

Ведение пациенток с легкой цервикальной дисплазией. Возможности аргон-плазменной абляции

С. И. Роговская^{1, 2, 3}, А. В. Ледина^{4, 5}, Т. Н. Бебнева^{4, 6}, А. Х. Гайдарова²

¹ Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва

² Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии, г. Москва

³ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, г. Москва

⁴ Российский университет дружбы народов, г. Москва

⁵ Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя», г. Москва

⁶ Эндокринологический научный центр, г. Москва

Цель обзора: оценить эффективность лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии низкой степени с использованием аргон-плазменной абляции.

Основные положения. В статье представлены современные данные о диагностике и лечении цервикальных плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени (low grade squamous intraepithelial lesion — LSIL). Описаны результаты исследования эффективности и безопасности методики аргон-плазменной абляции (АПА) при лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии I/плоской кондиломы. Показаны высокая эффективность и хорошая переносимость метода. При проведенном через 3 месяца после АПА обследовании зафиксировано полное клиническое выздоровление всех 36 включенных в исследование пациенток. Рецидив LSIL имел место у 2 (5,5%) женщин через 6 и 9 месяцев.

Заключение. Щадящее воздействие АПА на эпителий шейки матки, контролируемая глубина деструкции, отсутствие грубых послеоперационных рубцовых изменений и деформаций шейки матки после лечения, хорошая переносимость позволяют рекомендовать широкое использование метода в практической деятельности. Применение аппарата «Фотек» EA 141M, правильный выбор и настройка параметров для достижения поставленных задач параметров дают возможность выполнить большое количество диагностических и лечебных воздействий, помогающих поставить верный диагноз и выбрать эффективную тактику ведения больных.

Ключевые слова: плоскоклеточная цервикальная интраэпителиальная неоплазия низкой степени, аргон-плазменная абляция, широкополосная радиоволновая хирургия.

Management of Patients with Mild Cervical Dysplasia: Potentials of Argon-Plasma Ablation Therapy

S. I. Rogovskaya^{1, 2, 3}, A. V. Ledina^{4, 5}, T. N. Bebneva^{4, 6}, A. Kh. Gaidarova²

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

² Russian Scientific Center for Medical Rehabilitation and Health-Resort Medicine, Moscow

³ Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

⁴ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

⁵ Lapino Clinical Hospital, Mother and Baby Group of Companies, Moscow

⁶ Scientific Centre of Endocrinology, Moscow

Objective of the Review: To assess the efficacy of argon-plasma ablation as treatment for low-grade cervical intraepithelial neoplasia.

Key Points: This paper summarizes currently available information about the diagnosis and treatment of low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL). It also describes the results of a study that evaluated the efficacy and safety of argon-plasma ablation as treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade I/flat condyloma. This study showed a high efficacy and good tolerability of argon-plasma ablation. An examination performed 3 months after argon-plasma ablation showed complete clinical recovery of all 36 patients included in the study. LSIL relapsed in 2 (5.5%) women and occurred 6 and 9 months after treatment, respectively.

Conclusion: Minimal damage to the cervical epithelium, controlled depth of tissue destruction, the absence of extensive surgery scarring or post-treatment cervical defects, and a good tolerability of argon-plasma ablation suggest that this method can be widely used in practice. With the Fotek EA 141M device with parameter settings appropriately chosen and adjusted in consideration of the procedure's goals, specialists can perform a lot of diagnostic and therapeutic interventions that help to make an accurate diagnosis and choose effective management options.

Keywords: low-grade squamous cervical intraepithelial neoplasia, argon-plasma ablation, broadband radio wave surgery.

В связи с развитием новых медицинских технологий меняется тактика ведения пациенток с предраковыми заболеваниями шейки матки [13, 14]. Дисплазию,

преинвазивную карциному шейки матки, развивающиеся вследствие инфицированности ВПЧ различной степени онкогенного риска, по морфологическим призна-

Роговская Светлана Ивановна — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России; главный научный сотрудник ФГБУ РНЦ МРиК Минздрава России; профессор кафедры дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ. 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. E-mail: srogovskaya@mail.ru

Ледина Антонина Виталиевна — д. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАУ ВО РУДН; врач клинического госпиталя «Лапино» ГК «Мать и дитя». 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: antoninaledina@yandex.ru
(Окончание на с. 12)

кам относят к интраэпителиальным поражениям (cervical intraepithelial neoplasia — CIN). По цитологической классификации Terminology Bethesda system (1988, 1991), плоскоклеточная дисплазия соответствует понятию squamous intraepithelial lesion (SIL). Среди всех степеней тяжести наиболее спорными в клиническом отношении представляются низкая степень дисплазии — low grade SIL (LSIL) — и плоская кондилома.

