



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений . . . . .	5
Введение . . . . .	6
<b>Глава 1.</b> Исторические аспекты применения холода в медицине . . . . .	14
<b>Глава 2.</b> Эпидемиология и факторы риска возникновения рака шейки матки. Анатомические особенности шейки матки <i>М.М. Дамиров, О.Н. Гуськова, И.А. Лаврентьева</i> . . . . .	20
2.1. Эпидемиология и факторы риска возникновения рака шейки матки . . . . .	20
2.2. Строение нормальной слизистой оболочки шейки матки . . . . .	35
<b>Глава 3.</b> Современные методы диагностики заболеваний шейки матки . . . . .	43
3.1. Клинико-визуальный метод . . . . .	46
3.1.1. Клиническая диагностика рака шейки матки . . . . .	47
3.2. Цитологический метод . . . . .	49
3.3. Кольпоскопическое исследование . . . . .	64
3.3.1. Терминология и кольпоскопические классификации . . . . .	69
3.4. Молекулярно-биологические методы диагностики папилломавирусной инфекции . . . . .	86
3.4.1. ВПЧ Digene-тест . . . . .	86
3.4.2. Методы обнаружения вируса папилломы человека (ВПЧ-тесты), основанные на способности дезокси- рибонуклеиновой кислоты к гибридизации . . . . .	86
3.4.3. ПЦР-метод . . . . .	87
3.5. Гистологический метод исследования . . . . .	88

<b>Глава 4.</b> Краткий анализ применяемых методов лечения патологии шейки матки . . . . .	96
<b>Глава 5.</b> Обоснование применения криогенной технологии для лечения патологий шейки матки . . . . .	113
<b>Глава 6.</b> Криоаппараты, применяемые в гинекологической практике . . . . .	126
<b>Глава 7.</b> Показания и противопоказания к применению криогенного метода в гинекологической практике . . . . .	132
<b>Глава 8.</b> Клиническое обследование больных перед криодеструкцией шейки матки, сроки проведения операций, обезболивание . . . . .	140
<b>Глава 9.</b> Методика применения криогенных технологий у больных с патологией шейки матки . . . . .	143
<b>Глава 10.</b> Применение криогенного метода в терапии гинекологических заболеваний . . . . .	157
<b>Глава 11.</b> Тактика ведения больных после проведения криогенного лечения и профилактики осложнений . . . . .	173
Заключение . . . . .	176
Список литературы . . . . .	178
Сведения об авторе . . . . .	188
Предметный указатель . . . . .	189

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ♣ — торговое название лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
- ВПЧ — вирус папилломы человека
- ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЛШМ — лейкоплакия шейки матки
- МПЭ — многослойный плоский эпителий
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- РШМ — рак шейки матки
- ФТИНТ — Физико-технический институт низких температур
- ЦЭ — цилиндрический эпителий
- ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) — атипические клетки плоского эпителия неопределенного значения
- CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia) — цервикальная интраэпителиальная неоплазия
- CIS (carcinoma *in situ*) — карцинома *in situ*
- HSIL (High Grade Squamous Intraepithelial Lesion) — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени
- LSIL (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion) — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени

## ВВЕДЕНИЕ

Я отнюдь не намерен упрямо носиться со своими идеями и всегда готов от них отказаться, если для этого представляются достаточно солидные основания. Подобный образ действий я считаю для себя единственно правильным, поскольку моей целью является познать истину в тех пределах, в каких я в состоянии ее охватить.

*Антони ван Левенгук*

В последнее десятилетие в нашей стране реализуются приоритетные национальные проекты, направленные на повышение качества жизни людей и социальное благополучие общества. Национальный проект «Здоровье», реализуемый с 2006 г., несомненно, стал крупной вехой в развитии российского здравоохранения. Его главная цель состояла в повышении уровня материально-технического и кадрового обеспечения отрасли и в создании на этой основе условий для улучшения показателей здоровья населения. Он был ориентирован на повышение качества и доступности медицинской помощи, на улучшение условий труда медицинских работников. Он предполагал усиление первичной медико-санитарной помощи, совершенствование профилактики, раннее выявление заболеваний и их лечение современными методами, повышение доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи.

