуемую группу вошло 46 больных в возрасте от 25 до 52 лет, которым было проведено диатермо-хирургическое лечение (эксцизия конизатором Геймса-Роговенко), и которым (после отторжения струпа на 10-12 день) на раневую поверхность ШМ наносился коллагеновый композит, содержащий фетальную культуру фибробластов. Контрольную группу составили 38 пациенток, в лечении которых использовали стимулятор метаболических процессов – хонсурид. Всем больным после традиционных общеклинических исследований проводилось обследование на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* методом полимеразной цепной реакции. Это было связано с возросшей ролью данной группы инфекций в развитии воспалительных осложнений после проведения диатермоконизации [6, 8, 11]. *Chlamydia trachomatis* была выявлена в 3, *Mycoplasma genitalium* – в 2, а *Ureaplasma urealyticum* – в 1 случае. Санация проводилась антибиотиками антрациклинового ряда по общепринятой методике до хирургического лечения.

Диатермоконизацию в исследуемой и контрольной группах проводили на 5 день менструального цикла с помощью аппарата УДЛ-200 конизатором Геймса в модификации С. С. Роговенко по общепринятой методике. После отторжения струпа на 10-12 день в исследуемой группе на раневую поверхность наносили 2-5 мл коллагенового композита, содержащего 170-300 тысяч клеток культивированных фетальных фибробластов в 1 мл. Через 7 дней аппликацию повторяли [7].

В контрольной группе после отторжения струпа применялись тампоны, смоченные раствором Хонсурида. Раствор приготавливали непосредственно перед применением, растворяя 1 мг Хонсурида в 5 мл 0,25% растворе новокаина. Аппликации производили ежедневно до полной эпителизации раны. Хонсурид является препаратом, стимулирующим метаболические процессы. Действующим веществом Хонсурида является хондроитинсерная кислота. Хондроитинсерная кислота, наряду с гиалуроновой кислотой, участвует в построении основного вещества соединительной ткани [6, 8, 9, 11]. При расширенной кольпоскопии одновременно с пробой Шиллера применяли окраску 1% водным раствором толуидиновой сини [1]. Мазки для цитологического исследования окрашивали по Паппенгейму. Исследование продолжали до полного отторжения струпа или кровяного сгустка через день, до 3 месяцев – 1 раз в неделю, до года – 1 раз в месяц и в последующем – 2 раза в год. Продолжительность наблюдения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Продолжительность наблюдения за больными после лечения

Срок (годы)	Диатермо-хирургическое лечение	
	Исследуемая группа	Контрольная группа
0,5	10	8
1	20	18
2	12	10
3	4	2
Всего	46	38

Примечание: Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Excel на компьютере OEM IBM PC/AT Pentium.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные исследования [2, 3] установили, что контракция любого раневого дефекта и образование грануляционной ткани, в основном, определяется за счет активности фибробластов. Наиболее перспективными в коррекции течения раневого процесса могут быть методы, направленные на специфическую модификацию клеточных популяций и

межуточного вещества. Фибробласты оказывают влияние на заживление ран и на эпителизацию вследствие их способности продуцировать основные компоненты межклеточного матрикса, а также целый спектр цитокомпетентных межклеточных мессенжеров, таких, например, как EGF и KGF [9]. Исходя из этого, привнесение пролиферативно активных фетальных фибробластов либо стимуляция митотичес-

