

ОДЕССКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ имени Н.И. ПИРОГОВА
/ректор - доктор медицинских наук, профессор С.И. КОРХОВ/
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА и ГИНЕКОЛОГИИ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА
/зав. - доктор медицинских наук, профессор В.А. ШИЛЕЙКО/

В.Н. ЗАПОРОЖАН

КРИОГЕННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

/экспериментально-клинические исследования/

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор В.А. ШИЛЕЙКО

кандидат медицинских наук, доцент В.В. ЛАРИН



Одесса - 1976

1094
2018

О г л а в л е н и е

стр.

В в е д е н и е	3
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Глава I Современное состояние вопроса о лечении предраковых заболеваний шейки матки	7
Глава II Криогенный метод лечения и его применение в гинекологической практике	23
1. Использование криогенного метода в лечебной практике	23
2. Некоторые теоретические аспекты криомедицины	33
3. Общая характеристика криохирургической аппаратуры, используемой в лечении гинекологических больных	38
Глава III Исследование зависимости величины некроза тканей от параметров криовоздействия	48
1. Методы и объекты исследования	48
2. Результаты исследования	58
Глава IV Клинико-лабораторные и инструментальные исследования по разработке криогенного метода при лечении доброкачественных заболеваний шейки матки	86
1. Общая характеристика контингента больных, методы исследования. Методика криовоздействия на шейку матки	86
2. Результаты лечения	110
Глава V Обсуждение полученных результатов	121
В ы в о д ы	140
Б и б л и о г р а ф и я	142

В В Е Д Е Н И Е

Проблема лечения патологических процессов шейки матки в связи с их широкой распространенностью и значительной вероятностью озлокачествления является одной из наиболее актуальных в современной гинекологии /А.И.Серебров, 1959; Е.И.Лайзан, 1959; Н.Н.Петров, 1961; М.А.Петров-Маслаков, 1965; Л.Н.Старцева, 1965; А.Б.Деражне, 1972; M.Klem et al., 1972; В.И.Грищенко, 1974 и др./ . Так, по данным Министерства Здравоохранения СССР, диагноз "эрозия" шейки матки был поставлен у 34,1% гинекологических больных, впервые обратившихся в поликлинические и стационарные учреждения.

Известно, что среди заболеваний шейки матки более 80% составляют ее доброкачественные поражения /В.К.Винницкая с соавт., 1974/, наиболее распространенным методом лечения которых является диатермокоагуляция /С.С.Роговенко, 1961; Л.В.Анфиногенова, И.С.Чернина, 1971; R.Koufmann et al., 1973/. Однако анализ результатов применения этого метода лечения выявил ряд существенных недостатков. По данным А.Ю.Струковой /1962/, Л.Н.Старцевой /1963/, R.Musset et al., /1973/, Е.Е.Гиговского с соавт. /1974/ и др., наиболее частыми осложнениями диатермокоагуляции являются кровотечения, нарушения менструальной функции, развитие эндометриоза, структурные нарушения шейки матки различного характера.

Недостаточная эффективность консервативных и оперативных методов лечения патологических процессов шейки матки обуславливаются необходимостью поиска и внедрения в клиническую практику новых способов терапии / R.Schurath, 1966; Л.И.Кротова, 1969; В.И.Грищенко, 1974 и др./ .

В последние годы появились сообщения об успешном применении криохирургического метода для лечения различных заболеваний. Уникальные достоинства криогенного метода были оценены сравнительно быстро, что позволило применить его практически во всех областях медицины /I. Cooper, 1961; Д.Г. Чирешкин, И.В. Тымчак, 1969; I. Bellows, 1969; A. Gage, 1971; W. Droege-mueller et al., 1971; W. Jackson, 1972; R. Collins, H. Pappas, 1972; K. Seim, M. Kreis, 1973; В.И. Грищенко, 1974; Э.И. Кандель, 1974 и др./.

По мере накопления опыта сфера использования и значимость данного метода все больше расширяется и возрастает. По мнению одного из ведущих зарубежных специалистов в области криохирургии I. Bellows, "... применение низкотемпературной техники может оказаться таким же важным, как использование антибиотиков при лечении инфекционных заболеваний ...".

На 14 международном конгрессе, посвященном проблемам применения холода, состоявшемся в Москве в 1975 году, большое внимание было уделено вопросу использования низких температур в медицине.

Министр Здравоохранения СССР Б.В. Петровский в своем докладе на I Всесоюзном съезде научного медико-технического общества в г. Москве /1975 г./ дал высокую оценку криогенных методов лечения, подчеркнул важность создания современной криохирургической аппаратуры, исследования и внедрения криогенных методов лечения в практику.

Криохирургический метод лечения значительно расширяет возможность оказания эффективной помощи и при гинекологических заболеваниях, в частности, при лечении патологических процессов шейки матки / H. Hirsch, 1972; W. Coyser, C. Wolff, 1972;

К. Semp et all., 1973; А.В.Дробязко, В.Б.Моргулян, 1974;
В.И.Грищенко, 1974/.

Однако, несмотря на применение в клинической практике криогенного метода, до настоящего времени стройная и обоснованная теория криовоздействия разработана сравнительно мало. Разнообразие применяемых криогенных методов связано с отсутствием единого мнения о зависимости степени деструкции, ее величины от температуры, экспозиции, скорости охлаждения, геометрии крионаконечника и др.

Не решены окончательно вопросы методического характера, связанные с операцией криовоздействия. Это касается как создания оптимальных технических вариантов аппаратуры, так и обоснованной рациональной методики криохирургического вмешательства применительно к конкретным условиям и форме проявления патологии. Наряду с вышеизложенным, сравнительно мало изучены общие и локальные реакции организма при криогенном воздействии на шейку матки, а также результаты отдаленных наблюдений по клинической эффективности данного метода лечения.

Целью настоящей работы явилась разработка рациональной методики криогенного метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки и изучение ее клинической эффективности. В связи с этим нами проведен ряд экспериментальных и клинических исследований.

Задачами эксперимента явились: определение величины и соотношения размеров зон замораживания и деструкции в зависимости от параметров криовоздействия /температурного уровня, скорости в цикле замораживания, экспозиции, кратности воздействия, геометрии охлаждающего наконечника/, а также от морфологической структуры исследуемых тканей.

Решение данных задач достигалось путем исследования температурного поля в зоне охлаждения, величин зон замерзания и изучения деструктивных и репаративных процессов в тканях, происходящих в результате криовоздействия.

В ходе выполнения работы в поликлинических и стационарных условиях изучались эффективность различных вариантов криовоздействия, общая и локальная реакции организма женщины во время операции и после нее, отдаленные результаты лечения путем исследования динамики деструктивных и репаративных процессов в области патологического очага с помощью кольпоскопических, цитологических и гистологических, а также проведения ряда общеклинических и лабораторных исследований.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ЗНАЧЕНИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Большое значение и патологические состояния шейки матки
обладает, прежде всего, значительной ролью в развитии
данного заболевания. В настоящее время считается доказан-
ным, что развитие рака в этой области всегда предшествует ка-
кой-либо патологической предопределенности /И.И.Петров, 1961; А.А.Сара-
бров, 1962; С.Сиртори, 1962; И.А.Петров-Васильков, 1965; А.В.Доро-
гов, 1972 и др./, как свидетельствуют работы А.А.Сараброва /1955/
А.В.Дорогова /1972/, В.В.Григорьев /1974/, также исследователи
этого вопроса являются исследователями первичных предопределя-
ющих факторов. По данным А.А.Сараброва /1955/, И.И.Петрова /1961/, а
также формы рака шейки матки у женщин, длительно страдающих
"эрозивной" болезнью шейки матки, встречается в 12-18,5% случаев. Тако-
го же мнения придерживаются и И.И.Соловьев /1957/, С.В.Горо-
женко /1962/, И.И.Холодов /1962/, И.А.Петров-Васильков /1965/
И.В.Восад /1967/ и другие.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А.Сарабров /1955, 1961/ полагает, что на фоне эрозии
она частота возникновения рака шейки матки достигает 11,5%.

Второй групп предраковых заболеваний по своему гистоло-
гическому строению относят к предраковым заболеваниям шейки матки
и кистозно-эрозивной болезни шейки матки, а также кистозно-эрозивной
и кистозно-эрозивной болезни шейки матки /И.А.Петров-Васильков, 1963;
Г.А.Коларская, 1972; А.В.Дорогов, 1974 и др./.

По данным А.Сарабров /1955/, при наличии при хронической
"эрозии" по своей гистологической структуре напоминают кист-

Г Л А В А I

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ЛЕЧЕНИИ ПРЕДРАКОВЫХ

ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Большое внимание к патологическим состояниям шейки матки объясняется, прежде всего, значительной вероятностью их дальнейшего озлокачествления. В настоящее время считается доказанным, что развитию рака в этой области всегда предшествует какой-либо патологический процесс /Н.Н.Петров, 1961; А.А.Кюрко, 1962; С.Сиртори, 1962; М.А.Петров-Маслаков, 1965; А.Б.Деражне, 1972 и др./. Как свидетельствуют работы А.И.Сереброва /1959/, А.Б.Деражне /1972/, В.И.Грищенко /1974/, такими заболеваниями чаще всего являются воспалительные поражения экзо- и эндоцервикса. По данным А.О.Лурье /1958/, Л.Н.Старцевой /1968/, начальные формы рака шейки матки у женщин, длительно страдающих "эрозиями" шейки матки, встречаются в 12-13,5% случаев. Такого же мнения придерживаются и М.П.Солодский /1957/, С.С.Роговенко /1962/, Б.И.Железнов /1962/, М.А.Петров-Маслаков /1965/, Л.М.Шабад /1967/ и другие.

А.И.Серебров /1955, 1961/ полагает, что на фоне эктропиона частота возникновения рака шейки матки достигает 51,5%.

Широкий круг проведенных исследований по изучению гистологического строения тканей в зонах патологических процессов на экто- и эндоцервиксе показал наличие изменений структуры и строения клеток и в целом тканей /М.А.Петров-Маслаков, 1965; Г.А.Кожарская, 1972; А.Б.Деражне, 1974 и др./.

По данным А.Сафотеров /1940/, ядра клеток при хронических "эрозиях" по своей гистологической структуре напоминают клет-

ки, расположенные вблизи типичных раковых новообразований.

Результаты исследований Ю.А.Дреге /1965/ по определению содержания дезоксирибонуклеиновой, рибонуклеиновой кислот и полисахаридов при эндоцервикозах шейки матки показали биохимическое сродство клеток цилиндрического эпителия с клетками, обладающими атипическим ростом. Бурное развитие специальных методов исследования предоставило широкие возможности для оценки различных патологических состояний шейки матки, изучения гистологической структуры тканей и стадийности их изменений. Однако, несмотря на это, до настоящего времени так и не существует единой точки зрения в вопросе о характеристике доброкачественности и потенциальной злокачественности течения данных процессов. Учитывая тот факт, что базальноклеточная гиперплазия встречается в 85% всех псевдоэрозий, Б.И.Железнов /1974/ расценивает ее как предраковое состояние. Л.И.Шабад /1967/ на основании экспериментальных и морфологических исследований пришел к заключению, что наиболее частым предраковым состоянием шейки матки является железистая эрозия. По мнению А.Б.Деражне /1971/, эктопия является основным фоном для развития злокачественного новообразования.

Отсутствие окончательно утвердившейся точки зрения о генезе предраковых состояний шейки матки, как и создания стройной теории о роли того или иного заболевания в возникновении злокачественных новообразований, во многом объясняет отсутствие единой классификации и терминологии патологических состояний шейки матки /А.И.Серебров, 1957; Л.М.Нисневич, 1957; Л.Н.Старцева, 1965; А.И.Чилая, 1966; А.Б.Деражне, 1972; В.И.Грищенко, 1974/.

Согласно классификации, утвержденной Президиумом Ученого

Совета Министерства Здравоохранения СССР от 24 апреля 1956 года, к предопухолевым состояниям шейки матки следует относить: лейкоплакии, эритроплакии; железисто-мышечные гиперплазии; так называемые капиллярные и фолликулярные "эрозии" и полипы, особенно изъязвляющиеся.

Существующие в настоящее время термины исходят из понимания этиологии, патогенеза или морфологической структуры патологического процесса и во многих случаях отражают его весьма односторонне. Так, термин "эрозия", применявшийся для характеристики большинства патологических процессов шейки матки, основан на внешнем сходстве наблюдаемого явления с истинной эрозией. Термин "псевдоэрозия", по мнению большинства исследователей, не является научным, так как не раскрывает сущности происходящих изменений в тканях шейки матки /А.И.Серебров, 1957; М.К.Даль, 1958; А.Б.Деражне, 1972/.

Некоторые патологические состояния шейки матки, при различной трактовке их генеза, классифицируются М.Ф.Глазуновым /1974/ как "эндоцервикоз", А.И.Серебровым /1951/ — как "слизисто-мышечная гиперплазия", Л.А.Черкесским и О.П.Мазуровской /1972/ — как "дисгормональный цервикоз".

В 1927 году Н.Hinzelmann введен термин "эктопия", который используется для обозначения наличия цилиндрического эпителия на эктоцервиксе и применяется большинством исследователей /J.Вух et all., 1960; N.Korte, 1961; А.Б.Деражне, 1965, 1972; Л.Н.Василевская, М.Л.Винокур, 1971; В.И.Грищенко, 1974 и др./.

Эктопия как форма патологии шейки матки внесена и в международную классификацию болезней. Она иногда отождествляется с эктропионом, т.е. выворотом слизистой оболочки цервикального канала в результате родовой травмы /А.И.Серебров, 1951;

Л.И.Кротова, 1954; С.С.Роговенко, 1963/, что, вероятно, вызвано отсутствием морфологических отличий эктопии и эктропиона.

По данным А.Б.Деражне /1972/, в процессе изменения цервикального и многослойного плоского эпителия в зоне эктопии возникает состояние, которое классифицируется как "перекрытие эктопии" /зона превращения по Н.Hinselmann, 1927; В.Ф.Савинову, 1961; Е.М.Кленицкой и Э.А.Тарнаускас, 1962 и др./ . В рамках различной направленности превращений эпителия в зоне перекрытия А.Б.Деражне /1972/ предлагает трактовку нозоформ патологических состояний шейки матки и соответствующую ей терминологию, представленную в литературе /врожденная эрозия, эктропион, заживающий эндоцервикоз, эрозия капиллярная, эрозия фолликулярная, псевдоэрозия и др./ . Приведенная им клинико-морфологическая классификация основных физиологических и патологических состояний шейки матки с учетом рубрик и подрубрик международной классификации болезней представлена в таблице 1.

Как соответствующие современным требованиям и удобные для практического использования, следует отметить классификацию, предложенную Л.Н.Василевской и М.Л.Винокур /1971; таблица 2/, и классификацию В.К.Винницкой, Е.В.Коханевич, Л.А.Баран, В.А.Довбищенко, М.Т.Куницына ;/таблица 3/. Последние авторы делят патологические состояния шейки матки на доброкачественные, предраковые и раковые, что в определенной степени может быть приемлемо в клинических условиях.

Существование многочисленных классификаций патологических состояний шейки матки обусловлено отсутствием единого мнения в вопросе их этиологии и патогенеза /В.А.Покровский и соавт., 1970; А.Б.Деражне, 1972; А.П.Мазуровская, 1973 и др./ . Несомненно, что правильное понимание причинно-следственных связей

Таблица 1

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОСНОВНЫХ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

- Неизменная шейка матки
- 621.6 Атрофия шейки матки
- 621.3 Эктопия
- Простая /не перекрытая/
Частично перекрытая
- а/ Незрелым метапластическим эпителием /в том числе пролифера-
ция и гиперплазия "резервных" клеток/;
- б/ Зрелым метапластическим эпителием.
- Перекрытая
- в/ Зрелым метапластическим эпителием с ороговением /лейкопла-
кия - 621.0/;
- г/ Плоским многослойным эпителием;
- д/ Плоским многослойным эпителием с ретенционными кистами
"последних желез" / *ca in situ* - 621.2/.
- 621.3 Истинная эрозия /в том числе в зоне эктопии/
219.0 Полип шейки матки
219.0 Папиллома шейки матки
620. Инфекции шейки матки
620.0 Хронический цервицит
- Эктоцервицит хронический
Эндоцервицит хронический
Старческий /атрофический/
- 131 Эктоцервицит, вызванный трихомонадной инфекцией

Продолжение таблицы 1

- 098.0 Цервицит острый, вызванный гонококковой инфекцией
- 098.1 Цервицит хронический, вызванный гонококковой инфекцией
- 112 Цервицит, вызванный грибковой инфекцией
- 620.9 Другие воспалительные болезни шейки матки
- 621.4 Разрыв шейки матки старый. Рубец шейки матки
- 621.5 Сужение шейки матки, заращение матки, атрезия, точечный зев
- 621.9 Другие болезни шейки матки. Отсутствие /приобретенное/ спайки, фиброз, свищ
- 218 Фибромиома шейки матки, лейкомиома, миома
- 219 Эндометриоз шейки матки
- 234.0 Рак шейки матки внутриэпителиальный /са /стадия 0/

Плоскоклеточный внутриэпителиальный рак

- а/ Незрелый вариант /малодифференцированный/
- б/ Переходный вариант /среднедифференцированный/
- в/ Зрелый вариант /высокодифференцированный/, в том числе с ороговением /лейкоплакия/
- г/ Смешанный вариант

Железистый внутриэпителиальный рак

Внутриэпителиальный рак шейки матки с микроскопической инвазией /стадия 0/

- 180 Рак шейки матки инвазивный /стадия I/
микрокарцинома /стадия I A/
- 180 Саркома шейки матки
- 181 Хорионэпителиома шейки матки

I. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ
ВЛАГАЛИЩНОЙ ЧАСТИ ШЕЙКИ МАТКИ

1. Истинная эрозия
2. Эктопия
3. Зона превращения
4. Полипы шейки матки
5. Слизистая влагалищной части шейки матки у женщин
пожилого и старческого возраста
6. Слизистая влагалищной части шейки матки при кольпите
7. Редко встречающиеся изменения слизистой влагалищной
части шейки матки

II. АТИПИЧЕСКИЙ ЭПИТЕЛИЙ ВЛАГАЛИЩНОЙ ЧАСТИ ШЕЙКИ
МАТКИ

1. Лейкоплакия
2. Основа лейкоплакии и образование полей
3. Эритроплакия
4. Немые йоднегативные участки
5. Атипическая зона превращения
6. Папиллома

III. РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Таблица 3

I. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

1. Эктопия
2. Доброкачественная зона трансформации:
 - а/ доброкачественная незаконченная зона трансформации /гистологически: железистая эрозия/;
 - б/ доброкачественная законченная зона трансформации /гистологически: фолликулярная эрозия/.
3. Воспалительные процессы /экзо- и эндоцервициты/
4. Истинная эрозия

II. ПРЕДРАКОВЫЕ СОСТОЯНИЯ /ДИСПЛАЗИЯ ЭПИТЕЛИЯ/

1. Лейкоплакия
2. Поля эпителиальной дисплазии
3. Папиллярная зона эпителиальной дисплазии
4. Предраковая зона трансформации

III. НАЧАЛЬНЫЙ /ПРЕДКЛИНИЧЕСКИЙ/ РАК И ПОДОЗРЕНИЕ НА РАК

1. Профирирующая лейкоплакия
2. Поля атипичного эпителия
3. Папиллярная зона атипичного эпителия
4. Зона трансформации атипичного эпителия
5. Атипичные сосудистые разрастания

IV. КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННЫЙ РАК

позволило бы избрать четко обоснованные и достаточно эффективные методы лечения и профилактики заболеваний шейки матки.

В организме женщины имеют место различные изменения, в той или иной степени отражающиеся на состоянии шейки матки. К ним относятся физиологические и патологические состояния, связанные с овариоменструальным циклом, беременностью, искусственным прерыванием беременности, родовой травмой, воспалительными заболеваниями половых органов /В.И.Бодяжина, Е.И.Кватер, М.С.Малиновский, Ф.Н.Сыроватко, 1957; М.А.Петров-Маслаков, 1965; А.Б.Деражне, 1972; А.П.Мазуровская, 1973/.

Еще в 1910 году R. Meuer полагал о наличии связи эрозии шейки матки с воспалительным процессом половых органов. Согласно данной теории, при воздействии гнойных выделений из цервикального канала происходит мацерация и слущивание многослойного плоского эпителия с образованием истинной эрозии. В дальнейших исследованиях К.П.Улезко-Строганова /1939/, К.К.Скروبанский /1946/, И.Л.Брауде /1957/, И.Ф.Жордания /1962/ показали, что эпителизация эрозированной поверхности происходит за счет цилиндрического эпителия цервикального канала. Однако А.И.Серебров /1951/, H. Hamperl с соавт. /1954/, С.С.Роговенко /1957/, И.А.Яковлева /1965/ весьма сдержанно относятся к этой теории, отмечая, что хроническое воспаление матки и придатков встречается значительно реже, чем эктопия.

Многие авторы придерживаются мнения о гормональном генезе эктопии /J. Ruben, 1910; Л.В.Голубева, 1937; М.Ф.Глазунов, 1947; И.А.Яковлева, 1965; Л.А.Черкасский и О.П.Мазуровская, 1972; О.П.Мазуровская, 1973/. В определенной степени такое предположение подтверждается исследованиями Е.Б.Деранковой и А.А.Табелова /1965/, отметивших у 75,5% больных высокую насы-

ценность организма эстрогенами.

Н. Hamperl et all. /1954/, К. Ober et all. /1958/, G. Kern, E. Kern-Bontke /1972/ рассматривают происхождение эктопии шейки матки, как следствие изменений в организме женщины, происходящих в период половой зрелости. Ими не отрицается и посттравматический генез эктопии. Авторы полагают, что в дальнейшем участки цилиндрического эпителия на эктоцервиксе могут замещаться многослойным плоским эпителием с образованием ретенционных кист. В этой зоне не исключается развитие воспалительного процесса с образованием истинной эрозии.

Положение о травматическом происхождении эктопии в результате разрыва шейки матки в родах с последующим образованием эктропиона выдвинуто ранее А.М. Серебровым /1951/. При этом автор выявил нарушение иннервации, трофические расстройства, образование вторичных воспалительных изменений с присоединением инфекции. Аналогичную картину в зоне эктопии наблюдали М.Г. Арсеньева /1951/, Л.И. Кротова /1954/, В.П. Тобилевич /1957/, С.С. Роговенко /1957, 1962/. Как свидетельствуют результаты исследований Е.И. Лайзан /1959/, связь эктопии с родовой травмой наблюдается в 71% случаев. Вероятно, указанные физиологические и патологические процессы при определенных условиях могут быть причиной возникновения доброкачественных и предраковых состояний шейки матки. Следовательно, полигенез последних требует и индивидуализации подхода к проведению терапевтических мероприятий.

Одним из основных направлений советской медицины в борьбе со злокачественными заболеваниями является разработка мероприятий по их профилактике, что тесно связано с ранним выявлением и своевременным лечением больных с предраковыми состояниями.

Одним из самых старых способов лечения заболеваний шейки матки является прижигание патологической поверхности химическими веществами — такими, как азотнокислое серебро, протаргол /Л.С.Киричевский, Э.М.Барбатус, 1935/, хлористый кальций /Л.И.Козлова, 1940/, прижигание пакеленом, жидкостью Гордеева /Б.Л.Соломинский, 1951; В.Г.Гордеев, 1952; Е.И.Кватер, 1956/. Так, например, по данным Э.С.Максименко /1958/, при лечении жидкостью Гордеева излечение больных наступало в 72% случаев, а в 15% — отмечалось улучшение.

Однако, наряду с известным положительным терапевтическим эффектом, при лечении вышеперечисленными средствами возникает целый ряд отрицательных последствий. При обработке пораженной поверхности жидкость растекается с последующим образованием ожога неизмененных тканей шейки матки. Кроме того, прижигающие вещества, в частности жидкость Гордеева, действуют только на поверхностный слой, не затрагивая всю толщину пораженных тканей, что приводит к частым рецидивам, длительному и малоэффективному лечению /К.А.Уланов, Т.С.Метелкина, 1939; К.К.Скробанский, 1946/. Нужно отметить, что при длительном применении прижигающих веществ имеет место значительное раздражение тканей и происходит стимуляция атипического перерождения тканей /Е.П.Мойзель, И.И.Руднев, 1936; К.К.Скробанский, 1946 и др./. Поэтому Л.И.Старцева /1949/, Л.И.Серебров /1955/ резко осудили применение прижигающих веществ в гинекологической практике. Учитывая вышеизложенное, совершенно очевидно, что использование прижигающих веществ не может быть приемлемо для клинической практики.

Широкое применение при лечении поражений шейки матки нашли препараты, стимулирующие регенеративные процессы

сы. Сюда относится использование тампонов с синтомициновой эмульсией /Л.И.Козлова, 1940/, каротином /А.Г.Кан и С.С.Таргонская, 1940/, 3% раствором ихтиола /У.К.Биленкина, 1940/, облепиховым маслом /Н.Я.Гусакова-Федорова и Е.Д.Селезнева, 1955/, 10% галаскарбиновой мазью /Р.К.Каримова, 1971/. По данным авторов, положительные результаты при применении вышеуказанных средств достигали 70-87%.

Некоторые исследователи довольно широко использовали при лечении патологических процессов шейки матки метод аппликаций. Так, по данным Л.С.Рицик /1953/, при наложении на "эрозию" шейки матки околоплодных оболочек излечение наступает в 88,3% случаев. А.А.Коган /1958/, применив аппликации амниотической жидкости, отметила положительный терапевтический эффект у 70 больных из 90 лечившихся.

Ю.Г.Митус /1954/ указал на положительный результат лечения "эрозии" шейки матки обкалыванием раствором пенициллина.

При применении метода подсадки консервированной ткани по В.П.Филатову излечение наступало у 53,2% женщин /М.П.Рудюк, 1954/.

В терапии "эрозий" шейки матки применялись такие физиопроцедуры, как ультрафиолетовое облучение, внутришеечный электрофорез, влажная ионогальванизация /Т.А.Кандинова, 1940; Г.А.Келат, 1952; Н.П.Астахова, 1953/.

Для лечения патологических состояний шейки матки использовались: грязелечение /Т.А.Кандинова, 1940; И.Б.Асатуров, 1949; Ф.Н.Беляева, 1951/, микроволновая терапия /Н.Е.Логинова, Л.Н.Прохорова, 1967/, лечение радиом /Н.В.Ворожба, 1955/, новокаиновая блокада по Вишневскому и другие методы. По данным М.А.Омарова /1959/, метод лечения заболеваний шейки матки ма-

зерыми тампонами малоэффективен, так как дает частые рецидивы, а в 2,7% случаев наблюдается озлокачествление.

Несмотря на большое количество предложенных различных консервативных методов лечения, ни один из них не может быть назван высокоэффективным и рекомендован для широкого применения по причине частого рецидивирования, низкого процента выздоровления, длительности лечения /Л.А.Мозжухина, 1958/.

По мнению А.И.Сереброва /1957/, при предраковых состояниях шейки матки не следует применять консервативное лечение более 4-5 недель, а необходимо переходить к более радикальным методам терапии.

Некоторые авторы отмечают положительные результаты при оперативном лечении заболеваний шейки матки. Чаще всего применялись операции по Эммету, Штурмдорфу или различные их модификации. Однако после данных операций все же наблюдается определенный процент рецидивирования. Кроме того, они не физиологичны, так как женщина теряет орган или его часть /П.Я.Лельчук, 1952; Т.К.Орлов, 1960/.

Широкое распространение получили диатермохирургические методы лечения заболеваний шейки матки с применением моноактивных и биактивных электродов /Г.С.Шахмурадян, 1958; С.С.Роговенко, 1961; Р.И.Мовшович и Б.Л.Школьников, 1963; В.П.Миросниченко с соавт., 1964; А.Г.Кульнева, 1970; Л.В.Анфиногенова, И.С.Чернина, 1971/.

При диатермокоагуляции наблюдается сравнительно высокий процент выздоровления. По данным Г.А.Келат /1952/ - до 96%, Э.Дялгош /1958/ - до 85%, по G.D.Wilbanks et al. /1973/ - до 84%. Это связано с разрушением не только патологически измененного эпителия, но и глубже расположенных тканей, что в

последующем дает физиологическую регенерацию тканей и меньший процент рецидивирования.

Исследования F. Keysser /1931/ показали, что при воздействии плоским электродом при 5-секундной экспозиции температура тканей на глубине 1 см. достигает $+67^{\circ}$, а на глубине 2 см. $+40^{\circ}$. Учитывая, что коагуляция белков происходит при 60° и выше, следует полагать, что некроз тканей происходит на глубине 1-1,5 см. /Н.А.Кроткина, 1940/.

При гипертрофических изменениях шейки матки /железисто-мышечная гипертрофия, эктропион/ значительно лучшие результаты дает диатермокоагуляция, что, по-видимому, связано с более полным удалением патологических очагов в канале шейки матки /С.С.Роговенко, 1963; А.Я.Бердичевская, 1967/.

Эти данные соответствуют результатам исследований В.А.Покровского /1970/, которым отмечено, что более глубокая диатермокоагуляция цервикального канала уменьшает количество рецидивов заболеваний.

Диатермохирургический метод лечения "эрозий" шейки матки был широко внедрен в лечебную практику и применяется уже много лет. Однако анализ результатов его использования позволил выявить целый ряд недостатков: кровотечения из-под струпа, появление обильных менструаций и длительных кровомазаний, развитие эндометриоза, стеноза цервикального канала с образованием сенехий, обострения хронических воспалительных процессов внутренних половых органов и др. /М.Г.Арсеньева, 1952; А.П.Полянская, 1960; А.С.Пшеничникова, 1960; А.Ю.Струкова, 1962; Л.Н.Старцева, 1963; А.Я.Бердичевская, 1967; И.П.Савенкова, 1968; В.А.Покровский, 1970; R.Nohlbein et all., 1973; R.Musset et all., 1973; В.И.Грищенко, 1974 и др./.

Некоторые из этих осложнений — такие, как нарушения менструальной функции и структурные изменения шейки матки, — были объединены в одну группу, получив название "синдром коагулированной матки".

С.Н.Давыдов, А.Я.Бердичевская, Е.И.Лайзан /1965/, Л.И.Кротова /1969/, Е.Е.Гиговский и З.В.Мальшева /1974/, изучая отдаленные /от 8 месяцев до 2 лет/ результаты лечения "эрозии" шейки матки диатермокоагуляцией у большой группы больных /344 женщины/, установили, что эндометриоз развился у 116 человек /33,7%/.

Наблюдая за 1020 женщинами, которым была произведена электрокоагуляция влагалищной части шейки матки. R.A.Nowa et all. /1973/ обнаружили различные осложнения у 362 /35,5%/ женщин, из них в 2,8% случаев наблюдались кровотечения, потребовавшие хирургического вмешательства.

По данным R.Nohlbein, H.G.Rudolph, H.J. Combes /1973/, на 3-10 дни после диатермокоагуляции кровотечения возникали у 13,9% женщин. Заращение и сужение цервикального канала после данной операции отмечается у 5% женщин /М.М.Абрамова, 1953/.

Отмечено, что диатермокоагуляция способствует распространению существовавшего /не диагностированного/ ранее ракового процесса шейки матки / R.Musset et all., 1973/.

Все вышеперечисленные осложнения как местного, так и общего характера, по мнению Л.И.Кротовой /1954/, Е.В.Молжанинова /1960/, связаны с чрезмерным "свариванием" тканей, грубым нарушением их структуры и воздействием токов высокой частоты на нервные пути и органы малого таза.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о необходимости поиска новых, более эффективных и физиологичных спо-

способов лечения доброкачественных и предраковых состояний шейки матки.

В этом плане интересными представляются единичные сообщения об использовании для указанной цели криогенных методов лечения, которые будут рассмотрены в следующей главе работы.

Криохирurgia является методом оперативного вмешательства, который использует эффект замораживания тканей для их полного разрушения.

По мере накопления опыта сфере всевозможных криогенных средств все больше расширяется и значимость этого метода возрастает. Ведущим специалистом США в области криохирургии В. Делла отмечено, что "... если учесть широкую сферу применения метода, то его можно считать наиболее универсальным методом медицины".

Бурное развитие криохирургии началось не много более 10 лет назад, хотя применено различных компонентов насчитывают уже много десятилетий.

Первые криозамораживания применялись в дерматологии, что связано с доступностью и простотой его техники /Ф.А.Григоров, 1910; Г.В.Торентьев, 1925; С.А.Семинский, 1952, 1960; В.А.Александров, 1958, 1963/. По мере совершенствования аппаратуры в различных методах начали применяться для лечения злокачественной опухоли, раке шейки матки, раке молочной железы, раке простаты, раке желудка, раке печени, раке поджелудочной железы, раке легких, раке мочевого пузыря, раке мочевого пузыря, раке мочевого пузыря, раке мочевого пузыря /А.С.Соловьев, 1966; В.Т.Крылов, 1966; В.В.Крылов, 1968; С.Звездин, 1968/.

Благодаря возможности воздействия на глубоководные образования при минимальном травмировании поверхностных тканей после криохирургии применение криохирургии в гинекологии. В настоящее время ее используют в основном в гинекологии.