Реализуемый в настоящее время национальный проект «Здравоохранение» (с 2019 по 2024 г.) предусматривает ликвидацию кадрового дефицита в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь; оптимизацию их работы, а также решение других важных задач в здравоохранении (снижение показателей смертности населения трудоспособного возраста, смертности от болезней системы кровообращения, смертности от злокачественных новообразований, снижение младенческой смертности). С этой целью проводится модернизация системы здравоохранения с усилением работы его первичного звена. Важное значение имеет повышение знаний медицинских работников и их соответствие требованиям дня.

В последние 20 лет в нашей стране наблюдается снижение индекса здоровья женского населения, следствием чего является возрастание заболеваемости различной гинекологической патологией. Проблема

разработки и внедрения эффективных методов лечения больных с акушерско-гинекологической патологией остается одной из наиболее актуальных в современной медицине. Ее значимость обусловлена неуклонным увеличением частоты гинекологических заболеваний, а также невысокой эффективностью общепринятой терапии. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы — наиболее часто встречающиеся гинекологические заболевания, с которыми постоянно приходится иметь дело практикующим врачам, особенно работающим в женских консультациях. Эти заболевания занимают одно из первых мест в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости и не имеют тенденции к снижению [2, 11, 19, 42, 106, 118]. Частота этой патологии у женщин репродуктивного возраста составляет 10–15% [62, 84, 101].

Рак шейки матки (РШМ) является одной из наиболее серьезных медицинских и социальных проблем женского репродуктивного здоровья в экономически развитых странах и остается убийцей номер один в развивающихся странах [79, 109]. Несмотря на то что РШМ считается предотвратимой формой патологии, в нашей стране в структуре онкологической заболеваемости он занимает второе место среди всех локализаций гинекологического рака [42, 91, 96]. РШМ рассматривается как одна из самых частых и фатальных локализаций злокачественных поражений у женщин [60, 79, 97].

Тревожная тенденция к повышению частоты заболеваемости РШМ у молодых женщин наметилась в последние десятилетия. Как правило, это связано не только с ростом заболеваний, передающихся половым путем, но и с неудовлетворительной диагностикой и неадекватным лечением доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки [54, 63, 89, 103, 121]. Проблема диагностики и лечения заболеваний шейки матки в нашей стране, ввиду отсутствия единого подхода к классификации и клинической оценке, а следовательно, и к тактике ведения, порождает ряд трудностей. Это проявляется неоправданным радикализмом или длительным консервативным ведением больных, что ведет к прогрессированию процесса и появлению осложненных форм заболевания [78, 82, 92, 118]. В последние годы тактика ведения больных с заболеваниями шейки матки существенным образом изменилась. Во многом это связано с возрастанием частоты инфицирования женщин вирусом папилломы человека (ВПЧ), длительное персистирование которого является одним из важнейших факторов канцерогенеза шейки матки [79, 86, 97]. Внедрение в практику новых методов диагностики позволило глубже понять механизмы трансформации многослойного плоского и цилиндрического эпителиев шейки

матки, научиться диагностировать эти изменения в ранние сроки и вести пациенток, нередко без агрессивного хирургического воздействия на ткани.

Необходимо отметить, что в настоящее время при диагностике заболеваний шейки матки широко используется международная стандартизированная номенклатура при интерпретации результатов цитологического и кольпоскопического методов исследований. Однако практикующие врачи плохо осведомлены о стандартизированной цитологической классификации Bethesda System, поэтому при полученном цитологическом заключении зачастую не знают, как правильно его интерпретировать. А следовательно, как разрабатывать оптимальную лечебную тактику у больных с этим цитологическим заключением.

Выполнение кольпоскопии должно проводиться врачом акушером-гинекологом, а при вынесении заключения следует применять современные кольпоскопические термины наряду с постановкой клинического диагноза. В 3-й главе издания представлена клиническая интерпретация современных цитологических и кольпоскопических терминов.

Развитие научно-технического прогресса позволило внедрить в клиническую практику новые технологии: криогенную, лазерную и радиоволновую. Однако очень мало монографических работ по их применению в гинекологической практике.