кой активности имеющихся в ране, за счет нормализации межклеточного микроокружения (хондроитинсерная кислота), может ускорять скорость эпителизации раневого дефекта ШМ. Используемые для создания подобных структур фетальные либо неонатальные клетки отличаются от клеток взрослого организма повышенной метаболической активностью, большей устойчивостью к гипоксии, синтезом широкого спектра биоактивных веществ и способностью более эффективно индуцировать неоангиогенез [1]. Благодаря данным свойствам, фетальные клеточные культуры либо тканевые эквиваленты способны нормализовать тканевое микроокружение в области хронического раневого дефекта и стимулировать его заживление [5]. Полная эпителизация раневой поверхности после диатермокоагуляции с перемещением стыка двух эпителиев, по данным кольпоскопии, в исследуемой группе происходила на  $16,0 \pm 2,5$  сутки после отторжения струпа, а в контрольной – на  $31,0 \pm 5,0$  сутки. У всех пациенток уже в первую неделю после отторжения струпа наблюдалось интенсивное формирование грануляционной ткани, и отмечались признаки краевой эпителизации в зоне дефекта. На второй неделе отмечено полное заполнение раневого дефекта зрелой грануляционной тканью у всех пациенток. У трех из них произошло выраженное сокращение остаточной площади раневого дефекта, что позволило отказаться от повторной трансплантации клеточно-коллагенового композита в стандартные сроки. У восьми пациенток также наблюдалась эпителизация раневого дефекта, но с меньшей скоростью, что послужило показанием для повторной аппликации клеточно-коллагенового композита. В исследуемой группе не было отмечено осложнений, связанных с использованием клеточно-коллагенового композита.

В контрольной группе у 1 (2,64%) больной диагностирован эндометриоз ШМ и у 1 (2,64%) – наличие воспалительного процесса, что потребовало назначения соответствующей терапии. Как видно из вышесказанного, процент осложнений в контрольной группе не отличается от среднестатистического [1, 6, 8, 11]. В то же время, отсутствие осложнений в исследуемой группе мы связываем с ускорением сроков эпителизации раневой поверхности в 2 раза в отличие от контроля. После диатермо-хирургического лечения кольпоскопия показала, что область коагуляции покрыта плотным белым струпом, имеющим четкую границу с неповрежденным эпителием. Струп не окрашивается раствором Люголя, толуидиновой синью красится в голубовато-синий цвет. На 4-6 день на границе с окружающим эпителием появляется ободок из красноватых точек – будущая демаркационная линия, ярко выраженная с 8-9 дня после коагуляции.

Струп начал отторгаться с 6-8 дня, к 21 дню отпал у 67 женщин (80%), у остальных – к 28 дню. С оттор-

жением струпа обнажалась шероховатая поверхность грануляций с очагами кровоизлияний и остатками некротических тканей.

С 8 дня у больных исследуемой группы между демаркационной линией и областью коагуляции появляется полоска молодого плоского эпителия, который клиньями распространяется на освободившуюся от струпа поверхность. Регенерат красится толуидином в светло-синий цвет и слабо желтеет после обработки раствором Люголя. В контрольной группе данная кольпоскопическая картина отмечалась лишь на 16 сутки.

С отторжением струпа постепенно исчезает демаркационная линия. Область коагуляции имеет красноватый цвет за счет многочисленных радиальных сосудов, беспорядочно анастомозирующих между собой. В этот период при расширенной кольпоскопии выявляются 3 зоны. Периферическая зона – пласт молодого плоского эпителия, языками напозающий на раневую поверхность; толуидином красится в светло-синий цвет (в отличие от светло-голубой окраски интактного эпителия), раствором Люголя – в светло-коричневый, с постепенным переходом в темно-коричневый оригинальный эпителий. Средняя зона – грануляционная ткань, которая не воспринимает йод, толуидином красится в темно-синий цвет. Центральная зона прилежит к наружному зеву и покрыта цилиндрическим эпителием, распространяющимся из цервикального канала и имеющим наклонность к папилломатозным разрастаниям.

Полная эпителизация шейки матки отмечена в исследуемой группе к 28 дню у 26 больных, к 35 дню – у 15, к 45 дню – у 5. В контрольной группе полная эпителизация шейки матки отмечена к 28 дню у 2 больных, к 35 дню – у 4, к 45 дню – у 5, к 49 дню – у 4, к 56 дню – у 20. У 3 женщин к 84 дню эпителизация раневой поверхности не закончилась, им проведено повторное радикальное лечение.