Г Л А В А II

КРИОГЕННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ

В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

1. Использование криогенного метода в лечебной практике

Криохирurgia является методом оперативного вмешательства, который использует эффект замораживания тканей для их полного разрушения.

По мере накопления опыта сфера использования криогенных средств все больше расширяется и значимость этого метода возрастает. Ведущим специалистом США в области криохирургии W. Cahoon отмечено, что "... если учесть широкую сферу применения метода, то его можно считать наиболее универсальным методом медицины".

Бурное развитие криохирургии началось не многим более 10 лет назад, хотя применение различных хладоагентов насчитывает уже много десятилетий.

Впервые криовоздействие применено в дерматологии, что было связано с доступностью и простотой его техники /Ф.Н.Гринчан, 1910; Г.В.Терентьев, 1925; С.Е.Сладкович, 1952, 1960; М.И.Кондрашин, 1958, 1963/. По мере создания соответствующей аппаратуры криогенный метод начал широко применяться для лечения красной волчанки, гемангиом, остроконечных кондилом, при доброкачественных поражениях кожи и слизистых покровов /А.Ю.Соловко, 1966; Н.В.Крейнин, 1966; А.Н.Скичко, 1968; С. Zaccarian, 1968/.

Благодаря возможности воздействия на глубоколежащие образования при минимальной травматизации поверхностных тканей весьма перспективно применение криометода в нейрохирургии. В настоящее время он стал методом выбора в стереотаксической

нейрохирургии и применяется в хирургии опухолей головного мозга для разрушения подкорковых ядер при патологии стриопаллидарной системы в операциях на гипофизе /J. Cooper, 1961, 1967; Э.И.Кандель, 1962, 1965, 1966, 1974; Н.И.Голыш, 1965; A. Dasuhe et all., 1966; R. Rand, A. Rinfert, 1968; J. Titus, 1968; П.Г.Вайшенкер, В.И.Навлишвили, 1974/.

Широкое применение нашел криохирургический метод в оториноларингологии. В литературе имеются сообщения об успешном его использовании при лечении больных папилломатозом в гортани и трахеи, носовых кровотечений, болезни Меньера, полипах носа, хронических гипертрофических и вазомоторных ринитах, хронических тонзиллитах, юношеских ангиофибромах носоглотки /Д.Г.Черешкин и И.В.Тымчак, 1969; C. Hill, 1969; М.И.Кадымова, 1973; И.И.Венделовский, М.А.Луценко, 1974; Н.А.Преображенский, М.Г.Григ, 1974/.

При злокачественных новообразованиях лорорганов в иноперабельных случаях как паллиативное мероприятие криогенный метод используется для уменьшения массы опухолевой ткани / R. Hanel, 1967; R. Barton, 1968; R. Pearson, 1968/.

В офтальмологии успешно проводятся криодеструкции внутриглазных опухолей, заболеваний роговицы, при глаукоме для создания очага слипчивого воспалительного процесса при лечении отслойки сетчатки /Н.А.Валимухаметова и К.Л.Гизатулина, 1966; J. Conway, 1966; М.М.Краснов, 1968; А.М.Водовозов, Б.М.Магомаева, С.А.Перельман, 1968; Э.В.Егорова, 1968; А.М.Медведев, Д.Н.Камалова, 1969; С. Kelman, 1969; H. Lincoff, 1969; J. Bellows, 1969; S. Amols, 1969; C. Edmonds, A. De Roeth, G. Howard, 1970; В.Ф.Кондрацкий, 1974; А.А.Малаев, А.М.Ютаков, 1974/.

Урология была одной из первых областей применения крио-

хирургических методов лечения. В операциях на почках большое значение имеет гемостатический эффект замораживания, что позволяет при использовании криоскальпеля значительно уменьшить кровопотерю. Накоплен большой опыт лечения криохирургическими методами заболеваний предстательной железы и доказано преимущество криохирургического метода по сравнению с классическим. Хорошие результаты получены также при криолечении больных доброкачественными и злокачественными поражениями мочевого пузыря /W. Sahar, 1967; R. Collins с соавт., 1967; J. Patel, 1967; А.И.Фрейдович, 1970; N. Green, 1970; R. Hansen, F. Lund, 1970; М.И.Шальников, А.И.Фрейдович, 1973; А.М.Новиков, 1973; Б.В.Ключарев, В.Г.Кузьмин, 1974/.

Успешно используется криогенный метод и для бескровного лечения полипов прямой кишки, перипанальных кондилом, проведения криогеморроидэктомии / J. Cooper, 1965; A. Gage, 1967, 1968; M. Lewis, 1972; Р.А.Мельников, Л.И.Снешко, А.А.Соболев, 1973; Г.А.Подоляк, В.В.Ларин, А.В.Кабанов, 1973; А.И.Пачес, Т.П.Птуха, В.В.Шенталь, 1974/, что доказывает ценность применения криогенного метода лечения в проктологии.

Интересные результаты получены при применении криоскальпеля в хирургии паренхиматозных органов: печени, поджелудочной железы, почек /А.А.Писаревский, С.В.Войтына, 1973/.

Точность хирургического разреза и гемостатический эффект холода позволяют проводить операции с минимальным удалением здоровой ткани.

Криохирургический метод нашел применение при лечении больных с сосудистой патологией. Созданы специальные гибкие криозонды, позволяющие после примораживания извлечь тромб из артерий и вен, удалить склеротические бляшки, закрывающие про-

свет сосудов / J. Lymbegopoulos, 1968; W. Lutzeyer et all., 1970/.

Исключительную важность представляет использование криохирургического метода в онкологии. Внедрение его в клиническую практику происходит в двух направлениях: как паллиативное средство для уменьшения боли, ликвидации очага воспаления, в инкурабельных стадиях заболевания — уменьшения объема опухоли, улучшения функции органов и как метод радикального лечения — достижения деструкции опухолей в различных тканях и органах.

В настоящее время криодеструкция опухолей эффективно применяется в различных областях медицины, особенно часто при лечении больных с локализацией опухоли в доступных анатомических областях / G. Nass, C. Taylor, 1948; J. Cooper, F. Grissman, E. Garek et all., 1962; Н.Н. Голыш, 1965; W. Schweisheimer, 1969; О.А. Блезинь, 1971; А.П. Ромоданов, Ю.А. Зозуля, О.А. Лапоногов, 1971; A. Gage, 1971; Э.И. Кандель, 1974/. Все авторы отмечают такие преимущества криохирургического метода лечения онкологических больных, как безболезненность операции, быстрое заживление ран, возможность сохранения пораженного органа, минимальное количество осложнений, благоприятное течение послеоперационного периода, возможность проведения операции в амбулаторных условиях, возможность проведения операции без механической травмы тканей, что исключает диссеминацию раковых клеток.

Перечисленные особенности позволяют успешно применять криохирургический метод лечения больных с неоперабельными опухолями в целях борьбы с осложнениями, связанными с нарушением проходимости естественных путей экскреции, и при нарушении функции дыхания и акта глотания / A. Gage et all., 1967; D. Poswillo, 1971; G. Feminella, 1971/.

Большое значение для онкологии представляют криоиммуноло-

гические изменения в организме. В подвергнутой крионекрозу ткани происходит процесс экссудации и резорбции жидкости, содержащей разрушенную ядерную и протоплазматическую субстанцию, претерпевшую трансформацию в результате цитокриолизиса. Белковые продукты крионекроза опухолевой ткани становятся чужеродными для организма и вызывают образование специфических противоопухолевых антител, то есть происходит противоопухолевая аутовакцинация. В результате этого сыворотка больного раком приобретает канцеролитические свойства, обеспечивая онкостатический эффект: регрессию метастатических очагов и замедление роста первичного очага. При повторных криовоздействиях иммунологический эффект усиливается.

При криоиммунологических исследованиях авторы отмечают, что после криовоздействия уровень некоторых антител в крови резко повышается. Отмечен регресс или даже полное рассасывание метастазов аденокарциномы в спинной мозг /W. Cahan, 1965; G. Cooper, 1965; S. Vantornò с соавт., 1966; W. Soanes, 1970; В.Д.Федоров, Х.Ф.Гуреева, М.Б.Мейтун, 1973/.

Несмотря на большое внимание ученых к криоиммунологии, природа криоиммунологического механизма воздействия на злокачественную ткань еще не достаточно ясна, и исследования в данном направлении весьма перспективны.

В последние годы криохирургия постепенно внедряется и в гинекологическую практику. Многие авторы отмечают, что в гинекологии криохирургический метод весьма перспективен и результаты криохирургического лечения нередко превосходят обычные консервативные и оперативные методы лечения.

Криохирургическое лечение заболеваний шейки матки используется давно. Для этих целей применялись снег с солью, угле-

кислота, хлорэтил, но метод не получил широкого распространения из-за своего несовершенства, невозможности получения необходимой площади и глубины деструкции.

Первым сообщил о положительных результатах лечения патологии шейки матки с помощью современной криогенной техники W. Sahan /1964/.

В нашей стране криохирургическое лечение в гинекологии впервые применил В.И. Грищенко с соавторами и З.А. Чиладзе с соавторами. В.И. Грищенко с соавторами начали применять криохирургический метод лечения гинекологических больных с 1969 года. Криовоздействие проводилось с помощью аппарата локальной криокоагуляции, разработанного в физико-техническом институте низких температур АН УССР. Жидкий азот из сосуда Дьюара по гибкому теплоизолированному шлангу подходит к криозонду, который представляет собой закрепленное в специальной рукоятке устройство с вакуумноизолированной линией подачи и отвода хладагента. Полый наконечник криозонда, омываясь изнутри жидким азотом, передает холод тканям. Отработанные пары азота выводятся из криозонда у рукоятки. Предварительно авторы провели опыты на удаленных органах для определения скорости и глубины промерзания стенки матки.

Было проведено успешное лечение 103 больных с тяжелыми, не поддающимися консервативной терапии, дисфункциональными кровотечениями. Вся операция криовмешательства длилась от 20 до 25 минут и была практически безболезненной. На 3-4 день после криолечения женщины выписывались из стационара и через неделю приступали к работе. Женщины находились под наблюдением в течение 4 лет и ни одного осложнения зафиксировано не было. Несмотря на то, что большинство из находившихся под наблюдением

больных в прошлом страдали хроническим воспалением женских половых органов, обострений не наблюдалось.

У большинства больных после криохирургического вмешательства наступала аменорея, которая через несколько месяцев сменялась восстановлением правильного менструального цикла.

Эффект криохирургического лечения был тем надежнее, чем полнее крионекроз слизистой оболочки матки. W. Cahan, A. Brockunier /1967/ проводили криообработку стенок полости матки при маточных кровотечениях у 6 больных. У пяти больных кровотечение прекратилось и установился правильный менструальный цикл. У одной женщины через 6 месяцев возобновилось кровотечение, что было связано с наличием фибромиомы матки, соответствующей по величине 12-недельной беременности. Было проведено повторное криовоздействие с положительным эффектом. W. Droegemueller, E. Makowski, E. Maksalka /1971/, используя аппарат на жидком азоте, произвели криохирургическую обработку полости матки у 11 больных с дисфункциональным маточным кровотечением.

W. Droegemueller, B. Green, E. Makowski /1970/ провели аналогичные исследования у 6 больных, применяя аппарат, в котором в качестве хладоагента использовался фреон. Гистологическими исследованиями было установлено, что некроз охватил железы, строму, базальную мембрану слизистой оболочки и часть мышечного слоя. Некротизированные ткани инфильтрированы сегментоядерными лейкоцитами и лимфоидными элементами. Кровеносные сосуды сужены и часть из них тромбирована. Аналогичную картину при подобных исследованиях, напоминавшую в целом ишемический инфаркт, наблюдали W. Cahan, A. Brockunier /1967/.

В немногочисленных сообщениях отмечены преимущества криохирургического метода перед хирургическим и электрохирурги-

ческим при лечении больных с полипом шейки матки и остроконечными кондиломами.

После криовоздействия отторжение некротизированных тканей происходит на 3-4 сутки. Безболезненность, бескровность, отсутствие воспалительных процессов и грубых рубцов после отторжения тканей позволили с успехом применять данный метод даже у беременных женщин /Б.И.Веркин, В.И.Грищенко, Е.М.Медведев, Б.Н.Муринец, С.А.Раина, 1974; В.И.Грищенко, 1974/.

Наиболее ценно использование криохирургического метода при поражениях шейки матки. Криовоздействие проводилось с помощью специального аппарата, где в качестве хладоагента использовались: жидкий азот с температурой -196°C / D.Ostergard et all., 1969; В.И.Грищенко, 1974/, фреон-22 с температурой $-50 \text{ — } 60^{\circ}\text{C}$ / R.Kaufman, J.S.Conner, 1971; G.Tatra, G.Breitenecker, 1973/, газообразная двуокись азота с температурой $-70 \text{ — } 75^{\circ}\text{C}$ / H.Scheuer, 1972/, закись углерода с температурой -78°C / R.Collins, H.Parras, 1972/.

Все авторы отмечают высокую эффективность криохирургического метода и рекомендуют его для лечения больных доброкачественными поражениями шейки матки /З.А.Чиладзе, З.В.Бабилейшвили, Н.И.Мосидзе, 1972; H.Hirsch, 1972; H.Scheuer, 1972; W.Jackson, 1972; R.Collins, H.Parras, 1972; В.И.Грищенко, 1974; K.Semm, M.Kreus, 1974 и др./.

В произведенных исследованиях приводятся различные сроки эпителизации пораженной поверхности. Тем не менее отмечено, что эпителизация происходит быстрее, чем при других методах лечения.

R.Collins, H.Parras /1972/ применяли криохирургический метод лечения доброкачественных поражений шейки матки у 526 больных. Длительность наблюдения после операции была 6-5 лет.

В 98,1% наблюдений наступало полное выздоровление. При данном способе воздействия авторы констатируют меньшее количество рецидивов и отсутствие деформации шейки матки по сравнению с электрохирургическими методами.

По данным В.И.Грищенко /1974/, из 143 больных предраковыми заболеваниями шейки матки, лечившихся криохирургическим методом, у 8 - была беременность. У всех роды произошли своевременно, а послеродовой период протекал без осложнений. Автор считает, что криохирургический метод должен стать методом выбора при лечении доброкачественных поражений шейки матки у беременных женщин.

Изучая катамнестические данные большого числа женщин, подвергнутых криохирургическому лечению патологии шейки матки, R.Collins, H.Parras /1972/ не обнаружили отрицательного влияния проведенной терапии на возникновение и течение беременности. Это в лучшую сторону отличается от электрохирургического метода, при котором возможно возникновение стеноза цервикального канала, приводящего в дальнейшем к осложнениям в родах /В.А.Покровский, В.П.Козаченко, Н.И.Куколева и др., 1970/.

W.Kayser, C.Wolff /1972/ для лечения 188 больных с различными поражениями шейки матки /длительно незаживающими эктропионами, полипами шеечного канала и др./ применяли углекислый газ при температуре $-70 \pm 75^{\circ} \text{C}$ с длительностью криодействия 4 минуты. При этом полное выздоровление наступило у 154 / 92% / женщин. У 13 / 8% / - остались участки эктопии эпителия, что потребовало повторного криохирургического вмешательства.

Особый интерес представляют работы, в которых приводится сравнительная оценка результатов лечения заболеваний шейки

матки электрохирургическими и криохирургическими методами.

Так, W. Jackson /1972/ наблюдал 102 женщины, у которых был применен один из методов лечения /диатермокаутеризация или криохирургия/. Полное заживление эрозии шейки матки после диатермокаутеризации наступило в 62%, а после криовоздействия - в 83% случаев.

По данным D. Ostergard, D. Townsend, F. Hiroge /1969/, после электрокаутеризации полное излечение наступило в 33% случаев, а после криовоздействия - в 90% случаев. Авторы отмечают, что особенно успешным лечение было тогда, когда у одной и той же больной на разных участках шейки матки применяли оба метода. Криохирургия приводила к полному излечению хронического цервицита.

Все указанные исследователи, отмечая такие преимущества криохирургического метода, как простота операции, безболезненность, отсутствие кровотечения, утверждают, что криохирургия является оптимальным методом лечения поражений шейки матки.

Хороший эффект был получен при лечении криогенным методом больных злокачественными новообразованиями гениталий /W. Cahán, 1965; W. Crisp, 1972; R. Kaufman et al., 1973; W. Creasman et al., 1973/. При применении криохирургического метода у больных с иноперабельной стадией рака гениталий отмечено улучшение общего состояния, уменьшение или исчезновение болей, что позволило отказаться от применения наркотиков или уменьшить их количество. Наблюдались прекращение кровотечения, значительное уменьшение объема опухолевых масс. Изъязвленная поверхность, подвергнутая криовоздействию, через некоторое время превращалась в тонкую гиалинизированную мем-

брану. Осложнений не отмечалось / W.Crisp, 1968, 1972/.

Положительные результаты получены при криодеструкции карциномы шейки матки / R.Kaufman et al., 1973; W.Creasman et al., 1973/. Отмечено, что криохирургический метод является эффективным при лечении больных с интраэпителиальными новообразованиями шейки матки. Однако окончательные выводы, по мнению авторов, могут быть сделаны только после изучения отдельных результатов лечения.

Весьма перспективным представляется применение криохирургического метода у больных раком шейки матки, которые не могли быть подвергнуты обычному оперативному лечению / W.Crisp, 1968/.

Таким образом, приведенные данные литературы свидетельствуют о значительной эффективности криогенного метода лечения у больных с различными заболеваниями шейки матки и подчеркивают его большие потенциальные возможности. Тем не менее, окончательно не решен целый ряд клинических и экспериментальных вопросов, которые определяют тактические и методические подходы к применению криогенных методов лечения.

2. Некоторые теоретические аспекты криомедицины

Основные положения современной криобиологии и криохирургии базируются на учении о гетерогенной и гомогенной нуклеации.

Гетерогенная нуклеация характеризуется внеклеточным образованием льда и наступает при температуре тканей -5°C . В стадии гетерогенной нуклеации внутри клеток кристаллы льда не образуются, однако внутриклеточная жидкость претерпевает значительные изменения, так как входящая в ее состав вода диффундирует через клеточную оболочку, превращаясь вне клетки в лед.

Это приводит к токсическому повышению содержания электролитов в протоплазме. В 1935 году Howard установил, что клетки новообразований, содержащие больше воды, чем клетки здоровых тканей, лучше переносят токсические последствия дегидратации и в стадии гетерогенной нуклеации сохраняются значительно дольше, чем здоровые клетки.

Гомогенная нуклеация, теория которой была разработана Р.Мазур /1968/, наступает при быстром охлаждении до более низких температур $-15 -40^{\circ} \text{C}$ и характеризуется одновременным вне- и внутриклеточным образованием льда. При гомогенной нуклеации отмечается также фаза гетерогенной нуклеации, однако последствия ее столь коротки, что фактически не фиксируются. Согласно теории Р.Мазур, при температуре около -15°C внутриклеточно могут возникать кристаллы льда, разрушающие клетку. Установлено, что условием внутриклеточного образования льда является не только замораживание тканей, но и время, в течение которого оно наступает. При медленном охлаждении между частично замерзшей внеклеточной жидкостью и охлажденной внутриклеточной существует градиент осмотического давления, в результате которого удаляется вода из протоплазмы. Процесс высушивания клетки может привести к полной потере воды, в связи с чем даже при достижении достаточно низких температур внутриклеточное образование льда не произойдет. Эта особенность используется для консервации тканей /О.Смит, 1963; W.Sahan, 1965; A.Gage, 1968; J.Hankinson, 1970/.

На основании проведенных исследований в настоящее время установлено пять основных механизмов криодеструкции:

1. Разрыв клеточной оболочки вследствие внутриклеточной кристаллизации.

2. Денатурация клеточных белков.
3. Концентрация и токсическое воздействие электролитов.
4. Сосудистый стаз и как следствие его возникновение вторичных микроинфарктов.
5. Температурный шок — гибель клеток от быстрого и резкого понижения температуры.

Одним из важнейших вопросов клинического применения криохирургического метода является возможность получения строго заданных размеров крионекроза, который зависит от многих факторов. H.Leden /1966/, H.Leden, R.Band /1967/ пришли к выводу, что степень крионекроза зависит от диаметра криозонда, его температуры, экспозиции и теплообмена в тканях. Некоторые авторы считают, что основное значение для получения большой зоны крионекроза имеет скорость замораживания и оттаивания, а время экспозиции менее существенно /Э.Я.Граевский, 1948; Э.Я.Граевский, Ю.А.Медведева, 1948; С.Hill, 1966/. R.Grimmet /1961/ считает, что увеличение времени экспозиции не имеет решающего значения и требуемый эффект может наступить за несколько секунд. Различны мнения авторов о зависимости крионекроза от давления наконечника на ткани во время криовоздействия /С.Е.Сладкович, 1960; Н.И.Кондрашин, 1963/. Изучению действия холода на различные структурные ткани мозга и периферическим реакциям посвятил свои исследования K.Baltasar /1957/. Автор пришел к выводу о неравномерности реакции нервных структур на холод. Наиболее легко поражаются ганглиозные клетки, но и они обладают разной чувствительностью к холоду. Затем гибнут глиозные клетки и сосуды.

В 1959 году Barry предложил использовать низкий холод для лечения рака. Изучая механизм действия холода, автор при-

шел к выводу, что основными факторами, вызывающими гибель клетки, являются дегидратация, токсическая концентрация электролитов в клетке, их кристаллизация с разрывом клеточных мембран, денатурация, сосудистый стаз. Barry полагал, что холод оказывает действие на выработку иммунизирующих агентов.

Фундаментальная работа A. Smith /1961/ о биологическом эффекте замораживания и сверхзамораживания значительно расширила представления о механизмах действия холода. J. Cooper с соавторами /1964/ выявили незначительную выраженность перифокальных реакций очагов замораживания. Реактивные изменения вокруг очага в мозгу наблюдаются не дальше 1-2 мм, а на расстоянии 100 микрон от очага нейроны оставались нормальными. Blinderman, Markham /1965/ наблюдали кровоизлияния в очаге, в большинстве случаев не распространяющиеся за его пределы. Перифокальная реакция максимально бывает выражена через 72 часа. Детальное исследование очагов разрушения мозговой ткани произвели Т.М.Рекерт, Э.И.Кандель, А.В.Кукин, Г.Р.Купарадзе /1965/. Изучая очаги в различные сроки после замораживания, авторы пришли к выводу, что участок замораживания в глубине мозга дает строго локальный очаг полного некроза, постепенно превращающегося в кисту. Этот очаг не вызывает ни перифокальной, ни общей реакций мозга.

По данным A. Gage и соавт. /1967/, очаги деструкции всегда имеют четкую очерченность и характеризуются подлинным образованием полости. Авторы пишут, что в последующем некротические ткани начинают отделяться от здоровых тонким фибриновым валом.

Весьма важными явились исследования о действии холода на сосуды. J. Cooper /1962/ установил, что вместе с тканью

мозга полностью некротизируются капилляры, артериолы, венулы, устойчивыми к холоду остаются лишь стенки крупных сосудов. Представляет интерес также вывод E. Col и соавт. /1964/ о возможностях восстановления кровотока в замороженном сосуде. При замораживании вены до -100° C в течение 4-9 минут и последующем оттаивании кровотока в сосуде восстанавливается. Scorille /1963/ отмечал, что кровеносные сосуды не замерзают, если кровь находится в движении.

Наряду с изучением действия холода на нормальную здоровую ткань, изучается действие холода на ткань опухоли.

J. Cooper, S. Stellar /1963/ приходят к выводу, что для разрушения опухолевой ткани температура должна быть ниже -20° C. Авторы подчеркивают сложность отдельных видов опухолей, различие в действии холода на нормальные и опухолевые ткани, последние более чувствительны к криовоздействию.

Интересными являются данные A. Gage и соавт. /1967/ о большой устойчивости коллагеновых и эластических структур опухоли к холоду.

Таким образом, исследования в области действия холода на живую ткань выявили ряд закономерностей. Основным из них явился факт возможности полной некротизации нормальной и опухолевой ткани.

Анализ данных литературы показывает, что четко не сформулированы показания и противопоказания к применению криохирургического метода, отсутствуют методические указания к применению данного метода при различной патологии. Сравнительно мало изучены общие и локальные реакции организма при криогенном воздействии на шейку матки. Недостаточно оценены и изучены отдаленные результаты. В литературе отсутствуют данные экспе-

риментально-технических обоснований применения тех или иных криохирургических режимов и методических особенностей криовоздействия при различных заболеваниях.

Криохирургические операции проводятся эмпирически, хирург не знает, каким будет объем образующейся в дальнейшем криодеструкции. Применение различной экспозиции авторами не обосновывается. Так, M. Ghoneim et al. /1971/ при хронических цервицитах проводили криовоздействие продолжительностью до 8 минут. А.В. Дробязко, В.Б. Моргулян /1974/ ограничивались 2-2,5 минутными криоапликациями. H. Scheuer /1972/ считает оптимальной для криовоздействия экспозицию в 4-5 минут. Недостаточно изучены также температурные режимы при криовоздействии и зависимость степени деструкции от температуры.

Становится очевидным, что для решения поставленных клиникой практических задач необходимо выяснить целый ряд экспериментальных и теоретических вопросов.

Несмотря на противоречивость имеющихся мнений, следует полагать, что объем деструкции криовоздействия зависит в какой-то мере от всех перечисленных факторов. Необходимо выяснить, в какой мере зависит объем деструкции от того или иного фактора.

Решение методических задач должно основываться на данных зависимости величины зон некроза от параметров криовоздействия, полученных в экспериментальных тканях живого организма.

3. Общая характеристика криохирургической аппаратуры, используемой в лечении гинекологических больных

Идея применения холода в медицине известна с далекой древности, но возрождение интереса к использованию этого ценного

метода произошло в шестидесятих годах нашего столетия, когда были разработаны современные конструкции криоинструментов, позволяющих атравматично производить криовоздействие в глубоко расположенных структурах мозга /J. Cooper, 1961/.

Начиная с этого времени, технические средства для криохирургии начали активно разрабатываться во многих странах мира. Около 20 фирм США, Англии, Франции, Италии, ФРГ и других стран заняты производством современного криохирургического оборудования для различных областей медицины.

В Советском Союзе первые криоинструменты были разработаны под руководством члена-корреспондента АН СССР, профессора А.И.Шальникова в 1962 году для лечения заболеваний центральной нервной системы. Положительные результаты их применения в нейрохирургии /Э.И.Кандель, 1975/ обеспечили возможность разработки криогенной техники также и для других областей клинической медицины.

В гинекологической практике в настоящее время применяется несколько видов криогенных систем. За рубежом наибольшее распространение получили установки с принудительной циркуляцией жидкого азота под действием избыточного давления, выпускаемые фирмой "Frigitronics", США, а также дроссельные системы, работающие с применением закиси азота или двуокиси углерода /фирмы "Amoils", Англия и др./.

Основные характеристики криогенного оборудования, применяемого в гинекологии, приведены в таблице 4, а общий вид - на рисунках 1, 2, 3, 4.

В последние годы в нашей стране проводится интенсивная разработка криогенной медицинской техники. Разработаны опытные образцы автономных аппаратов и криогенных установок для гинекологии /Одесский технологический институт холодильной

КРИОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА, ПРИМЕНЯЕМАЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

Наименование аппарата и его паспорт	Область назначения и применения	Краткое описание и техническая характеристика	Преимущества	Недостатки
SE-4, США, 1961 г. Linde Union Carbide Coyrogration	Криотерапия /хронические цервициты/. Деструкция /полипы матки/. ки/.	Аппарат имеет две линии питания и узел зонда, а также 4-канальный температурный индикатор. Каждая такая линия питания и узел зонда снабжены внутренним электронагревателем. Любая заданная температура от $+37^{\circ}\text{C}$ до -170°C наконечника поддерживается автоматически. Техническая характеристика: хладагент - жидкий азот. Рабочее давление жидкого азота 2 атм. Рабочая температура наконечника от $+37^{\circ}\text{C}$ до -120°C . Длина зонда - 29,8 см, диаметр наконечника - 8,25 мм, длина замораживающего наконечника - 45 см. Вес пустой установки - 20 кг. Габариты: 45,7x38,1x40,6. Аппарат имеет 4-канальный температурный индикатор.	Аппарат легок в работе. Работает на любой заданной температуре от $+37^{\circ}\text{C}$ до -170°C и обеспечивает точный контроль температур. Имеет 4 термопары для измерения температуры заморозки женной ткани.	Взрывоопасен. Термопары дороги и недолговечны.

1	2	3	4	5
CE-2, США, 1961 г. Linde Union Carbide Cryogenation	Криотерация /хронический церицит/	<p>Аппарат включает:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 5-литровый контейнер для жидкого азота, встроенное автоматическое устройство для контроля и регулирования давления, автоматическое устройство для измерения расхода и самописец с диаграммной лентой. 2. Систему подачи питания и узел зонда. Система подачи питания - вакуумно-изолированный гибкий шланг. В наконечник зонда вмонтирована термopара. Жидкий азот из сосуда под давлением 2 атм. через гибкий вакуумно-изолированный шланг поступает в канал. Газообразный азот возвращается через шланг. Регулируя клапаном степень подачи азота, изменяют температуру от +50°C до -196°C. Для стерилизации зонда имеется быстpодействующее устройство, отсоединяющее зонд от системы питания. <p>CE-2 точно обеспечивает и поддерживает любую заданную температуру до -190°C на наконечнике, прост в управлении. Хирург задает желаемую температуру на контрольной капсуле и включает питание. Затем установка автоматически регулирует поток жидкого азота к наконечнику, охлаждая его до заданной температуры. Термопара обеспечивает непрерывную запись температуры в течение всей операции.</p>	<p>Точный температурный контроль от +37°C до -150°C. Непрерывная запись температуры на ленту в течение всей операции.</p>	<p>Большой размер, вес, нетранспортбельный, тяжелая канюля, взрывонебезопасный; громоздкий шланг создает препятствие во время операции.</p>

1	2	3	4	5
<p>Аппарат Амоилса Amoils TCC-10, США, 1965 г.</p>	<p>Криотерация /хронический цервицит/ Деструкция /полипы, предраковые заболевания шейки матки/.</p>	<p>Аппарат работает на углекислоте. Эффект Джоуля-Томсона. Газообразный CO₂ или 20 под давлением 56 атм. подается по гибкому нейлоновому шлангу к расширяющему клапану, который находится в наконечнике зонда. Здесь газ расширяется и охлаждается до температуры сублимации CO₂. Соленоидный клапан высокого давления регулирует поток углекислоты посредством включения ножного переключателя. При открытии клапана происходит немедленное охлаждение наконечника. Нагревание через 4 сек. после выключения ножной педали вновь включается. Автоматический контроль и предварительный выбор температуры наконечника - в пределах 0°С-78°С обеспечивается с помощью термометра в наконечнике, которая через гальванометр контролирует включение потока углекислоты либо нагревателя. Баллон с CO₂ используется на 100 криовоздействий.</p>	<p>Небольшой, легкий, взрывобезопасный аппарат, имеет ножной переключатель. Электронагреватель в наконечнике имеет личную схему, которая легко заменяется в случае неисправности.</p>	<p>Каждый аппарат регулируется индивидуально дуально перед сдачей в клинику. Капризен в работе.</p>
<p>1. Sprembly Technical Products /Англия/</p>				
<p>2. Фирма Keeler /Англия/</p>				
<p>3. Dupatech Corporation /С Ш А/</p>				
<p>4. Keeler Optical Products /С Ш А/</p>		<p>Техническая характеристика: хладагент - углекислота или закись азота. Скорость замораживания 20°С/сек-50°С/сек. Время возвращения к нормальной температуре - от 20 до 25 сек. Имеется набор криозондов. Стерилизация криозондов в автоклаве при температуре 135°С в течение 5 мин. Разрешается стерилизация парами формалина или окисью этилена. Габариты: 10,2х26х30,7 см. Вес - 4,2 кг.</p>		

1	2	3	4	5
<p>Аппарат Кельмана, США, 1965 г. Retinal Cryopexil Frigitronics</p>	<p>Криотерапия /хронический дервицит/. Деструкция /полипы/.</p>	<p>Аппарат использует фазовое превращение как метод для отвода тепла. Сверхсухой и обезвоженный фреон -22 заключен в 900-граммовый контейнер, установленный в контрольной панели. Теплый фреон течет к зонду и расширяется в наконечнике, охлаждая его до точки кипения фреона -22-40, 8°С. Для получения более низкой температур /до -60°С/ и выходной магистрали подключается вакуумный насос. Необходимое давление для достижения -60°С равно 0,4 атм. Теплый жидкий фреон используется для размораживания наконечника. Замораживающий и нагревающий циклы контролируются ножной педалью. Аппарат оборудован гальванометрическим указателем для контроля температуры. Требуемая температура достигается почти немедленно. Иногда она регулируется не точно. Количество фреона в контейнере /1 л./ достаточно для работы в течение 4 часов /более 200 поражений/, но утечка может существенно уменьшить это количество.</p>	<p>Моментальное охлаждение, быстрое оттаивание без электронного нагревателя. Редкие поломки.</p>	<p>Взрывоопасен. Неточная регулировка температуры от +35°С до -70°С. Большой вес рукоятки и большой размер головки зонда. Утечка газа. Аппарат громоздок.</p>
		<p>Техническая характеристика: хладагент - фреон 22. Рабочие температуры от +35°С до -70°С. Количество операций, проводимых за одну заправку хладагента - 200. Габариты: 40,6x28x31 см. Вес аппарата - 16,3 кг. Вес зонда - 112 гр. Стерилизация зонда в автоклаве.</p>		

1	2	3	4	5
Аппарат Хилла, США, 1965 г. Frigittopics	Деструкция /полипы, предраковые заболевания шейки матки/.	Аппарат работает на жидком фреоне. Теплый фреон подается к зонду и расширяется в наконечнике, охлаждая его до точки кипения фреона /-40,8°C/. Для достижения более низкой температуры к выходной магистрали подключается вакуумный насос. Для отогревания наконечника используется теплый жидкий фреон. Оба цикла контролируются кнопочным панном, смонтированным в криозонд. Аппарат имеет указатель температуры без электронного контроля.	Моментальное охлаждение, быстрый отогрев без нагревателя.	Нет точной регулировки температуры, большой вес.
Криотерапия /хронический цервицит, функциональные маточные кровотечения/		Техническая характеристика: хладагент - жидкий фреон. Рабочая температура от -35°C до -60°C. Время выхода на режим - 30 сек. Время работы при одной заправке 3-6 минут.		



