

УДК 618.16

Пурцхванидзе В.А.¹, Баткаева Н.В.¹, Орлова П.Г.², Баранов А.В.³, Котов С.А.³

Восстановительная терапия после проведения фотодинамической терапии фоновых и предраковых заболеваний вульвы

Purtskhvanidze V.A., Batkayeva N.V., Orlova P.G., Baranov A.V., Kotov S.A.

Restorative therapy after photodynamic therapy in pre-existing and precancerous diseases of the vulva

¹ Медицинский центр высоких технологий «ЛазерВита», г. Москва,² РУДН, г. Москва,³ ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», г. Москва

Цель исследования. Разработать комплексный подход, включающий в себя лечение фоновых и предраковых заболеваний вульвы методом ФДТ и плазмотерапию в качестве восстановительной терапии и оценить эффективность метода. **Материалы и методы.** Работа основана на результатах исследования 20 пациенток в возрасте 34–69 лет, которые были разделены на 2 группы. Больным обеих групп проводилась ФДТ с использованием внутривенных фотосенсибилизаторов хлоринового ряда «Фотодитазин» или «Радахлорин». В качестве источника лазерного излучения использовали установки для ФДТ «Эломед» и «Милон» с длиной волны 662 нм. Для подведения световой энергии применяли световоды с микролинзой на конце. Больным 2-й группы после ФДТ проводили плазмотерапию. **Результаты.** Установлено, что применение ФДТ и плазмотерапии увеличивает эффект лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы, увеличивает безрецидивный период болезни. **Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, плазмотерапия, предраковые заболевания вульвы.

Purpose. To develop an integrated approach to the management of pre-existing and precancerous diseases of the vulva using PDT and plasma therapy as a restorative therapy and to evaluate the effectiveness of such approach. **Material and methods.** 20 female patients aged 34–69 were divided into two groups. All patients had PDT with intravenous photosensitizers of chlorine raw «Photoditazine» or «Radachlorin». Laser devices for PDT «Elomed» and «Milon» generating laser light with wavelength of 662 nm were used as light sources. Laser beam was delivered via light guides having microlens at their end. Patients of the 2nd group had plasma therapy after PDT. **Results.** It has been found out that PDT and plasma therapy improve outcomes in pre-existing and precancerous diseases of the vulva increasing a disease-free period. **Key words:** photodynamic therapy, plasmotherapy, precancerous diseases of the vulva.

Введение

К фоновым заболеваниям вульвы относятся склеротрофический лишай или крауроз (атрофия многослойного плоского эпителия), лейкоплакия (гиперплазия плоского эпителия, нарушение его дифференцировки и созревания) и остроконечные кондиломы (папилломы) вульвы. Существует мнение, что крауроз вульвы является одной из форм склерозирующего и атрофического лишая с локализацией на гениталиях.

Рак вульвы на фоне этих заболеваний возникает в 20–50% случаев. Этиология и патогенез этих заболеваний окончательно не установлены, но часто у таких пациентов отмечаются гипостроения на фоне нейроэндокринных нарушений, нейропсихические расстройства, вирусные заболевания, хронические воспалительные процессы органов малого таза, а также нарушение иммунитета в результате первичных или вторичных иммунопатологических процессов.

Очень часто крауроз вульвы сочетается с лейкоплакией, причем если ранее лейкоплакию рассматривали как стадию крауроза, то в настоящее время наблюдается тенденция рассматривать эти заболевания как самостоятельные, которые могут сочетаться или следовать одно за другим. Крауроз вульвы относят к предраковым заболеваниям: крауроз с лейкоплакией относят к облигатной форме предрака, а крауроз без лейкоплакии – к факультативной форме [11].

Гистологически процесс крауроза определяют как сочетание атрофии многослойного плоского эпителия с явлениями гиперкератоза. Характерна гидропическая

дегенерация базального слоя, иногда с образованием субэпидермальных пузырей. Лейкоплакия вульвы характеризуется пролиферацией (гиперплазией) плоского эпителия, нарушением его дифференцировки и созревания [3].