Частоту прогрессии цервикальной интраэпителиальной неоплазии в карциному трудно прогнозировать, так как, по разным данным, она колеблется от 17% до 70% [8, 10, 11]. Время, необходимое для развития опухолевого процесса, различно, особенно у пациенток с наличием факторов риска. Считается, что для прогрессии самых тяжелых форм интраэпителиальной неоплазии в инвазивный рак нужно от 3 до 10 лет. У некоторых женщин этот скрытый период настолько длинен, что инвазия до конца жизни может так и не развиться. У других заболевание может манифестировать стремительно, в течение нескольких месяцев [7].

У сексуально активных девушек-подростков и молодых женщин количество случаев спонтанной регрессии процесса LSIL (ВПЧ/CIN I) варьирует от 60–70% на первом году, после трех лет может достигать 90%. Примерно у 15% изменения сохраняются дольше, у 30% женщин они прогрессируют в тяжелую степень (high grade SIL — HSIL) и у около 1% — в инвазивную карциному. В первые 2–3 года с момента инфицирования может наблюдаться спонтанная регрессия, поэтому эксцизионные методы лечения неприемлемы в качестве стартовой терапии таких пациенток [16].

При проведении кольпоскопии следует помнить, что диагноз CIN I ввиду неспецифичности кольпоскопической картины, элемента субъективизма в ее оценке не всегда надежен и точен. Повторная экспертиза биопсийного материала, взятого под кольпоскопическим контролем, подтверждает диагноз CIN I только у 43% пациенток; у 41% результаты анализов расценивают как нормальные, у 13% женщин устанавливают диагноз поражения более тяжелой степени (CIN II или CIN III). Н. J. Soost и соавт. (1991) в 23% взятых образцов у пациенток с CIN I обнаружили CIN II и CIN III [16].

Несмотря на то что при CIN I (LSIL) тенденция к спонтанной регрессии патологического процесса высока, абсолютный риск прогрессии LSIL в HSIL в течение 2–4 лет достигает 15–25%. Это главная причина, по которой необходима терапия интраэпителиальных поражений, персистирующих более 2 лет, и обоснование того, что предпочтение следует отдавать деструктивным методам лечения (криотерапии, лазеру и т. п.). Подход к терапии CIN I должен быть сбалансированным; следует учитывать как вероятность спонтанной регрессии, так и возможный риск, что недиагностированное, т. е. пропущенное, поражение высокой степени останется без лечения [12].

При кольпоскопическом обследовании важнейшим является определение типа зоны трансформации (ЗТ) — I, II или III; характера и локализации кольпоскопических находок. Наиболее специфичные признаки LSIL: нежный ацетобелый эпителий [6], мозаика и пунктация, представляющие собой

проявления атипической васкуляризации эпителия. В ответ на внедрение ВПЧ изменяются в первую очередь клетки, расположенные в базальном и парабазальном слоях, т. е. находящиеся в глубине эпителия.

Цитологический метод диагностики важен, однако при взятии материала с экзоцервикса пораженные клетки могут не попасть в образцы для исследования, что снижает диагностическую ценность метода. Чувствительность и специфичность цитологического обследования составляют 46–93% и 73–98% соответственно [4, 9], поэтому определяющим в постановке диагноза и в выборе метода лечения является комплексное обследование, включающее также биопсию и последующее гистологическое исследование биоптата.

В последние годы широко применяется ДНК-ВПЧ-тест, который выявляет группу онкогенных вирусов с критической вирусной нагрузкой.

Для уточнения диагноза и выбора оптимальной тактики ведения пациенток можно использовать метод исследования уровня иммуногистохимического маркера активности онкогенной экспрессии ВПЧ высокого онкологического риска — p16INK4a [15].