Нет достаточной ясности в вопросах о том, почему у одних врачей применение того или иного из указанных методов лечения в гинекологической практике вызывает восторг, а у других — негативную реакцию. Несомненно, универсальный метод пока не изобретен, поэтому существует необходимость регулярного и систематического анализа и клинической интерпретации результатов существующих методов лечения для их совершенствования, а также разработки новых высокотехнологичных методов диагностики и лечения и внедрения их в клиническую практику.

Необходимо отметить, что в 70–90-е годы XX в. в нашей стране для лечения доброкачественных новообразований шейки матки в клинической практике широко применялись электрохирургические аппараты. В те годы такое оборудование выпускалось отечественной промышленностью в достаточном количестве и было доступно как в амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения, так и в гинекологических стационарах любого уровня — им были оснащены практически все центральные районные больницы. В это же время были созданы первые аппараты и установки, работающие как на закиси азота (минимальная

температура при дросселировании  $-89^{\circ}\text{C}$ ), так и на жидком азоте (температура кипения  $-196^{\circ}\text{C}$ ).

Криогенный метод является одним из признанных методов лечения в клинической практике. Истоки создания основ этого метода в нашей стране лежат в организации по инициативе академика А.Ф. Иоффе Украинского физико-технического института в г. Харькове в 1928 г. Именно в этом институте была создана первая в СССР криогенная лаборатория, на базе которой в 1960 г. был организован Физико-технический институт низких температур (ФТИНТ) под руководством Б.И. Веркина. После возвращения из командировки в США в 1964 г. Б.И. Веркин инициировал во ФТИНТе работы в области криохирургии и криоконсервации совместно с харьковскими медиками. Эти совместные работы физиков, инженеров и медиков со временем привели к возникновению новых дисциплин в биологии и медицине, а также созданию в 1972 г. Института проблем криобиологии и криомедицины в г. Харькове под руководством Н.С. Пушкаря, что способствовало развитию этого важного направления в клинической медицине. Проводимые в институте исследования позволили ответить на многие теоретические вопросы криомедицины, разработать практические рекомендации по методике применения криовоздействия в различных разделах клинической медицины.

Применению криогенного метода лечения в клинической практике предшествовали серьезные экспериментальные исследования на животных, в которых были доказаны безопасность и высокая эффективность его использования, а также отработаны методики его применения, показания и противопоказания к его использованию.

Большое значение для внедрения данного метода в акушерстве и гинекологии имели научные исследования, проведенные в харьковском Институте проблем криобиологии и криомедицины проф. В.И. Грищенко и его учениками, опубликованные в многочисленных научных статьях и монографиях [20, 35, 66, 85, 93]. Как и любые новаторские исследования, не все наработки проф. В.И. Грищенко выдержали проверку временем, поскольку за последние 30 лет достаточно радикально изменились подходы к лечебной тактике у больных с различной акушерско-гинекологической патологией, но это не умаляет больших заслуг харьковской школы акушеров-гинекологов и физиков-криогенщиков в развитии криогенного метода в этом клинически значимом направлении.

Первая криохирургическая операция с использованием ультранизкой температуры с помощью нового, специального криоинструмента,



работающего на циркуляции жидкого азота внутри замкнутой и вакуумированной канюли, была произведена доктором I. Соорег в 1961 г. в США [125]. С этого времени определилось и в целом сформировалось новое клиническое лечебное направление в медицине — криохирургия. Ее использование не замыкается в рамках какой-то одной узкой специальности. Лечебное воздействие локального охлаждения глубоким холодом на патологически измененные ткани универсальны, криохирургия начала применяться врачами всех хирургических специальностей [25, 47, 48, 49, 50, 85, 93, 104, 120].

Следует подчеркнуть, что чем ниже температура операционного наконечника (аппликатора), тем лучше клинический эффект. В этом смысле лучше использовать жидкий азот, чем углекислый газ или закиси азота [16, 23, 48].