Рис. 1. Аппарат CE-4 фирмы
Linde, Union Carbide Corporation



Рис. 2. Аппарат CE-2 фирмы
Linde, Union Carbide Corporation



Рис. 3. Аппарат CE-8



Рис. 4. Аппарат Амольс ТСС

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
ПО КУРСУ «ИСТОРИЯ РОССИИ»**

для студентов исторического факультета

1. Введение

История России — это наука о прошлом нашей страны, о развитии ее государственности, культуры, общества. Она изучает события, происшедшие на территории современной России и сопредельных ей земель, а также процессы, протекавшие в этих странах в различные периоды времени. История России — это не только изучение прошлого, но и осмысление настоящего и прогнозирование будущего. Она помогает нам понять, почему мы являемся тем, кем мы являемся сегодня, и что ждет нас в будущем. История России — это богатый источник знаний о нашей стране и ее народе. Она помогает нам лучше понять себя и свое место в мире.

Изучение истории России имеет большое значение для формирования гражданской ответственности и патриотизма у молодежи. Оно помогает нам лучше понять нашу страну и ее историю, а также способствует развитию критического мышления и способности к самостоятельному исследованию. История России — это не просто набор фактов и дат, это живая наука, которая помогает нам лучше понять мир и себя.

В учебном пособии рассматриваются основные этапы истории России, начиная с древнейших времен и до наших дней. В нем приводятся основные факты и даты, а также даны краткие характеристики основных исторических процессов. Пособие предназначено для студентов исторического факультета и может использоваться как учебное пособие, так и как источник информации для самостоятельного изучения истории России.

Авторы выражают глубокую благодарность коллегам за помощь и поддержку.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ВЕЛИЧИНЫ НЕКРОЗА ТКАНЕЙ
ОТ ПАРАМЕТРОВ КРИОВОЗДЕЙСТВИЯ

1. Методы и объекты исследования

Несмотря на применение в клинической практике криогенного метода, до настоящего времени стройная и обоснованная теория криовоздействия разработана крайне мало. Отсутствие единого мнения о зависимости степени деструкции, величины крионекроза от температуры, экспозиции, скорости охлаждения, геометрии крионаконечника, вида, структуры ткани в определенной степени объясняет существование различных криохирургических методик. Отсюда следует, что при обосновании рациональной методики криовоздействия следует знать, в какой степени деструкция ткани зависит от вышеперечисленных параметров.

Целью экспериментального исследования явилось изучение влияния замораживания на слизистые и кожные покровы собак с определением параметров криовоздействия, их взаимосвязи и взаимозависимости и разработки таким образом рекомендаций для создания рациональной методики криогенного способа лечения заболеваний шейки матки.

Задачами эксперимента явились: определение величины и соотношения размеров зон замораживания и деструкции в зависимости от параметров криовоздействия /температурного уровня, скорости в цикле замораживания, экспозиции, кратности воздействия, геометрии охлаждающего наконечника/, а также от морфологической структуры исследуемых тканей.

Решение данных задач достигалось путем исследования тем-

пературного поля в зоне охлаждения, величин зон замерзания и изучения деструктивных и репаративных процессов в тканях, происходящих в результате криовоздействия.

Объект исследования

Так как клетки различных тканей и органов обладают неодинаковой толерантно-

стью к криовоздействию /J.Cooper, S.Stellar, 1963/, исследования проводились на различных биологических объектах с целью выяснения реакции на криовоздействие в зависимости от типа и структуры ткани.

Криовоздействию подвергались слизистые поверхности губ, языка и влагалища, а также кожные покровы внутренней поверхности бедра собак - самок весом 20-25 кг. Всего поставлено 790 опытов на 72 собаках, в условиях стабильной работы аппарата и во время эксперимента собаки находились под наблюдением в отдельных вольерах. Животные были разделены на две экспериментальные группы. У собак первой группы определялись соотношения зон замораживания и деструкции, в другой группе проводились морфологические исследования.

Операции проводились под внутрибрюшным тиопенталовым наркозом (70-80 мг/кг), при этом собака фиксировалась на спине в специальном станке операционного стола. Язык извлекался, челюсти закреплялись на держателях. Во избежание образования ледяной прослойки между тканью и рабочей поверхностью крионаконечника, что могло привести к нарушению теплового контакта, слизистые поверхности высушивались ватным тампоном. Перед криовоздействием на кожные покровы шерсть удалялась бритвой без смачивания /чтобы не увеличивать гидрофильность тканей/.

Методика криовоздействия

При выборе криохирургических аппаратов и методик криовоздействия необ-

ходимо учитывать тип применяемого хладоагента, вещества, непосредственно охлаждающего рабочую часть инструмента - накопника, а также целевое назначение аппарата, рабочий диапазон требуемой температуры, удобство хранения хладоагента, его доступность, безопасность и отсутствие токсического действия на организм. Физические свойства жидкостей, используемых в криохирургии, представлены в таблице 5.

Из данных таблицы следует, что оптимальными свойствами обладает жидкий азот, который представляет собой прозрачную бесцветную жидкость без запаха, не токсичную, химически не активную и не взрывоопасную. Среди хладоагентов, применяемых в настоящее время в криомедицине с лечебной целью, а также для низкотемпературной консервации биологических объектов и лиофилизации, жидкий азот имеет наинизшую температуру. Температура кипения жидкого азота при атмосферном давлении соответствует $-195,8^{\circ}\text{C}$. В настоящее время освоено промышленное получение жидкого азота и стоимость его составляет 4 коп. за литр. Длительное хранение жидкого азота возможно в сосудах Дьюара, изготавливаемых нашей промышленностью.

Криовоздействие производилось с помощью автономного криоаппарата, работающего по принципу принудительной циркуляции жидкого азота. Общий вид аппарата представлен на рисунке 5. Конструкция аппарата защищена авторским свидетельством № 357974. Авторы: А.В.Кабанов, В.В.Ларин, В.А.Наер. Схема конструкции аппарата представлена на рисунке 6. Принцип работы аппарата состоит в следующем: через заливную горловину /2/,

ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖИДКОСТЕЙ, ИСПОЛЗУЕМЫХ В КРИОХИРУРГИИ

Жидкость	Азот	Воздух	Кислород	Двуокись углерода	Фреон-22	Фреон-12	Закись азота
	2	O ₂	CO ₂	CHCl ₃	CCl ₂ F ₂	N ₂ O	
Нормальная температура кипения °С	- 195,87	- 194,48	- 182,9	- 78,48 ^{x/}	- 40,82	- 29,784	- 88,42
Критическая температура, °С	- 147,14	-	- 118,79	31,09	96,0	118,8	36,52
Критическое давление, атм.	33,5	-	49,7	73,0	48,7	40,8	71,7
Температура тройной точки, °С	- 209,94	-	- 218,79	- 56,64	- 160,0	- 157,8	- 90,9
Давление тройной точки, атм.	0,124	-	0,00143	5,13	-	-	0,867
Плотность жидкости при нормальной температуре кипения / кг/м ³	807,0	875,0	1140,0	1512,0	1415,0	1222,0	1230,0
Удельная теплота испарения при нормальной температуре кипения / ккал/кг	47,8	49,1	51,0	137,0	56,0	39,85	89,7
Плотность газа при 21,1° С и 1 атм. / кг/м ³	1,16	1,2	1,327	1,834	3,67	5,1	1,837
Равновесное давление при 21,1°С / атм./	-	-	-	58,1	9,34	5,78	53,3

x/ Точка сублимации для двуокиси углерода.

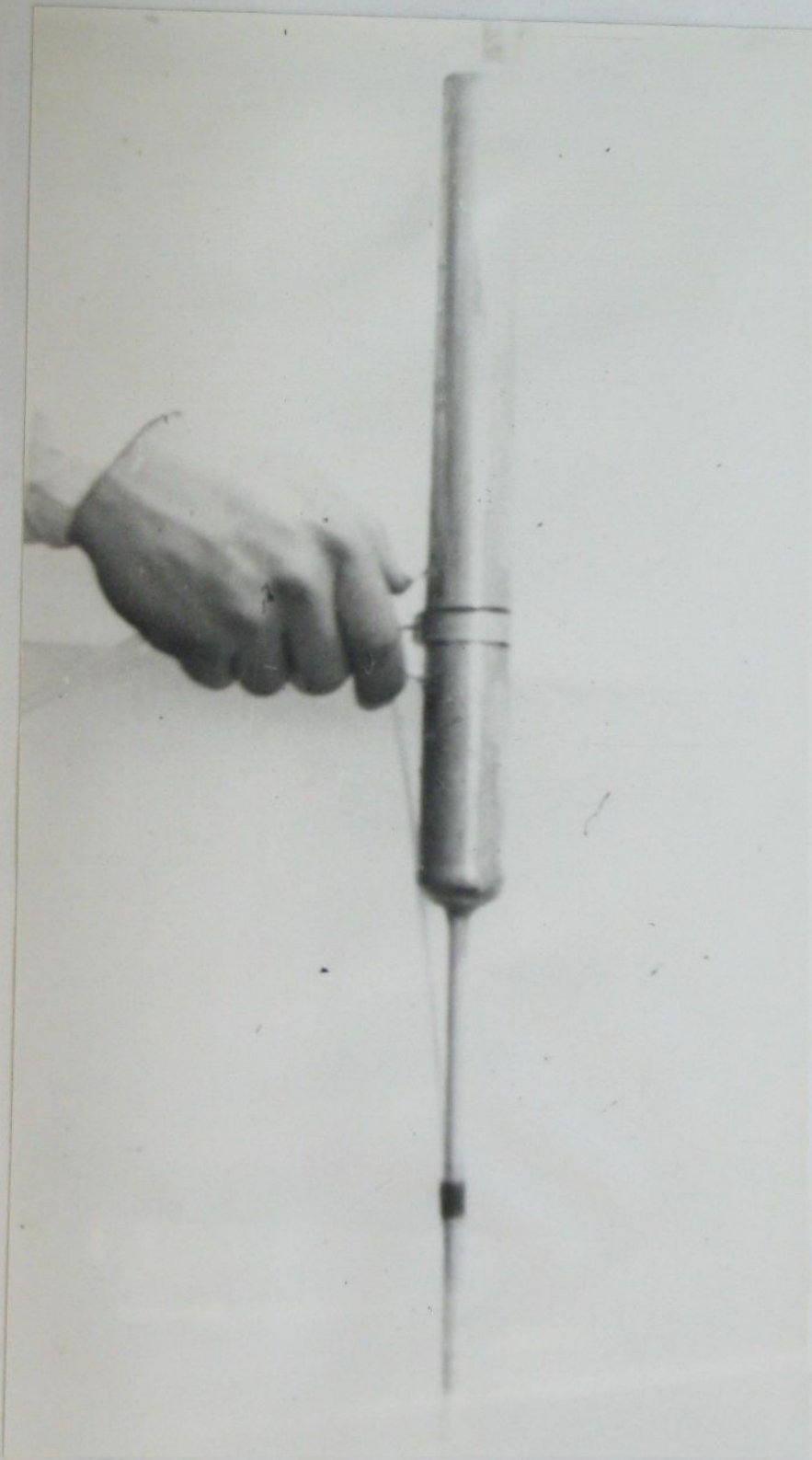


Рис. 5. Автономный криохирургический аппарат.

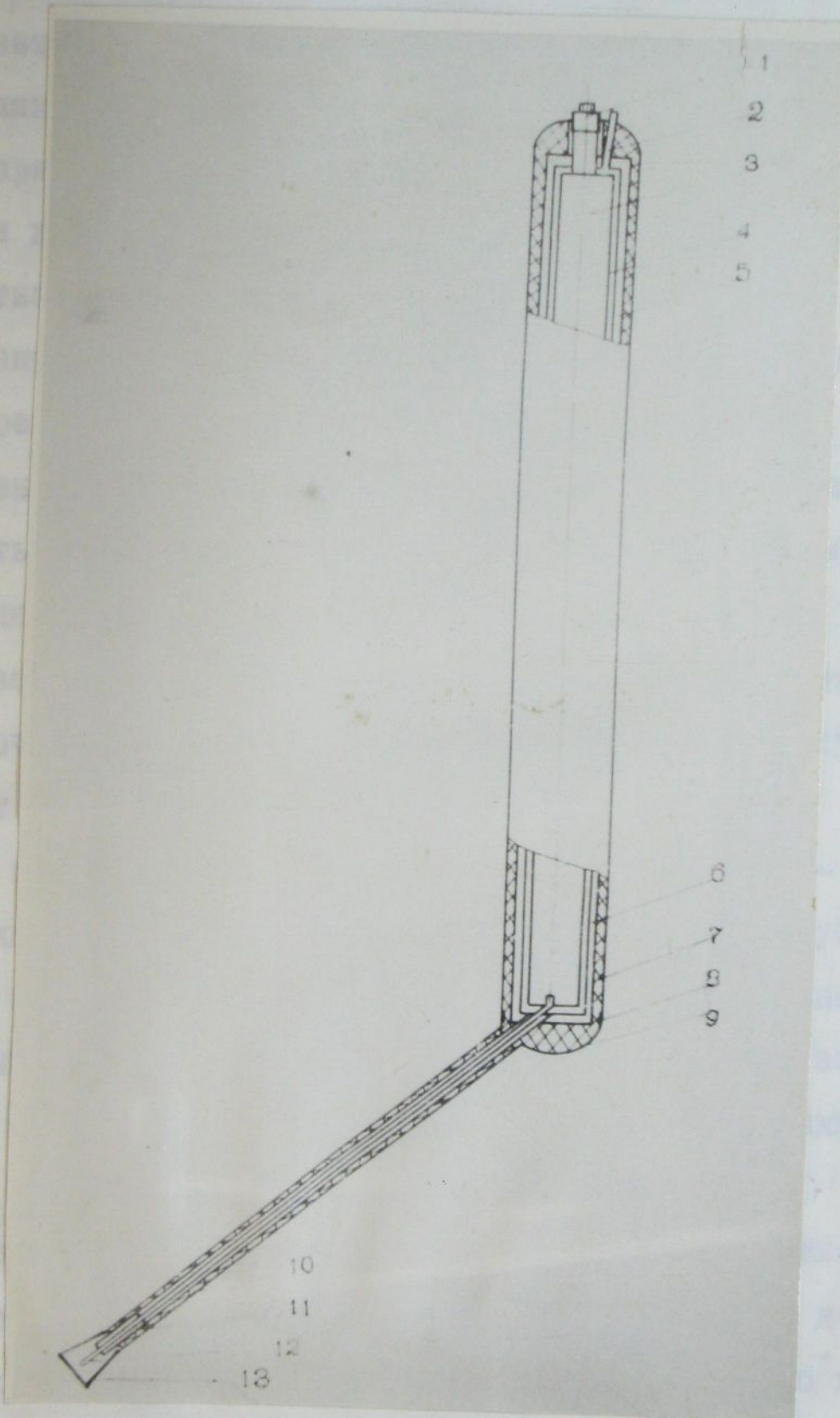


Рис. 6. Схема конструкции криохиргического аппарата

хладоагент заливается в резервуар /3/, служащий одновременно рукояткой инструмента. Заполнение аппарата жидким азотом осуществляется из сосуда Дьюара с помощью переходного устройства. Под влиянием теплопритоков из внешней среды часть жидкого азота испаряется и после перекрытия клапана /1/ в результате повышения давления осуществляется циркуляция хладоагента. Парожидкостная смесь поступает по канюле в наконечник и охлаждает его. Канюля состоит из коаксиально расположенных наружной /10/ и внутренней /12/ трубок. При помощи специального клапана можно изменять величину давления газифицированного азота и регулировать количество хладоагента, поступающего через капилляр криоканюли к рабочему наконечнику. Таким образом, варьируя подачу азота и мощность электронагревателя /11/, можно получить на рабочей поверхности наконечника любую температуру в диапазоне от -50°C до -100°C в контакте с тканью.

С целью улучшения термоизоляции резервуара — хранителя криогенной жидкости, предусмотрена динамическая рубашка — радиальная полость /6/, в которой проходит отработанный газифицированный азот. Корпус аппарата и канюля покрыты защитной рубашкой из нержавеющей стали /9/ и теплоизолированы твердой пористой изоляцией из пенополиуретана /7/.

Время выхода в режим максимального охлаждения — 30 секунд. Время обогрева рабочего наконечника — от -195°C до $+10^{\circ}\text{C}$ — составляет 15 секунд. Вес аппарата, заполненного хладоагентом — 300 граммов.

При проведении экспериментальных исследований использовался наконечник цилиндрической формы, с плоской рабочей поверхностью диаметром 11,2 мм и площадью 1 см^2 , изготовленный из красной меди.

После заправки аппарата хладоагентом осуществлялась подача его в наконечник. Температура рабочей поверхности наконечника контролировалась специально припаянной к нему термопарой /хромель-копель/. После того, как температура наконечника достигала -196°C , его приводили в контакт с исследуемой тканью. Экспозиция криовоздействия составляла 0,5 минуты, 1 минуту, 1,5 минуты, 2, 3, 4, 5, 6 и 7 минут. Проведена серия двухцикловых криовоздействий /замораживание-отогрев/. Повторное криовоздействие осуществлялось после оттаивания тканей и установления исходной температуры.

Методика определения
температурных полей

Для измерения температуры использовался потенциометр типа Р2/1, класс точности

0,2 и хромелькопелевые термопары, отградуированные во ВНИИ стандартов, мер и измерительных приборов при Совете Министров СССР с точностью $0,1^{\circ}\text{C}$. Диаметр слоя термопары 0,3 мм.

Термопары размещались на поверхности и в глубине тканей. При измерении температуры на поверхности ткани первая термопара фиксировалась на расстоянии, равном одному миллиметру от края наконечника, остальные десять термопар располагались радиально через каждый миллиметр. В глубине ткани термодатчики фиксировались по осевой линии наконечника на расстоянии 1 мм друг от друга /12 термопар/. Первая термопара располагалась на расстоянии 1 мм от поверхности ткани.

С целью фиксации в определенной точке на поверхности ткани термопары вводились внутрикожно после предварительного прокола иглой эпителиального слоя. В процессе проведения криовоздействия одновременно на заданных расстояниях вводилось не более 3-4 термопар.

Для введения термодатчиков в глубину ткани разработана и применена следующая методика: в требуемую точку вводилась инъекционная игла с мандреном для предотвращения попадания ткани в канал иглы. Глубина введения иглы определялась по шкале, которая представляла собой насечки на боковой поверхности иглы, отградуированные в миллиметрах. После извлечения мандрена на его место в канал иглы вводилась термопара. Во время извлечения иглы термопара фиксировалась на заданной глубине мандреном, который в последующем также удалялся. Требуемая глубина введения достигалась по данным исследований срезов замороженной ткани с точностью 0,5 мм.

Определение величины зон
замораживания и деструкции

Величина зоны замораживания и деструкции определялась на поверхности ткани

и в её глубине. Поскольку при исследованиях применялся наконечник с круглой рабочей поверхностью, зоны замораживания и деструкции оказывались геометрически подобными.

Диаметр поверхности зоны замораживания измерялся одновременно с прекращением криовоздействия. При измерении глубины промерзания, сразу после криовоздействия, ткань рассекалась через середину замороженной зоны. Манипуляция проводилась быстро, до начала инволюции ледяного слоя. Тогда же проводился контроль за глубиной введения термопары путем измерения расстояния между поверхностью ткани и термодатчиком. Такая возможность создавалась за счет того, что плоскость разреза ткани совпадала с каналом введения термопары.

Величина зоны некроза на поверхности и в глубине измерялась на третьи сутки, когда наиболее четко видна демаркацион-

ная линия и еще не наступила деформация тканей. Глубина деструкции измерялась на срезе ткани при срединном разрезе зоны некроза.

Все измерения величины зоны замерзания и деструкции ткани проводились специально изготовленным на базе штангенциркуля инструментом, точность измерения которого 0,1 мм. Однако суммарная ошибка при определении размеров зоны замерзания и некроза соответствовала $\pm 0,5$ мм.

Методика морфологических исследований

В течение двух месяцев после криовоздействия проводилось наблюдение за общим состоянием животных /активность, аппетит, сон/ и за изменением тканей, подвергнутых локальному криовоздействию /целостности покровов, состояние эпителия, отличие от окружающих тканей/. Пять собак находились под наблюдением на протяжении двух лет.

Гистологическое исследование осуществлялось на препаратах, изготовленных из тканей, взятых в зоне некроза с захватом окружающей, патологически неизмененной ткани. Биопсия ткани производилась на первый, третий, пятый, десятый, пятнадцатый и двадцатый дни после криовоздействия. Биопсированный материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина, заливался в целлоидин и парафин, срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином /метод Ван Гизона/ и по Нисслю. Микроскопия препаратов проводилась при увеличении $\times 30$ - $\times 200$. Объекты исследования фотографировались.

Методы обработки результатов

Полученные количественные данные обрабатывались методом вариационной статистики, сводились в таблицы, графики и схемы.

2. Результаты исследования

Динамика макроскопических изменений тканей в зоне криовоздействия

В процессе криовоздействия на всех типах ткани замороженная зона белого цвета, четко отличающаяся от окружающих тканей, равномерно распространялась во все стороны. Отогрев тканей после удаления наконечника осуществлялся за счет естественных теплопритоков. Инволюция ледяного образования происходила равномерно от периферии к центру. При завершении оттаивания ткань приобрела обычный вид. Через несколько минут начинался отек тканей, который в дальнейшем увеличивался. На следующие сутки участок ткани, подвергнутый замораживанию, покрывался белесоватым налетом, вокруг которого отмечалась гиперемия. На третьи сутки определялся участок некроза, имеющий четкую демаркационную линию и значительно отличающийся от окружающих тканей своей обескровленностью, землисто-серым цветом и матовым покровом. На четвертые сутки начиналось отторжение некротического участка от периферии к центру с одновременной эпителизацией раневой поверхности.

Полное отторжение некротических масс наступало с пятых по девятые сутки, а эпителизация заканчивалась с десятых по двадцатые сутки после криовоздействия. На месте криовоздействия покровы ткани были бледнее окружающих и не имели признаков воспаления. Через два месяца эти участки отличались от

окружающих тканей лишь тем, что были менее пигментированы. На наружных поверхностях губ, покрытых кожей и шерстью, в точках, находящихся на оси криовоздействия, с противоположной стороны губы происходило выпадение шерсти.

Через четыре, пять месяцев после криовоздействия нормализовалась пигментация слизистых покровов, подвергнутых криовоздействию. Они внешне ничем не отличались от окружающих. На наружных поверхностях губ собак, в местах, соответствующих точкам криовоздействия, с противоположной стороны вырастала шерсть белого цвета независимо от масти собаки. При последующем наблюдении в течение двух лет за слизистыми и кожными покровами, подвергнутыми криогенному воздействию, никаких нарушений и отклонений от нормы не обнаружено.

Данные по определению температурных полей зоны охлаждения

Статистически обработанные температурные данные указанных точек внесены в таблицы /таблица 6 - резуль-

таты измерения температуры по поверхности тканей и таблица 7 - в глубине тканей/.

На рисунке 7 изображены графики зависимости температуры на поверхности зоны охлаждения слизистых покровов / $T^{\circ}C$ / от экспозиции / T минут/. Из анализа графика видно, что после третьей минуты криовоздействия темп снижения температуры уменьшается, а через четыре минуты практически устанавливается стационарный режим. Граница замороженной зоны проходит на расстоянии $3,8 \pm 0,5$ мм от края наконечника. Характерно, что зона охлаждения распространяется на значительную глубину, практически в 2,5 раза превышающую зону замораживания. Показания

Таблица 7

ДААННЫЕ ТЕМПЕРАТУРЫ В ГЛУБИНЕ ТКАНИ ПО ОСИ
КРИОНАКОНЕЧНИКА

Расстояние от поверх- ности ткани	Температура
1 мм	$-30,8 \pm 2,1$
2 мм	$-18,9 \pm 2,1$
3 мм	$-11,2 \pm 1,9$
4 мм	$-4,1 \pm 2,1$
5 мм	$-1,2 \pm 2,0$
6 мм	$+5,8 \pm 2,2$
7 мм	$+11,2 \pm 2,2$
8 мм	$+16,4 \pm 2,3$
9 мм	$+22,1 \pm 1,9$
10 мм	$+27,0 \pm 2,4$
11 мм	$+31,6 \pm 2,4$
12 мм	$+36,8 \pm 1,2$

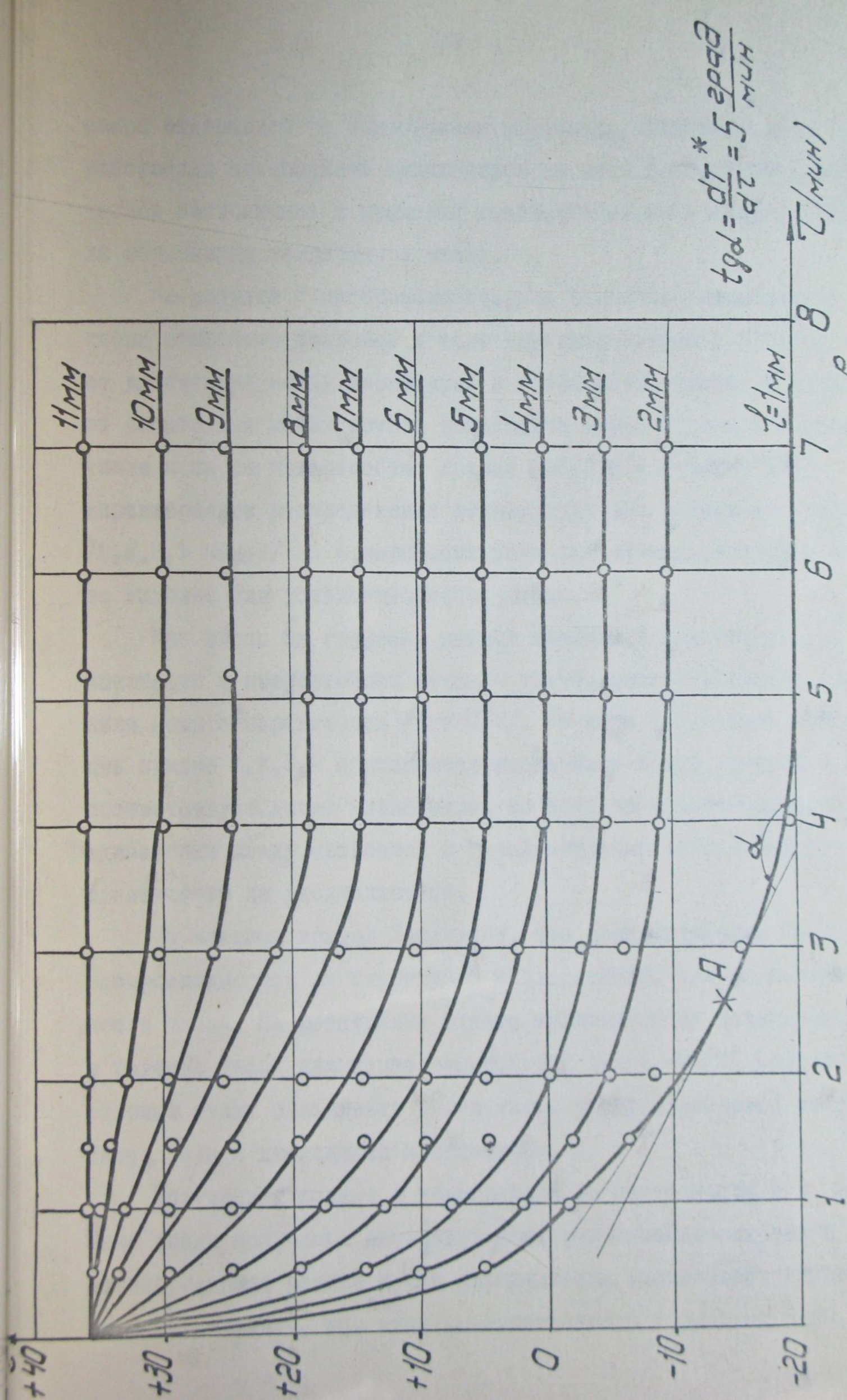


Рис. 7 Распределение температуры на поверхности цилиндра зоны криобоздействия. $l = \text{const}$.

самой отдаленной от наконечника термопары, расположенной на расстоянии одиннадцати миллиметров от края наконечника, оставались постоянными в процессе криовоздействия и соответствовали нормальной температуре ткани.

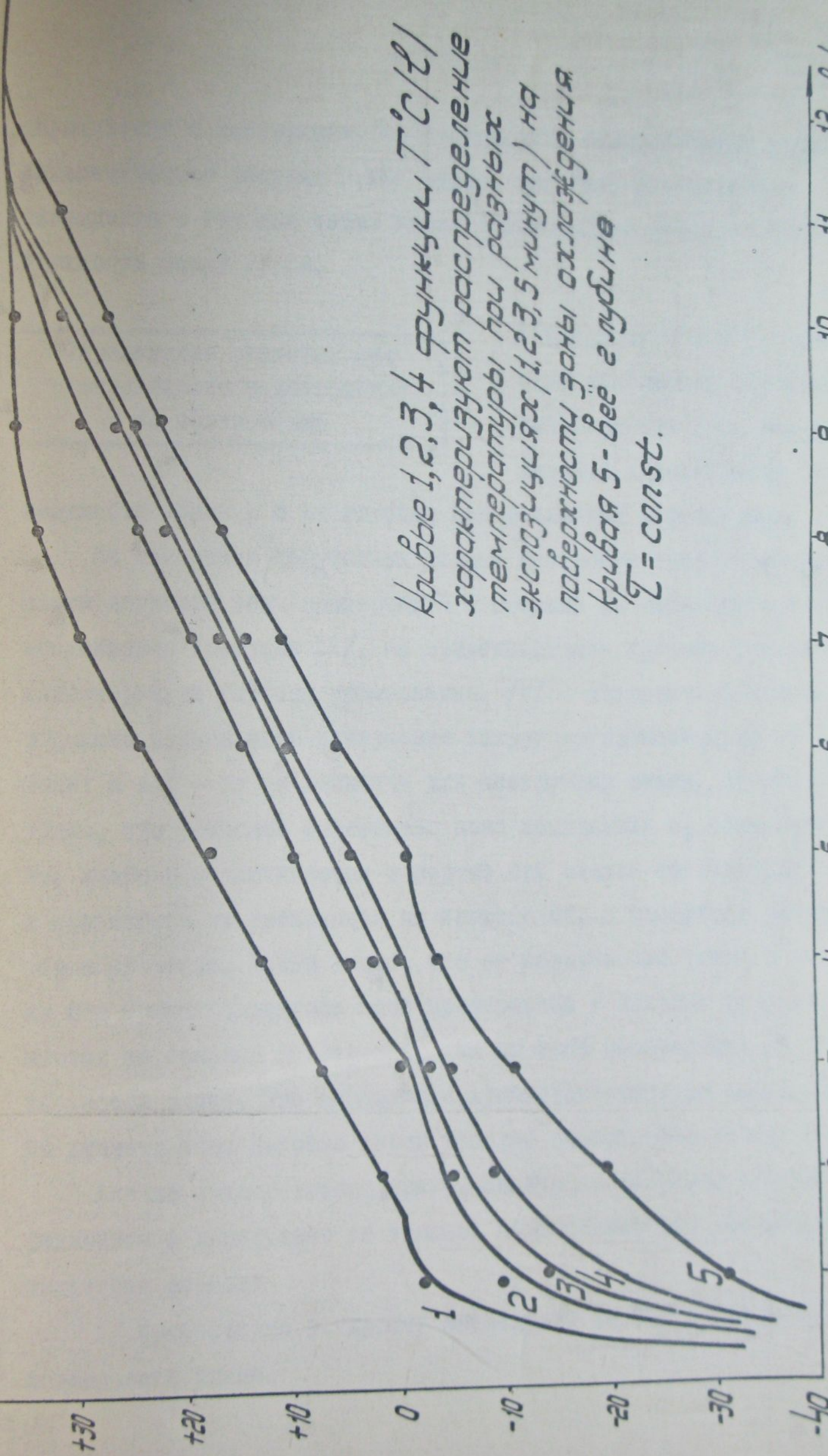
На рисунке 8 изображены графики изменения температуры ткани слизистых покровов в зоне криовоздействия в зависимости от расстояния между термопарой и краем наконечника, а также от расстояния между точкой размещения термодатчика в глубине ткани и на ее поверхности: кривые 1,2,3,4 - функции $T^{\circ}\text{C}$ характеризуют распределение температуры для разных экспозиций /1,2,3,5 минут/ на поверхности зоны охлаждения, кривая 5 - в ее глубине для установившегося режима.

