

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Проф. Н. А. ЩЕРБИНА, МУ'АВИЯ САЛЕМ НАСЕР АЛЬМАРАДАТ

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

Представлены исследования микроциркуляции в эпителии шейки матки с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии у 90 пациенток с целью определения эффективности различных методов коррекции истмико-цервикальной недостаточности. Установлено, что хирургические методы коррекции (наложение кругового шва и пластикового влагалищного пессария на шейку матки) способствуют развитию патологических изменений в микроциркуляторном русле цервикального канала. Терапия при помощи филлеров на основе гиалуроновой кислоты не нарушает функционального состояния микроциркуляторного русла шейки матки, снижает риск развития осложнений после коррекции истмико-цервикальной недостаточности, проводится в предгравидарном периоде, что является предпочтительным в плане профилактики возможных осложнений беременности.

*Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, истмико-цервикальная недостаточность, диагностика эффективности терапии, филлеры.*

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) обусловлена патологическим состоянием шейки матки и является одним из факторов преждевременного прерывания беременности. В настоящее время для диагностики ИЦН применяется трансвагинальная эхография, которая имеет существенные преимущества перед пальцевым исследованием и трансабдоминальной эхографией и позволяет объективно оценить состояние внутреннего зева [1].

Существуют многочисленные методы лечения ИЦН как во время, так и вне беременности. Все они преследуют общую цель — предотвратить расширение шейки матки как фактора преждевременных родов [2]. Однако, по данным литературы и практического опыта многие из применяемых методов лечения ИЦН протекают с осложнениями [3].

При хирургической коррекции ИЦН путем наложения циркулярного шва во время беременности наблюдается кровотечение, иногда образование некроза и прорезывание ткани шейки матки нитками (лавсан). У беременных возможны разрыв амниотических оболочек, самопроизвольное прерывание беременности, хориоамнионит и другие осложнения [4]. При использовании пластиковых пессариев часто возникают трудности при их наложении, что связано с повышенной жесткостью медицинского изделия, развиваются осложнения от сдавливания тканей. Плохо установленный пессарий (в связи с неправильно подобранным размером и несоответствующей формой) вызывает острый вагинит [5].

Нами разработан новый метод предгравидарной коррекции ИЦН, который заключается в ис-

пользовании филлеров, основным компонентом которых является гиалуроновая кислота. Они связывают в тканях воду и образуют гидратированные полимеры (ГП) высокой плотности, которые заполняют межклеточные пространства, стимулируют процессы функциональной активности и реструктуризации тканей.

Метод предгравидарной коррекции заключается в использовании филлеров на основе гиалуроновой кислоты. Препарат вводится интрацервикально в ткань шейки матки. Преимущества данного метода в том, что его можно использовать до наступления беременности у женщин с ИЦН и невынашиванием беременности в анамнезе. Филлеры после введения образуют опорный «буфер» и, взаимодействуя с тканями шейки матки, естественным образом восстанавливают ее объем и полностью корректируют ИЦН [6]. Данный эффект обусловлен тем, что высвобождающаяся гиалуроновая кислота взаимодействует с клеточными рецепторами, присутствующими на кератиноцитах, фибробластах и мезенхимальных стволовых клетках, в результате чего активируются процессы пролиферации клеток и синтеза новых межклеточных компонентов (коллагена, эластина, гликозаминогликанов). Введение филлеров обеспечивает тройной эффект: реструктурирующий, волюметрический и гидратирующий (рис. 1).

Для оценки эффективности различных методов коррекции ИЦН нами применен новый метод — лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

ЛДФ позволяет определить процессы перфузии тканей в системе микроциркуляции слизистых оболочек, что особенно важно при оценке эффективности и дифференцированном подборе

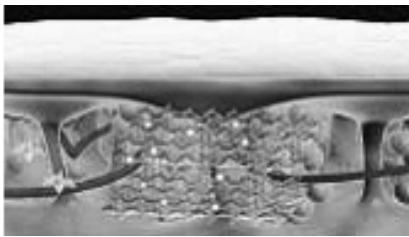


Рис. 1. Эффект взаимодействия филлеров с тканью шейки матки

терапии. По данным литературы [7], более медленное и неполное восстановление капиллярного кровотока свидетельствует о снижении резервных возможностей системы микроциркуляции.

Цель нашего исследования — определение влияния на микрососудистое русло слизистой оболочки шейки матки различных методов коррекции ИЦН по данным ЛДФ.

Проведено обследование 90 пациенток, которые были разделены на основную и контрольную группы. В контрольную группу вошли 30 здоровых женщин, у которых не было выявлено патологических отклонений в женской репродуктивной системе и в анамнестических данных по невынашиванию беременности. Основную группу составили 60 больных с ИЦН.