Некоторый скептицизм врачей в отношении применения криогенной технологии в лечении различных заболеваний шейки матки можно объяснить тем, что большинство практикующих докторов имеет клинический опыт применения криоаппаратов, работающих на закиси азота, с минимально достижимой температурой  $-89^{\circ}\text{C}$ . Вместе с тем, результаты лечения различной патологии при применении этого хладагента хуже, чем при использовании криоаппаратов, работающих на жидком азоте с температурой кипения  $-196^{\circ}\text{C}$ .

В условиях рыночной экономики, которая генерирует большое число и объем рекламных материалов с рекомендациями применения тех или иных методов, врач акушер-гинеколог стоит перед достаточно сложным выбором метода аппаратного лечения. Побывав на многочисленных научных конференциях, прослушав доклады уважаемых авторов, сообщающих о хороших результатах лечения при применении, например, лазерных и радиоволновых методик (в этих докладах иногда идет открытая дискредитация криогенной технологии как старой, малоэффективной методики лечения), практикующие врачи стараются внедрить в своей клинической практике именно эти методики лечения. При этом, как правило, в своих докладах уважаемые авторы не доводят до сведения врачей информацию об изменениях в подлежащих тканях, вызываемых высокоэнергетическими лазерами, например  $\text{CO}_2$ -лазерами, и электрохирургическими аппаратами, разновидностью которых являются радиоволновые аппараты [26, 56, 68].

Немногочисленные экспериментальные исследования по изучению механизмов воздействия на ткани лазерных, электрохирургических и радиоволновых аппаратов с обоснованием особенностей заживления таких ран малоизвестны широкой медицинской общественности [26,

41, 43, 75, 90]. С этим связана разноречивая информация о ближайших и отдаленных результатах применения данных технологий в лечении больных с гинекологической патологией.

Клинический опыт, накопленный за последние 40–45 лет, свидетельствует о том, что криогенный метод стоит особняком в ряду аппаратных методов лечения и имеет ряд существенных отличий и преимуществ, таких как: безболезненность криопродуры (не требуется анестезиологического пособия), дифференцированное влияние на клетки различных тканевых элементов, полная (органотипическая) регенерация подвергнутых криовоздействию тканей; активация функций иммунорегулятивных систем организма, а также метод не вызывает рубцовых изменений в подлежащих тканях [24, 48, 50, 85].

Необходимо отметить, что в последнее время уровень технической оснащённости клиник возрос настолько, что криогенные аппараты, работающие на закиси азота, по многим показателям не удовлетворяют практикующих врачей и они уступают место лазерным и радиоволновым аппаратам, оставляя нереализованными преимущества криогенного метода. Такому процессу также способствует очень ограниченный выбор аппаратов на жидком азоте по сравнению с лазерными и радиоволновыми аппаратами. Тем не менее криогенный метод, подобно птице Феникс, то умирает (затухает), то вновь возрождается.

Вышедшая в 2017 г. монография «Основы клинической криомедицины» [93] обобщила современные представления по применению криогенного метода в клинической практике. Познавательны исторический раздел, обобщены теоретические данные, позволившие шире применять данную технологию в различных разделах клинической медицины, в том числе в абдоминальной хирургии.

Несмотря на то что во введении приведенной выше монографии подчеркнута, что одним из разделов применения криогенного метода является гинекология, авторы не представили в полной мере современные подходы к применению данного метода в лечении больных с различной гинекологической патологией [93]. Такой подход, на наш взгляд, не дает удовлетворительной картины применения криогенного метода в гинекологии и тем самым несколько принижает возможности метода в глазах читающей публики.

Поэтому при написании данной книги автор считал своим долгом попытаться показать место криогенного метода в ряду современных аппаратных методов лечения в гинекологии, а также проанализировать в сравнительном аспекте преимущества и недостатки таких наиболее

широко применяемых в гинекологии хирургических технологий, как лазерная, радиоволновая и криогенная.

Выступая перед врачами из разных регионов нашей страны, автор должен констатировать, что большинство врачей акушеров-гинекологов плохо осведомлено о криогенном методе лечения доброкачественных заболеваний шейки матки. Следствием этого является недостаточно широкое его применение в клинической практике, несмотря на реальные возможности и достижения криогенного метода. На наш взгляд, криодеструкция должна рассматриваться как разумная альтернатива существующим хирургическим методам лечения различной гинекологической патологии [48, 50].