Как видно из графика, кривые изменения температуры не монотонны и претерпевают излом в точке, соответствующей границе зоны замораживания /при 0°C /. По мере увеличения экспозиции кривые 1,2,3,4 сближаются; расстояние между кривыми 3 и 4 соответствует долям миллиметра, то есть зоны замораживания и охлаждения между четвертой и пятой минутами криовоздействия практически не увеличиваются.

Из анализа кривой 5 следует, что промораживание больше распространяется на глубину /5 миллиметров/, чем на поверхность ткани. На расстоянии одного миллиметра от поверхности в глубине ткани наименьшая температура равна -31°C . Соответственно этому охлаждение ткани также распространяется на глубину, равную двенадцати миллиметрам.

Полученные данные о температуре на поверхности и в глубине ткани позволяют построить изотермы охлаждаемых зон в установившемся режиме и при определенных экспозициях криогенного воздействия, что дает представление о геометрии зоны за-

$T^{\circ}C$ +40



Кривые 1, 2, 3, 4 функции $T^{\circ}C/l$
характеризуют распределение
температуры при разных
экспозициях (1, 2, 3, 5 минут) на
поверхности зоны охлаждения
кривая 5 - все глубина
 $T = const.$

Рис. 8. Изменение температуры точки при
6 зависимости от расстояния.

12 $l / мм$

мораживания и деструкции. Из построенных температурных полей /схематические рисунки 9,10/ видно, что зоны замерзания и охлаждения в глубине ткани имеют эллипсоидную форму, а на поверхности форму круга.

Определение размеров зон
замораживания и деструкции
и их соотношение

В таблицах 8 и 9 представлены результаты определения величины зоны замораживания и деструкции на по-

верхности ткани и в ее глубине при различных экспозициях.

На основании полученных данных построены графики зависимости величины зоны промерзания и некроза от экспозиции криовоздействия /рисунок 11/. На представленном графике кривая /а/ характеризует глубину промерзания, /б/ — зависимость ширины видимого кольца зоны замерзания вокруг крионаконечника от времени: а и б — те же величины для деструкции ткани. Из графика видно, что наиболее интенсивно зона замерзания и, соответственно, некроза увеличивается в первые три минуты криовоздействия, в дальнейшем их увеличения не происходят, и наступает установившийся режим. Также видно, что от поверхности ткани в глубину под крионаконечником зоны промерзания и некроза распространяются на большее расстояние, чем от края наконечника по поверхности ткани. При экспозиции криовоздействия до одной минуты диаметр зоны некроза равен рабочей поверхности наконечника.

Анализ сопоставления кривых изменения размеров зон замораживания и деструкции по времени показывает, что для установившегося режима:

1/ Промерзание в глубину происходит на 20% больше, чем на поверхности ткани.

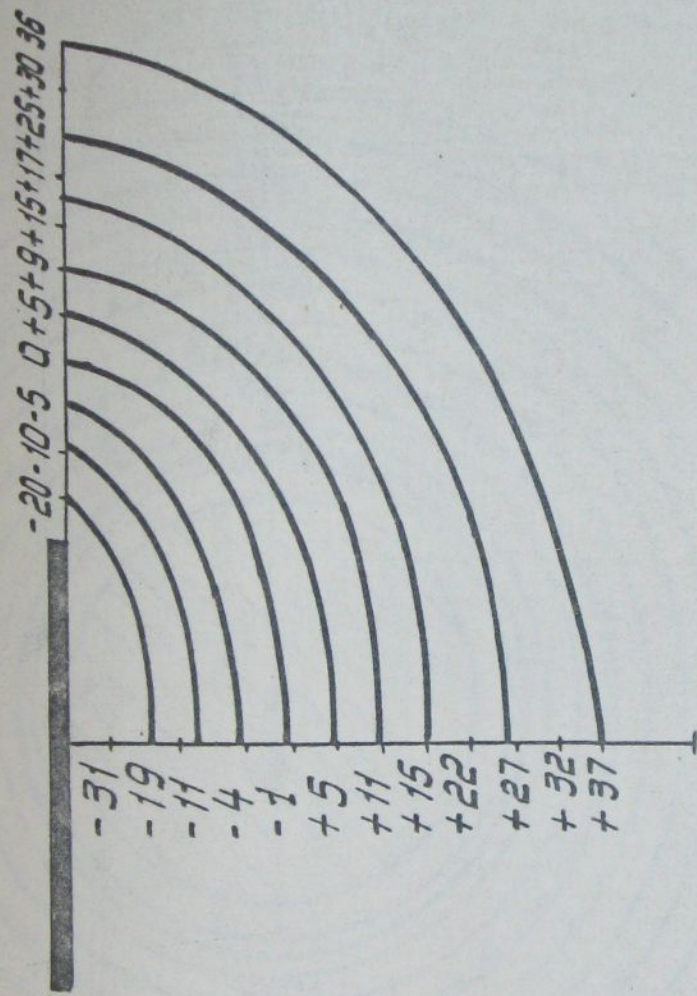


Рис. 9 Температурное поле почвы при криоборудей-
ствии в установившемся режиме.

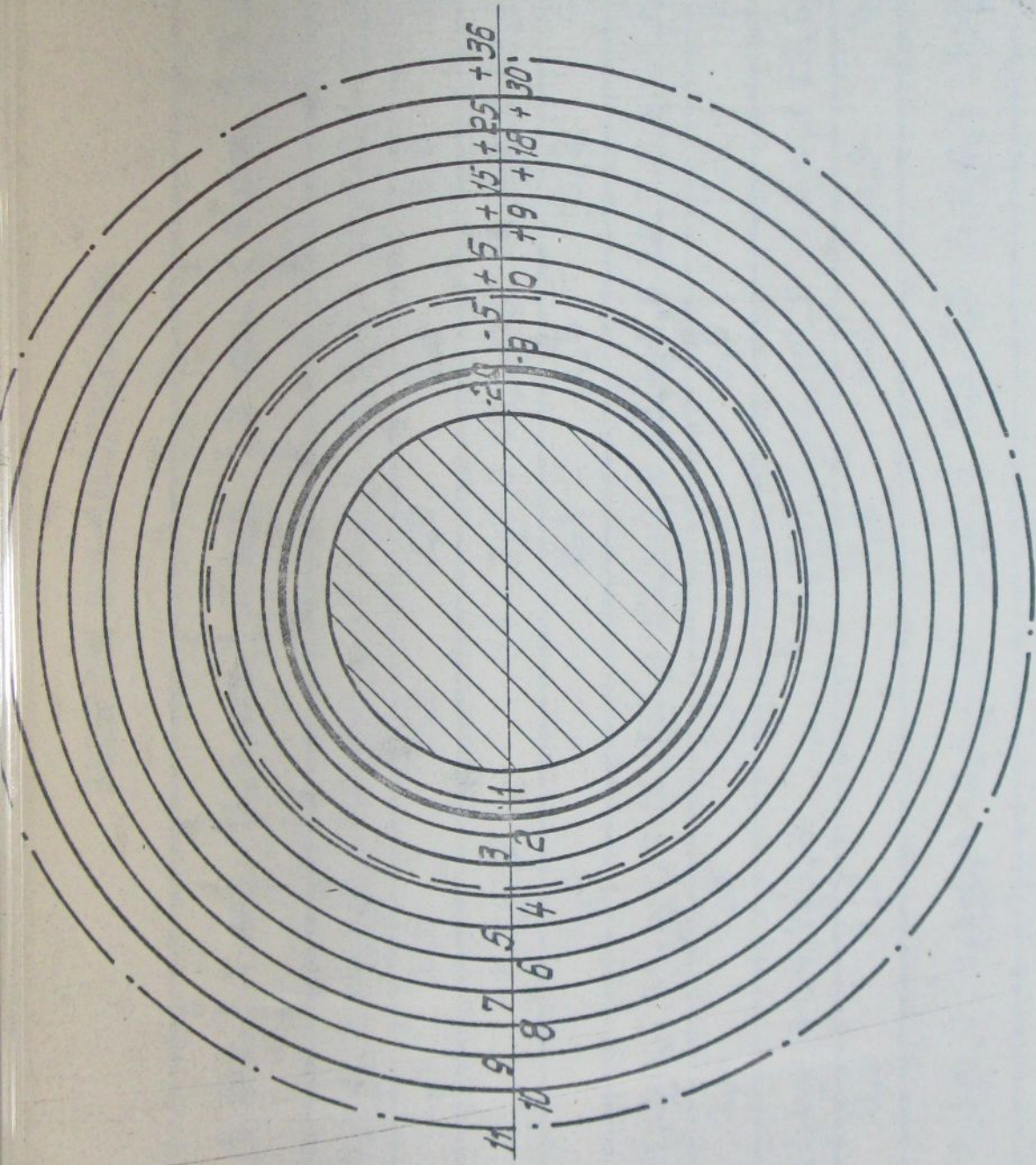


Рис.10. Температурное поле зоны ослѣждения, границы заморозки-
 ванья и некроза тканей при криоборделістѣи въ цѣлѣи
 резюме. Масштаб 1 : 4
 — граница некроза.
 - - - граница заморозки ванья
 - · - · граница ослѣждения
 ▨ криокондуктик

ВЕЛИЧИНЫ ЗОН ЗАМОРАЖИВАНИЯ

Экспозиция	Величина									
	0,5 мин.	1 мин.	1,5 мин.	2 мин.	3 мин.	4 мин.	5 мин.	6 мин.	7 мин.	
Слизистая губы	Д	14,1+0,2	14,8+0,1	16,8+0,1	17,3+0,1	18,5+0,1	18,7+0,1	18,8+0,1	18,8+0,2	18,8+0,2
	Г	1,4	1,8	2,8	3,0	3,6	3,8	3,8	3,8	3,8
Слизистая влагаллица	Д		14,9+0,2		17,5+0,2	18,5+0,2	18,8+0,2	18,8+0,3	18,8+0,3	18,8+0,3
	Г		1,8		3,1	3,6	3,8	3,8	3,8	3,8
Слизистая языка	Д	14,0+0,3	14,8+0,3	16,7+0,3	17,3+0,3	18,4+0,3	18,7+0,3	18,4+0,5	18,7+0,4	18,7+0,4
	Г	1,5	1,8	2,8	3,0	3,6	3,8	3,6	3,8	3,8
Кожные покровы	Д	12,8+0,4	14,7+0,2		16,7+0,3	17,8+0,2	19,0+0,3	19,3+0,4	19,5+0,3	19,5+0,3
	Г	0,8	1,8		2,8	3,2	3,9	4,1	4,2	4,2
Язык	глубина	2,1+0,2	3,1+0,4	3,6+0,3	4,2+0,3	5,1+0,4	5,2+0,4	5,2+0,5	5,2+0,5	5,2+0,5

Д - диаметр зоны замерзания в миллиметрах.

Г - величина зоны замерзания между краем наконечника и ее границей в миллиметрах.

$$I = \frac{D - d}{2} ; \quad d - \text{диаметр наконечника} = 11,2 \text{ мм.}$$

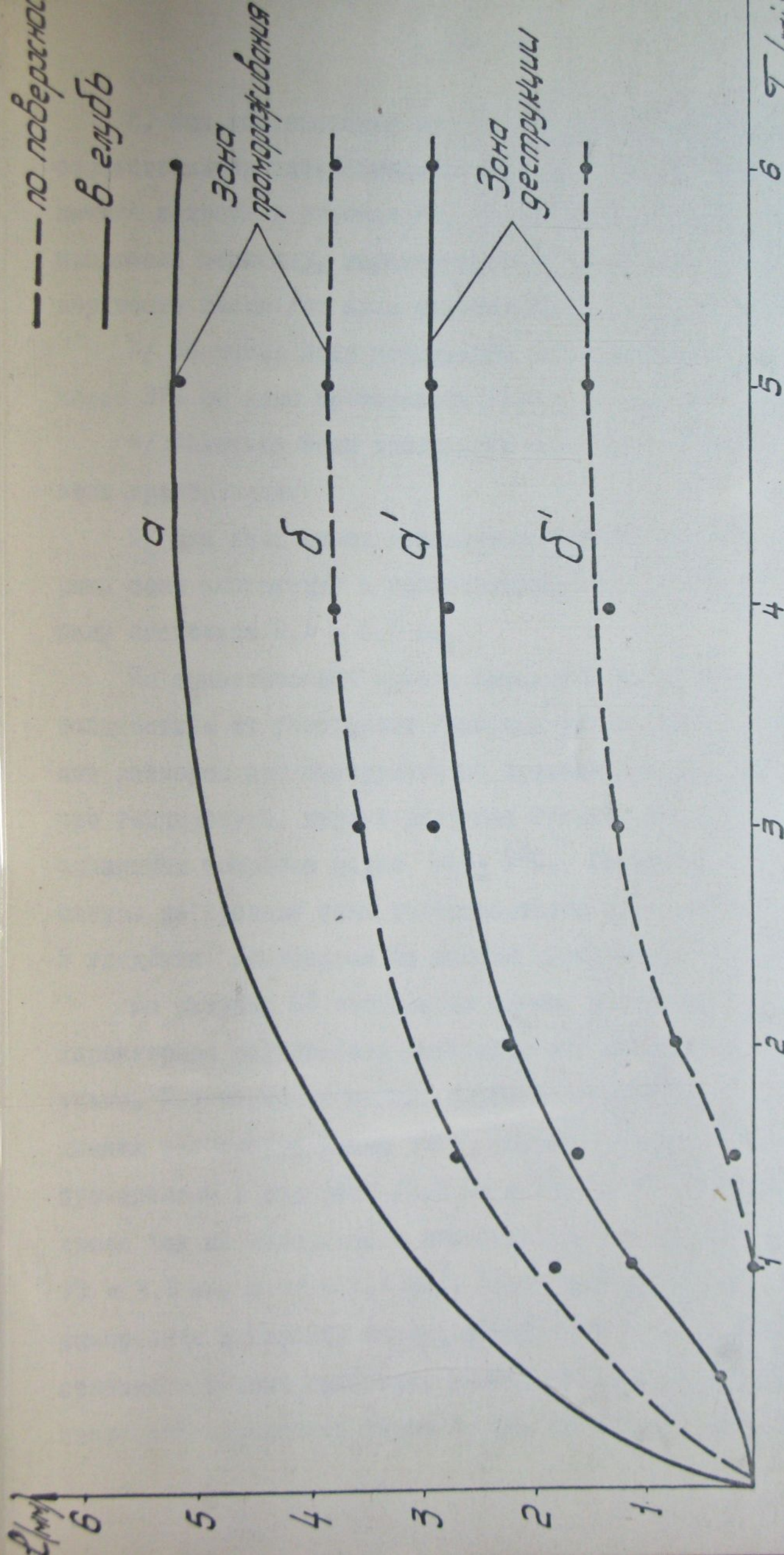
ВЕЛИЧИНЫ ЗОН НЕКРОЗА

Экспозиция	Величина								
	0,5 мин.	1 мин.	1,5 мин.	2 мин.	3 мин.	4 мин.	5 мин.	6 мин.	7 мин.
Слизистая	11,0+0,3	11,2+0,1	11,8+0,2	12,6+0,1	13,6+0,1	13,8+0,1	14,1+0,2	14,1+0,2	14,1+0,2
губы	0	0	0,3	0,7	1,2	1,3	1,5	1,5	1,5
Слизистая	11,4+0,2	11,4+0,2	12,8+0,3	13,7+0,4	13,9+0,4	14,0+0,4	14,0+0,4	14,0+0,4	14,0+0,4
влагалища	0,1	0,1	0,8	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
Слизистая	11,0+0,4	11,1+0,4	11,9+0,2	12,6+0,3	13,5+0,3	13,8+0,4	13,7+0,4	13,9+0,4	13,7+0,3
языка	0	0	0,4	0,7	1,2	1,3	1,3	1,4	1,3
Кожные	10,8+0,3	11,0+0,3	11,4+0,3	11,7+0,3	12,7+0,3	13,8+0,5	14,3+0,5	14,3+0,4	14,2+0,5
покровы	0	0	0,1	0,3	0,9	1,3	1,6	1,6	1,5
Язык	0,3+0,2	1,1+0,2	1,6+0,1	2,2+0,3	2,9+0,4	2,7+0,3	2,9+0,4	2,8+0,3	2,9+0,3

D - диаметр зоны деструкции в миллиметрах.

I - величина зоны деструкции между краем наконечника и ее границей в миллиметрах.

$$I = \frac{D - d}{2} ; \quad d - \text{диаметр наконечника} = 11,2 \text{ мм.}$$



Діс. 11 Змяненне велічын α і δ ў зоне замораўвання і дэструкцыі
 в залежнасці ад часу τ для паверхні і глыбіні

2/ Под воздействием низких температур разрушение ткани осуществлялось интенсивнее на глубине, чем на поверхности, величина некроза в глубине /по осевой линии наконечника/ на 40% превышала величину, характеризующую размер зоны некроза на поверхности ткани /от края наконечника до границы некроза/.

3/ Величина зоны деструкции на поверхности составляет примерно 37% от зоны промерзания /1,4 и 3,8 мм соответственно/.

4/ Величина зоны деструкции в глубине ткани на 50% меньше зоны промерзания.

5/ Для всех типов исследуемых тканей разница между размерами зоны деструкции и промораживания по поверхности и в глубину составила $2,5 \pm 0,5$ мм.

Из сопоставления кривых изменений температуры в зоне криовоздействия от расстояния /рисунок 8/, а также графика изменения размеров зон деструкции по времени /рисунок 11/ следует, что температура, характеризующая границу зон некроза в тканях слизистых покровов равна $-14 \pm 5^{\circ}\text{C}$. Скорость снижения температуры на границе зоны поверхностного некроза соответствует 5 град/мин /вычислена по данным зависимости рисунка 7/.

На рисунке 12 изображена схема, иллюстрирующая наиболее характерные особенности изученных зон замерзания и деструкции ткани. Как видно из схемы, глубина разрушенной под действием низких температур ткани /н'/ меньше глубины промерзания практически в два раза /2,8 мм и 5,2 мм соответственно/, в то время как на поверхности отношение l/l' равно примерно трем / $l = 3,8$ мм, а $l' = 1,4$ мм/. Зона некроза так же, как и зона замерзания в глубину ткани, имеет эллипсоидную форму. Сопоставление данных графиков, представленных на рисунках 8 и 11, позволяет определить температуру, соответствующую границам

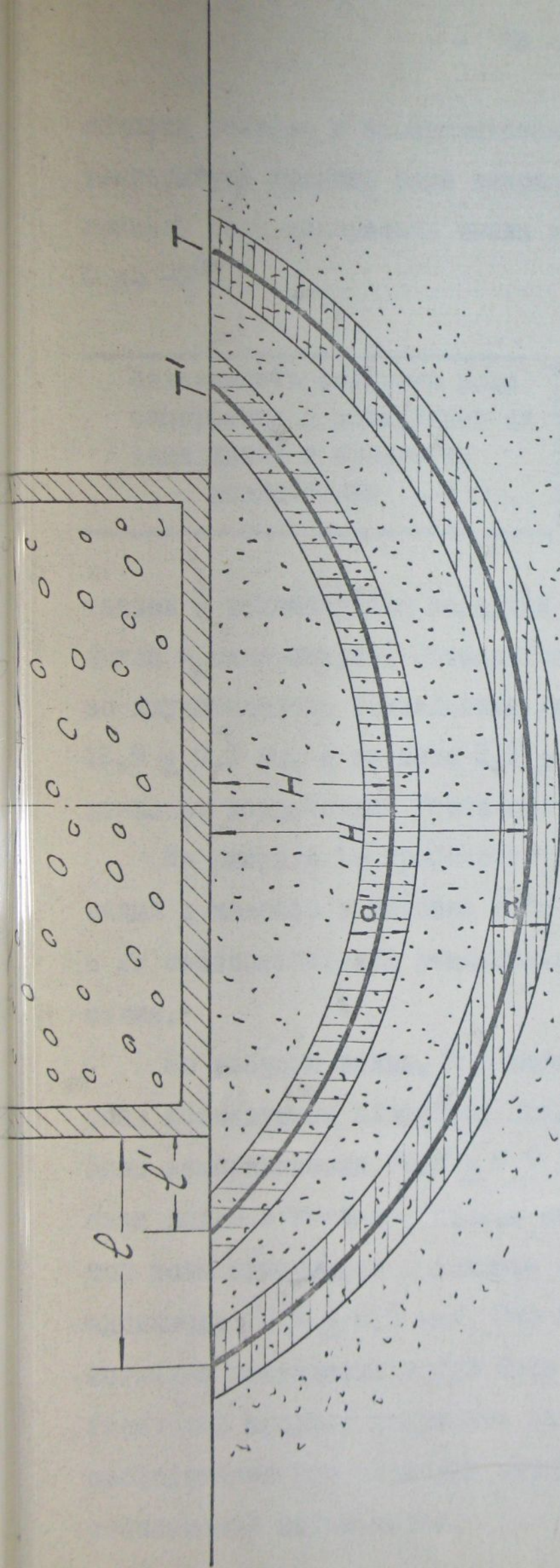


Рис. 12 Характеристика зон замораживания и деградации тканей при криовоз-действии в установившемся режиме.

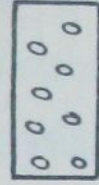

$r = 3,8 \pm 0,5 \text{ мм.}$
 $r' = 1,4 \pm 0,5 \text{ мм}$
 $H = 5,2 \pm 0,5 \text{ мм.}$
 $H' = 2,8 \pm 0,5 \text{ мм.}$
 $T' = (-14 \pm 5) ^\circ \text{C}$
 $T = (0 \div \text{минус } 5) ^\circ \text{C}$

Зона криовоздействия

Граница зоны некроза тканей а-белочна средней ошылки

Граница зоны заморажива-ния тканей а-белочна средней ошылки.

Масштаб 1:10

-  Шелудкий азот
-  Крионоконечник

области некроза и замораживания. С учетом ошибки эксперимента температура границы зоны некроза равна $-14 \pm 5^{\circ}\text{C}$, температура границы зоны замерзания ткани лежит в пределах температур от 0 до -5°C .

Зависимость величины зоны
замерзания и деструкции от
типа ткани и кратности
воздействия

При проведении двухцикло-
вых /замораживание - ото-
грев/ криовоздействий по-
вторная манипуляция произ-
водилась после оттаивания

тканей и установления исходной температуры. Экспозиция каждого цикла - одна минута. Установлено, что зона последующего некроза двухциклового воздействия /диаметр поверхности некроза $12,9 \pm 0,5$ мм, а глубина $2,5 \pm 0,5$ мм/ больше, чем при одноцикловом воздействии /соответственно $11,2 \pm 0,5$ мм и $1,1 \pm 0,5$ мм/.

На рисунке 13 графически изображены размеры зон замораживания и некроза в глубине и по поверхности определенных тканей и их соотношение при установившемся режиме криогенного воздействия.

Из рисунка видно, что использование данной методики на всех исследуемых слизистых покровах /губ, языка и влагалища/ зоны замораживания $/3,8 \pm 0,5$ мм/ и деструкции $/1,4 \pm 0,5$ мм/ были равны в пределах ошибок измерения. Разница между величиной зоны замерзания и некроза также на определенных тканях одинакова $/2,5 \pm 0,5$ мм/. Это позволило предположить, что аналогичные результаты могут быть получены на слизистых покровах гениталий женщины и принять за основу данные экспериментальных исследований при создании методики криогенного метода лечения заболеваний шейки матки.

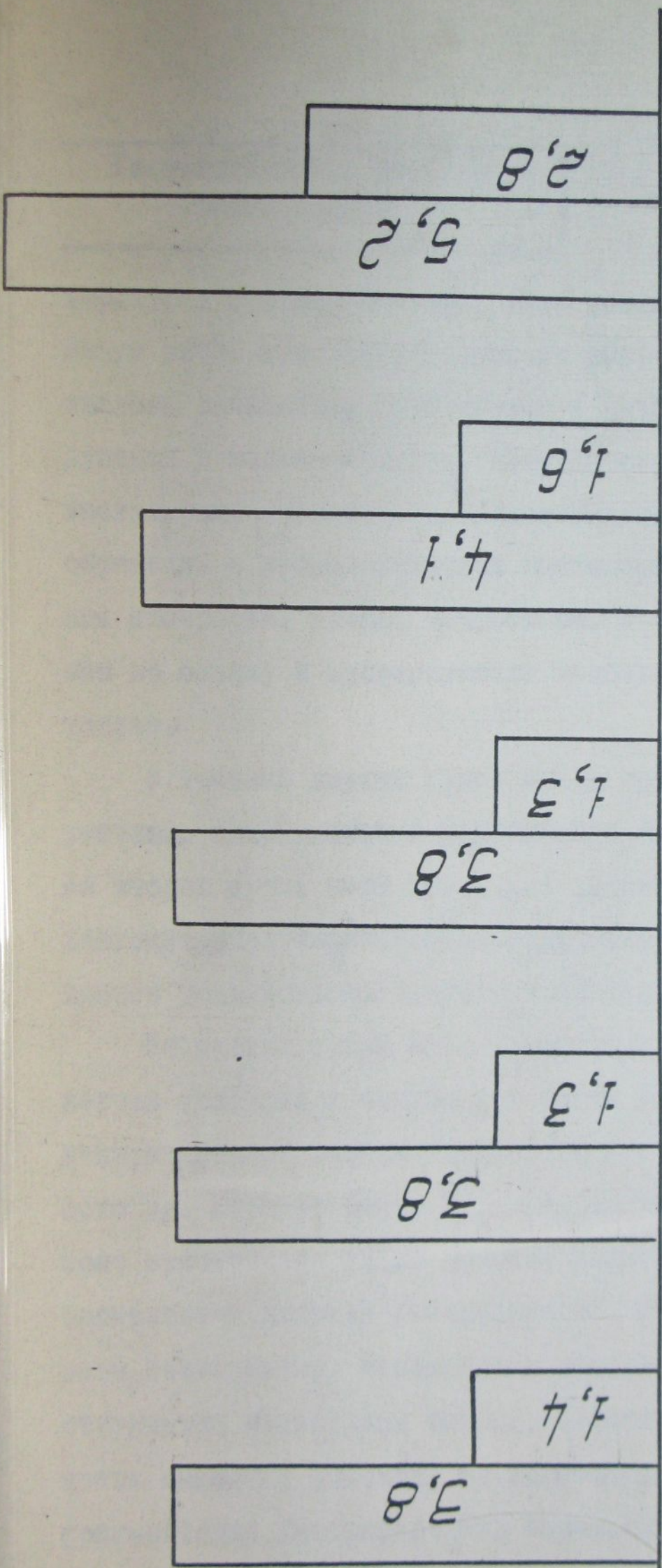


Рис. 13. Диаграмма белки зон замораживания и некроза на определенных тканях лягушек при криобороздании в условиях альбину

1, 2, 3, 4 - на поверхности тканей
5 - в альбине тканей.

Гистологическое исследование тканей

При исследовании гистологических препаратов, приготовленных из тканей, под-

вергнутых криовоздействию, было установлено, что через 5-10 минут после криовоздействия, то есть сразу после полного оттаивания, начинается отек тканей и наблюдаются циркуляторные нарушения в мелких сосудах, проявляющиеся в ишемии, стазе, периваскулярных диапедезных кровоизлияниях. Расстройства кровообращения и кровонаполнения наблюдаются на фоне паренхиматозной дистрофии, отека, лимфостаза. В эпителии происходят меньшие по объему и интенсивности процессы с развитием отека, цитолиза.

В течение первых суток после криовоздействия отек нарастает, сохраняются и углубляются циркуляторные расстройства. На вторые сутки отек несколько уменьшается, но увеличивается лейкоцитарная инфильтрация, некробиотические изменения. Появляется зона демаркационного воспаления.

На третьи сутки после криовоздействия четко определяется некроз эпителия и подлежащей ткани /микрофото 1/, окруженный демаркационной линией /микрофото 2/, отек сохраняется /микрофото 3/. Гораздо резче выражена лейкоцитарная инфильтрация. В зоне крионекроза видны участки недифференцированных клеточных элементов и детрита /микрофото 4/. Очаги некроза инфильтрированы лейкоцитами. Наблюдается неравномерное окрашивание деструктивно измененных тканей, теряется поперечная исчерченность мышечных волокон, на некоторых участках определяется их фрагментация /микрофото 5/. Выражены разволокнение тканей и лимфостаз.



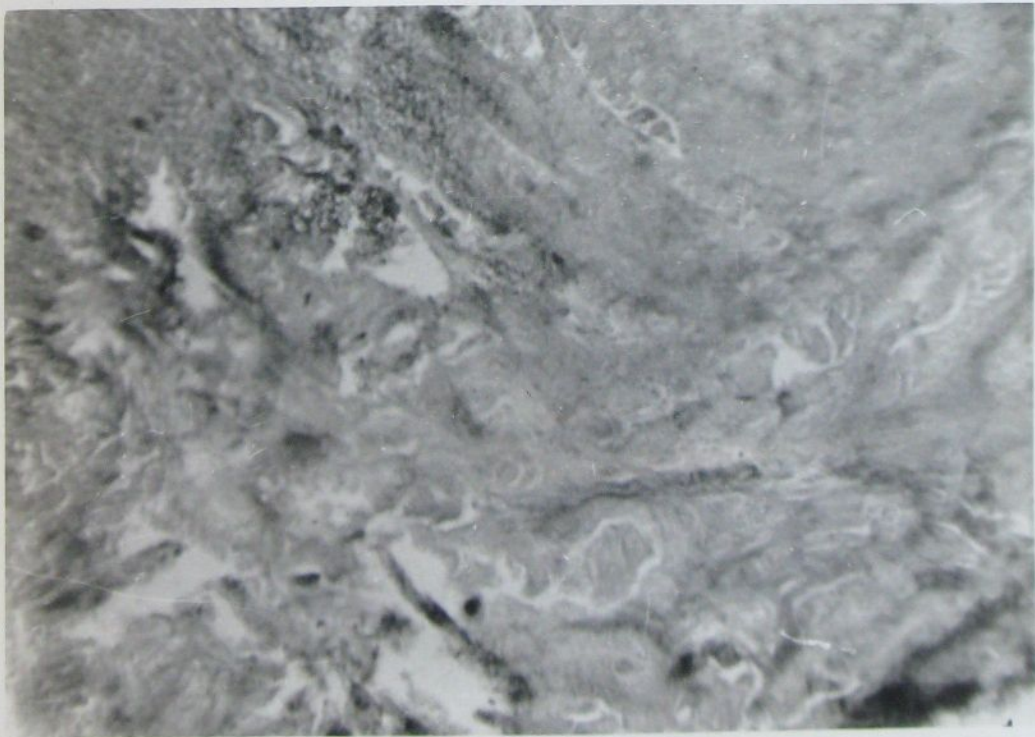
Микрофото 1. Препарат № 6. Окраска: гематоксилин-
эозин, увеличение x 35



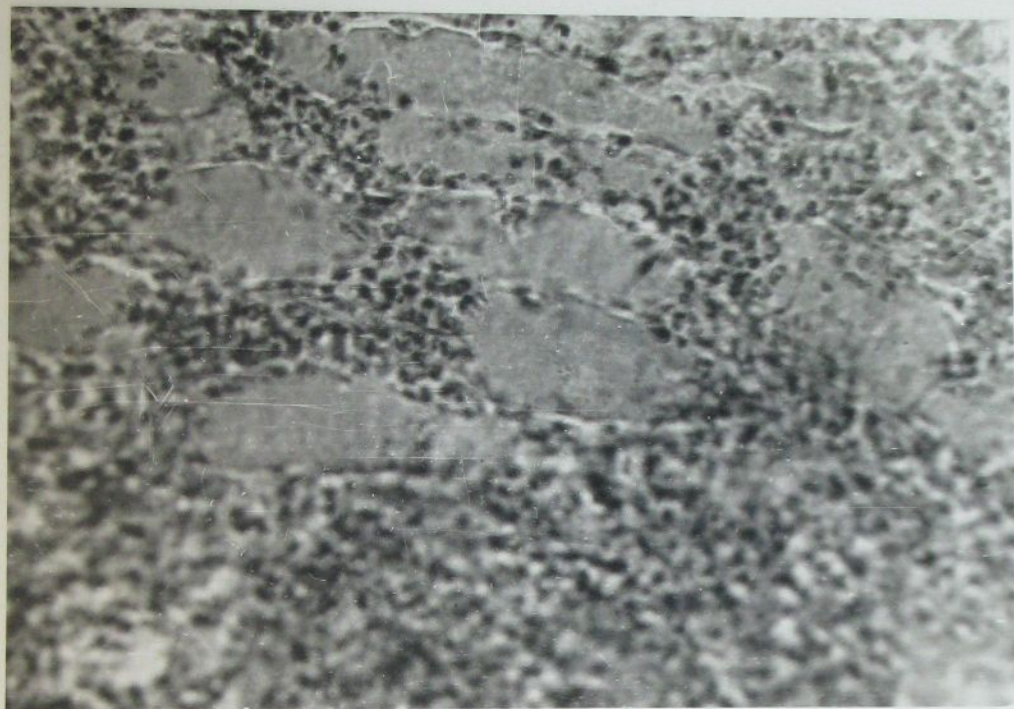
Микрофото 2. Препарат № 2. Окраска: гематоксилин-
эозин, увеличение x 90



Микрофото 3. Препарат № 1. Окраска: гематоксилин-
эозин, увеличение x 90



Микрофото 4. Препарат № 5. Окраска: гематоксилин-
эозин, увеличение x 35



Микрофото 5. Препарат № 7. Окраска: гематоксилин-
эозин, увеличение x 200



Микрофото 6. Препарат № 8. Окраска: гематоксилин-
эозин, увеличение x 90

Среди некротизированной ткани видны единичные кровеносные сосуды с неповрежденной стенкой. Капилляры и мелкие кровеносные сосуды подверглись криодеструкции. В более крупных сосудах некротические нарушения выражены меньше. В зоне некроза происходит тромбирование только мелких сосудов /микрофото 6/. Крупные сосуды с неповрежденной стенкой не тромбируются. В тканях, не подвергнувшихся крионекрозу, тромбоза не отмечено. Вокруг некоторых сосудов наблюдались незначительные диапедезные кровоизлияния, иногда встречались островки не подвергнутой некрозу соединительной и мышечной ткани. Если такие сосуды находятся в зоне деструкции рядом с демаркационной линией, то наблюдается картина резко выступающей непораженной ткани с артерией в центре в зону крионекроза. Рядом с демаркационной линией в массе неповрежденной ткани имеются очаги лейкоцитарной инфильтрации. Все сосуды совершенно интактны.