Крауроз и лейкоплакия вульвы относятся к трудноизлечимым заболеваниям, их симптоматические проявления, такие как: сухость, постоянное образование трещин, воспаление, зуд и жжение, диспареуния, болезненность мочеиспускания и дефекации, приводят к бессоннице, психоэмоциональным расстройствам, снижению работоспособности, иногда к суицидальным мыслям. Применяющиеся методы консервативной терапии, такие как диета, гормонотерапия, антигистаминные препараты, седативные средства, витамины, физиотерапия, дают лишь временный эффект и не приводят к полному излечению. Хирургическое лечение является слишком травматичным и не всегда приводит к удовлетворительному результату и длительной ремиссии.

В последнее время при лечении предраковых и фоновых заболеваний вульвы хорошо себя зарекомендовал метод фотодинамической терапии (ФДТ) (рис. 1, 2), при котором происходит избирательное поражение тканей, что делает метод щадящим и органосохраняющим [2]. ФДТ – это высокотехнологичный метод лечения онкологических и неонкологических заболеваний, показавший свою высокую эффективность и не имеющий аналогов в лечении кожных форм рака «неудобных локализаций» и предраковых заболеваний слизистой ротофарингеальной и урогенитальной областей [7, 9]. Сегодня этот

метод широко применяется не только в онкологии, но и в дерматологии, гинекологии, стоматологии и других областях медицины. ФДТ – это трехкомпонентный метод. Первым компонентом является фотосенсибилизатор – препарат, который вводится внутривенно или наносится локально на область поражения [10]. Препарат имеет способность накапливаться в измененных клетках тканей организма. Время накопления препарата или лекарственно-световой интервал (ЛСИ) может варьировать от 40 минут до 3 часов и зависит от типа фотосенсибилизатора и распространения процесса заболевания. После накопления препарата проводится лазерное воздействие. То есть вторым компонентом выступает свет определенной длины волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора. Третьим компонентом является высокоактивный кислород (синглетный кислород), который активируется светом. Именно он является разрушающим агентом атипичной клетки.



Рис. 1. Сеанс ФДТ в гинекологии



Рис. 2. ФДТ вульвы

По сравнению с хирургическими методами лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы ФДТ обладает рядом преимуществ, таких как:

- возможность применения пациентам любого возраста и пациентам с тяжелыми сопутствующими заболеваниями;

- возможность, при необходимости, многократного применения;
- проведение данной терапии в амбулаторных условиях;
- возможность избежать хирургического лечения и сохранить анатомо-функциональную целостность органа, что немаловажно для пациенток молодого возраста.

ФДТ также обладает и противовирусным эффектом. У большинства пациентов данные заболевания связаны именно с наличием ВПЧ онкогенного типа. После проведения ФДТ ДНК вируса элиминирует из слизистой вульвы и впоследствии не определяется.

Но несмотря на все преимущества данного метода и независимо от оптимизации применяемых параметров, после проведения ФДТ на месте поражения, как правило, развивается некроз без формирования некротической корки, с образованием скальпированной раны, требующей дополнительного лечения [8]. Поэтому большой проблемой остается реабилитация больных после проведенного лечения, которая в большинстве случаев оказывается тяжелой и может продолжаться более 2 месяцев [4–6].

Цель исследования

Разработать комплексный подход, включающий в себя лечение фоновых и предраковых заболеваний вульвы методом ФДТ и плазмотерапию в качестве восстановительной терапии. Оценить эффективность плазмотерапии после ФДТ фоновых и предраковых заболеваний вульвы.

Материалы и методы

Нами предложен новый подход к лечению пациентов с фоновыми заболеваниями вульвы, который включает в себя два этапа: первый – проведение фотодинамической терапии; второй – реабилитация методом плазмотерапии (PRP-терапия – Platelet Rich Plasma – богатая тромбоцитами плазма). Большую часть плазмы составляет вода, ее количество – примерно 92% от всего объема. Кроме воды, она содержит белки, глюкозу, аминокислоты, жир и жироподобные вещества, гормоны, ферменты, минералы (ионы хлора, натрия), обладающие мощным восстанавливающим, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. В 1 мл плазмы содержится 2,5 млн тромбоцитов, что значительно повышает интенсивность отторжения некротической ткани и регенерации новой ткани.