Выбор метода лечения CIN зависит от обширности поражения шейки матки, возраста пациентки, наличия сопутствующих заболеваний, репродуктивного анамнеза, приемлемых возможностей женщины [7]. Существует два варианта терапии CIN. Первый — щадящая наблюдательная тактика с регулярными цитологическим обследованием, оценкой вирусной нагрузки (ВПЧ-тестирование) и кольпоскопическим контролем. Если при предшествующем обследовании или не было отклонений, или выявляли атипичные клетки плоскокого эпителия неопределенного значения (atypical squamous cell undetermined significance) либо LSIL, то целесообразно наблюдение за пациенткой на протяжении 18 месяцев с проведением цитологического обследования через 6 и 12 месяцев и/или ВПЧ-тестирования через 12 месяцев. При длительной персистенции вируса у некоторых женщин возможно прогрессирование патологического процесса с развитием более тяжелого интраэпителиального поражения, поэтому такие пациентки обязательно должны находиться под постоянным наблюдением врача и подвергаться регулярным контрольным обследованиям.

Второй подход к терапии CIN предполагает воздействие на патологически измененную шейку матки хирургическими методами с целью удаления или деструкции очага поражения [1, 2].

Активное ведение при диагнозе CIN I (применение аблации или эксцизии) рекомендовано пациенткам старше 35 лет, при обширном поражении, персистенции CIN I более 18 месяцев, нежелании/невозможности женщины посещать врача регулярно. При этом у женщин с CIN I при удовлетворительной (адекватной) кольпоскопии (ЗТ I или II типа) приемлемы как аблация, так и эксцизия. В случае неудовлетворительной кольпоскопии (ЗТ III типа), при наличии эндоцервикального компонента, недоступной для визуализации на всем протяжении области стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителия, у женщин с рецидивом CIN

Бибнева Тамара Николаевна — к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАУ ВО РУДН; врач ФГБУ ЭНЦ Минздрава России. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: bebn@mail.ru

Гайдарова Ажа Халидовна — д. м. н., заведующая отделом гинекологии ФГБУ РНЦ МРиК Минздрава России. 121099, г. Москва, Новый Арбат, д. 32. E-mail: gaydarova88@mail.ru
(Окончание. Начало на с. 11)

проводят эксцизию с обязательным гистологическим исследованием биоптата.

В настоящее время среди способов хирургического лечения шейки матки наиболее результативными и приемлемыми с позиций практикующих врачей акушеров-гинекологов являются методы широкополосной радиоволновой хирургии, дающие возможность произвести эксцизионные и аблационные воздействия. Активное внедрение в практику аргоноплазменной аблации (АПА) позволяет быстро и эффективно проводить деструкцию тканей, коагуляцию сосудов и осуществлять остановку кровотечения.

Обе операции возможно выполнить с помощью электрохирургического аппарата «ФОТЕК» EA 141M (ООО «ФОТЕК», Екатеринбург). Технические характеристики аппарата позволяют в зависимости от поставленной задачи подобрать необходимые параметры для проведения манипуляции, что особенно важно при биопсии, поскольку артефакты, возникающие при неправильном использовании низковольтных приборов, могут вызывать термические повреждения тканей (исчезновение деталей строения клеток, вытянутость и повышенную плотность ядер, дистрофические изменения клеток базального слоя с образованием крупных вакуолей и др.), что приводит к значительному затруднению или делает невозможной адекватную оценку патологического процесса [3].

Правильный выбор режимов и соответствующая настройка аппарата «ФОТЕК» EA 141M помогают решить множество задач. Использование радиоволнового тока с частотой свыше 1,5 МГц, электрода с малым сечением (вольфрамовой нити с диаметром сечения 0,3 мм) при малом времени экспозиции позволяет достичь эффекта резания без термического повреждения исследуемых образцов. При необходимости одновременного создания гемостаза (эффект резания и коагуляции одновременно) манипуляцию проводят при средних показателях настройки, но в этом случае возможно незначительное обугливание ткани в локусе разреза. При наименьшей мощности, больших сечениях электрода и времени воздействия может происходить значительная коагуляция тканей и сосудов.