Морфологические изменения нервных волокон в ответ на охлаждение выражены сравнительно резко, чем в других тканевых структурах. Если неповрежденные кровеносные сосуды находятся в зоне некроза, что свидетельствует о повышенной резистентности к криовоздействию, то нервная ткань обнаруживала повышенную чувствительность к охлаждению. Нервные стволы, располагающиеся рядом с демаркационной линией со стороны неповрежденной ткани, отличались неравномерностью окрашивания, фрагментацией волокон.

В зоне криовоздействия часть нервных стволов окружена круглоклеточной инфильтрацией. Так, в проведенном наблюдении /препарат 21/ наблюдается картина ишемии, некроза тканей, отек. Очаги некроза инфильтрированы лейкоцитами. Ткань в зоне деструкции неравномерно окрашена, теряется поперечная исчерченность мышц, местами они фрагментированы. Демаркационная линия

четко выражена. В зоне некроза имеется сравнительно крупная артерия, стенки которой не изменены. Сосуд окружен слоем ткани, не подвергнувшейся криодеструкции. В неизменной ткани, вблизи демаркационной линии, виден срез нервного ствола, волокна его неравномерно окрашены, некоторые из них фрагментированы. В зоне криовоздействия видны нервные стволы, некоторые из них окружены круглоклеточной инфильтрацией. В глубоких слоях ткани наблюдается артериальная гиперемия.

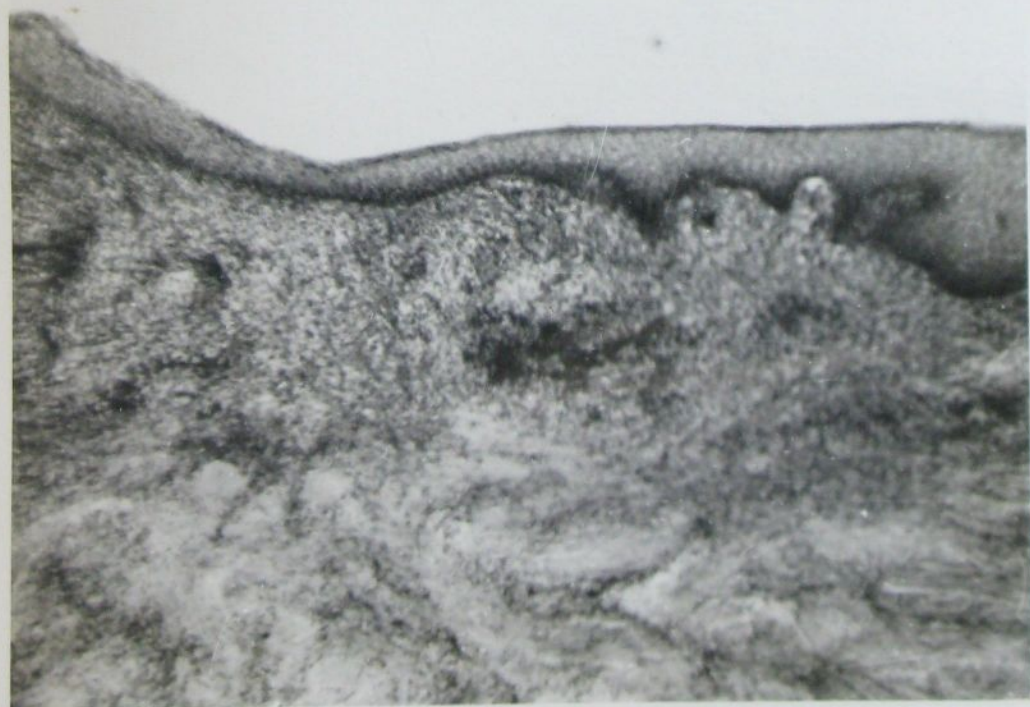
Отмечается более высокая резистентность поверхностных слоев эпителиального покрова к криовоздействию, чем глубоких. Так, в данном наблюдении имеется отек, лейкоцитарная инфильтрация более выражена в поверхностных слоях. Отчетливо видна демаркационная линия. Зона некроза подлежащих тканей несколько шире, чем поверхностных. В зону некроза выступает участок обильно васкуляризованной ткани, не подвергшейся некрозу. Вокруг сосудов выражена лейкоцитарная инфильтрация.

Начиная с третьих суток и после, на 5-7 дни после криовоздействия, явственно представляется процесс отторжения некротизированной ткани и регенерации эпителия /микрофото 7/. Одновременно с краевым отторжением струпа происходит врастание под него эпителия и, таким образом, остается минимальная поверхность ткани без покровов. В это время под струпом происходит интенсивное разрастание грануляционной ткани. Отек значительно уменьшается. При раннем отторжении некротических масс поверхность оставшейся ткани покрыта тонким слоем некротического детрита. В дальнейшем происходит бурное разрастание грануляционной ткани и регенерация эпителия.

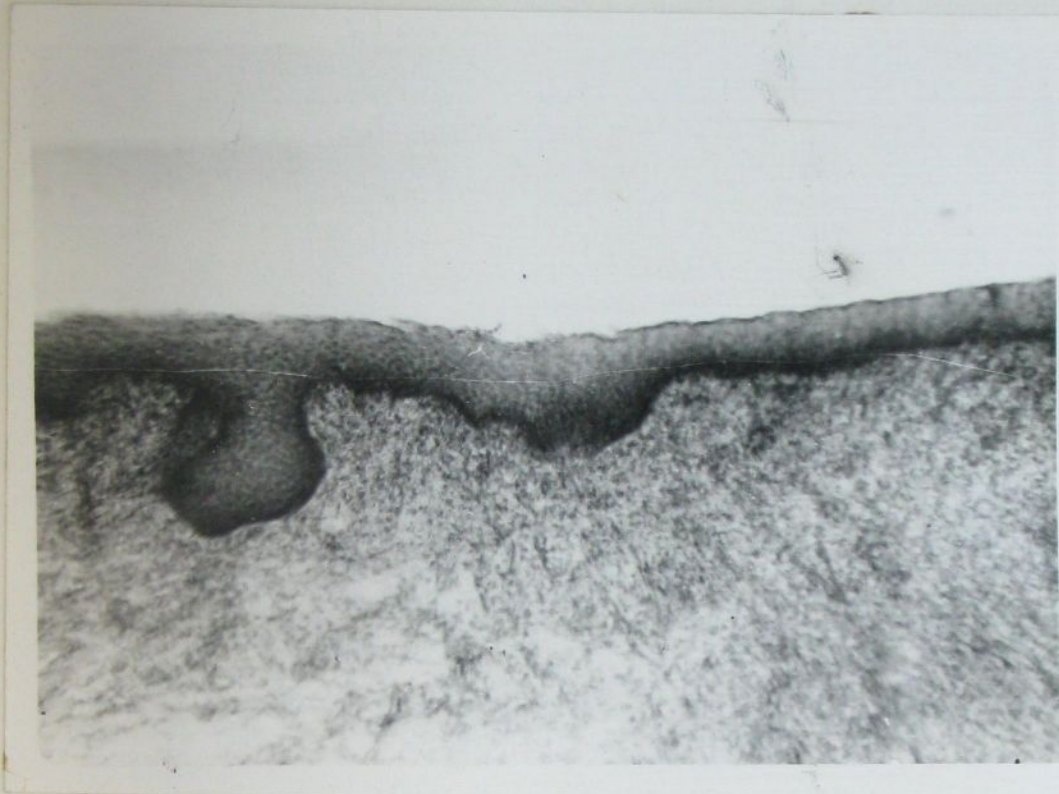
К десятому дню во всех случаях полностью наступало отторжение струпа и происходила интенсивная регенерация и эпителиза-



Микрофото 7. Препарат № 23. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 35



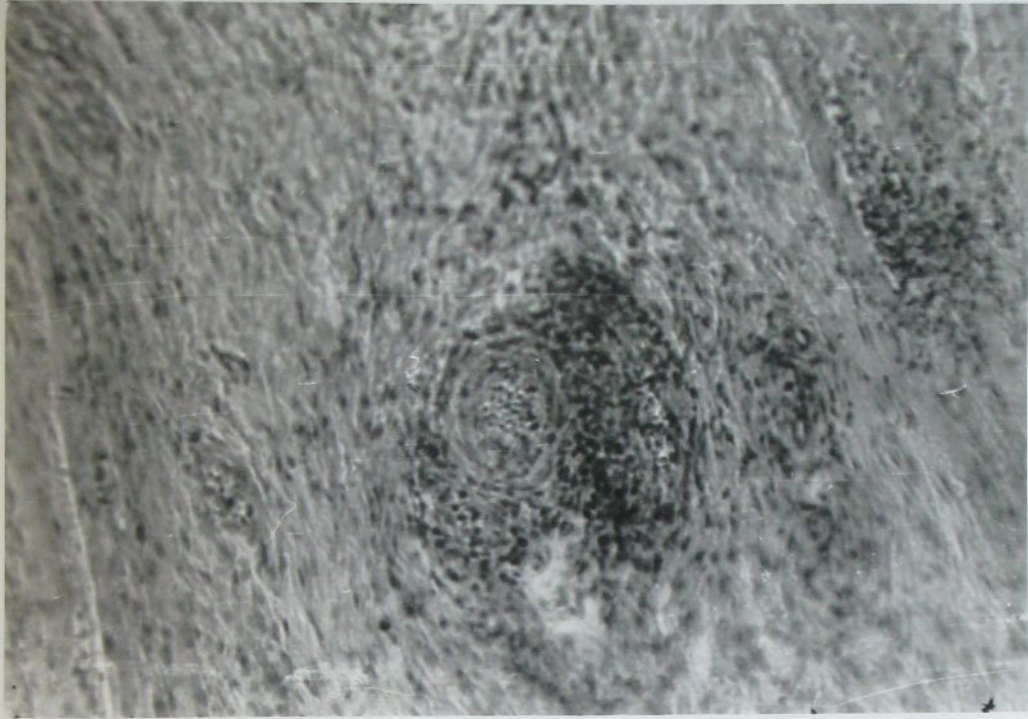
Микрофото 8. Препарат № 16. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 35.



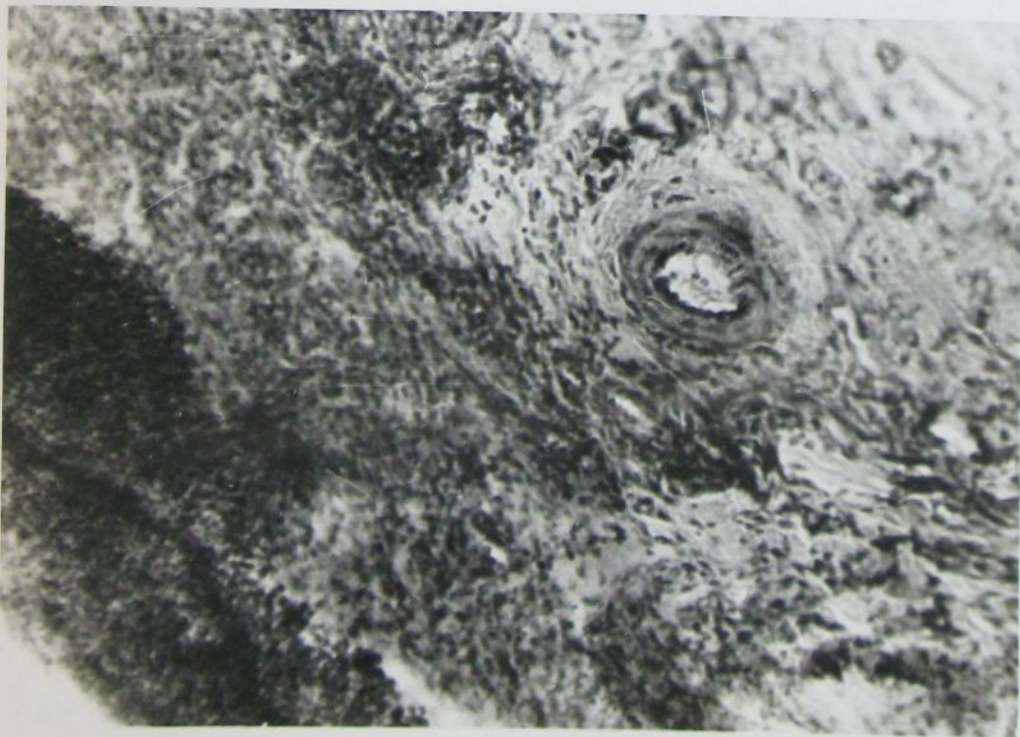
Микрофото 9. Препарат № 13. Окраска гематоксилин-
эозином. Увеличение х 35



Микрофото 10. Препарат № 11. Окраска гематоксилин-
эозином. Увеличение х 90



Микрофото 11. Препарат № 15. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 90



Микрофото 12. Препарат № 2. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 90.



Микрофото 13. Препарат № 17. Окраска гематоксилин-
эозином. Увеличение x 90

ция /микрофото 8,9/. Отмечается густая сосудистая сеть. Явления отека почти исчезают. Так, в наблюдении 17 /микрофото 10/ видна сочная грануляционная ткань. Некротизированных масс нет. В окружающей ткани наблюдаются остаточные явления отека и незначительная лейкоцитарная инфильтрация /микрофото 11,12/. Происходит регенерация эпителия /микрофото 13/. В некоторых случаях на 10 день происходит полное восстановление эпителиальных покровов, как, например, в наблюдении 18.

С десятого по двадцатый день происходит эпителизация во всех наблюдениях. Скорость эпителизации находится в прямой зависимости от объема деструкции и репаративных свойств ткани. Отмечено, что при расположении места криовоздействия на участках тела, подвергающихся травматизации /слизистые губ, полости рта/, репаративные процессы замедляются.

В гистологических препаратах была выявлена зависимость интенсивности деструктивных изменений ткани от экспозиции криовоздействия. Чем больше экспозиция, тем сильнее выражены отек ткани, лейкоцитарная инфильтрация, ишемия, изменения сосудов в очаге некроза и больше объем самого некроза.

Установлена зависимость глубины поражения и от кратности криовоздействия. Так, при двухцикловом криовоздействии изменения тканей значительно сильнее, чем при однократном криовоздействии с экспозицией, даже превышающей суммарную.

Таким образом, динамика некротического и репаративного процессов в тканях после криовоздействия, отсутствие кровотечения, сохранение васкуляризации, сухой тип некроза, полная регенерация эпителия говорят в пользу целесообразности применения данного метода в клинике для разрушения патологически измененных тканей.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ПО РАЗРАБОТКЕ КРИОГЕННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

1. Общая характеристика больных и методы исследования.

Методика криовоздействия на шейку матки

Первые сообщения о применении криогенного метода для лечения заболеваний шейки матки показали его высокую эффективность. Тем не менее, до настоящего времени окончательно не решены методически многие вопросы криовоздействия. Это касается как создания оптимальных технических вариантов аппаратуры, так и обоснованной, рациональной методики криохирургического вмешательства, применительно к конкретным условиям и форме проявления патологии. Сравнительно мало изучены клинические варианты общих и регионарных реакций организма при криогенном воздействии на шейку матки, почти отсутствуют сообщения об отдаленных результатах, доказывающих эффективность данного метода лечения.

Целью настоящих клинических исследований явилась разработка рациональной методики и изучение эффективности криохирургического лечения доброкачественных заболеваний шейки матки, основанной на результатах экспериментальных исследований, при использовании аппарата оригинальной конструкции.

В ходе выполнения работы решались задачи по изучению влияния различных вариантов методического подхода криовоздействия на эффективность данного способа лечения, по определению общей и локальной реакций организма женщины на криохирургическое ле-

чение заболеваний шейки матки, изучение отдаленных результатов.

Решение указанных задач достигалось путем изучения динамики деструктивных процессов в области патологического очага после криовоздействия с помощью кольпоскопических, кольпоцитологических и гистологических, а также общеклинических и лабораторных исследований. Большое значение придавалось результатам опроса и изучению анамнеза.

Нами проведено обследование и лечение 130 женщин, страдающих доброкачественными заболеваниями шейки матки. Для сравнения эффективности используемого криохирургического метода лечения нами подбирались больные, в прошлом длительно и безрезультатно лечившиеся консервативными и радикальными способами. Кроме этого, полученные данные сравнивались с данными литературы по терапевтической эффективности тех или иных методов.

Основную группу наблюдаемых составили 112 человек. В нее вошли женщины, наблюдавшиеся в динамике от 2 до 3 лет.

Распределение больных по возрасту представлено в таблице 10. У 102 /91%/ женщин заболевание выявлено в возрасте до 30 лет, то есть в наиболее активный чадородный период.

Из анамнеза обследованных выяснено, что 52 /46,4%/ больных перенесли роды и аборт, 45 /40%/ - только роды, одна - искусственный аборт. Не беременели 14 /12,5%/ женщин. Эти данные, в определенной степени, подтверждают мнение ряда авторов о значении травмы шейки матки в генезе ее патологических состояний.

В части случаев возникновению эктопии шейки матки предшествуют воспалительные заболевания внутренних половых органов женщины, о чем говорит тот факт, что из обследованных нами больных 19 /17%/ в прошлом страдали воспалением матки и придатков. У 11 женщин родов, абортов, заболеваний половых органов в

Таблица 10

ВОЗРАСТНЫЕ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ

Возраст	До	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	Старше	
	20 лет							50 лет	
Во время возникновения заболевания	n	31	49	22	4	2	2	1	1
	%	27,6	43,7	19,4	3,6	1,8	1,8	0,8	0,8
	m%	$\pm 4,2$	$\pm 4,7$	$\pm 3,7$	$\pm 1,7$	$\pm 1,2$	$\pm 1,2$	$\pm 0,89$	$\pm 0,89$
Во время проводимого лечения	n	12	39	35	12	9	2	2	1
	%	10,7	34,8	31,2	10,7	8,0	1,8	1,8	0,8
	m%	$\pm 2,9$	$\pm 4,5$	$\pm 4,3$	$\pm 2,9$	$\pm 2,5$	$\pm 1,2$	$\pm 1,2$	$\pm 0,88$

анамнезе не выявлено и генез существующей патологии шейки матки трудно объяснить.

Субъективный статус у 64 /57%/ обследованных не был нарушен. Из числа остальных женщин жаловались на боли внизу живота 7 /6,2%/ , на бели - 34 /30,3%/ , сочетание болей с белями - 7 /6,2%/ . Контактные кровянистые выделения отмечались у 2 /1,8%/ женщин. У 17 /15%/ больных, предъявляющих различные жалобы, "эрозия" сочеталась с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, что ставит под сомнение "специфичность" данных жалоб для патологии шейки матки.

Известно, что длительное течение патологического процесса чаще приводит к озлокачествлению тканей шейки матки, а невысокая эффективность применяемых методов лечения во многих случаях значительно отдалает сроки выздоровления. Как следует из таблицы 11, преобладающее число больных - 78 /69,6%/ страдало данным заболеванием от 1 до 5 лет, а /1,8%/ женщины - более 15 лет.

Из 112 обследованных лечились различными методами 103 /91,9%/ женщины /таблица 12/. Из ранее лечившихся 68 /66%/ больных перенесли электрокоагуляцию шейки матки, а 55 из них, помимо электрокоагуляции, подверглись терапии различными консервативными методами. Только консервативно лечилось 34 /33%/ больных /влагалищные ванночки, спринцевания растворами лекарственных препаратов, жировые тампоны в сочетании с различными медикаментозными веществами/. Одна больная перенесла операцию ампутации влагалищной части шейки матки.

Разнообразие и объем средств и методов лечения, примененных в прошлом, говорят об упорном течении заболеваний, а также убеждают в необходимости изыскания новых, более эффектив-

Таблица 11

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Длительность	Возраст										Свыше 50 лет	Общее количество	
	До 20 лет	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50						
До 1 года	4	8	3	-	1	-	1	-	-	-	1	17	15,2%
От 1 до 5 лет	8	29	27	7	3	3	-	-	-	1	78	69,6%	
От 6 до 10 лет	-	1	4	1	3	-	-	-	-	-	9	8,1%	
От 11 до 15 лет	-	-	1	4	1	-	-	-	-	-	6	5,3%	
Свыше 15 лет	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	2	1,8%	
Всего	12	38	35	12	9	3	2	1	1	112	100%		

Таблица 12

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ, ПРОВОДИВШИХСЯ
У НАБЛЮДАЕМЫХ БОЛЬНЫХ ДО КРИОВОЗДЕЙСТВИЯ

/ по данным анамнеза /

№ № п/п	Способы лечения	Количество больных	Процент
1	Электрокоагуляция	68	66,0
	В том числе:		
	а/ электрокоагуляция и жировые тампоны с лекарственными препаратами	26	
	б/ электрокоагуляция и влагалищные ванночки, спринцевания с растворами лекарственных препаратов; жировые тампоны	29	
2	Влагалищные ванночки и спринцевания растворами лекарственных препаратов	10	9,7
3	Жировые тампоны с лекарственными пре- паратами	11	10,7
4	Жировые тампоны, влагалищные ванноч- ки и спринцевания растворами лекар- ственных препаратов	13	12,6
5	Ампутация шейки матки	1	1,0
	Всего	103	100%

ных методов лечения.

Кроме изучения жалоб, анамнеза жизни, заболеваний, половой, генеративной и менструальной функций, больные подверглись общему и специальному обследованиям, осмотру наружных половых органов, стенок влагалища, шейки матки в зеркалах, бимануальному влагалищному исследованию, прицельной биопсии, лабораторным исследованиям крови, мочи, мазков с шейки матки и выделений из половых путей. Некоторым больным измеряли частоту пульса, артериальное кровяное давление, температуру тела до, во время и после криовоздействия.

Осмотр шейки матки начинался без предварительной санации влагалища и шейки матки, что позволяет выяснить возможный характер и источник выделений. В последующем, после высушивания шейки матки ватным тампоном, производилась кольпоскопия с помощью аппарата КС-1, модель 605, при 4, 6, 10, 15 и 25-кратном увеличении. При этом выяснялись форма течения патологического процесса, его локализация, состояние окружающих тканей, строение и функциональное состояние поверхностных сосудов, открытых и закрытых желез. Далее производилась расширенная кольпоскопия, заключающаяся в последовательной обработке шейки матки 3% раствором уксусной кислоты, раствором Люголя, что позволяло детально изучить строение поверхностно расположенной ткани и ее функциональное состояние.

Учитывая отсутствие единой классификации и наличие большого количества различных терминов, применяемых авторами при описании однотипных патологических процессов, необходимо было определить соответствие различных изменений шейки матки используемым в литературе вариантам их обозначения. При описании кольпоскопической картины мы взяли за основу классифика-

цию поражений шейки матки, предложенную Л.Н.Василевской и М.Л.Винокур, 1971 г. /представлена в главе I/. Те изменения в области очага поражения, которые не представлены в указанной классификации, характеризовались описательно.

В доступной литературе мы не встречали данных о применении кольпоскопии с целью изучения послеоперационного периода после криохирургического лечения заболеваний шейки матки. Возможность детального изучения морфологических проявлений реакции ткани на криовоздействие и последующего процесса регенерации позволили считать обоснованным его применение у наблюдаемого контингента больных. Большим преимуществом кольпоскопии является ее атравматичность, а также отсутствие непосредственного воздействия на шейку матки. Это позволяет применять данную методику многократно. У 40 больных кольпоскопическое обследование проводилось до криовоздействия и на 1, 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30 дни, через 2-6 месяцев после него, а у остальных — через 10, 20, 30 дней и в дальнейшем — через каждые 6 месяцев. При этом изучались объем и характер отторжения подвергнутых криовоздействию тканей, особенности регенерации и динамика эпителизации пораженной поверхности, функциональная полноценность репродуцированной ткани и некоторые другие реакции ткани шейки матки на криовоздействие.

Кольпоскопические данные регистрировались условными обозначениями на картах кольпоскопических исследований, предложенных Л.Н.Василевской и М.Л.Винокур /1971/, с нашими дополнениями для послеоперационного периода. Производилось и фотографирование объекта исследования.

Значительно увеличивается точность диагностики ранних форм рака при сочетании кольпоскопии с цитологическим методом

исследования /Б.Е.Гречанин, 1962; А.Б.Деражне, 1962; Л.Г.Орехов, 1963/.

Учитывая это, мы с диагностической целью применили цитологическое исследование в комплексе с другими методами. Существует несколько способов проведения поверхностного соскоба для взятия материала на исследование: мазок-отпечаток, соскоб деревянным и металлическим шпателями. Нами использовался метод соскоба металлическим шпателем, так как, на наш взгляд, он позволяет получить клеточный материал из более глубоких слоев эпителия. Материал соскоба наносился на предметное стекло поперечными мазками и высушивался на воздухе. Мазок окрашивался по Романовскому-Гимзе и исследовался непосредственно после высушивания. При определении степени чистоты влагалищного содержимого и атипических клеток по общепринятой методике проводилось исследование мазков. Оценка цитологической картины осуществлялась по Папаниколау. Данные литературы о применении цитологического метода для изучения реакции тканей на криовоздействие отсутствуют, но целесообразность изучения этого вопроса очевидна. Цитологическое исследование проводилось также после криохирургического лечения на 3, 5, 10, 15, 20, 30 дни. Мазки брались с шейки матки с помощью марлевых тампонов. Приготовление и исследование мазков производились по вышеописанной методике.

В плане комплексного обследования и с целью уточнения поставленного диагноза всем больным осуществлялось гистологическое исследование тканей шейки матки. Прицельная биопсия производилась по общепринятой методике. Исследуемый материал фиксировался в 10% формалине, и в дальнейшем готовились гистологические препараты, которые окрашивались гематоксилин-эозином по Ван-Гизону.

Общий анализ крови и мочи производился до криовоздействия и на 3, 5, 10, 20 день после него.

Методика криогенного лечения
заболеваний шейки матки

Как было отмечено в главе II, серийное производство отечественной криохирургической аппаратуры еще не налажено, поэтому в настоящее время используются аппараты, изготовленные небольшими партиями. В большинстве из них охлаждение рабочей части достигается жидким азотом или закисью азота. Некоторые различия конструкции криоаппарата не оказывают существенного влияния на клинический эффект криовоздействия. Вышеизложенные криобиологические принципы выдвигают определенные требования к современному оборудованию для проведения криохирургических вмешательств.

Используемый нами криоинструмент /рис. 14/, работающий по принципу принудительной циркуляции жидкого азота, отвечает основным требованиям:

- обеспечивает получение очага деструкции заданной величины и формы;
- представляет возможность регулирования температуры охлаждаемого конца криозонда на данном уровне и производить охлаждение и отогрев по заданной программе;
- обладает достаточным быстродействием, то есть за короткое время, необходимое для данного типа операции, производит очаг разрушения нужного размера;
- обеспечивает получение широкого температурного диапазона;
- прост и безопасен в работе, не требует для своей эксплуатации сложной и неудобной вспомогательной аппаратуры, рассчитан на применение в рядовой клинике или больнице;

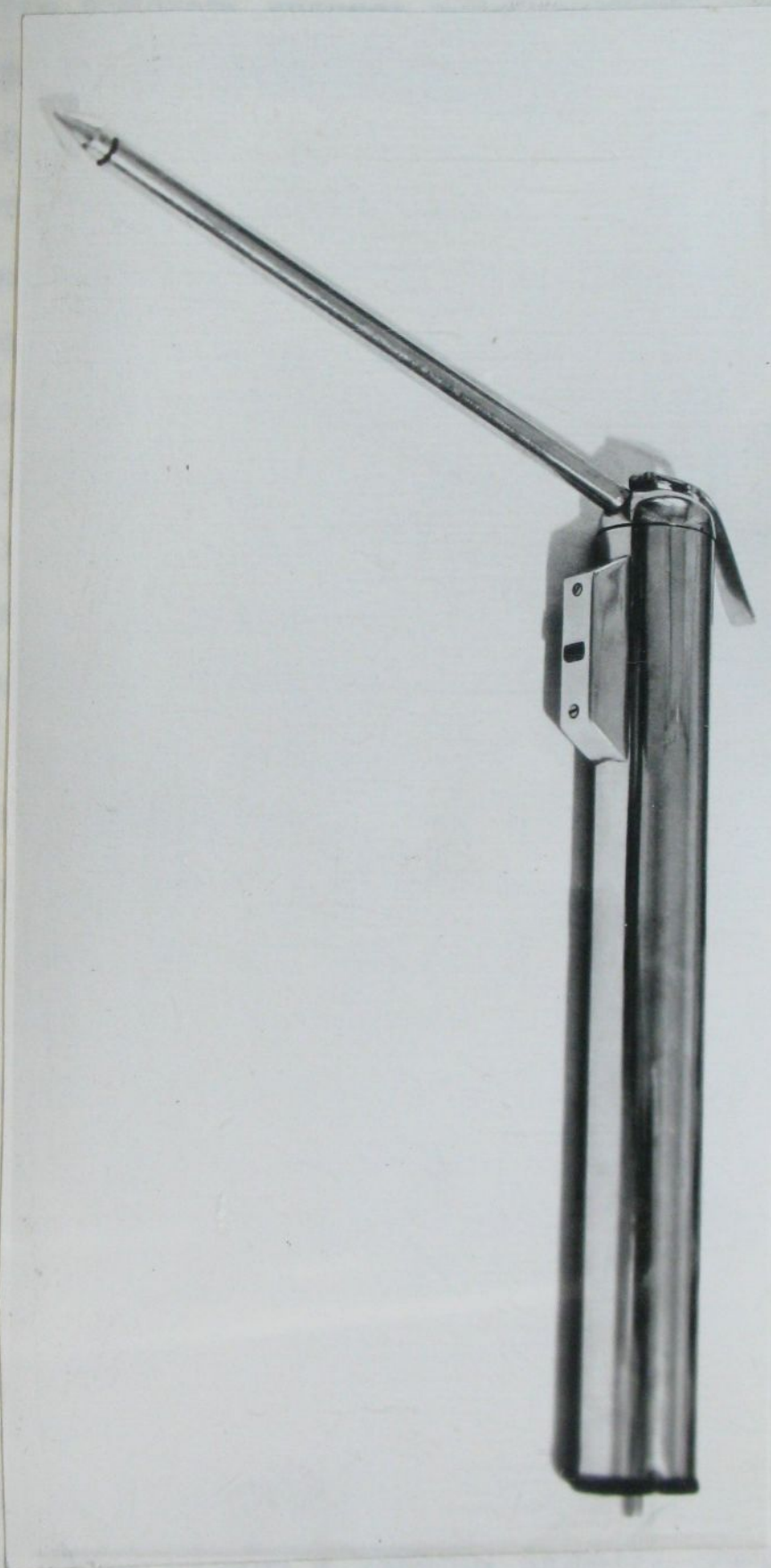


Рис. 14. Криохирургический аппарат

- работая с криохирургическим прибором, хирург уверен, что он позволит быстро прервать процесс криовоздействия в случае появления угрожающих симптомов.