Плазмотерапия уже давно применяется в таких сферах, как косметология, стоматология, ортопедия, гинекология и др. Методика заключается в мезотерапевтическом введении богатой тромбоцитами собственной плазмы, которая готовится из собственной крови пациента и вводится непосредственно в пораженный участок тканей. Тем самым мы добиваемся усиленной регенерации (восстановления) клеток. Плазма готовится непосредственно перед процедурой. Забор венозной крови происходит в специальные пробирки с антикоагулянтом (рис. 3). Далее проводится однократное центрифугирование на автоматически заданных оборотах в течение 8 мин, в результате чего кровь разделяется на фракции

(рис. 4). Полученные после центрифугирования крови фракции разделяются с помощью устройства для переноса плазмы и переносятся во фракционные пробирки. Выделенные фракции активируются с помощью специального активатора непосредственно перед инъекциями. Далее выполняются микроинъекции зоны поврежденной ткани обогащенной тромбоцитами плазмой (рис. 5).



Рис. 3. Забор крови для приготовления плазмы



Рис. 4. Приготовленная плазма для PRP-терапии

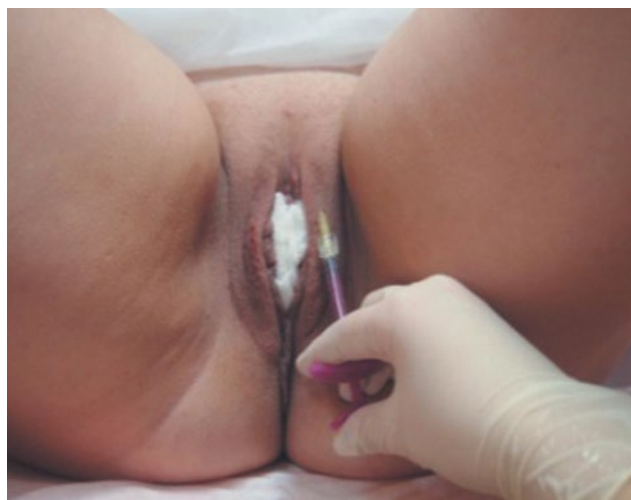


Рис. 5. Микроинъекции плазмы

В процессе приготовления препарата для плазмолифтинга плазма еще дополнительно обогащается собственными тромбоцитами. Эти клетки крови не только отвечают за ее свертываемость, но и содержат особые вещества – факторы роста:

- эпидермальный фактор роста,
- тромбоцитарный фактор роста,
- фактор роста эндотелия сосудов,
- фактор роста фибробластов,
- трансформирующий фактор роста бета,

которые увеличивают количество молодых активных клеток тканей, стимулируют процессы регенерации, активизируют функции фибробластов, вырабатывающих коллаген, эластин, гиалуроновую кислоту, стимулируют неогенез. Именно этим и обусловлен такой хороший терапевтический эффект плазмотерапии. Факторы роста стимулируют процессы деления, дозревания клеток и восстановления тканей (роста и заживления тканей). Процедура также рекомендуется для увлажнения и повышения тонуса больших и малых половых губ, влагалища – плазмолифтинг [1].

С целью оценки эффективности плазмотерапии после ФДТ фоновых и предраковых заболеваний вульвы больные с данной патологией были разделены на две группы.

В качестве контрольной группы (I группа) были взяты 10 больных в возрасте от 34 до 68 лет ($52,9 \pm 11$), которым проводили только ФДТ.

В качестве основной группы (II группы) – 10 больных в возрасте от 35 до 69 лет ($55,5 \pm 11$). В основной группе пациенткам проводили комплексное лечение, которое включало в себя два этапа: первый – проведение фотодинамической терапии, второй – PRP-терапия.

Больным первой и второй групп проводили ФДТ с использованием внутривенных фотосенсибилизаторов (ФС) хлоринового ряда «Фотодитазин» или «Радахлорин» из расчета $0,8-1,2$ мг/кг. Лекарственно-световой интервал (ЛСИ) составлял от 2 до 3 часов. Плотность энергии лазерного облучения – $150-200$ Дж/см². В качестве источника лазерного излучения использовали установки для фотодинамической терапии «Эломед» и «Милон» с длиной волны 662 нм. Для подведения световой энергии применяли световоды с микролинзой на конце.

Больным II группы после ФДТ проводили PRP-терапию, которую назначали курсом от 3 до 5 процедур, в зависимости от степени поражения с интервалом между процедурами 1 неделя. Первую процедуру плазмотерапии проводили через 3 дня после ФДТ. Доза вводимой плазмы – 3,5 мл.