Парадоксально, но у криохирургии имеются противники, хотя метод практически не имеет осложнений, а глубокие физиологические и иммунологические основы его эффективности во многих ситуациях делают криохирургию методом выбора. Такие свойства криохирургии, как полная абластичность при лечении новообразований, иммуностимулирующий эффект, гемостаз и обезболивание, нежное качество заживления, выгодно отличают ее от известных методов активного лечения. Однако после криодеструкции результат виден не сразу и реализация лечебного, в том числе и хирургического, эффекта требует более продолжительного времени, чем после лазерной или радиоволновой абляции.

Криохирургическое направление достаточно активно развивается в клинической практике во всем мире. За последние 30 лет в различных клиниках мира было проведено большое количество экспериментальных и клинических исследований. В Европе и Азии состоялось 17 международных конференций по криохирургии. Опубликовано более 90 томов журнала *Cryobiology*. По данным поиска в системе PubMed по ключевым словам «cryosurgery», «cryoablation» и «cryotherapy» можно найти более 30 000 статей, опубликованных в различных научных журналах.

С 1985 г. в Харькове выходит журнал «Проблемы криобиологии и криомедицины», издаваемый одноименным институтом, на его страницах оперативно освещаются и публично обсуждаются современные концепции и гипотезы, составляющие основу для создания новейших криотехнологий. С 2000 г. в России существует криохирургическое общество, которое с 2001 г. проводит научные конференции с участием криохирургов из-за рубежа. С 2001 г. д.м.н. В.И. Коченовым в течение нескольких лет издавался сборник работ «Медицинская криология». В 2007 г. В.В. Будрик (автор разработки нескольких оригинальных криоаппаратов) выпустил книгу «Физические основы криометодов в меди-

цине» как учебное пособие для студентов и аспирантов вузов теплофизического и медицинского профилей [12]. В 2009 г. в г. Санкт-Петербурге по инициативе проф. Г.Г. Прохорова прошел 15-й Всемирный конгресс Международного общества криохирургии [93]. В 2017 г. вышла большая монография «Основы клинической криомедицины» под ред. Г.Г. Прохорова, А.М. Беляева и Д.Г. Прохорова. В 2019 г. издана монография «Криохирургия» под ред. А.Ш. Ревишвили, А.В. Чжао и Д.А. Ионкина [50].

Данная монография является коллективным трудом. Так, глава 2 написана автором совместно с доцентами кафедры патологической анатомии ГБОУ ВО Тверской ГМУ к.м.н. О.Н. Гуськовой и к.м.н. И.А. Лаврентьевой.

Издание предназначено для врачей акушеров-гинекологов, которые уже работают с использованием криогенного метода, решили начать работать с использованием этого метода, только задумываются или мало знают об этом. Автор надеется, что данная работа окажет практическую поддержку врачу акушеру-гинекологу в его сложной и ответственной работе. Автор с благодарностью примет все профессиональные замечания и пожелания, которые могут помочь в дальнейшей работе по более широкому применению криогенных технологий в гинекологической практике.

*Доктор медицинских наук, профессор  
М.М. Дамиров*

# ГЛАВА 1

## Исторические аспекты применения холода в медицине

Использование холода с терапевтической целью имеет многовековую историю. Процедуры, снижающие температуру тела, — холодные компрессы и купания, обкладывания снегом, льдом — применялись в практике всех медицинских школ древности: в Месопотамии и Египте, Китае и Индии, античной Греции и Риме, Византии и на Арабском Востоке. Применение холода для лечения ран упоминается в «хирургическом» папирусе Эвина Смита (около 3500 лет до н.э.). За 2500 лет до н.э. египтяне также использовали холод в лечебных целях. В сочинениях Гиппократ подробно описывался лечебный эффект местного применения холода для остановки кровотечения из ран и при возникновении травматического отека тканей. Доминик Ларрей, хирург Наполеона Бонапарта, установил факт обезболивающего эффекта и блокирования мелких и венозных сосудов при воздействии холода на организм человека. Это позволяло врачам производить разрезы тканей раненым солдатам практически безболезненно и бескровно, без предварительного обезболивания.