Пациентки основной группы, в зависимости от метода лечения ИЦН, были разделены на три подгруппы: первую составили 20 женщин, которым проводилась хирургическая коррекция ИЦН наложением циркулярного шва на шейку матки; вторую — 20 женщин, которым была выполнена коррекция ИЦН с использованием пластикового влагалищного пессария; третью — 20 пациенток, которым проведена предгравидарная коррекция ИЦН с помощью филлеров на основе гиалуроновой кислоты.

Всем беременным проводилось комплексное клиничко-лабораторное обследование в соответствии с приказами МЗ Украины от 15.07.2011 г. № 417 и от 03.11.2011 г. № 624. Характер патологии устанавливался по результатам клиничко-лабораторных и инструментальных методов обследования.

По структуре гинекологической патологии группы существенно не различались. Диагноз ИЦН у всех пациенток основной группы был выставлен на основании клинических данных и результатов УЗИ.

Состояние шейки матки по биометрическим показателям в обеих группах до проведения коррекции ИЦН статистически не различалось.

У всех наблюдаемых пациенток оценивалось состояние шейки матки после коррекции ИЦН с помощью ЛДФ — современного метода определения микрогемодициркуляции. Для проведения ЛДФ-исследования использовали серийный аппарат «ЛАКК-02» (НПО «Лазма», Россия) [8]. Методика основана на неинвазивном определении перфузии тканей кровью путем измерения

доплеровского сдвига частоты, возникающего при зондировании лазерным лучом эритроцитов, движущихся в микроциркуляторном русле. ЛДФ позволяет провести измерения *in vivo* неограниченное число раз, что делает возможным осуществлять контроль состояния микроциркуляции в динамике. Контакт зонда датчика с поверхностью шейки матки осуществлялся с помощью усовершенствованного штатива к аппарату. В качестве излучателя использовался гелий-неоновый лазер. ЛДФ-сигнал, характеризующий перфузию тканей кровью, отражает процессы, одновременно протекающие во всех микрососудах, находящихся в зоне измерения. Результаты ЛДФ-исследования регистрируются в относительных перфузионных единицах (ПЕ), отражающих перфузию тканей преимущественно эритроцитарной фракции. Оценка микроциркуляторного кровотока шейки матки проводилась по следующей методике: женщина располагалась в гинекологическом кресле, шейка матки обнажалась в зеркалах, луч лазера флоуметра фокусировался в зоне шейки матки регистрировались показания прибора в течение 1 мин.

Интегральная характеристика капиллярного кровотока, регистрируемая с помощью ЛДФ, является показателем микроциркуляции (ПМ), который представляет собой функцию от концентрации эритроцитов в измеряемом зондовом объеме ткани и их усредненной скорости, он характеризует уровень перфузии (средний поток эритроцитов) в объеме ткани за единицу времени. Регистрируемый при ЛДФ сигнал количественно показывает мгновенную величину кровотока в микрососудах в объеме ткани (примерно в 1–1,5 мм).

Проведенные нами измерения показали, что использование ЛДФ может значительно расширить представления о функциональном состоянии слизистой оболочки шейки матки после коррекции ИЦН различными методами. Результаты ЛДФ в контрольной группе здоровых женщин были базовыми для сравнения параметров основной группы пациенток.

С помощью ЛДФ получены следующие результаты микрогемодициркуляции. В первой подгруппе беременных, которым коррекция ИЦН проводилась хирургическим методом путем наложения циркулярного шва на область внутреннего зева, максимальное значение ПМ составляло  $11,18 \pm 1,1$  ПЕ ( $p < 0,05$ ). Во второй подгруппе пациенток, у которых ИЦН корригировалась наложением пластикового влагалищного пессария, микроциркуляция составляла  $14,21 \pm 2,0$  ПЕ ( $p < 0,05$ ). В третьей группе женщин, которым выполнялась предгравидарная коррекция ИЦН, значение ПМ составляло  $24,64 \pm 1,0$  ПЕ, что практически не отличалось от параметров контрольной группы:  $25,1 \pm 0,7$  ПЕ (рис. 2).

Анализируя реакции микроциркуляторного русла у беременных первой подгруппы, мы отметили значительное ухудшение микрогемодициркуляции.