Результаты исследования и их обсуждение

У I группы больных (контрольной) восстановление проходило от 35 до 60 дней ($50,8 \pm 5,8$). Пациентки жаловались на боль, чувство жжения и зуда. Болевой синдром купировался обезболивающими и гормональными препаратами, мазями с противовоспалительным и регенеративным эффектами. Все пациентки нуждались в листе нетрудоспособности.

У пациенток II группы (основной) процесс восстановления был гораздо менее длительным и составлял от 21 до 32 дней ($27,5 \pm 2,9$), причем восстановление проходило

гораздо легче, чем у пациенток контрольной группы. Пациентки меньше жаловались на боль и в листе нетрудоспособности не нуждались. При оценке динамики процесса восстановления (проводилась через два месяца после лечения) использовались клинические наблюдения врача, жалобы пациента и результаты цитологического исследования.

Таблица 1
Сравнительная характеристика реабилитационного и безрецидивного периодов у больных I и II групп

Группы больных	Возраст больных	Реабилитационный период до полной эпителизации (дни)	Безрецидивный период (месяцы)
I группа	52,9 ± 11	50,8 ± 5,8	17,8 ± 5,5
II группа	55,5 ± 11	27,5 ± 2,9	31,2 ± 7,8
p		< 0,05	< 0,05

Примечание: p – достоверность различия показателей между основной и контрольными группами по Стьюденту. Различия показателей между контрольной группой и основной достоверны (p < 0,05).

После лечения пациенты I и II групп не жаловались на зуд, сухость и чувство дискомфорта. Цитологическое заключение соответствовало норме. С целью оценки динамики безрецидивного периода наблюдения были отобраны больные со сроком безрецидивного периода

наблюдения до 3 лет. У 2 больных из контрольной группы рецидив заболевания отмечался уже через 4 месяца, а у больных II группы рецидивов заболевания в течение года не наблюдалось.

На рисунках 6–9, представлен клинический случай больной в возрасте 46 лет с диагнозом крауроз и лейкоплакия вульвы 3-й стадии (рис. 6). Первые жалобы на чувства жжения и зуда у больной появились еще в возрасте 4 лет. Заболевание протекало с периодами рецидивов и ремиссии. С 14 лет у больной стали появляться трещины на малых половых губах и клиторе. С 20 лет у пациентки стали наблюдаться признаки атрофии малых и больших половых губ, клитора и сужение влагалища. Стали появляться эрозии и глубокие трещины. В возрасте 25 лет у пациентки отмечалась полная атрофия половых губ и клитора. Терапия, которая ранее назначалась, положительных результатов не приносила. Пациентке была проведена ФДТ и PRP-терапия. ФДТ проводилась с введением ФС «Фотодитазин» внутривенно. Плотность мощности составила 200 Дж/см². Через сутки у пациентки наблюдался геморрагический некроз (рис. 7). На 4–5-е сутки появилась скальпированная рана (рис. 8), которая сопровождалась сильными болями. Пациентке была назначена противовоспалитель-



Рис. 6. Больная. А. 46 лет. Диагноз: Крауроз
Лейкоплакия вульвы (до лечения)



Рис. 7. Через сутки после лечения ФДТ
Геморрагический некроз



Рис. 8. Через неделю после ФДТ



Рис. 9. Состояние после ФДТ и PRP-терапии. Скальпированная рана. Полная эпителизация дефекта достигнута через 21 день

ная и обезболивающая терапия. Проведено 3 курса PRP-терапии. Полная эпителизация дефекта была достигнута через 21 день. Безрецидивный период наблюдения пациентки – 1,5 года.

Выводы

Как показано в табл. 1, предложенный нами комплексный подход к лечению фоновых и предраковых заболеваний вульвы (ФДТ и PRP) увеличивает эффективность лечения, ускоряет срок регенерации поврежденной ткани и реабилитации больных в два раза, увеличивает безрецидивный период болезни.

Заключение

Плазмотерапия может применяться в качестве реабилитационной терапии у больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями вульвы после проведения ФДТ, а также с целью профилактики и предотвращения развития рецидивов болезни.

Литература

1. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Рычкова О.И., Бочкова И.Н. Достижения технологии Plasmolifting™: Plasmolifting Gel и Plasmoneedle в омоложении лица // Эстетическая медицина. – 2013. – № 4. – Т. XII. – С. 3–6.
2. Макаров О.В., Хаишукоева А.З., Купеева Е.С. Лечение дистрофических заболеваний вульвы методом фотодинамической терапии // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2014. – № 4. – С. 49–50.
3. Осипенко Е.Д. Крауроз вульвы, диагностика и лечение больных // Доктор. – 2001. – № 4. – С. 72–74.
4. Пурихванидзе В.А., Сафонова О.Ю. Фотодинамическая терапия предраковых и онкологических заболеваний шейки матки

и вульвы // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – Т. 13. – № 1. – С. 121–122.