Сочетание и подбор необходимых для решения точно поставленной задачи параметров (чистое резание, резание и коагуляция, только коагуляция) обеспечивают осуществление широкого круга диагностических и лечебных воздействий. При лечении CIN I, плоской кондиломы, другой доброкачественной патологии шейки матки возможно выполнение точечной биопсии, эксцизии в режиме аппарата «Резание» или «Смесь». При возникновении кровотечения изменяют режим на «Смесь» или «Смесь1», а при значительном кровотечении проводят гемостаз раневой поверхности в режиме «Фульгур».

Неоспоримые достоинства широкополосной радиоволновой хирургии — получение качественного материала для гистологического исследования, коагуляция мелких сосудов одновременно с рассечением ткани, позволяющая работать на бескровном (малокровном) операционном поле, быстрота проведения вмешательства, небольшое число нежелательных эффектов в послеоперационном периоде, отсутствие грубых рубцов после эксцизии, стерилизующий эффект радиоволн [5].

Важно, что применение аппарата «ФОТЕК» EA 141M позволяет лечить не только патологические процессы шейки матки, но и ряд заболеваний вульвы, влагалища и перианальной области.

Для оценки эффективности и безопасности АПА при терапии цервикальной интраэпителиальной неоплазии низкой степени нами проведено проспективное сравнительное клиническое исследование, в которое были включены 36 женщин в возрасте 18–35 лет (средний возраст — $24 \pm 2,3$ года).

У всех участниц исследования по результатам молекулярно-генетического обследования было выявлено или подтверждено инфицирование ВПЧ высокого онкогенного риска. Результаты цитологического исследования свидетельствовали о наличии LSIL.

У всех женщин было выполнено морфологическое исследование биоптатов шейки матки, взятых прицельно под контролем кольпоскопа с участков ацетобелого и/или зон йод-негативного эпителия. Забор биоптата производили на 5–9-й день менструального цикла электродом-петлей с использованием метода широкополосной хирургии (аппарат «ФОТЕК» EA 141M). Гистологически у 24 (66,7%) пациенток обнаружена CIN I, у 8 (22,2%) — плоская кондилома, у 4 (11,1%) — сочетание плоской кондиломы с CIN I, что послужило показанием для проведения терапии с использованием АПА.

АПА патологически измененных участков шейки матки проводили под контролем кольпоскопа в режиме «Спрей» при мощности 50–70 Вт, позволяющей коагулировать ткани на глубину до 3 мм. Важным и обязательным условием проведения процедуры была четкая визуализация краев ЗТ. После процедуры на 7–14-й день отмечали отделение раневого экссудата, имевшего вид скудных светлых серозных выделений. При отторжении пленки с раневой поверхности на 7–9-е сутки кровянистые выделения были мажущими, умеренными или незначительными и не требовали проведения лечебных мероприятий.

Эффективность терапии методом АПА оценивали по активности эпителизации и результатам цитологического исследования. Осмотр и обследование проводили через 1,5, 3, 6, 12 месяцев. Полная эпителизация шейки матки выявлена у 22 (61,1%) пациенток через 1,5 месяца. У 14 женщин наблюдали частичную эпителизацию шейки матки и умеренную воспалительную реакцию. При осмотре, проведенном через 3 месяца после АПА, отмечена полная эпителизация шейки матки у всех пациенток. Контрольные цитологические обследования через 6 и 12 месяцев не показали присутствия атипических клеток, койлоцитов, других клеток, характерных для ВПЧ-инфицирования и неопластического процесса, у 34 (94,4%) участниц. В послеоперационном периоде осложнений не отмечали. Через 6 и 9 месяцев рецидив LSIL выявили у 2 (5,5%) женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аргоноплазменная аблация (АПА) — высокоэффективный метод лечения интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени, который обладает хорошей переносимостью и обеспечивает высокие темпы эпителизации экзоцервикса. Щадящее воздействие АПА на эпителий шейки матки, минимальное повреждение, контролируемая глубина деструкции, отсутствие грубых послеоперационных рубцовых изменений и деформаций шейки матки позволяют рекомендовать широкое использование метода в практической деятельности. Это особенно важно при терапии нерожавших женщин и пациенток с персистенцией low grade squamous intraepithelial lesion, планирующих беременность в будущем.