Данные микроциркуляции, ПЕ

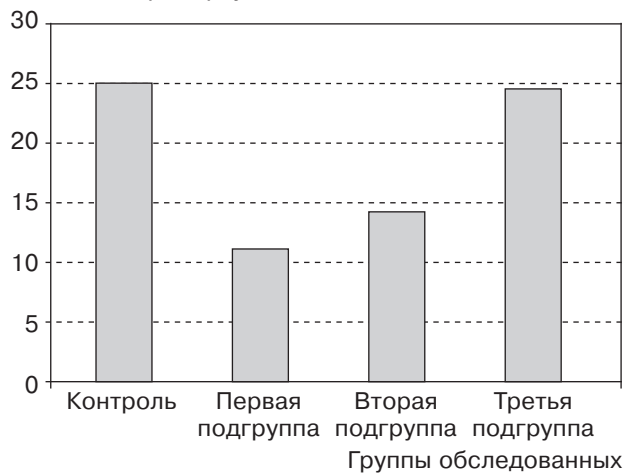


Рис. 2. Показатели микрогемодиализации у здоровых женщин (контроль) и пациенток после применения различных методов коррекции ИЦН (основная группа)

куляции, возможно, за счет вазоспастического эффекта на нить в области шейки матки. Время мукоцилиарного транспорта (неспецифического механизма, осуществляющего местную защиту слизистой оболочки шейки матки от внешних воздействий, включая инфекцию) увеличивалось более чем в два раза по сравнению с эпителиальными структурами в норме (рис. 3) и составляло 37 мм/мин, что косвенно подтверждает возникновение острого или хронического воспаления в месте наложения циркулярного шва на шейку матки.

Увеличение микроциркуляторного кровотока в шейке матки у пациенток первой подгруппы после первоначального микрососудистого спазма длительное время не проходило и существенно отличалось от показателей уровня контрольной группы женщин (мукоцилиарный транспорт 18 мм/мин). При повторном исследовании беременных в более позднем периоде гестации вазоспазм не снимался, по-видимому, за счет механического пережатия нитью области внутреннего зева шейки матки.

У беременных второй подгруппы также отмечалось увеличение микроциркуляторного кровотока после первоначального микрососудистого спазма. Очевидно, это можно объяснить раздражающим механическим воздействием влагалитического пессария на слизистую оболочку шейки матки. Нарушенные параметры объема движущихся частиц свидетельствуют об отеке ткани, который со временем уменьшается, но, вероятно, полностью не проходит. Подобное увеличение кровотока при механическом раздражении слизистой оболочки, особенно его параметров, отвечающих за кровенаполнение, отмечено в литературе [9]. С течением времени наблюдалось некоторое статистически не значимое снижение вазоспазма, однако не достигающее до параметров у женщин контрольной группы. В данной подгруппе беременных иногда

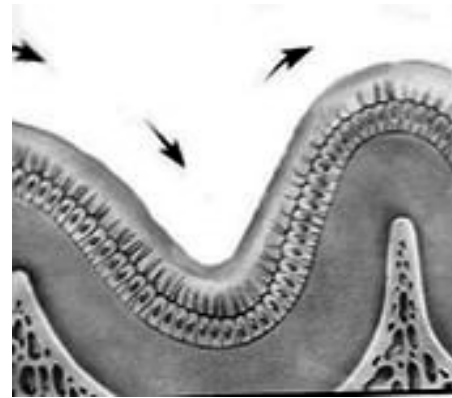


Рис. 3. Механизм мукоцилиарного транспорта в эпителиальных структурах в норме

наблюдались признаки стаза микрососудистого русла, предположительно связанного с ранним развитием острого вагинита.

Нами установлено, что использование филлеров на основе гиалуроновой кислоты влияет на микроциркуляторный кровоток пациенток третьей подгруппы, при этом происходящие в микроциркуляторном русле изменения по типу выраженного вазоспазма достаточно быстро сменяются явлениями возвращения микроциркуляторного кровотока к нормальному уровню, соответствующему контрольной группе пациенток, и даже сменяются признаками увеличения микроциркуляторного кровотока после первоначального микрососудистого спазма (рис. 2). По-видимому, нормализация микроциркуляторного кровотока у женщин третьей подгруппы связана с отсутствием осложнений после использования филлеров.

Таким образом, новый метод исследования ЛДФ позволяет оценить процессы перфузии тканевой кровью в системе микроциркуляции слизистых оболочек, что особенно важно при определении эффективности и дифференцированном подборе терапии. Хотя хирургические методы коррекции ИЦН (наложение кругового шва и пластикового влагалитического пессария на шейку матки) способствуют доношению беременности и снижают количество преждевременных родов, они обуславливают достаточно быстрое развитие патологических изменений в микроциркуляторном русле цервикального канала. В дальнейшем эти изменения могут ухудшать течение беременности, родов и привести к различным осложнениям. Более медленное и неполное восстановление капиллярного кровотока у беременных первой и второй подгрупп свидетельствует о снижении резервных возможностей системы микроциркуляции после хирургической коррекции ИЦН.