В процессе клинических испытаний некоторые узлы и детали корпуса аппарата были реконструированы и специально приспособлены для определенных операций, что не повлияло на параметры работы аппарата. Канюля криодеструктора перенесена на поверхностную часть корпуса инструмента, что улучшает обзор операционного поля и упрощает манипуляцию. Специальный клапан позволяет изменять величину давления газифицированного азота и регулировать количество хладоагента, поступающего через капилляр криоканюли к рабочему наконечнику, манипулируя одной рукой. Схема аппарата и принцип работы ранее представлены в III главе. В конструкции его предусмотрены использования сменных наконечников различных размеров и форм, соединяющихся резьбой с канюлей. Общий вид наконечника в натуральную величину представлен на рисунке 15. Чаще всего применялись конусные и грибовидные с удлиненным концом наконечники для прохождения в канал шейки матки. Температура рабочей поверхности наконечника контролировалась специально припаянной к ней термодарой /хромелькопель/. Перед операцией наружная поверхность инструмента обрабатывалась спиртом, а наконечники стерилизовались кипячением или погружением в спирт.

Для проведения криовоздействия, помимо криогенного аппарата, необходим сосуд Дьюара с запасом жидкого азота. Характеристика свойств применяемого хладоагента - жидкого азота - представлена в главе II. Заправка аппарата азотом представлена на рисунке 16.

Для исследования охлаждения шейки матки во время криовоз-

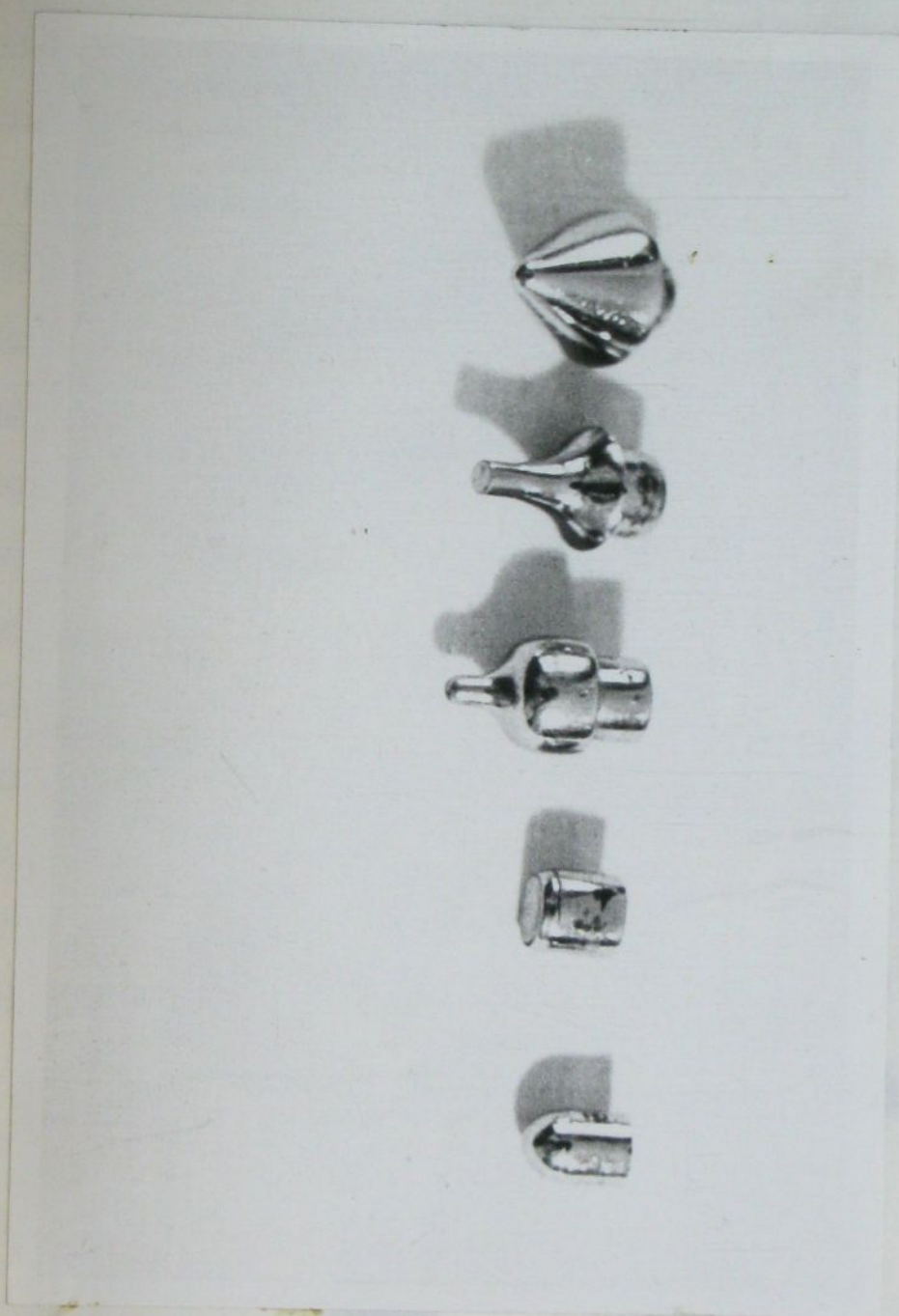


Рис. 15. Наконечники криоаппарата для воздействия на шейку матки /в натуральную величину/



Рис. 16. Заливка криохирургического аппарата жидким азотом

действия применялись потенциометр и термомпары, описанные в главе III.

Показанием к применению криогенного метода лечения считались доброкачественные заболевания шейки матки.

Противопоказаниями явились острые и подострые воспалительные процессы матки и ее придатков, специфические изъязвления шейки матки и ее злокачественные новообразования.

Первые больные для проведения криохирургического лечения госпитализировались, в дальнейшем лечение и обследование больных проводились амбулаторно.

Так как окончательно не решен вопрос о фазе менструального цикла, в которую целесообразно проводить криохирургическое воздействие, в проведенных нами исследованиях лечение проводилось в равной мере как перед менструацией, так и после нее и в середине цикла. У тридцати больных криовоздействие проводилось в первые дни после менструации, полагая, что струп может быть неустойчив при воздействии менструальных выделений. В последующем, учитывая данные Н.П.Романовской /1971/ о возможности развития эндометриоза при воздействии менструальных выделений на десерозированную поверхность шейки матки, 82 больным криовоздействия производились в равной мере как перед менструациями, так и между ними.

Общее или местное обезболивание при криовоздействии не производилось.

Одним из важных моментов при криовоздействии на шейку матки является выбор формы крионаконечника. В процессе первого этапа клинических исследований по разработке рациональной методики криовоздействия для лечения эктопии шейки матки у 18 больных были использованы криозонды с плоской рабочей по-

верхностью без их введения в цервикальный канал. Экспозиция криовоздействия составляла 0,5 - 1 мин. Кольпоскопический контроль эффективности криовоздействия выявил у двух больных этой группы наличие вокруг наружного зева шейки матки островков цилиндрического эпителия диаметром 2-3 мм. Это послужило поводом для изготовления набора различных размеров сменных конусовидных наконечников с удлиненным тонким концом для введения в канал шейки матки.

До применения предложенных нами крионаконечников больным основной группы для выяснения параметров зоны криовоздействия с экспозицией 2 минуты, проводилось криогенное лечение эктопии у шести больных, которые в последующем перенесли операцию экстирпации матки. При исследовании зоны некроза на удаленном органе выяснилось, что она имеет воронкообразную форму. У наружного зева цервикального канала толщина слоя некротизированной ткани 3 мм, а по мере отдаления от него она уменьшается. Это, вероятно, связано с неравномерностью теплопроводности в различных направлениях.

Анализ полученных данных и сопоставление их с результатами эксперимента показал, что применение криовоздействия с экспозицией до одной минуты достаточного эффекта не приносит, так как глубина некроза меньше 1 мм. Увеличение же экспозиции свыше 4 минут не дает роста зоны некроза.

Таким образом, был определен наиболее рациональный диапазон экспозиции криовоздействия, который соответствовал 1,5 - 4 минутам, а также доказана целесообразность применения конусовидных криозондов, позволяющих воздействовать на экто- и эндоцервикс.

После цитологических, кольпоскопических и гистологических

исследований, подтверждавших доброкачественный характер изменений шейки матки, криовоздействие проводили по следующей методике: женщина укладывалась в гинекологическое кресло. Наружные половые органы, влагалище и шейка матки обрабатывались 2% настойкой йода.

Криовоздействие состоит из 5 этапов:

1. Обнажение шейки матки в зеркалах.
2. Обработка шейки матки /высушивание/.
3. Замораживание шейки матки /рис. 17/.
4. Удаление криоинструмента.
5. Удаление зеркал.

С целью уменьшения ледяной прослойки между шейкой матки и наконечником, препятствующей теплопередаче, поверхность шейки матки перед криовоздействием тщательно просушивалась. Для криовоздействия подбирался наконечник, по форме и величине, соответствующий размерам шейки матки и поверхности патологически измененных тканей. При эндоцервиците применялся длинный наконечник, позволяющий проводить криовоздействие на протяжении всего канала шейки матки. При остальных типах поражения использовались конусовидные или грибовидные наконечники, воздействие которыми осуществлялось на поверхность шейки матки и наружную треть цервикального канала одновременно. В случаях, когда зона поражения распространялась на боковые поверхности шейки матки или за ее пределы, производились дополнительные аппликации с помощью плоского наконечника.

При проведении криовоздействия тонкий конец наконечника вводился в канал шейки матки так, чтобы фронтальная плоскость наконечника плотно прилегала к поверхности ткани.

С целью предотвращения преждевременной адгезии, затруд-



Рис. 17. Криовоздействие на шейку матки с помощью автономного криохирургического аппарата

няющей введение наконечника в цервикальный канал, охлаждение наконечника начиналось только после установления его в рабочее положение. Величина требуемого крионекроза определялась в зависимости от вида и размеров патологически измененных тканей.

В разработанной нами методике главным ориентиром при проведении криохирургического вмешательства служили данные экспериментальных исследований по соотношению зон замораживания и некроза, которые сравнительно стабильны при различных параметрах криовоздействия:

- граница зоны некроза во всех режимах криовоздействия на 2,5 мм ближе к наконечнику от границы замерзания тканей;
- величина некроза в глубину /по осевой линии наконечника/ на 40% превышает величину, характеризующую размер зоны некроза на поверхности ткани /от края наконечника до границы некроза/;
- в установившемся режиме величина зоны некроза на поверхности ткани /между наконечником и границей некроза/ составляет 37% от зоны промерзания, а в глубине /по оси наконечника между поверхностью ткани и границей некроза/ составляет 50% от зоны замораживания;
- при экспозиции криовоздействия в одну минуту величина последующего некроза равна площади рабочей поверхности наконечника;
- при двухцикловых криовоздействиях зона некроза больше, чем при одноцикловых.

Таким образом, криовоздействие проводили с экспозицией, при которой зона замораживания превышала зону поражения ткани на 2,5 мм.

Уже визуально контроль за величиной зоны замораживания позволял корректировать требуемое охлаждение, варьируя экспозицию криовоздействия. Учитывая то, что с установлением стационарного режима увеличения зоны промерзания и некроза не происходит, для увеличения зоны некроза применялись сменные наконечники с большей площадью рабочей поверхности и двухцикловые криовоздействия.

Охлаждение прерывалось прекращением подачи азота в наконечник. Естественное оттаивание криозонда происходило в течение трех минут; при необходимости удаления наконечника сразу после криовоздействия, для нарушения адгезии применялся электронагреватель. При включенном электронагревателе наконечник удалялся через 5-10 секунд.

С целью выяснения величины охлаждаемой зоны шейки матки во время проведения криовоздействия измерялась температура поверхности шейки матки и цервикального канала до границы зоны охлаждения.

После лечения больным было рекомендовано воздержаться в течение 8 недель от половой жизни и проводить ежедневный туалет наружных половых органов. Дополнительного лечения не назначалось. Амбулаторно проводились кольпоскопические, цитологические и клинико-лабораторные исследования крови и мочи.

Результаты обследования
больных до лечения

При осмотре шейки матки в зеркалах были выявлены следующие макроскопические

изменения: гипертрофия шейки матки у 22 /19,6%/, деформация - у 43 /38,3%/ женщин; синехии зева - у 6 /5,3%/ больных.

Данные кольпоскопического исследования представлены в

таблице 13. Из таблицы видно, что эктопия обнаружена у 72 /64,3%/ больных. Цилиндрический эпителий на эктоцервиксе имеет вид красных, блестящих гроздевидных образований /рисунок 18/, которые становятся более рельефными при воздействии 3% уксусной кислоты. Раствор Люголя слабо окрашивает зону в светло-коричневый цвет, но окраска быстро исчезает, что позволяет определить четкую границу с плоским эпителием, который интенсивно и устойчиво окрашивается в коричневый цвет. У наших больных, в зависимости от степени процесса, площадь, покрытая цилиндрическим эпителием, была очень вариабельной по форме и распространенности. У двух — эта поверхность выходила за пределы шейки матки в область сводов влагалища. У 13 /11,6%/ больных эктопия наблюдалась на фоне эндоцервицита, при этом зона цилиндрического эпителия имела вид языка, исходящего из цервикального канала и расположенного по ходу стекания отделяемого. У 10 /9%/ обнаружена частично перекрытая эктопия; перекрытая ретенционными кистами — у 4 /3,6%/. Кольпоскопически частично перекрытая эктопия характеризовалась неправильностью формы, бледно-розовым цветом, с большим количеством закрытых и открытых желез. Несколько выражены ветвящиеся сосуды, реагирующие сокращением на 3% уксусную кислоту. Старый разрыв шейки матки с эктопией /эктропион/ выявлен у 39 /34,8%/ больных, в том числе с явлениями эндоцервицита — у 11 /9,8%/, с наличием ретенционных кист — у 6 /3,4%/, эктопия на фоне разрыва перекрытым метапластическим эпителием — у 11 /9,8%/. У одной больной была обнаружена картина истинной эрозии, которая представляла собой соединительную ткань красного цвета, лишенную эпителиального покрова и не окрашивающуюся раствором Люголя. У 8 /7,75%/ больных на фоне атрофичной слизистой шейки матки

Таблица 13

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ
У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН
/по данным кольпоскопии/

№ № п/п	Форма поражения	Количе- ство больных	Процент
1	Эктопия	72	64,3
	В том числе:		
	частично перекрытая	10	
	перекрытая с ретенционными кистами	4	
	эктопия и хронический эндоцервицит	13	
	эктопия частично перекрытая и "коагуляционный цервикоз"	8	
2	Разрыв шейки матки старый. Эктопия /Эктропион/	39	34,8
	В том числе:		
	с явлениями эндоцервицита	11	
	ретенционные кисты	6	
	перекрытая метапластическим эпителием	11	
3	Истинная эрозия	1	0,9
	Всего	112	100%



Рис. 18. Шейка матки до криовоздействия

наблюдались рубцовые изменения, йоднегативные розовые пятна, располагавшиеся ниже уровня окружающего эпителия. Эти больные перенесли в прошлом электрокоагуляцию шейки матки, пять из них - двукратно. Описанная картина трактовалась нами как коагуляционный цервикоз.

При кольпоскопии у больной, в прошлом перенесшей ампутацию влагалищной части шейки матки, наблюдалась деформированная культя шейки матки, покрытая цилиндрическим эпителием, выстилающим и своды влагалища, с выраженным по всей зоне поражения сосудистым рисунком.

При гистологическом исследовании во всех случаях злокачественного перерождения тканей обнаружено не было.

У 112 больных было произведено 127 цитологических исследований. При оценке по Папаниколау к I классу было отнесено 115 /90,5%/ мазков. В них клетки многослойного плоского и цилиндрического эпителия не изменены, цитологические признаки рака отсутствуют. Ко второму классу относилось 4 /3,1%/ мазка. При отсутствии цитологических признаков рака клетки цилиндрического и многослойного эпителия были несколько изменены. Клинически у данных больных наблюдался цервицит. К третьему классу было отнесено 3 /2,3%/ мазка. В них найдены единичные атипичные клетки.

При лабораторном исследовании мочи и крови наших больных изменений не обнаружено. Артериальное давление, пульс и температура тела были в пределах нормы.

2. Результаты лечения

За исключением некоторых особенностей, реакция тканей шейки матки на криовоздействие и динамика деструктивно-репаративного процесса аналогичны таковым при экспериментальных исследованиях.

Через 15-30 секунд после начала охлаждения зона оледенелой ткани в процессе своего роста становилась по размерам больше диаметра наконечника, что позволяло визуально контролировать динамику ее изменения. Под влиянием криовоздействия ткань шейки матки покрывалась и превращалась в плотный белый ледяной конгломерат, не кровоточащий при нарушении целостности покрова /рисунок 19/. Рост зоны оледенения продолжался 3,5 - 4 минуты, при этом увеличивалась толщина ледяного слоя вокруг наконечника. На четвертой минуте наступало равновесие теплообмена, и дальнейшее увеличение экспозиции не приводило к росту зоны замерзания /рисунок 20/. При измерении температуры тканей, окружающих канал шейки матки, и ее поверхности было установлено, что на расстоянии 1,5 - 2 сантиметра от наконечника охлаждения тканей не происходит. Температура рабочей поверхности наконечника в контакте с тканью /-100 - -120°C/. При введении наконечника в цервикальный канал не всегда удавалось извлечь его без электрообогрева, что можно объяснить неравномерностью охлаждения наконечника и плотным охватыванием его по боковой поверхности замерзшей ткани.

Необходимо отметить, что чрезмерное давление на аппликатор приводило к глубокому погружению охлажденного наконечника в канал шейки матки и "захвату" его замороженной тканью. При отсутствии же плотного контакта между наконечником и поверх-



Рис. 19. Шейка матки при экспозиции крио-

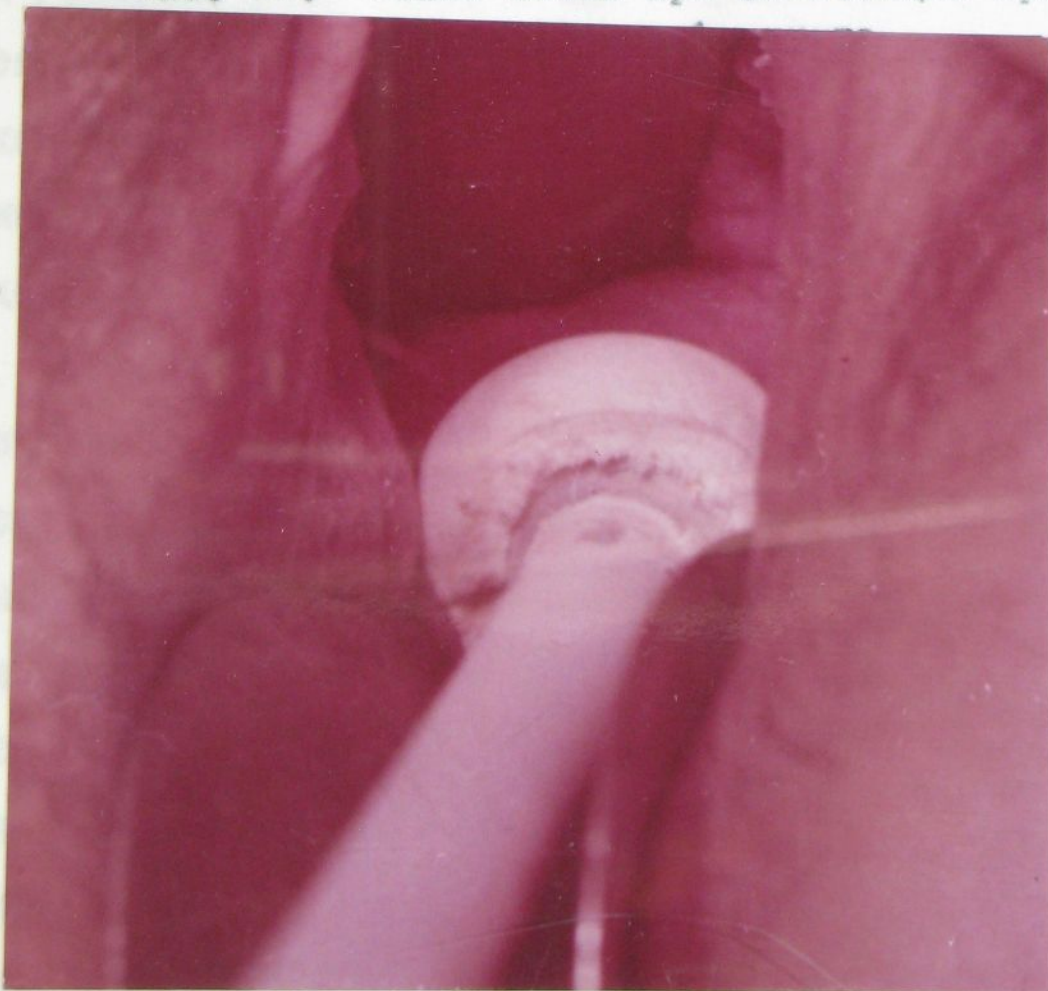


Рис. 20. Шейка матки при экспозиции крио-
воздействия 3 минуты

ностью шейки матки наступало лишь поверхностное замораживание.

В тех случаях, когда шейка матки перед криовоздействием не была очищена от слизистых выделений, наблюдалось ухудшение промерзания тканей что являлось следствием образования ледяной прослойки между рабочей поверхностью наконечника и тканью, имеющей низкую теплопроводность. У этих больных зона крионекроза была значительно меньше.

В первые минуты после прекращения криовоздействия поверхность ткани еще сохраняет форму наконечника /рисунок 21/. Затем начинается оттаивание замороженной ткани по направлению от периферии к центру /рисунок 22/. При применении электрообогрева оттаивание происходит быстрее, одновременно и на периферии и в центре. Через 5-10 минут ткань приобретает свой обычный вид /рисунок 23/. Через 30-50 минут после оттаивания начинается отек ткани, она становится цианотичной, блестящей, происходит выпотевание тканевой жидкости. Все эти процессы, вероятно, связаны с параличом нервных окончаний, сосудистым стазом и дезорганизацией подвергнутых замораживанию тканей.

В течение первых 12 часов увеличиваются отек, экссудация, гиперемия окружающих тканей, в некоторых случаях образуется пузырь с серозным содержимым. На следующие сутки явления гиперемии и отека уменьшаются, исчезает блеск ткани, подвергнутая криовоздействию поверхность покрывается белесоватым налетом. На третьи сутки вырисовывается четкая демаркационная линия, некротическая ткань неэластичная, легко повреждаемая, приобретает землисто-серый цвет с матовой поверхностью. Во всех случаях происходил полный некроз патологически измененных тканей. При кольпоскопии клеточные элементы и сосуды в зоне некроза не определяются. Раствором Люголя поверхность не окрашивается.



Рис. 21. Шейка матки сразу после удаления криоаконечника

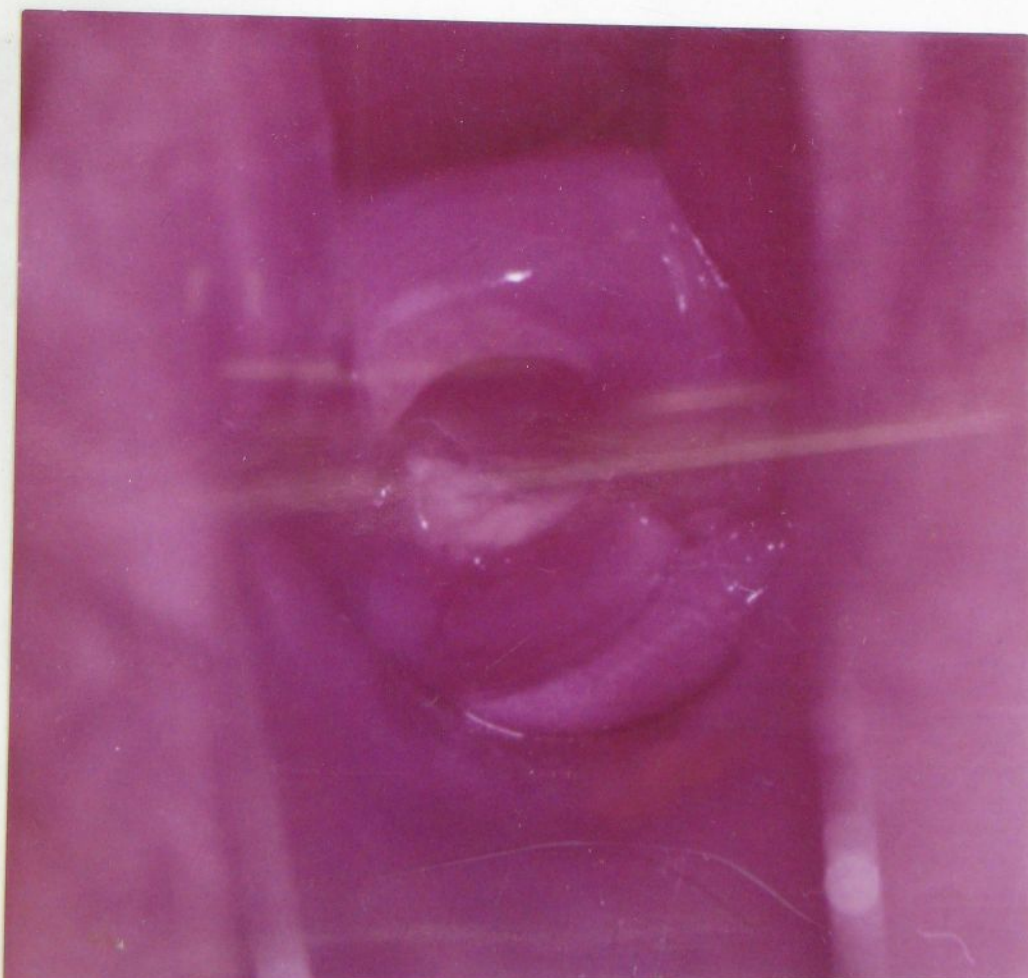


Рис. 22. Шейка матки через 3 минуты после удаления криоаконечника



Рис. 23. Шейка матки после оттаивания



Рис. 24. Шейка матки после завершения
эпителизации

Вокруг зоны некроза виден венчик гиперемированной ткани шириной 1-1,5 мм. Окружающие ткани остаются без видимых воспалительных изменений. Из влагалища выделяется бесцветная водянистая жидкость, не имеющая запаха.

На третьи сутки после криовоздействия начиналось краевое отторжение некротической ткани. При кольпоскопии наблюдался выраженный сосудистый рисунок и под краем струпа были видны молодые грануляции. Лейкоррея достигала максимума, в выделениях обнаруживались примеси слизи и некротической ткани.

В последующие дни продолжалось отторжение некротических тканей с одновременной эпителизацией грануляционной поверхности. Выделения из половых путей постепенно уменьшались. К десятому дню у больных с небольшой зоной повреждения шейки матки наблюдалось полное отторжение некротических тканей. С десятого по двадцатый день почти у всех больных происходило очищение шейки матки от некротической ткани. При кольпоскопии обнаруживалась молодая грануляционная ткань, с большим количеством сосудов, насыщенно розового цвета, йоднегативная. Грануляционная ткань окружена каймой плоского эпителия, слабо окрашивающегося раствором Люголя, с извитыми сосудами, розового цвета. К этому времени полностью прекращались выделения из половых путей, исчезал отек тканей, шейка матки значительно уменьшалась в размерах.

На третьей неделе у некоторых больных заканчивается эпителизация шейки матки /рисунок 24/. При кольпоскопии обнаруживается следующая картина: окружающие ткани не изменены, многослойный плоский эпителий интенсивно окрашивается раствором Люголя. Зона, покрытая молодым эпителием розового цвета, с большим количеством анастомозирующих сосудов, слабо окрашивается

раствором Люголя. Поверхность шейки матки без рубцов и деформаций. Не остается следов и от рубцов, деформаций и синехий, которые наблюдались до криовоздействия. Отмечаются уменьшение объема шейки матки и уменьшение наружного зева цервикального канала в случаях бывшей гипертрофии и деформации шейки матки.

Сроки завершения репаративных процессов шейки матки после криолечения зависели от величины поражения /таблица 14/. К концу третьей недели эпителизация наблюдалась у 32 больных, к концу четвертой недели - еще у 48 и к концу пятой - у 21 женщины.

Таким образом, в течение первого месяца после криолечения полная эпителизация шейки матки наступила у 71,4%, а в течение пяти недель у 90% наблюдаемых. Наиболее длительно процесс эпителизации протекал у больных с гипертрофированной и деформированной шейкой матки при большой площади поражения, которым проводилось двухцикловое криовоздействие на сравнительно большой площади. Это создавало большой объем некроза и, естественно, удлиняло время эпителизации. У четырех больных с эктопией, захватывающей боковые поверхности шейки матки, полная эпителизация окончилась лишь через 7 недель, а у одной больной с частично перекрытой эктопией, распространяющейся на своды влагалища - только через два месяца. При кольпоскопии через три месяца после криовоздействия никаких следов от криовмешательства не обнаружено. Слизистые покровы шейки матки не изменены, при нанесении раствора Люголя равномерно окрашиваются в коричневый цвет.

Общее состояние больных во время криовоздействия и после него существенно не изменялось. На некоторую болезненность во время манипуляции жаловались 14 /12,5%/ больных, но связывали

Таблица 14

СРОКИ ПОЛНОЙ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ
ПОСЛЕ КРИОВОЗДЕЙСТВИЯ

Сроки полной эпителизации	3 недели	1 месяц	5 недель	6 недель	7 недель	2 месяца	Всего
Количество больных	32	48	21	7	3	1	112
Процент	28,4	42,8	19,4	6,2	2,4	0,8	100%
ошибка	$\pm 4,2$	$\pm 4,6$	$\pm 3,7$	$\pm 2,2$	$\pm 1,5$	$\pm 0,9$	

Одна из них отличалась значительным водомоганием. Анализ мазка из влагалища при лабораторном исследовании крови и мочи обнаружил во мазке 1×10^6 бактерий в обильном кровосососе, в мазке же влагалища лейкоцитов, в течение первых суток после криокоагуляции было отмечено увеличение общего количества лейкоцитов до 7000 в 1 мм³ /до операции 4000 - 4500 мм³/ в дальнейшем показатели до 4-6 дня. Такой кратковременный лейкоцитоз мог быть вызван перераспределением клеточных элементов крови в организме за счет кровоостанавливающих средств.

При цитологическом исследовании мазков влагалищного отделяемого установлено, что в норме для после криокоагуляции мазки отличаются наличием эпителиальных клеток. Погрешностей единичные не-

ее с введением зеркал, а не с самим криовоздействием. Лишь 6 /5,3%/ больных отметили незначительные тянущие боли в низу живота во время криовоздействия; 11 /9,8%/ женщин отметили некоторую болезненность в области шейки матки, продолжающуюся 10-15 минут после манипуляции. Слабые боли в низу живота к концу первых суток после криовоздействия наблюдались у 4 /3,6%/ больных. У остальных женщин операция криовоздействия болей и неприятных ощущений не вызвала. Поэтому во время операции и после нее не возникала необходимость в анальгезирующих препаратах.

У 29 /25,6%/ больных во время криовоздействия была отмечена умеренная тахикардия, исчезающая в течение первых 10-15 минут после манипуляции. Тахикардия, вероятно, психогенная, так как начиналась она с введением зеркал при предупреждении больной о начале манипуляции. Незначительное, быстро проходящее повышение артериального кровяного давления наблюдалось у 9 /8,0%/ больных. У 3 /2,6%/ женщин было отмечено некоторое повышение температуры тела /до 37,3 - 37,5°C/ в течение первых 2-3 суток. Одна из них отметила незначительное недомогание. Каких-либо изменений при лабораторном исследовании крови и мочи обнаружено не было. У 3 /2,6%/ больных с обширным крионекрозом, с наибольшей площадью поражения, в течение первых суток после криовоздействия было отмечено увеличение общего количества лейкоцитов до 7000 в 1 мм³ /до операции 4000 - 4500 мм³/ с нормализацией показателей на 4-6 дни. Такой кратковременный лейкоцитоз мог быть вызван перераспределением клеточных элементов крови в организме за счет кроводепонирующих органов.

При цитологическом исследовании мазков влагалищного отделяемого установлено, что в первые дни после криовоздействия почти отсутствуют клеточные элементы. Встречаются единичные по-

верхностные эпителиальные клетки. В восьми мазках обнаружены детрит и единичные эритроциты. К пятому дню появляются палочковидная флора и клетки всех слоев эпителия. На седьмой, восьмой день, наряду с увеличением количества флоры, эпителиальных клеток, обнаруживаются единичные лейкоциты. К десятому дню отмечается преобладание промежуточных клеток, встречаются единичные голоядерные клетки. Флора, главным образом, палочковидная, увеличивается количество лейкоцитов, преимущественно нейтрофильных.

С десятого по двадцатый дни происходит полное отторжение струпа. В это время в мазках обнаруживаются клетки всех слоев эпителия, чаще появляются молодые эпителиальные клетки. Флора характеризуется преобладанием палочковидных форм клеток, увеличивается количество гистиоцитов, встречаются кокки. В некоторых мазках обнаруживаются детрит и эритроциты, что, вероятно, связано с нарушением целостности сосудов при отторжении струпа. С 20 по 25 дни в мазках определяются клетки всех слоев плоского эпителия, увеличивается количество молодых эпителиальных клеток поверхностных слоев. Флора палочковидная, с незначительным количеством кокков, из лейкоцитов больше нейтрофильных сегментоядерных форм. В дальнейшем, при полной эпителизации шейки матки, в мазках обнаруживаются, в основном, клетки поверхностных слоев плоского эпителия, встречаются молодые формы. Характер флоры существенно не меняется.