Однако, по окончании эпителизации в контрольной группе говорить о завершении регенерации шейки матки рано, о чем свидетельствуют следующие признаки: пласт молодого плоского эпителия еще сравнительно тонок, через него просвечивает грануляционная ткань; плоский эпителий отличается от интактного восприятием окраски – йодом красится неравномерно от желтого до коричневого цвета, имея наклонность к образованию полей, толуидином красится темнее; под эпителием продолжают выявляться расширенные радиальные сосуды с поредевшей сетью анастомозов; граница двух эпителиев постепенно смещается в сторону цервикального канала. В последующие сроки наблюдения у ряда больных контрольной группы шейка матки выглядит несколько втянутой. Наружный зев сужен, иногда с венчиком радиальной складчатости. Наботовы кисты обнаружены у 8 женщин (21,06%) контрольной группы. У 17 (44,70%) больных контрольной группы выявлены

участки плоского эпителия, окрашиваемые толуидином интенсивнее интактного, у 9 (23,68%) – красноватые точки; или полоски, не окрашиваемые йодом и толуидином. Эти изменения постепенно сглаживались и исчезали по истечении года. Из 6 пациенток контрольной группы, прослеженных свыше 3 лет после лечения, отмечены более постоянные последствия диатермо-хирургического вмешательства – сужение наружного зева разной степени, красноватые точки и полоски, неравномерная окраска толуидиновой синью. Нередко наблюдались наботовы кисты. При наблюдении больных исследуемой группы в течение 3 лет осложнений диатермоконизации не было.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, использование фетальной культуры фибробластов ускоряет эпителизацию раневой поверхности после проведения диатермохирургического лечения, что сокращает сроки лечения данной группы больных и снижает процент осложнений. Учитывая отсутствие научных работ в данном направлении, предложенная методика нуждается в проведении дальнейших исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Василевская Л. Н. Кольпоскопия / Василевская Л. Н. – М.: Медицина, 1986. – 160 с.
2. Гаврилюк Б. К. Культура клеток и реконструкция ткани (на примере кожи) / Гаврилюк Б. К., Рочев Ю. А., Николаева Т. Н. – ОНТИ НЦБИ АН СССР: Пушкино, 1988. – 123 с.
3. Краснопольский В.И. Патология влагалища и шейки матки / Краснопольский В.И. – М.: Медицина, 1997. – 270 с.
4. Парамонов Б. А. Ожоги: руководство для врачей / Парамонов Б. А., Порембский Я. О., Яблонский В. Г. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 280 с.
5. Пат. 68853А, Украина. МКИ А61В17/322, А01С11/00. Способ стимуляции эпителизации раневых де-

фектів шийки матки / Попандопуло А. Д., Чурилов А. В., Кушнир С. В., Попандопуло А. Г. – №20031110159; заявл. 11.11.03; опубл. 16.08.04, Бюл. №8.

6. Попандопуло А. Д. Результаты диатермохирургического лечения заболеваний шейки матки при применении фетальных культур фибробластов / А. Д. Попандопуло // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України, 2004. – С. 288-291.

7. Попандопуло А. Д. Фетальные культуры фибробластов в интенсивном ведении послеоперационного периода после диатермоконизации шейки матки // Научно-практический журнал асоціації анестезіологів України : матеріали IV національного конгресу анестезіологів України (Донецьк, 13-17 вересня 2004) / Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. – Донецк, 2004. – С. 125–127.

8. Прилепская В. Н. Заболевания шейки матки и вульвы (клинические лекции) / Прилепская В. Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 432 с.

9. Регенераторные возможности клеточных композиций в лечении ран после диатермоконизации шейки матки / А. В. Чурилов, А. Д. Попандопуло, А. Г. Попандопуло [и др.] // Научно-практический журнал «Медико-социальные проблемы семьи». – 2000. – Т. 8, № 4. – С. 37-40.

10. Серов В. В. Соединительная ткань: функциональная морфология и общая патология / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М., 1981. – 312 с.

11. Чурилов А. В. Пути улучшения непосредственных результатов хирургического лечения рубцовых деформаций шейки матки / А. В. Чурилов, А. Д. Попандопуло : Матеріали I з'їзду Всеукраїнської Асоціації Пластичних Реконструктивних та Естетичних Хірургів [«Актуальні питання пластичної реконструктивної та естетичної хірургії»], (Київ, 14-16 квітня 2004 р.) // Пластична та реконструктивна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 216–239.