Английский врач Arnott в 1850 г. использовал металлический резервуар, заполненный смесью поваренной соли и льда, который прикладывал к опухоли молочной железы либо к опухоли в области живота. Процедура охлаждения продолжалась полтора-два часа. Наряду с заметным эффектом стихания боли у больных он наблюдал уменьшение кровотечения и размеров опухоли.

В 1863 г. наш соотечественник А.П. Вальтер указывал на возможность применения понижения температуры тела в хирургии. Знаменитый русский врач Н.И. Пирогов (1865) во время Крымской кампании пользовался охлаждением при выполнении резекции локтевого сустава, а также для лечения ран в послеоперационном перио-

де. Его мысль нашла свое широкое практическое применение, когда по инициативе знаменитого советского хирурга, проф. С.С. Юдина в 1942 г. во время Великой Отечественной войны в условиях военно-полевой хирургии начали производить ампутацию конечностей с анестезией тающим льдом.

Различают **гипотермию** и **криотерапию**, которые в свою очередь делятся на **общую** и **местную** (локальную). Общую гипотермию используют в тех случаях, когда необходимо искусственно понизить интенсивность метаболических процессов в организме, а также для повышения переносимости гипоксии и травматических повреждений. Общая криотерапия — это кратковременное (не более 3 мин) воздействие через холодовые рецепторы кожи на все тело человека в воздушной или газовой среде с температурой  $-110^{\circ}\text{C}$  и ниже. Процедуры общей криотерапии активизируют основные адаптационные ресурсы организма: терморегуляцию, нейрогуморальную, эндокринную, иммунную системы. Локальную гипотермию и криотерапию применяют для преимущественного охлаждения небольших участков тела в целях уменьшения проявлений воспалительного процесса, купирования болевого синдрома, остановки кровотечения, уменьшения объема кровопотери при различных оперативных вмешательствах у анемизированных больных. В клинической практике наибольшее распространение получили локальная гипотермия и криотерапия, поскольку для проведения общей гипотермии или общей криотерапии необходимо сложное и дорогостоящее оборудование.

Локальная гипотермия нашла свое применение в акушерстве и гинекологии, и такое применение имеет теоретическое и практическое обоснование.

Н.В. Ястребов (1912) впервые доказал рефлекторную связь влагалища и матки, что оказало влияние на дальнейшие экспериментальные исследования в этом направлении. Особого внимания заслуживает тот факт, что матка и влагалище оказались высокочувствительны к различным температурным воздействиям.

Было проведено много исследований по изучению морфологии нервного аппарата матки и ее шейки, а также влагалища, так как трудно себе представить, чтобы все изменения, которые наблюдаются во время охлаждения в области половых органов, происходили лишь вследствие непосредственного действия на органы пониженной температуры. Были описаны окологлобальные ганглии, которые детально изучал немецкий гинеколог Ferdinand Frankenhauser (1864). Не случайно нервное сплетение, являющееся продолжением нижнего подчревного вегетативного

нервного сплетения, названо его именем (синоним: маточно-влагалищное сплетение, *plexus uterovaginalis*). Такая развитая нервная сеть в области половых органов обуславливает те физиологические изменения, которые наблюдаются при различных физических, химических и механических воздействиях на него.

В начале XX в. было показано, что свободные и инкапсулированные нервные рецепторные окончания наиболее развиты в нижней трети влагалища. Аfferентные нейроны в виде сплетений больше представлены в области свода влагалища. Сенсорная иннервация преддверия влагалища осуществляется за счет тазового и полового нервов, а в обеспечении чувствительности влагалища, помимо указанных, принимает участие и подчревный нерв. Пути передачи нервных импульсов из генитальной сферы были представлены Н.С. Бакшеевым (1970) следующим образом: нервные импульсы из органов поступают сначала в специальные центры и проводящие пути спинного мозга, а затем в различные структуры головного мозга.