Впоследствии клеточный состав мазков влагалищного содержимого стабилизируется. Отмечается значительно меньшее количество кокков и лейкоцитов, фагоцитоз более выражен.

Повторные осмотры женщин в течение 2-3 лет после криолечения свидетельствовали о высокой эффективности метода. У всех

больных полностью завершились репаративные процессы. При расширенной кольпоскопии выяснено, что вновь образовавшийся на месте криовоздействия эпителий не отличается от окружающего на эктоцервиксе. Вся шейка матки окрашивалась раствором Люголя равномерно в коричневый цвет.

Рецидивирование эктопии было обнаружено у 4 /3,6%/ больных через 1-2 года после лечения. Причем, одна из них перенесла искусственный аборт, а у двух других возникновение эктопии может быть связано с обострением воспаления придатков матки.

За прошедший период после криолечения у 6 /5,3%/ женщин наступила беременность, у трех из них она завершилась нормальными родами, а в двух случаях произведен искусственный аборт.

Следует особо отметить тот факт, что после криовоздействия стеноз цервикального канала, а также другие структурные или функциональные нарушения шейки матки ни у одной женщины не выявлены.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что криогенный метод лечения доброкачественных заболеваний шейки матки способствует восстановлению ее функциональной и морфологической полноценности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность проблемы лечения заболеваний шейки матки определяется их широкой распространенностью и значительной вероятностью озлокачествления /М.А.Петров-Маслаков, 1965; Л.Н.Старцева, 1965; А.Б.Деражне, 1972/.

Наибольший удельный вес среди всех патологических процессов шейки матки занимают ее доброкачественные поражения—более 80% /В.К.Винницкая с соавт., 1974/. Арсенал методов и средств лечения этих заболеваний велик, однако все они обладают определенными недостатками. Так, консервативные методы малоэффективны и требуют длительного лечения. Диатермокоагуляция и оперативное лечение нередко приводят к различным осложнениям: кровотечения, развитие эндометриоза, структурные нарушения шейки матки /Л.Н.Старцева, 1963; Л.В.Афиногенова, И.С.Чернина, 1971; Е.Е.Гиговский с соавт., 1974 и др./.. Это обуславливает необходимость создания и внедрения более эффективных методов лечения заболеваний шейки матки /Л.И.Кротова, 1969; В.И.Грищенко, 1974 и др./..

Появившиеся первые сообщения о применении криогенного метода лечения заболеваний шейки матки свидетельствуют о его высокой эффективности и минимальной травматичности / K.Semm et al., 1973; А.В.Дробязко, В.Б.Моргулян, 1974; В.И.Грищенко, 1974/..

Однако окончательно не решен вопрос создания рациональной методики криогенного лечения заболеваний шейки матки, сравнительно мало изучены общие и локальные реакции организма на криовоздействие, отдаленные результаты.

Решение методических задач предполагает изучение ряда клинико-экспериментальных и криобиологических вопросов.

Так, недостаточно изучены процессы криодеструкции и последующей репарации различных тканей. Не определена зависимость величины некроза тканей от параметров криовоздействия.

Целью настоящих исследований явились разработка рациональной методики криогенного метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки и изучение ее клинической эффективности при использовании аппарата оригинальной конструкции.

В ходе выполнения работы решались задачи по изучению влияния различных вариантов методического подхода криовоздействия на эффективность данного способа лечения, по определению общей и локальной реакций организма женщины на криохирургическое лечение заболеваний шейки матки, изучение отдаленных результатов.

Указанные задачи решались путем исследования температурного поля в зоне охлаждения, величин зон замерзания и изучения деструктивных и репаративных процессов в тканях, происходящих в результате криовоздействия. В эксперименте изучены зависимость величины некроза ткани от параметров криовоздействия /температурного уровня, скорости в цикле замораживания, экспозиции, кратности воздействия, геометрии охлаждающего наконечника/, а также процессы деструкции и репарации при различных его методических вариантах.

Проведено 790 экспериментов на 72 собаках-самках с помощью автономного криохирургического аппарата, работающего по принципу принудительной циркуляции жидкого азота. Способ криовоздействия аппликационный. В процессе криовоздействия ткань приобретает твердую консистенцию и покрывалась белой изморозью. Фор-

ма поверхности зоны замерзания соответствовала форме рабочей поверхности крионаконечника. Ткань, подвергнутая локальному замораживанию, некротизировалась и в последующем бескровно отторгалась. Регенерация тканей завершалась эпителизацией без образования грубых рубцов и деформаций. В тканях, окружающих зону замораживания, изменений не наблюдалось.

При анализе данных температурных полей в зоне охлаждения ткани установлено, что скорость снижения температуры уменьшается после третьей минуты криовоздействия, а на четвертой минуте устанавливается стационарный режим. Охлаждение тканей вокруг крионаконечника происходит в пределах 10-11 миллиметров, на расстоянии 11-12 миллиметров от крионаконечника снижения температуры ткани на поверхности и в ее глубине не отмечено. Зона охлаждения и все ее изотермы имеют эллипсоидную форму в глубине ткани и форму круга на ее поверхности. Так определена зависимость геометрии зон охлаждения от формы наконечника. В свою очередь форма изотермоопределяет геометрию зон замерзания и некроза.

Проведенные исследования зависимости величины зоны замерзания от экспозиции воздействия показали, что при увеличении продолжительности криовоздействия в течение первых трех минут происходит интенсивное нарастание объема замороженной ткани, а на четвертой минуте устанавливается стационарный режим взаимодействия аппарата и биологического объекта. При этом промерзание ткани в глубину /от поверхности до границы зоны замерзания по оси наконечника/ на 20% больше, чем по поверхности от края крионаконечника к периферии зоны.

Величина некроза всегда меньше зоны промерзания. Определена зависимость этих величин. Аналогично промерзанию ткани,

с увеличением экспозиции воздействия до четырех минут, отмечается рост объема некротической ткани. При дальнейшем увеличении экспозиции роста зоны некроза не происходит, так как взаимодействие охлажденного крионаконечника с тканью осуществлялось в установившемся режиме.

Экспозиция криовоздействия в одну минуту дает некроз ткани по площади, равной рабочей поверхности наконечника, а в глубину — $1,1 \pm 0,2$ мм. При трехминутной экспозиции диаметр поверхности зоны некроза равен $13,6 \pm 0,1$ мм, а глубина по оси наконечника — $2,9 \pm 0,4$ мм /при работе с наконечником, диаметр которого равен 11,2 мм/.

В доступной литературе данных о соотношении зон замораживания и деструкции не обнаружено. Однако такие сведения представляют большой интерес, так как могут послужить ориентиром при создании рациональной методики криовоздействия.

Изучение соотношения различных параметров криовоздействия позволило установить, что подобно промерзанию ткани некроз в глубине происходит больше, чем по поверхности. Глубина некроза по осевой линии наконечника на 40% превышала величину, характеризующую размер зоны некроза на поверхности ткани от края наконечника до границы некроза. Эти данные позволяют по величине поверхности некроза определить его глубину.

Также установлено, что глубина разрушенной под действием низких температур ткани меньше глубины промерзания в два раза. Величина зоны некроза по поверхности /от края наконечника до границы некроза/ в три раза меньше величины замороженной ткани.

Полученные зависимости позволяют по зоне замораживания установить величину последующего некроза, что является важным ориентиром во время операции при необходимости удаления опреде-

ленного объема ткани.

Не менее интересные данные получены при исследовании на определенных тканях расстояния между границей зоны промерзания и последующего некроза. При всех условиях это расстояние на поверхности и в глубине ткани равнялось $2,5 \pm 0,5$ мм.

Все вышеизложенное доказывает ошибочность мнения W.Gill, J.Fraser /1968/ о том, что все живые ткани, замороженные до твердого состояния, впоследствии погибают. Это означает равенство зоны замерзания и некроза. Такое мнение может быть оправдано только по отношению к тканям, обладающим более высокой холодовой чувствительностью.

Полученные параметры криовоздействия и их зависимость подтверждены данными температуры в определенных точках охлаждаемой ткани. Так, было установлено, что на границе зоны некроза температура равна $-14 \pm 5^{\circ}\text{C}$, граница зоны замерзания лежит в интервале температур $0-5^{\circ}\text{C}$. Это согласуется с выводами Луи Рэ /1962/, сделанными в фундаментальных трудах по криобиологии, где отмечено, что при замораживании $-2 - -3^{\circ}\text{C}$ начинают расти кристаллы льда вне клетки, что не приводит к ее разрушению. При дальнейшем снижении температуры увеличивается концентрация солей в промежуточной жидкости, омывающей кристаллы. Для того, чтобы превратить в лед всю экстрацеллюлярную жидкость, необходима температура $-5 - -10^{\circ}\text{C}$. Замерзание жидкости внутри клетки наступает лишь при -20°C /Р.Мазур, 1968; Э.И.Кандель, 1974/, при этом образовавшиеся кристаллы разрушают внутриклеточные структуры, что и является основной причиной гибели клетки при кратковременном охлаждении. При более длительном охлаждении большое значение в механизме гибели клетки имеют: возникающая в результате прекращения кровообращения ишемия

ткани, повышение концентрации электролитов в клетках и их дегидратация, происходящие в результате образования кристаллов льда, и термальный шок.

Анализ материала проведенных исследований и данных литературы показывает, что в данных условиях криовоздействия границы зоны некроза и замораживания совпадать не могут /Л.Рэ, 1962; О.Смит, 1963; Р.Мазиг, 1968; Л.К.Лозин^а-Лозинский, 1972; Э.И.Кандель, 1974/.

Учитывая то, что при установившемся режиме увеличение экспозиции не определяет рост зоны последующего некроза, возникает необходимость изыскания дополнительных факторов, влияющих на деструкцию ткани.

Проведенные экспериментальные исследования показали зависимость величины последующего некроза от кратности криовоздействия. Так, при двухцикловых криоапликациях глубина деструкции ткани увеличилась вдвое. Сущность этого феномена может быть связана с некоторыми биологическими и теплофизическими свойствами клеток, которые в процессе охлаждения претерпевают изменения. Так, исследования Л.К.Лозина-Лозинского /1972/ показали смещение точки замерзания в сторону ее повышения после замораживания и отогревания. По данным W.Gill с соавт. /1968/, ткань печени крыс, подвергнутая замораживанию, а затем оттаиванию, увеличивает свою теплопроводность на 10-20%.

Известно, что чувствительность различных тканей организма к хладоагенту не одинакова /Г.И.Клинцевич, 1973/. Изучение определенных параметров криовоздействия на однотипных тканях различных органов /слизистые покровы губы, языка и влагалища/ показали, что величины зон некроза и зон промерзания тканей соответственно равны в пределах ошибки эксперимента. Это связано

с тем, что клетки многослойного плоского неороговевающего эпителия слизистых покровов данных органов обладают одинаковой чувствительностью к охлаждению и существенно не отличаются по тепловой нагрузке.

Одним из факторов, влияющих на степень деструкции тканей, является скорость охлаждения. В проведенных исследованиях, при определении скорости охлаждения, установлено, что она изменяется в зависимости от времени криовоздействия. Так, на расстоянии 1 мм от наконечника в первую минуту криовоздействия скорость равна 37 град/мин, в течение второй минуты она снижается до 10 град/мин. и к четвертой минуте она прекращается. Установлена также зависимость скорости охлаждения от расстояния между крионаконечником и исследуемой точкой. Если на расстоянии 1 мм от наконечника в течение первой минуты скорость равна 37 град/мин, то на расстоянии 5 мм от наконечника в течение первой минуты она равна 18 град/мин, а на расстоянии 10 мм в то же время — 1 град/мин. По классификации скорости охлаждения, предложенной Л.К.Лозина-Лозинским /1972/, скорость до 10^0 в 1 час является сверхмедленной, до 10^0 в 1 минуту — медленной, $10-60^0$ в 1 минуту — быстрой, $1-100^0$ в 1 секунду — очень быстрой и свыше 100^0 в 1 секунду — сверхбыстрой. Таким образом, в приведенных исследованиях скорость охлаждения ткани уменьшается в зависимости от расстояния и экспозиции. В первые две минуты криовоздействия по классификации Л.К.Лозина-Лозинского она соответствует "быстрой", а при увеличении экспозиции и по мере удаления от крионаконечника она переходит в "медленную" и на четвертой минуте равна нулю.

Эти данные согласуются с известными положениями о механизмах замораживания тканей при различных скоростях охлажде-

ния / L.Rey, 1962; J.Cooper, 1963; O.Смит, 1963; W.Gill et all., 1968/.

Гистологические исследования показали характер структурных изменений в этих тканях при различных параметрах криовоздействия. Так, установлено, что в течение первого часа после криовоздействия в тканях отмечаются начинающийся отек, циркуляторные нарушения, проявляющиеся в ишемии и стазе, периваскулярных диапедезных кровоизлияниях. Расстройства кровообращения и лимфостаз происходят на фоне паренхиматозной дистрофии. При исследовании препаратов тканей, взятых в более поздние сроки, установлено, что в течение первых суток циркуляторные нарушения усиливаются. На вторые и третьи сутки отек начинает уменьшаться, а некробиотические изменения тканей нарастают. На третьи сутки уже четко видна демаркационная линия, некротические изменения в ткани максимально выражены. Таким образом, гистологические исследования подтверждают данные, полученные при изучении динамики изменения покровов ткани после криовоздействия. Это подтверждает правильность тактики при выборе сроков изучения величины зон некроза тканей.

При гистологическом исследовании подвергнутых замораживанию тканей отмечается резкая лейкоцитарная инфильтрация, видны участки недифференцированных клеточных элементов и детрита, теряется поперечная исчерченность мышечных волокон. Выражены разволокнение тканей и лимфостаз. Полученные данные согласуются с результатами исследований, представленными в немногочисленных работах по изучению гистологических изменений при крионекрозе /J.Cooper, 1962; H.Walder, 1968; Т.М.Вихерт, Э.И.Кандель, А.В.Кукин, 1968; Z.Rap, B.Mesrel, 1971; Э.И.Кандель, 1974/. Однако необходимо отметить, что в указанных ра-

ботах кровеносные сосуды, нервная и другие ткани изучались изолированно и в различных условиях. В связи с этим особенности реакции различных тканевых элементов при одинаковых параметрах криовоздействия, то есть в одной зоне охлаждения, представляют значительный интерес.

В результате проведенных исследований установлено, что, несмотря на сравнительно выраженные структурные изменения тканей при охлаждении, очаг некроза имеет четкие границы с неповрежденной тканью. При этом различные тканевые элементы выявили неодинаковую чувствительность к охлаждению. В зоне некроза тромбирование и деструкция стенок происходили только у мелких сосудов. Сосуды большого калибра остались интактными. При гистологическом изучении препаратов, взятых в более поздние сроки, обнаружено, что в сохранившихся сосудах восстанавливается кровообращение. В некоторых случаях в очаге некроза отмечались периваскулярные диапедезные кровоизлияния. За пределами зоны демаркационного воспаления не наблюдались кровоизлияния. Тромбирование мелких сосудов и интактность крупных к охлаждению объясняют отсутствие кровотечения при криовоздействии и после него. Полученные данные согласуются с результатами работ J. Cooper, /1965/, A. Gage с соавт. /1967/, Э.И. Кандель /1974/. Иные результаты получили J. Сое и А. Оттава /1964/. По их данным, вовлечение в очаг некроза сосудов влечет за собой кровоизлияние. Это лишний раз свидетельствует о значении рациональной методики криовоздействия и возможности осложнений при не совершенной технике манипуляций /J. Cooper, 1965/.

В отличие от сосудов нервная ткань оказалась более чувствительной к охлаждению. Так, за пределами демаркационного вала в интактных тканях обнаружены нервные стволы с такими при-

знаками деструкции, как неравномерность окрашивания и фрагментация. Это свидетельствует о том, что граница некроза нервных тканей лежит в зоне более высоких температур, чем окружающие ткани, что согласуется с результатами работ Э.И.Канделя /1974/.

При сопоставлении данных литературы о степени охлаждения, вызывающей некроз нервной ткани, с полученными соотношениями зон замораживания и изотерм видно, что денервация ткани проходит по границе замораживания. По сравнению с подлежащими структурами эпителиальная ткань оказалась более толерантной к замораживанию. Зона некроза эпителия была менее выражена, чем зона некроза подлежащей мышечной и соединительной ткани. На гистологических препаратах видно, что неизменная эпителиальная ткань уступом выдается в зону некроза. Однако различие величин некроза эпителиальной и подлежащей ткани незначительно и не может влиять на методику криовоздействия.

При сравнении выраженности некроза в препаратах тканей, подвергнутых различной экспозиции криовоздействия, установлено, что чем больше время воздействия, тем резче выражены деструктивные процессы. Влияние двухцикловых криовоздействий аналогично увеличению экспозиции и приводит наряду с увеличением объема некроза к более резким структурным нарушениям.

Полученные результаты гистологического исследования, отражающие зависимость выраженности некробиотических изменений тканей от экспозиции и кратности воздействия, не только согласуются с имеющимися данными литературы о зависимости величины некроза от определенных параметров, но и существенно дополняют их /J. Cooper, 1965; W. Cahlan, 1965; Э.И.Кандель, 1974/. Информация об особенностях чувствительности различных тканей к

охлаждению позволит правильно ориентироваться при криовоздействии вблизи сосудов, нервов и прогнозировать геометрию зон последующего некроза.

На 4-6 сутки после криовоздействия начинают преобладать репаративные процессы в тканях. Под струпом происходит разрастание грануляционной ткани. При краевом отторжении некротических тканей с сохранением массы струпа происходит наполнение разрастающегося с периферии эпителия на грануляции под струп.

Таким образом, струп предохраняет молодые ткани в стадии эпителизации от повреждения, что способствует регенерации ткани без образования грубых рубцов. К десятому дню, когда во всех случаях происходит полное отторжение струпа, значительная часть грануляций уже покрыта эпителием. С десятого по двадцатый дни завершается эпителизация, и место криовоздействия отличается от окружающих тканей лишь белесоватым цветом и отсутствием пигментации.

Установлены следующие характерные черты реакции тканей на криовоздействие: сухой тип невроза, отсутствие кровотечения, сохранение васкуляризации, полная регенерация эпителия без образования грубых рубцов и стабильность динамики деструктивных и репаративных процессов при определенных параметрах криовоздействия. Это характеризует криовоздействие как один из наиболее физиологичных хирургических методов, что соответствует мнению А.Назз, С.Тайлор /1948/, К.Вальтасар /1957/ и др.

Таким образом, результаты экспериментальных исследований показали полное соответствие полученных данных о параметрах криовоздействия в определенных условиях морфологическим изменениям в тканях. Комплексное исследование соотношений величины зон замерзания, некроза, температурных полей и соответствующих

морфологических изменений в тканях создало стройную картину динамики деструктивных и репаративных процессов тканей и ее зависимость от различных параметров криовоздействия.

На основании результатов проведенных экспериментальных исследований нами была разработана методика криохирургического лечения доброкачественных заболеваний шейки матки, примененная у 130 больных в возрасте от 18 до 50 лет. Основную группу составили 112 человек. В нее вошли женщины, наблюдавшиеся в течение 2-3 лет после криовоздействия. Для оценки эффективности криохирургического метода лечения по сравнению с консервативными и радикальными способами терапии специально подбирались больные, в прошлом длительно и безрезультатно лечившиеся. Полученные результаты сравнивались с данными литературы о терапевтической ценности и эффективности тех или иных методов.

При лечении эктопии шейки матки у 18 больных с использованием криозондов с плоской рабочей поверхностью без их введения в цервикальный канал с экспозицией криовоздействия 0,5-1 мин. было установлено, что у двух больных полного некроза патологически измененных тканей не наступало.

Это подтвердило мнение W.Creasman et all. /1973/ и В.И.Грищенко /1974/ о необходимости охлаждения канала шейки матки и послужило поводом для изготовления набора различных размеров сменных конусовидных наконечников с удлиненным тонким концом для введения в канал шейки матки.

Несмотря на различие мнения авторов о необходимой экспозиции криовоздействия в доступной литературе обоснования применяемых методик не обнаружено. Так, D.Townsend et all. /1971/ применял экспозицию 15-60 секунд, H.Scheuer /1972/, R.Kaufman, T.S.Strama, P.Morton, J.Conner /1973/ - 5 минут,

З.А.Чиладзе, З.П.Бибилейшвили, Н.И.Мосидзе /1969/ - 8 минут,
W.Creasman, J.Weed, S.Surry, W.Johnson /1973/ и В.И.Грищенко /1974/ - по 3 минуты.

Анализ полученных нами данных и сопоставление их с результатами эксперимента показал, что применение криовоздействия с экспозицией до одной минуты достаточного эффекта не приносит, так как глубина некроза меньше 1 мм. Увеличение же экспозиции свыше 4 минут не дает роста зоны некроза.

Таким образом, был определен наиболее рациональный диапазон экспозиции криовоздействия, который соответствовал 1,5 - 4 минутам, а также доказана целесообразность применения конусовидных криозондов, позволяющих воздействовать на экто- и эндоцервикс.

В основной группе больных криовоздействие проводили после цитологических, кольпоскопических и гистологических исследований, подтверждающих доброкачественный характер изменений шейки матки.

Перед криовоздействием шейка матки тщательно просушивалась с целью уменьшения возникающей в процессе операции ледяной прослойки, значительно снижающей теплопроводность.

Для криовоздействия подбирался наконечник, по форме и величине соответствующий размерам и форме шейки матки и величине патологического очага. Охлаждение наконечника начиналось только после установления его в рабочем положении. Введение охлажденного наконечника в канал шейки матки может приводить к травматизации тканей и кровотечению, которое, в свою очередь, ухудшает теплопроводность и нарушает режим работы.

Величина зоны требуемого некроза зависела от вида, размеров патологического очага и вероятности развития дисплазии.

Как было ранее указано, в настоящее время основным ориентиром при криовоздействии является экспозиция. Однако проведенные исследования показали, что ряд факторов могут нарушить стандартность условий и изменить ожидаемый результат. Так, наличие выделений или кровотечений из цервикального канала, поверхностное расположение крупных сосудов, нарушение контакта рабочей поверхности наконечника с тканью или нарушения, связанные с работой аппарата, могут привести к изменению тепловой нагрузки или теплопроводности, что приводит к уменьшению зоны некроза.

В разработанной нами методике главным ориентиром при проведении криохирургического вмешательства служили данные экспериментальных исследований по соотношению зон замораживания и некроза, которые сравнительно стабильны при различных параметрах криовоздействия. В первую очередь внимание уделялось выбору экспозиции криовоздействия с учетом необходимости достижения большей /на 2,5-3 мм/ зоны замерзания сравнительно с зоной поражения. В установившемся режиме зона замерзания должна быть в три раза больше величины требуемой деструкции. Уже визуально контроль за величиной зоны замораживания позволял корректировать требуемое охлаждение, варьируя экспозицию криовоздействия. При этом учитывалось, что глубина некроза на 40% должна превышать величину, характеризующую зону деструкции на поверхности ткани /от края наконечника до границы некроза/.

Проведенные нами экспериментальные исследования показали, что величина крионекроза в большой степени зависит от кратности криовоздействия. Это дало основание применить двухцикловые криовоздействия в тех случаях, когда экспозиция в 4 минуты не позволяла получить требуемую величину замораживания тканей.

Охлаждение прерывалось прекращением подачи азота в наконечник. Нарушение адгезии достигалось в течение 5-10 секунд с помощью электронагревателя. Данная методика отличается простотой и надежностью достижения требуемого эффекта.

Немаловажное значение в плане изучения общих и регионарных реакций организма при криовоздействии на шейку матки имеет установление ограниченности зоны охлаждения в данной анатомической области. Измерение температуры последовательно на поверхности зоны охлаждения от края наконечника к периферии и в глубине ткани показало строгую локальность воздействия. Снижение температуры на расстоянии более 11-12 мм не происходит, что подтверждает данные эксперимента.

После оттаивания наступают отек и цианоз тканей, что объясняется циркуляторными нарушениями и дезорганизацией клеточных структур, выявляемых при гистологическом исследовании. Это согласуется с мнением В.И.Грищенко.

Таким образом, при данной методике криовоздействия не наблюдается нарушения целостности покровов и сосудов, что исключает возможность кровотечения во время операции и после нее.

Контроль за деструктивными и репаративными процессами тканей осуществляется с помощью кольпоскопии, позволяющей детально изучить тканевые структуры. Это имеет большое значение, так как особенности течения деструктивных и репаративных процессов во многом определяют функциональную и морфологическую полноценность данного органа и, таким образом, могут служить критерием эффективности применяемого метода лечения. Кольпоскопическая картина полностью соответствовала наблюдаемым в гистологических препаратах морфологическим изменениям тканей. Было выявлено, что на 3-4 сутки начинался процесс краевого от-

торжения струпа с одновременным врастанием под него эпителиальной ткани. Полное отторжение струпа наступает с десятого по двадцатый дни. К этому времени значительная часть грануляций оказывается покрытой эпителием. Следовательно, длительно не отторгающаяся некротизированная ткань предохраняет регенерирующий эпителий от воздействия содержимого влагалища, что создает оптимальные условия для образования полноценных покровов без склерозирования соединительной ткани.

Одной из особенностей репаративных процессов после криовоздействия, обнаруженных с помощью кольпоскопии, является выраженная васкуляризация эпителизирующейся поверхности.

Мнения авторов о сроках полной эпителизации шейки матки после криогенного лечения противоречивы. Так, Н. Scheuer /1972/ отмечает завершение эпителизации к четырнадцатому дню после криовоздействия, З.А. Чиладзе, З.В. Бибилейшвили, Н.И. Мосидзе /1972/ - к концу 3-4 недели, G. Tatra, G. Breitenescher /1973/ - с 4 по 12 недели. В.И. Грищенко /1974/ отмечает полную эпителизацию у всех больных к концу восьмой недели.

Проведенные нами исследования показали, что сроки эпителизации зависят от величины зоны некроза. У 80 /70,2%/ обследованных полная эпителизация шейки матки произошла к концу четвертой недели, у остальных - в течение второго месяца. Длительная эпителизация наблюдалась у больных с большой площадью поражения гипертрофированной и деформированной шейки матки.

Оценка полученных результатов и сравнение их с данными литературы по изучению репаративных процессов после диатермокоагуляции доброкачественных поражений шейки матки позволяют констатировать тот факт, что процесс эпителизации после криовоздействия завершается несколько быстрее. Существенно также то,

что ко времени завершения репаративных процессов шейки матки уменьшаются ее объем и величина наружного маточного зева. Это особенно выражено в случаях наличия ранее гипертрофированной и деформированной шейки матки с пролябированием слизистой цервикального канала, требовавшей значительной зоны криодеструкции тканей, что согласуется с мнением D. Ostergard et al/1968/ и W. Crisp et al. /1970/, специально изучавших этот вопрос.

Представляются интересными результаты цитологической оценки процесса регенерации тканей после криовоздействия. В первые дни после операции во влагалищном содержимом почти отсутствуют клеточные элементы, лейкоциты, флора и другие. В нескольких мазках обнаружены детрит и единичные эритроциты.

К 7-10 дню появляются палочковидные и эпителиальные клетки, единичные лейкоциты. Преобладают промежуточные клетки. С 10 по 20 дни обнаруживаются клетки всех слоев эпителия, чаще молодые, свидетельствующие об интенсивном процессе эпителизации. В единичных мазках встречаются детрит и эритроциты, что является результатом отторжения струпа. В последующий период преобладают молодые эпителиальные клетки поверхностных слоев. После полной эпителизации и в отдаленный период /от 1 месяца до 6 месяцев/ в мазках отмечается незначительное количество кокков и лейкоцитов, выражен процесс фагоцитоза.

Анализ данных цитологического исследования и, в частности, отсутствие эритроцитов и детрита после криовоздействия и отторжения струпа, значительное уменьшение количества флоры, динамика эпителизации показывают, что процесс проходит без выраженного воспаления и кровотечения. Это подтверждает физиологичность криогенного метода лечения.

Преимущество криогенного метода лечения патологического

состояния шейки матки заключается и в том, что отсутствуют нарушения со стороны общего состояния больных. Клиническое обследование больных, проведенное во время операции и после нее, показало, что криовоздействие не ведет к каким-либо нарушениям функционального состояния сердечно-сосудистой системы, изменений состава периферической крови. Операция, как правило, не сопровождается болезненностью. Механизм анестезии был ранее показан исследованиями W.Douglas, V.Malkolm /1955/, V.Le Bean et all./1963/, заключившими, что синаптическая передача возбуждения блокируется при температуре $+20^{\circ}$, а проводимость нерва - при $+8^{\circ}$.

Таким образом, криовоздействие не требует анестезии. Это согласуется с мнением D.Ostergard et all. /1972/, В.И.Грищенко /1974/ и других. Важным является и тот факт, что криогенный метод лечения не вызывает потерю трудоспособности женщин в этот период и позволяет проводить криотерапию и обследование их в амбулаторных условиях. Все это характеризует криовоздействие как один из наиболее щадящих методов лечения заболеваний шейки матки.

Контрольные осмотры женщин в течение от 6 месяцев до 2-3 лет показали высокую эффективность метода. Так, рецидивы эктопии шейки матки обнаружены только у 4 /3,6%/ женщин. У одной - после искусственного аборта, у двух - рецидивирование процесса сочеталось с обострением воспаления придатков матки.

Окончательно не решен вопрос о фазе менструального цикла, в которую целесообразно проводить криохирургическое воздействие. В проведенных исследованиях с целью выяснения данного вопроса криовоздействие проводилось в равной мере как перед менструацией, так и после нее и в середине цикла. Ни в одном

случае в различные сроки отдаленных наблюдений развитие эндометриоза не наблюдалось. Это может объясняться особенностями течения репаративных процессов после криовоздействия /эпителизация под фибриной пленкой/, предполагающих предохранение раневой поверхности от трансплантации клеток эндометрия.

Следует отметить, что после криовоздействия в области экто- и эндоцервикса ни в одном случае не наблюдалось стенозирования цервикального канала. Это также свидетельствует о преимуществах данного метода перед диатермокоагуляцией. У шести женщин спустя один год после операции наступала беременность. Нарушение менструального цикла ни у одной из наблюдаемых не отмечено.

Проведенные исследования позволяют заключить, что криогенный метод лечения доброкачественных заболеваний шейки матки способствует восстановлению ее функциональной и морфологической полноценности.

В Ы В О Д Ы

1. Криогенный метод позволяет достаточно просто получить зону некроза строго заданного и контролируемого размера. Ориентирами для этого могут служить экспозиция и установленные соотношения между величинами промерзания и некроза тканей, которые сравнительно стабильны при различных параметрах криовоздействия. Зона некроза всегда меньше зоны замерзания тканей.

2. Метод локального замораживания легко управляем. Он позволяет четко регулировать процессы замораживания и отогрева, температуру воздействия, в случае необходимости быстро прекращать замораживание и производить многоцикловые воздействия.

3. Криовоздействие позволяет получить локализованный очаг деструкции в зоне поражения на экто- и эндоцервиксе с четкой границей между разрушенной и живой тканью при выраженной перифокальной реакции. Охлаждение тканей происходит на расстоянии не более 10 мм от зоны замораживания.

4. Криохирургический метод лечения доброкачественных заболеваний шейки матки является физиологичным, что подтверждается гистологическими исследованиями деструктивных и репаративных процессов. Криовоздействие вызывает в тканях циркуляторные и структурные нарушения, которые приводят к некрозу, с последующими бескровным отторжением струпа и эпителизацией, без образования грубых рубцов и деформации ткани.

5. Локальное криовоздействие на шейку матки легко переносится больными и не нарушает их общего состояния и трудоспособности. Операция и послеоперационный период протекают безболезненно, бескровно, не требуют соблюдения постельного режима.

Это говорит о возможности применения криогенного метода лечения больных доброкачественными поражениями шейки матки в амбулаторных условиях.

6. Для достижения оптимального лечебного эффекта целесообразно одномоментное проведение криовоздействия в области экто- и эндоцервикса с экспозицией от 1,5 до 4 минут. При необходимости увеличения зоны некроза показаны двухцикловые криовоздействия.

7. Криогенный метод лечения отличается простотой, удобством применения, надежностью, безопасностью для больного и врача. Аппаратура портативная и недорогостоящая. Применение предложенных нами наконечников упрощает стерилизацию инструмента и расширяет возможности оператора.

8. Криохирurgia является высокоэффективным методом лечения доброкачественных заболеваний шейки матки, в том числе рецидивирующих форм с выраженными морфологическими изменениями органа. По данным отдаленных наблюдений, восстановление физиологической полноценности шейки матки наблюдается у 108 - 96,4% больных. Это позволяет считать целесообразным широкое практическое применение криогенного метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки.