Практическое применение метода возможно при лечении женщин с гистологически верифицированным диагнозом cervical intraepithelial neoplasia (CIN) I и плоской кондило-

мы при аномальной зоне трансформации (ЗТ) на шейке матки I и II типов. АПА может быть эффективна для лечения лейкоплакии, эктропиона, плоских и экзофитных аногенитальных кондилом, хронического цервицита на фоне обширной эктопии при неэффективности антибактериальной терапии. Согласно международным рекомендациям по лечению CIN, АПА, как и в целом аблационные методики, приемлема при отсутствии данных о железистой патологии, об инвазивном

процессе, расхождений в гистологическом и цитологическом заключении, при полной визуализации ЗТ.

Применение аппарата «ФОТЕК» EA 141M, правильный выбор и настройка требуемых для достижения поставленных задач параметров позволяют выполнить широкий круг диагностических и лечебных воздействий, помогающих поставить верный диагноз и выбрать эффективную тактику ведения больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонова Н. В. Оптимизация диагностики и лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий I и II степени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2009. 26 с.
2. Ледина А. В., Роговская С. И., Гайдарова А. Х., Манжосова М. И. Аргоноплазменная абляция в лечении цервикальных поражений LSIL // Уральский мед. журн. 2016. № 5 (138). С. 80–85.
3. Опухоли тела и шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика. Руководство для врачей / Под ред. Ю. Ю. Андреевой, Г. А. Франка. М.: Практ. медицина, 2015. 302 с.
4. Патологическая анатомия: национальное руководство / Под ред. М. А. Пальцева, Л. В. Кактурского, О. В. Зайратьянца. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1264 с.
5. Радиоволна и аргонная плазма в практике акушера-гинеколога / Под ред. В. Е. Радзинского, Е. Ю. Глухова. М.: StatusPraesens, 2016. 216 с.
6. Роговская С. И. Практическая кольпоскопия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 240 с.
7. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. Рук-во для практикующих врачей / Под ред. С. И. Роговской, Е. В. Липовой. М.: StatusPraesens, 2014. 831 с.
8. CDC. Cervical cancer is preventable 2014. URL: <http://www.cdc.gov/vitalsigns/cervical-cancer> (дата обращения — 15.08.2016).
9. Cobucci R., Maisonnette M., Macêdo E., Filho F. C. et al. Paptest accuracy and severity of squamous intraepithelial lesion // *Indian J. Cancer*. 2016. Vol. 53. N 1. P. 74–76.
10. Howlader N., Noone A. M., Krapcho M., Garshell J. et al. *Technical Notes to the SEER Cancer Statistics Review, 1975–2012*. Bethesda (MD): National Cancer Institute, 2015. URL: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/results_figure/sect_01_intro2_24pgs.pdf (дата обращения — 15.08.2016).
11. Huh W. K., Ault K. A., Chelmow D., Davey D. D. et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance // *Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 125. N 2. P. 330–337.
12. Kesic V. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. Рук-во для практикующих врачей / Под ред. С. И. Роговской, Е. В. Липовой. М.: StatusPraesens, 2016. Гл. 14. С. 580.
13. Massad L. S., Einstein M. H., Huh W. K., Katki H. A. et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors // *J. Low Genit. Tract. Dis.* 2013. Vol. 17. N 5. Suppl. 1. P. S1–27.
14. Montz F. J. Management of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and low-grade squamous intraepithelial lesion and potential complications // *Clin. Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 43. N 2. P. 394–409.
15. Omori M., Hashi A., Nakazawa K., Yuminamochi T. et al. Estimation of prognoses for cervical intraepithelial neoplasia 2 by p16INK4a immunorexpression and high-risk HPV in situ hybridization signal types // *Am. J. Clin. Pathol.* 2007. Vol. 128. N 2. P. 208–217.
16. Soost H. J., Lange H. J., Lehmacher W., Ruffing-Kullmann B. The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values // *Acta Cytol.* 1991. Vol. 35. N 1. P. 8–14. ■

Библиографическая ссылка:

Роговская С. И., Ледина А. В., Бебнева Т. Н., Гайдарова А. Х. Ведение пациенток с легкой цервикальной дисплазией. Возможности аргоноплазменной абляции // *Доктор.Ру*. 2016. № 8 (125) — № 9 (126). С. 11–15.