5. Пурихванидзе В.А., Орлова П.Г., Сбоева Д.А. Опыт применения фотодинамической терапии предраковых заболеваний вульвы в сочетании с фотомодификацией крови и биоревитализацией вульвы гиалуроновой кислотой // Российский биотерапевтический журнал. – 2015. – Т. 14. – № 1. – С. 123–124.
6. Пурихванидзе В.А. Фотодинамическая терапия предраковых и онкологических заболеваний шейки матки и вульвы // Российский биотерапевтический журнал. – 2014. – Т. 13. – № 1. – С. 121–122.
7. Пурихванидзе В.А., Радаев А.А., Странадко Е.Ф. Амбулаторная фотодинамическая терапия рака кожи с хлориновыми производными // Материалы V съезда Российского фотобиологического общества. – 2008. – С. 139–140.
8. Странадко Е.Ф., Пурихванидзе В.А., Рябов М.В., Радаев А.А. Оптимизация физико-химических параметров фотодинамической терапии – рациональный путь расширения сферы применения и повышения эффективности лечения злокачественных опухолей // Материалы XXIX Международной научно-практической конференции. Применение лазеров в медицине и биологии. – 2008. – С. 82–84.
9. Странадко Е.Ф., Рябов М.В., Пурихванидзе В.А. и др. Фотодинамическая терапия рака кожи «неудобных» локализаций // Российский биотерапевтический журнал. – 2008. – Т. 2. – № 2. – С. 21–22.
10. Чулкова Е.А. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия фоновых и предраковых заболеваний вульвы с применением 20% мази аласенс: Дисс. к. м. н. – Москва, 2007. – 159 с.
11. Шаранова Л.Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 1. – С. 29–34.

Поступила в редакцию 13.03.2017 г.

Для контактов: Пурихванидзе Виолетта Александровна
E-mail: violetta@laservita.ru

УДК 616.618.177

Черкасова А.Л.¹, Максимова Т.А.¹, Джибладзе Т.А.¹, Зуев В.М.¹, Ищенко А.И.¹, Брюнин Д.В.¹, Хохлова И.Д.¹, Борцвадзе Ш.Н.¹, Гогоберидзе Т.И.²

Современный взгляд на лечение и профилактику внутриматочных синехий при маточной форме бесплодия

Cherkassova A.L., Maksimova T.A., Djibladze T.A., Zuev V.M., Ischenko A.I., Brunin D.V., Khokhlova I.D., Bortzvadze Sh.N., Gogoberidze T.I.

A modern view at the treatment and prophylactics of intrauterous synechias in the uterine form of infertility

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», г. Москва

² НИИ клинической медицины, г. Тбилиси, Грузия

Целью данного исследования явилась разработка методов мининвазивного лечения и профилактики внутриматочных синехий у женщин репродуктивного возраста с маточной формой бесплодия. Исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. Проводилось обследование и лечение 86 пациенток репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями и бесплодием в возрасте от 23 до 45 лет, которые были разделены на 3 группы. Пациенткам первой группы проводили гистероскопию, лазерную деструкцию внутриматочных синехий и введение противоспаечного геля; второй группе женщин проводили гистероскопию и лазерную деструкцию сращений, а третьей группе пациенток проводили инструментальное разрушение синехий при помощи расширителей Гегара и кюретки. В послеоперационном периоде всем пациенткам назначали ангиопротекторную, противовоспалительную и гормональную терапию. При наличии хронического эндометрита назначали антибактериальную терапию, а при выраженном адгезивном процессе – лазерную терапию и физиотерапию. Через 3–6 месяцев после вмешательства проводили контрольную офисную гистероскопию. Всем пациенткам с рецидивом внутриматочных синехий выполнили повторную гистероскопию, лазерную деструкцию внутриматочных синехий и введение противоспаечного геля. Показано, что использование малотравматичных методов лечения и профилактики внутриматочных синехий с применением лазерной хирургии и введением противоспаечного геля пациенткам с маточной