Терапия при помощи филлеров не нарушает функционального состояния микроциркуляторного русла шейки матки, снижает риск развития осложнений после коррекции ИЦН, она проводит-

ся в предгравидарном периоде, что является предпочтительным в плане профилактики возможных осложнений беременности и родов.

#### Список литературы

1. Царьков В. Б. Комплексная оценка эхографических параметров шейки матки в диагностике истмико-цервикальной недостаточности / В. Б. Царьков // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.— 2009.— № 1.— С. 51–55.
2. Чижова Н. П. Опыт лечения истмико-цервикальной недостаточности во время беременности / Н. П. Чижова // Акушерство и гинекология.— 2012.— № 3.— С. 54–55.
3. Barth W. H. Cervical incompetence and cerclage / W. H. Barth // Clin. Obstet. Gynecol.— 2014.— № 37.— P. 831–834.
4. Якутовская С. Л. Невынашивание беременности (этиология, патогенез, диагностика, клиника, лечение): учебн.-метод. пособ. / С. Л. Якутовская, В. Л. Силява, Л. В. Вавилова.— Минск: БелМАПО, 2014.— 42 с.
5. Литвинова А. С. Опыт консервативного лечения истмико-цервикальной недостаточности при беременности с помощью поддерживающего акушерского пессария / А. С. Литвинова // Здоровоохранение Белоруссии.— 2011.— № 2.— С. 47–50.
6. Craig S. Treatment of cervical incompetence by transabdominal cervicoisthmic cerclage / S. Craig, J. R. Fliegner // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.— 2007.— Vol. 37, № 4.— P. 407–411.
7. Аюотин Р. Г. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в изучении микроциркуляции крови после хирургических манипуляций / Р. Г. Аюотин, С. В. Ивкина // Лазер. мед.— 2005.— № 2.— С. 39–42.
8. Laser Doppler flowmetry: theory and practice / A. Stefanovska, I. Sventton [et al.] // Technol. Health Care.— 2009.— Vol. 7.— P. 219–225.
9. Козлов В. И. Биофизические принципы лазерной доплеровской флоуметрии / В. И. Козлов, Л. В. Корси // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Материалы 2-го Всероссийского симпозиума.— М., 1998.— С. 17–25.

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ КОРЕКЦІЇ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛАЗЕРНОЇ ДОПЛЕРІВСЬКОЇ ФЛОУМЕТРІЇ

М. О. ЩЕРБИНА, МУ'АВІЯ САЛЕМ НАСЕР АЛЬМАРАДАТ

Подано результати дослідження мікроциркуляції в епітелії шийки матки за допомогою методу лазерної доплерівської флоуметрії у 90 пацієнток з метою визначення ефективності різних методів корекції істміко-цервікальної недостатності. Установлено, що хірургічні методи корекції (накладення кругового шву і пластикового вагінального пессарію на шийку матки) сприяють розвитку патологічних змін у мікроциркуляторному руслі цервікального каналу. Терапія за допомогою філерів на основі гіалуронової кислоти не порушує функціонального стану мікроциркуляторного русла шийки матки, знижує ризик розвитку ускладнень після корекції істміко-цервікальної недостатності, проводиться в прегравідарному періоді, що є кращим у плані профілактики можливих ускладнень вагітності.

*Ключові слова:* лазерна доплерівська флоуметрія, істміко-цервікальна недостатність, діагностика ефективності терапії, філери.

### ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF ISTHMIC CERVICAL INCOMPETENCE CORRECTION WITH LASER DOPPLER FLOWMETRY

M. O. SHCHERBINA, MU'AWYA SALEM NASR ALMARADAT

Investigation of microcirculation in the epithelium of the cervix using laser Doppler flowmetry in 90 patients with the purpose to determine the effectiveness of various methods of correction for isthmic cervical incompetence (ICI) is presented. It was found that surgical correction (circular weld overlay and plastic peccary for vaginal cervix) resulted in rapid development of pathological changes in the microvasculature of the cervix, which may lead to various complications. Therapy using hyaluronic acid based fillers does not violate the functional state of the microvasculature of the cervix, reduces the risk of complications after ICI correction, and is delivered in pregravid period, which is preferable in terms of prevention of possible pregnancy complications.

*Key words:* laser Doppler flowmetry, isthmic cervical incompetence, diagnosis of effectiveness of therapy, fillers.

Поступила 24.04.2015