Крайне актуальными были исследования по предотвращению акушерских кровотечений. Так, В.И. Грищенко и Е.М. Рубцова (1972) применили метод внутриматочной гипотермии при послеродовых акушерских кровотечениях [20]. В этих целях использовали стерильные латексные баллоны с двухходовой резиновой трубкой, что позволяло обеспечивать постоянную подачу охлажденной до 4–5 °С холоднесущей жидкости. Баллон вводили в асептических условиях правой рукой и наполняли до объема, соответствующего величине полости матки. Циркуляция холоднесущей жидкости происходила с помощью насоса, обеспечивавшего равномерный приток и отток жидкости. В дальнейшем метод был усовершенствован и использовали криозонды грушевидной формы. Теплый стерильный криозонд вводится в матку. Под высоким давлением закись азота подается в криозонд, во внутренней полости которого за счет эффекта Джоуля-Томсона происходит охлаждение до температуры –40 °С. Температура охлаждающей поверхности контролируется термпарой. После криовоздействия наконечник отогревается естественным путем за счет кровотока прилегающих тканей. Анализ отдаленных результатов криовоздействия показал, что применение низких температур не вызывает отрицательных явлений, рецидивов, функциональных изменений в матке, поскольку у женщин в последующем сохраняются нормальный овариально-менструальный цикл и возможность наступления беременности.

Следующим этапом исследований было применение внутриматочной гипотермии у 12 родильниц с гипотоническим кровотечением [20].

Манипуляции предшествовало удаление плаценты, в ряде случаев ручное отделение и выделение плаценты, а также те мероприятия по оказанию неотложной помощи, которые были приняты в то время: наложение шва по Лосицкой, внутривенное введение средств, повышающих тонус мускулатуры матки, введение тампона, смоченного эфиром, в заднюю часть свода влагалища. Внутриматочную гипотермию проводили по описанной выше методике. Длительность проведения гипотермии составляла от 30 до 40 мин. Осложнений авторы не наблюдали ни у одной женщины, причем и в дальнейшем кровотечение не возобновлялось и не было отмечено каких-либо осложнений. На основании проведенных исследований авторы пришли к выводу, что механизм терапевтического эффекта внутриматочной гипотермии, по всей вероятности, основан на рефлекторном усилении маточных сокращений за счет непосредственного влияния на миометрий, а также вследствие усиленного выброса окситоцина в кровеносное русло [20].

Большое распространение местная гипотермия нашла в гинекологической практике при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. Для этих целей была разработана методика упрощенной влагалищной гипотермии с помощью металлического охладителя [20].

Были получены хорошие терапевтические результаты по применению криохирургического воздействия при дисфункциональных маточных кровотечениях, а также в комплексном лечении гиперпластических процессов эндометрия [20, 36, 67, 102]. Для этих целей были разработаны зонды для криообработки полости и шейки матки [20, 36]. В настоящее время методика криообработки полости матки при дисфункциональных маточных кровотечениях не находит широкого клинического применения из-за сложности визуального и инструментального контроля при ее выполнении.

Метод **криогенной деструкции** патологического очага самостоятельно существует более 50 лет, когда фундаментальные исследования в биологии и физической химии позволили изучить влияние низких температур, создаваемых с помощью различных хладагентов, на структуру и функцию клеток [20, 48, 50, 93], а технический прогресс привел к созданию криоаппаратов, работающих на жидком азоте и других хладагентах. Как было отмечено выше, первая криохирургическая операция с использованием криоаппарата, основанного на циркуляции жидкого азота внутри замкнутой и вакуумированной канюли, была выполнена доктором Irving Cooper в нейрохирургической клинике в 1961 г. [125].

На территории бывшего СССР были две большие школы по разработке и внедрению криохирургических аппаратов и методов лече-



ния в клиническую практику. Это школа харьковского ФТИНТ АН УССР под руководством академика Б.И. Веркина и школа Института физических проблем АН СССР под руководством выдающегося физика-экспериментатора академика А.И. Шальникова, которая проводила экспериментально-клинические исследования совместно с известным клиницистом, профессором, нейрохирургом Э.И. Канделем. В 1986 г. большая группа физиков и медиков во главе с А.И. Шальниковым (посмертно) была удостоена Государственной премии СССР «За разработку и внедрение в клиническую практику методов и техники для криодеструкции злокачественных новообразований». В числе награжденных была Т.П. Птуха, заведующая лабораторией криомедицинской техники Всесоюзного научно-исследовательского и испытательного института медицинской техники (ВНИИИМТ), которая внесла большой вклад как в организацию разработок, так и в создание системы испытаний и регистрации в Минздраве СССР криомедицинской техники отечественного и зарубежного производства.

Отдельно считаем необходимым упомянуть разработки совершенно оригинальных криоаппаратов, в том числе криоустановок для абдоминальной криохирургии (одна из которых выдана в некоторых изданиях за разработку Елатомского приборного завода совместно с компанией Биомедстандарт), талантливого физика и инженера-криогеника из г. Дубны В.Н. Павлова, который начинал свою научную деятельность во ФТИНТе.

С 1996 г. московская частная компания «Криотек» серийно выпускает криохирургический аппарат «КриоИней», имеющий регистрационное удостоверение Росздравнадзора, в модификациях для гинекологии, дерматологии и общей хирургии.

Основная задача криохирургии заключается в устранении патологического образования путем его локального охлаждения до или ниже температуры крионекроза ткани ( $-25^{\circ}\text{C}$  и ниже).

В акушерстве и гинекологии для этого используются в основном аппараты, работающие на следующих газах и жидкостях: углекислый газ ( $-78^{\circ}\text{C}$ ), закись азота ( $-89^{\circ}\text{C}$ ), жидкий азот ( $-196^{\circ}\text{C}$ ) [12, 40, 85]. Аппараты, работающие на закиси азота (или углекислоте), оказывают более слабое криовоздействие на ткани, чем системы на жидком азоте. В частности, зона крионекроза, возникающая при использовании систем на закиси азота (составляет менее 5 мм), значительно меньше, чем при использовании систем на жидком азоте, и нередко бывает недостаточной для оказания необходимого криовоздействия на измененные ткани шейки матки, особенно при лечении неопластического процесса [16].

Преимуществом применения жидкого азота в качестве хладагента, помимо того, что он дает наибольшее снижение температуры, также является безопасность его применения, в сравнении с газами в баллонах высокого давления, инертность по отношению к биологическим объектам, нетоксичность, отсутствие запаха. Не случайно проф. В.И. Грищенко, внесший наибольший вклад в разработку криогенного метода в акушерстве и гинекологии, заметил, что среди применяемых охлаждающих агентов «оптимальным рефрижерантом является жидкий азот, поскольку степень, быстроту и глубину охлаждения можно регулировать как подачей паров газа, так и длительностью криовоздействия» [20].

Несмотря на вышесказанное, криогенный метод до сих пор не нашел должного применения в гинекологической практике, в сравнении с методами лазерной или радиоволновой хирургии. Причин этого несколько. Здесь мы упомянем причины технологического и маркетингового характера. Первая из них — технологически более сложный цикл изготовления и тиражирования криогенных аппаратов, особенно с вакуумной изоляцией, серийным производством которых занимаются не более десятка средних и малых компаний во всем мире. Вторая — криогенные аппараты и установки перед использованием требуют заправки или дозаправки жидким азотом или другим хладагентом, который является расходным материалом, в отличие от лазерного или радиоволнового аппарата, готовых к работе после включения в электрическую сеть. Третья — в силу технологически более простого цикла изготовления и тиражирования лазерных и радиоволновых аппаратов, серийным производством последних занимаются сотни больших, средних и малых компаний в мире. Четвертая, которая вытекает из третьей, — несопоставимо большие рекламные бюджеты для продвижения на рынке лазерных и радиоволновых методов. Однако, вопреки давлению вышеперечисленных факторов, криогенный метод лечения все же выжил и даже развивается в силу присущих данному методу особенностей, в том числе уникальных.

Криохирургический метод лечения абластичен, обеспечивает отличный косметический эффект, полную (органотипическую) регенерацию подвергнутых криовоздействию тканей с активацией функций иммунореактивных систем организма, чего не происходит при использовании других методов локальной деструкции шейки матки.

Вместе с тем до сих пор недостаточно разработана методологическая часть практического применения криогенного метода в гинекологической практике, и автор надеется, что данная книга частично восполнит этот пробел.