Б И Б Л И О Г Р А Ф И Я

1. А б р а м о в а М.М. К вопросу о лечении диатермокоагуляцией длительно незаживающих эрозий. Ак. и гинек., 1953, 6, 28-30.
2. А н ф и н о г е н о в а Л.В., Ч е р н и н а И.С. Оценка состояния шейки матки после диатермокоагуляции. Вопросы онкологии, 1971, № 3, 103-105.
3. А р с е н ь е в а М.Г. Патоморфологические изменения в тканях шейки матки при лечении методами диатермохирургии, как показатель их эффективности в борьбе с предраковыми заболеваниями. Автореф. дисс. к.м.н. Л., 1952.
4. А с а т у р о в И.Б. Опыт применения филътрата из лиманной грязи при лечении воспалительных эрозий шейки матки. Тез. докл. на сессии ин-та, 14-16 января, 1949 г., Одесса, 1949.
5. Б а л и е в а И.Л. Применение криогенного метода в стоматологии. Обзор зарубежной литературы. Стоматология, 1974, т. 53, № 2, 49-53.
6. Б а с и х и н а Т.И. Криовоздействие при полипозе носа. Вестн. оторинолар., 1971, № 6, 90-92.
7. Б е л я е в а Ф.Н. Лечение заболеваний женской половой сферы сапропелевой грязью. Свердловск, 1961.
8. Б е р д и ч е в с к а я А.Я. О последствиях диатермохирургических вмешательств на шейке матки. Автореф. дисс. Л., 1967.
9. Б и л е н к и н а У.К. Ионифорез с серноокислым цинком с вагинальным жидким электродом при эрозии шейки матки. Ивановский научно-практ. институт охраны матер. и младенч. Сборник научных работ, 1940, вып. 3, 226-232.
10. Б о д я ж и н а В.И., Ж м а к и н К.Н., К в а т е р Е.И., М а л и н о в с к и й М.С., С ы р о в а т к о Ф.А. Гинекология. Под редакцией действ. члена АМН СССР проф. Малиновского М.С., Медгиз, 1957.

11. Брауде И.Л. Оперативная гинекология. М., 1952. Воспалительные процессы женских половых органов. Глава в кн.: "Неоперативная гинекология" Брауде И.Л., Малиновского М.С., Сереброва А.И., Медгиз, 1957, 5-68.
12. Вайишенкер П.Г., Нацвлишвили В.И. Криовоздействие при гломусных опухолях среднего уха и основания черепа. Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1974, № 3, 88-90.
13. Валимухаметова Н.А., Гизатулина К.Л. К вопросу о криотерапии кератитов. Вестник офтальмологии, 1966, № 4, 69-70.
14. Василевская Л.Н., Винокур М.Л. Основы кольпоскопии /атлас/. М., 1971, 105.
15. Венделовский И.И., Луценко М.А. О воздействии сверхнизких температур на ткани гортани. Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1974, № 4, 65-69.
16. Веркин Б.И., Грищенко В.И., Медведев Е.М., Муринец Б.Н., Раина С.А. Некоторые итоги применения гипотермии и криохирургии в акушерстве и гинекологии. Акушерство и гинекология, 1974, № 10, 25-29.
17. Вихерт Т.В., Кандель Э.И., Кукин А.В., Купарадзе Г.Р. Изучение очага внутримозговой деструкции после локального замораживания жидким азотом. Вопросы нейрохирургии, 1968, № 3, 45-4
18. Водовозов А.М., Магомаева Е.М., Перельман С.А. Методика и результаты применения криотерапии при кератитах. Материалы 2-го Всероссийского съезда офтальмологов. М., 1968, 334-335.
19. Ворожба Н.В. Лечение длительно незаживающих эрозий /предраковых состояний/ шейки матки отечественными препаратами радия - мезотория. Дисс. Иркутск, 1955.
20. Габелов А.А., Завгородняя В.И. Клинико-морфологическая характеристика состояний шейки матки. Вопросы патогенеза, лечения и профилактики предраковых состояний шейки матки. Л., 1965, 81-97.

21. Г и г о в с к и й Е.Е., М а л ы ш е в а З.В.
О ретроцервикальных и цервикальных эндометриозах после диа-
термокоагуляции эрозии шейки матки. Акушерство и гинекология,
1974, № 4, 72-72.
22. Г л а з у н о в а М.Ф. Классификация и номенклатура
опухолей и опухолеподобных процессов. В кн.: "Злокачественные
опухоли". Медгиз, 1974, 148-180.
23. Г о л ы ш Н.Н. Криоэкстракция опухолей мозга. Труды
объединенной конференции нейрохирургов. Ереван, 1965, 353-354.
24. Г о р д е е в В.Г. Новый метод лечения некоторых по-
ражений кожи и слизистых оболочек. Киев, 1952.
25. Г р а е в с к и й Э.Я., М е д в е д е в а Ю.А.
О причинах повреждения протоплазмы при глубоком охлаждении.
Журнал общей биологии, 1948, № 9, 6, 455-469.
26. Г р а е в с к и й Э.Я. Живое вещество и низкие тем-
пературы. Природа, 1948, № 5, 13-25.
27. Г р и щ е н к о В.И. Гипотермия и криохирургия в
акушерстве и гинекологии. Изд. "Медицина", М., 1974.
28. Г у с а к о в а - Ф е д о р о в а Н.Я., С е л е з -
н е в а Е.Д. Лечение эрозий шейки матки облепиховым маслом.
Акушерство и гинекология, 1955, № 5, 57-58.
29. Д а в ы д о в С.И., Б е р д и ч е в с к а я А.Я.,
Т о п ч и е в а О.И., Л а й з а н Е.И. Синдром коагулиро-
ванной шейки матки. Труды 2-го съезда акуш.-гинеколог. РСФСР,
29 июня - 3 июля 1965, Ростов-н-Дону, 1967, 300-303.
30. Д а л ь М.К. Ерозії шийки матки, їх гістоморфоло-
гічні особливості, які мають значення в практичній гінеколо-
гії. Педіатр., акуш., гін., 1958, № 4, 42-46.
31. Д е р а ж н е А.Б. Ранние стадии рака шейки матки.
Диагностика. Лечение. Вопросы профилактики. Автореф. дисс.
Л., 1965.
32. Д е р а ж н е А.Б. Предклинический рак шейки матки.
Изд. "Медицина", 1972.

33. Д е р а н к о в а Е.Б., Г а б е л о в А.А. Некоторые гормональные особенности при предраковых состояниях шейки матки. Вопросы патогенеза, лечения и проф. предраковых процессов шейки матки, Л., 1965.
34. Д р о б я з к о А.В., М о р г у л я н В.Б. Применение криотерапии для лечения эрозий шейки матки. Акушерство и гинекология, 1974, № 10, 35-36.
35. Д р е г е Ю.А. Изменения содержания ДНК и РНК, полисахаридов при некоторых предраковых заболеваниях. Труды Ленинградского сангигиен. мед. ин-та, 1961, № 171, 335-340.
36. Ж е л е з н о в Б.И. Предраковые изменения шейки матки и эндометрия. Арх. пат., 1972, т. 34, № 5, 3-17.
37. Ж о р д а н и а И.Ф. Учебник гинекологии. Медгиз, 1962.
38. Е г о р о в а Э.В. Морфологическое обоснование применения криотерапии в офтальмологии. Дисс. канд. М., 1968.
39. К а д ы м о в а М.И. Криозодействие при вазомоторном рините. Вестник оторинолар., 1973, № 2, 81-84.
40. К а н А.Г., Т а р г о н с к а я С.С. Опыт применения провитамина "А" /каротина/ при лечении эрозий шейки матки. Акушерство и гинекология, 1940, № 2.
41. К а н д е л ь Э.И., Б и е з и н ь О.А. Криохирургия опухолей головного мозга. Вопросы нейрохирургии, 1971, № 1, 3-9.
42. К а н д е л ь Э.И., К у к и н А.В., Ш а л ь н и - к о в А.И. Усовершенствование методики локального замораживания подкорковых структур при стереотаксических операциях на головном мозге. Вопросы нейрохирургии, 1962, № 2, 51-54.
43. К а н д е л ь Э.И. Паркинсонизм и его хирургическое лечение. М., "Медицина", 1965.
44. К а н д е л ь Э.И. Криохирургия. М., "Медицина", 1974.
45. К а н д и н о в а Т.А. Физические методы лечения эрозий шейки матки и эндоцервицитов. Предварительное сообщение. Акуш. и гинекол., 1940, № 12, 75-77.

46. К а р и м о в а Р.К. Применение препарата галаскорбина при лечении эрозии шейки матки. Автореф. канд. дисс., 1971.

47. К в а т е р Е.И. Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии. Медгиз, 1956.

48. К е л а т Г.А. Комплексная нейрорефлекторная физиотерапия эндоцервицитов и эрозий шейки матки. Акушерство и гинекология, 1952, № 6, 31-36.

49. К л и н ц е в и ч Г.Н. Поражения холодом. Л., "Медицина", 1973.

50. К л ю ч а р е в Б.В., К у з ь м и н В.Г. О криохирургии рака предстательной железы. Урология и нефрология, 1974, № 1, 31-32.

51. К о в а л ь Ю.Т. Клинико-морфологические параллели предраковых состояний шейки матки и значение их в профилактике рака. Научн. сессия по проблеме "Этиология и патогенез злокачественных новообразований. Комплексное лечение, диагностика, профилактика". Тезисы докладов. Киев, 1954, 63-64.

52. К о г а н А.А. Тканевая терапия в гинекологии и акушерстве. Здравоохранение Узбекистана, 1953, № 3, 34-38.

53. К о з л о в а Л.И. О лечении эрозии шейки матки. Акушерство и гинекология, 1940, № 12, 79.

54. К о н д р а ц к и й В.Ф. О криоэкстракции катаракты через базальную коллоидную радужной оболочки. Вестник офтальмологии, 1974, № 2, 18-20.

55. К о н д р а ш и н Н.И. Криотерапия гемангиом кожных покровов и слизистых у детей. Вестник дерматологии и венерологии, 1958, № 5, 17-20.

56. К о н д р а ш и н Н.И. Клиника и лечение гемангиом у детей. М., 1963.

57. К р е й н и н М.В. Лечение доброкачественных новообразований и ограниченных поражений кожи и слизистых оболочек жидким азотом. Вестник дерматологии и венерологии, 1966, № 9, 61-64.

58. К р и ч е в с к и й Л.С., Б е р б а т у с Э.М. Лечение эрозий шейки матки внутришеечными инъекциями аммиачных растворов солей серебра. Труды I Московского медицинского института, 1935, сборн. IV, с. 55.
59. К р о т о в а Л.И. Отдаленные результаты лечения эрозированного эктропиона шейки матки посредством диатермокоагуляции. Акушерство и гинекология, 1954, № 6, 65-69.
60. К р о т о в а Л.И. О морфологических изменениях в тканях шейки матки после диатермокоагуляции. Вопросы онкологии, 1969, № 15, I, 41-47.
61. К у л ь н е в а А.Г. Диатермохирургические методы лечения заболеваний шейки матки. В кн.: "Сборник научных трудов Пензенской областной больницы им. Н.Н.Бурденко. Пенза, 1970, 81-84.
62. К ь ю р к о Г.А. О профессиональном предраке кожи и мерах его профилактики. Труды VIII Международного противоракового конгресса, т. 2, 1963, 572-574.
63. Л а й з а н Е.И. Сравнительная оценка некоторых современных методов лечения больных с длительно незаживающими эрозиями шейки матки. Автореф. канд. дисс., Л., 1959.
64. Л е л ь ч у к П.Я. Мероприятия по профилактике рака шейки матки. Советская медицина, 1952, № 6, 42-44.
65. Л о г и н о в а Н.Е. П р о х о р о в а Л.М. Микро-волновая терапия эрозий шейки матки. Новости медицинского приборостроения. М., 1967, вып. 2, 75-76.
66. Л о з и н а - Л о з и н с к и й Л.К. Очерки по криобиологии. Л., 1972.
67. Л у р ь е А.Ю. Профилактика, клиника и терапия рака матки. Госмедиздат УССР, 1947.
68. Л у р ь е А.Ю. Состояние борьбы с раком женской половой сферы на Украине и дальнейшие задачи. Труды республик. научно-практич. конф. акушерства и гинекологии Украины. Киев, 1958, 178-187.

69. Л у х т а н Б.И. Классификация и лечение предраковых заболеваний шейки матки. Вопросы клиники и лечения злокачественных новообразований. УИІ. Изд. АН Латвийской ССР, труды института, 25, 1961, 69-93.

70. М а з у р о в с к а я О.П. Морфология некоторых патологических процессов шейки матки. Канд. дисс. Оренбург, 1973.

71. М а й з е л ь Е.П. Кольпиты и цервициты. Фельдш. и акуш., 1964, № 5, 35-41.

72. М а л а е в А.А., Ю т а к о в А.М. Криоэкстракция внутриглазных инородных тел. Вестник офтальмологии, 1974, № 4, 54-56.

73. М а к с и м е н к о З.С. Диатермохирургический метод лечения эрозии шейки матки в сочетании с жидкостью Гордеева. Труды Одесской обл. клин. больницы. Одесса, 1958, т. 7, 219-225.

74. М е л ь н и к о в Р.А., С н е ш к о Л.И., С о б о л е в А.А. Современные принципы хирургического и комбинированного лечения рака прямой кишки. В кн.: "Современные принципы диагностики и лечения рака толстой и прямой кишки". Киев, 1973, 118-120.

75. М е д в е д е в П.М., Б а б е н к о Н.И., Н е д е л ь с к и й С.Т. Холодильная техника, 1972, 9, 30.

76. М и р о ш н и ч е н к о В.П., М о л ж а н и н о в Е.В. К о ж е м я к и н В.А. Лечение больных хроническими эндоцервицитами и железисто-мышечными гиперплазиями шейки матки диатермоиссечением. Вопросы онкологии, 1964, № 1, 82-87.

77. М и т у с Ю.Г. Лечение эрозии шейки матки раствором пенициллина. Советская медицина, 1954, № 7, 39-40.

78. М о в ш о в и ч Р.И., Ш к о л ь н и к о в а Б.Л. Диатермоконизация при некоторых заболеваниях шейки матки. Советская медицина, 1963, № 10, 118-122.

79. М о з ж у х и н а Л.А. Отдаленные результаты лечения эрозий и хронических воспалительных заболеваний шейки матки. Акушерство и гинекология, 1957, № 2, 69-72.

80. М о з ж у х и н а Л.А. Сравнительная оценка некоторых методов лечения эрозий и хронических цервицитов. Кишинев, 1958, с. 66.

81. М о л ж а н и н о в Е.В. Сравнительные результаты оперативного лечения и лечения электродиаэлектрокоагуляцией эрозированных эктропионов. Акушерство и гинекология, 1960, № 2, 3, 62-65.

82. Н и с н е в и ч Л.М. Опухоли, их распознавание, лечение и профилактика. М., 1957.

83. Н о в и к о в А.М. О технике криодеструкции новообразований предстательной железы. Урология и нефрология, 1973, № 4, 39-43.

84. О м а р о в М.А. Труды врачей Всесоюзной конференции онкологов. Л., 1959, 421-425.

85. О р л о в Т.К. Оперативное лечение долго незаживающих эрозий и старых разрывов шейки матки как метод профилактики рака. Акушерство и гинекология, 1960, № 3, с. 65.

86. П а в л о в с к и й З.Н. Случай децидуальной реакции на шейке матки. Акушерство и гинекология, 1940, № 2, 65-67.

87. П а ч е с А.И., П т у х а Т.П., Ш е н т а л ь В.В. Криогенное воздействие в лечении больных с опухолями головы и шеи. Вестник Академии медицинских наук СССР, 1974, № 4, 27-31.

88. П е т р о в Н.Н. Руководство по общей онкологии. Л., 1961.

89. П е т р о в а Е.П. Гистологическая диагностика заболеваний матки. Медгиз, 1959, с. 162.

90. П е т р о в - М а с л а к о в М.А. Роль родовой травмы в патогенезе предраковых состояний шейки матки. В кн.: "Вопросы патогенеза, лечения и профилактики предраковых состояний шейки матки". Л., 1965.

91. П и с а р е в с к и й А.А. Криогенный метод операций и остановки кровотечения на паренхиматозных органах. Экспериментальная хирургия и анестезия, 1973, № 6, 49-52.

92. Подолян Г.А., Ларин В.В., Кабанов А.В. Криохирургия в практологии. В кн.: "Материалы 4-ой конф. врачей-практикологов РСФСР". М., 1973, 199-201.

93. Покровский В.А., Козаченко В.А., КукOLEVA Н.И., Стасеева М.И., Уварова В.А. Дисплазия и внутриэпителиальная карцинома шейки матки. М., 1970.

94. Потапов И.И., Рудня П.Г., Тарлычева И.С. Применение тубуса при криовоздействии на небные миндалины. Вестник оториноларингологии, 1971, № 5, 67-69.

95. Преображенский Н.А., Григ М.Г., Безчинская М.Я., Комаров Б.А. К вопросу о криовоздействии в оториноларингологии. Вестник оториноларингологии, 1974, № 4, 48-53.

96. Пшеничникова А.С. Радикальное лечение предопухолевых состояний шейки матки /ближайшие и отдаленные результаты диатермокоагуляции у гинекологических больных/. Акушерство и гинекология, 1960, № 3, 73-77.

97. Рижик Л.С. Лечение больных эрозиями шейки матки наложением околоплодной оболочки. Акушерство и гинекология, 1953, № 6, с. 67.

98. Роговенко С.С. Диагностика рака шейки матки. Медгиз, 1957, с. 95, 113, 115.

99. Роговенко С.С. Конусовидная диатермоэксцизия как метод лечения патологических процессов шейки матки, возникших в результате родовой травмы. Автореф. дисс. Л., 1961.

100. Роговенко С.С. Эктропион шейки матки и его клиническое значение. Вопросы онкологии, 1962, № 5, 88-93.

101. Роговенко С.С. Результаты применения конусовидной диатермоэксцизии при лечении патологических процессов шейки матки, возникших в результате родовой травмы. Вопросы онкологии, 1962, № 11, 84-88.

102. Роговенко С.С. Результаты хирургического лечения так называемых "эрозий" шейки матки /по материалам института онкологии АМН СССР за 15 лет - 1946-1960/. Вопросы онкологии, 1963, № 12, 77-83.

103. Ромоданов А.П., Зозуля Ю.А., Лапотова О.А. Криохирургическое лечение злокачественных опухолей глубоких отделов мозга в сочетании с химиотерапией. Вопросы нейрохирургии, 1971, № 6, 24-29.

104. Рудюк М.Т. Тканевая терапия при лечении эрозии шейки матки. Акушерство и гинекология, 1954, № 3, 79-81.

105. Рэ Л. Консервация жизни холодом. Пер. с франц. Э.И.Гроссман под ред. проф. В.А.Неговского. М., Медгиз, 1962.

106. Савенкова Н.П. К вопросу лечения эрозий шейки матки диатермокоагуляцией. Предварительные сообщения. Мед. журнал Узбекистана, 1968, № 3, 30-32.

107. Сафатеров А.К. Акушерство и гинекология, 1940, № 6, 1-15.

108. Серебров А.И. Эрозии шейки матки и их рациональное лечение. Акушерство и гинекология, 1951, № 6, 6-11.

109. Серебров А.И. В кн.: "Профилактика злокачественных опухолей". М., 1955, 125-139.

110. Серебров А.И. Рак матки. Медгиз, 1957.

111. Скичко А.Н. Показания к использованию жидкого азота в дерматокосметологии. Вестник дерматологии и венерологии, 1968, № 8, 62-65.

112. Скробанский К.К. Учебник гинекологии. Медгиз, 1946.

113. Сиртори К. Тезисы докладов VIII Международного противоракового конгресса. М., 1962.

114. Сладкович С.Е. Аппарат для лечения твердой углекислотой. М., 1952.

115. Сладкович С.Е. Лечение твердой углекислотой некоторых заболеваний кожи и слизистых. М., 1960.

116. С м и т О д р и. Биологическое действие замораживания и переохлаждения. Пер. с англ. Э.И.Гроссман под ред. и с предисловием проф. В.А.Неговского. М., Изд. иностр. лит., 1963.
117. С о к о л о в с к и й Р.М. Об экспериментальном воспроизведении псевдо-эрозий шейки матки у мышей. Вопросы онкологии, 1959, № 9, 325-333.
118. С о к о л о в с к и й Р.М. Тезисы докладов VIII Международного противоракового конгресса. М., 1962, с. 465.
119. С о к о л о в с к и й Р.М. Морфо- и патогенез "псевдо-эрозий" шейки матки. Диссертация, Л., 1967.
120. С о л о в к о А.Ю. Криотерапия гемангиом. Врачебное дело, 1966, № 11, 70-71.
121. С о л о д к и й М.П. Предраковое состояние и профилактика рака шейки матки. Майноп, 1957, с. 115.
122. С о л о м и н с к и й Б.Л. Опыт применения жидкости Гордеева для лечения эрозий. Акушерство и гинекология, 1951, 9-11.
123. С т а р ц е в а Л.Н. Диатермохирургия при лечении некоторых патологических состояний шейки матки. Акушерство и гинекология, 1949, № 4, 50-55.
124. С т а р ц е в а Л.Н. Детородная функция женщин после диатермохирургических операций на шейке матки. Акушерство и гинекология, 1963, № 1, 57-63.
125. С т а р ц е в а Л.Н. Диатермохирургия в диагностике и терапии некоторых патологических состояний шейки матки. Автореф. дисс. Л., 1965.
126. С т р у к о в а А.Ю. Диатермохирургическое лечение заболеваний шейки матки. Здравосхранение Белоруссии. 1962, № 3, 9-12.
127. Т а р л ы ч е в а Л.С. О криовоздействии на небные миндалины у больных хроническим тонзиллитом. Канд. дисс. М., 1972.

128. Т а р л ы ч е в а Л.С., Т ы л и с С.А. Показатели реэнцефалографии при локальном замораживании небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом. Диспансеризация и лечение больных хроническим тонзиллитом и синуситом, ч. I, М., 1974, 43-44.

129. Т е р е н т ь е в Г.В. Лечение кожного рака вымораживанием снегом угольной кислоты. Медицинское обозрение Нижнего Поволжья, 1925, № 7-12, 55-58.

130. Т о б и л е в и ч В.П. Вопросы онкологии, 1963, № 5, 8-12.

131. У л е з к о - С т р о г а н о в а К.П. Нормальная и патологическая анатомия и гистология женских половых органов. Л., 1939.

132. Ф е д о р о в В.Д., Г у р е е в а Х.Ф., М е й - т у в М.Б. Современные возможности криохирургии. Обзор литературы. "Хирургия", 1973, № 2, 131-136.

133. Ф р е й д о в и ч А.И. Криохирургия предстательной железы. Урология и нефрол., 1970, № 3, 28-32.

134. Ч е р н а с к и й Л.А., М а з у р о в с к а я О.П. О патологических процессах шейки матки. Вопросы онкологии, 1972, № 11, 40-46.

135. Ч и л а д з е З.А., Б и б и л е й ш в и л и З.П., М о с и д з е Н.И. Низкотемпературная коагуляция эрозии шейки матки. Труды научно-исследов. ин-та онкологии Министерства Здравоохранения Груз.ССР. 1972, т. 7, 96-97.

136. Ч и л а я Н.М. Основные принципы выявления и радикального лечения предраковых заболеваний шейки матки у работниц промышленных предприятий. Автореф. канд. дисс. Омск, 1966.

137. Ч и р е ш к и н Д.Г., Т ы м ч а к И.В. Криотерапия папилломатоза гортани у детей. Вестник оториноларингологии, 1969, № 3, 36-41.

138. Ш а б а д Л.М. Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте. М., "Медицина", 1967, 344-354; 355-373.

139. Ш а л ь н и к о в А.И., Ф р е й д о в и ч А.И. Направленная криодеструкция предстательной железы и задней уретры. Урология и нефрология, 1973, № 3, 47-49.

140. Ш а х м у р а д ь я н Г.С. Оздоровительные мероприятия по поводу эрозий шейки матки путем диатермокоагуляции /на основе массового профилактического осмотра/. Сборник научных трудов Ростовского-на-Дону научно-исследов. института акушерства и гинекологии. Ростов-на-Дону, 1958, вып. 9, 63-67.

141. Ш е в р ы г и н Б.В., Н и к у л и н Л.М. Криовоздействие при гипертрофическом рините. Вестник оториноларингологии, 1971, № 6, 87-90.

142. Я к о в л е в а И.А. Эпителий шейки матки при некоторых физиологических и патологических состояниях /возрастные особенности, эндоцервикозы, полипы/. Диссертация, Кишинев, 1965.

143. A m o i l s S.P. A Cryosurgical System for Retinal Detachment and Tumors. Afr. med. J., 1969, 43, 188-190.

144. B a r t o n R.T. Cryosurgery in Nose and Throat Tumors. J.A.M.A. 1968, 204, 570-573.

145. B a l t h a s a r K. Gezielte Kälteschäden in der Grosshirnrinde der Katze. Dtsch. z. Nervenheilk., 1957, 1976, 173-199.

146. B e l l o w s J.G. Evaluation of Cryoextraction of Cataracts after Consecutive Cases. Int. Surg., 1969, 51, 468-474.

147. B o u c h e I., F r e c h e Ch. La cryotherapie dans l'amygdalite chronique. Ann. Otolaring., 1967, 84, 9, 649-653.

148. B r u x J., de B o r g u R., C u r t z J. Le col. menopansique (Etude clinique et histopathologique). Presse med., 1960, 68, 10, 363-366.

149. C a h a n W. Cryosurgery of the Uterus. Amer. J. Obstet. a. Gynec., 1964, 88, 3, 410-414.

150. C a h a n W. Cryosurgery of Malignant and Benign Tumors. Fed. Proc., 1965, 24, 2, 241-248.
151. C a h a n W.G., M o n t e s a - C r u z A.F. Cryotonsillectomy in Dogs. Arch. Otolaring., 1965, 81, April, 372-378.
152. C a h a n W.G. Cryosurgery of Malignant and Benign Tumor. J.St. Barnabas Med. Center, 1967, 4, 285-294.
153. C a h a n W.G., B r o c k u n i e r A. Cryosurgery of the Uterine Cavity. Amer. J. Obstet. Gynec., 1967, 99, 1, 138-153.
154. C o e J., O m m a y a A. Evaluation of the Focal Lesions of the Central Nervous System Produced by extreme Cold. J. Neurosurg., 1964, 21, 433-444.
155. C o l l i n s R., G o l a b A., P a p a s H., P a l o u c e k. Cryosurgery of the Human Uterine Cervix. Obstet. a. Gynecol., 1967, 30, 5, 660-667.
156. C o l l i n s R.I., P a p p a s H.J. Cryosurgery for Benign Cervicitis with Follow-up of Six and a Half Years. Amer. J. Obstet. Gynec., 1972, 113, 6, 744-750.
157. C o n w a y I. Cryosurgery of the Ciliary Body. Proc. Roy. Soc. Med., 1966, 59, 11, 1064-1068.
158. C o o p e r J.S. Parkinsonism. Its Medical and Surgical Therapy. Springfield, 1961.
159. C o o p e r J.S. Cryogenic Surgery of the Basal Ganglia. JAMA, 1962, 181, 7, 600-604.
160. C o o p e r J.S. Cryogenic Surgery. A New Method of Destruction or Extirpation on Benign or Malignant Tissues. New. Engl. J. Med., 1963, 268, 743-749.
161. C o o p e r J.S. Cryobiology as viewed by the Surgeon. Cryobiology, 1964, 1:44-51.
162. C o o p e r J.S. Surgery in the Geriatrics Patient. J. Amer. Geriat. Soc., 1964, 2, 813.

163. C o o p e r J.S. Cryogenic Surgery for Cancer. Fed. Proc., 1965, 24, 2, 237.
164. C o o p e r J.S. Cryothalamectomy - Surgical Technique. Cryosurgery, Springfield, Illinois, USA, 1968, 187.
165. C o o p e r J.S., G r i s s m a n F., G o r e k E. et all. Cryogenic Congelation and Necrosis of Cancer: a Preliminary Report. J. Am. Geriat. Soc., 1962, 10, 289-293.
166. C o o p e r J.S., S t e l l a r S. Cryogenic Freezing of Brain Tumors for Excision or Destruction in Situ. J. Neurosurg., 1963, 20, 921-930.
167. C r e a s m a n W.T., W e e d J.C., C u r r y S.L., H o h n s o n W.W., P a r k e r R.T. Efficacy of Cryosurgical Treatment of Severe Cervical Intraepithelial Neoplasia. J. Obstet. Gynec., 1973, 41, 4, 501-506.
168. C r i s p W.E., The Application of Cryosurgery to Gynecologic Malignancy. Cryosurgery, Springfield, Illinois USA, 1968, 334.
169. C r i s p W.E., A s a d o u r i a n J., R o m b e r g e r W. Application of Cryosurgery to Gynecologic Malignancy. Obstet. Gynec., 1967, 30, 5, 668-673.
170. C r i s p W.E., S m i t h M.S., A s a d o u r i a n I.A., W a r r e n b u r g C.B. Cryosurgical Treatment of Premalignant Disease of the Uterine Cervix. Amer. J.Obstet. Gynecol., 1970, 107, 5, 737-742.
171. D a s h e A., S o l o m o n D., R a n d R., F r a s i e r D., B r o w n J., S p e a r s I. Stereotaxis Hypophyseal Cryosurgery in Acromegaly and Other Disorders. JAMA, 1966, 198, 6, 592-596.
172. D o n g l a s W.W., M a l c o l m Y. The Effects of Localised Cooling on Conduction in Cats Nerves. London, 1955.
173. D r o e g e m u e l l e n W., M a k o w s k i E., M a c s a l k o B. Destruction of the Endometrium by Cryosurgery. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1971, 110, 4, 467-469.

174. D r o e g e m u e l l e r W., G r e e n R.E., M a k o w s k i E.L. Preliminary Observations of Cryocoagulation of the Endometrium. Amer. J. Obstet. Gynec., 1970, 10, 7, 6, 958-961.

175. E d m o n d s G., D e R o e t t h A., H o - w a r d G.M. Histopathologic Changes Following Cryosurgery and Diathermy of the Rabbit Ciliary Body. Am. J. Ophthalm., 1970, 69, 65-72.

176. F e m i n e l l a J.G. et all. Urol. (Baltimore), 1971, 105, 291.

177. G a g e A. Cryotherapy for Cancer. Cryosurgery, Springfield, Illinois. USA, 1968, 92.

178. G a g e A.A. Rectal Tumors Treated by Cryosurgery. JAMA, 1971, 216, 418-425.

179. G a g e A.A., G o n d e r M.Y., S o a n e s W.A. et all. Milit. Med., 1967, 132, 550.

180. G h o n e i m M., A d e l S.K., S o b r e r o A.J. Cryocautery in the Treatment of Chronic Cervicitis. Fertil. Steril., 1971, 22, 9, 556.

181. G i l l W., F r a s e r J. A Look at Cryosurgery. Scot. Med. J., 1968, 13, 268-273.

182. G r e e n N.A. Cryosurgery of the Prostate Gland in the Unfit Subject. Brit. J. Urol., 1970, 1, 10-20.

183. G r i m m e t R.H. Liquid Nitrogen Therapy Histologic Observations. Arch. Dermatol., 1961, 83, 4, 563-567.

184. H a m p e r l H., K a u f m a n n C., O b e r K. Histologische Untersuchungen an der Cervix-Schwangeren Frauen. Arch. Gynäk., 1954, 184, 181-280.

185. H a n c k e l R.W. Further Experiences with Cryosurgery in Otolaryngology. Laryngoskope, 1967, 77, 544-549.

186. H a n k i n s o n J. Cryogenic Surgery. Current Trends in Cryobiology. New York - London, 1970, 209.

187. H a n s e n R.J., L u n d F. Cryotherapy of the Prostate. Acta Urol. belg., 1970, 38, 531-533.

188. H a s s G.M., T a y l o r C.B. Arch. Path., 1948, 45, 563.

189. H i c k s J.N. Cryotherapy for Severe Posterior Nasal Epistaxis. Clinical and Experimental Study. Laryngoscope, 1971, 81, 1881-192.

190. H i l l C.L. Preliminary Report on Cryosurgery in Otolaryngology. Laryngoscope, 1966, 76, Jan., 109-111.

191. H i l l C.L. Cryosurgical Problems in Otolaryngology. J. Cryosurg., 1969, 2, April-May, 121-122.

192. H i n s e l m a n n H. Zirkulare Verdickung der Portioachlimhaut an der Grenze einer kongenitalen Erosion. Zbl. Gynäk., 1927, 51, 901-903.

193. H i r s c h H.A. Kryochirurgie - eine neue Behandlungsmethode auch in der Gynäkologie. Geburts- und Frauenheilkunde, 1972, 32, 12, 997-1007.

194. H o u s e W.F. Cryosurgical Treatment of Meniere's Disease. Arch. Otolaryng., 1966, 84, 6, 616-629.

195. J a c k s o n W.D. Comparative Trial of Cryosurgery and Diathermy Cauterization in the Treatment of Cervical Erosion. J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth, 1972, 79, 8, 756-760.

196. K a n d e l E.L. Experience with the Cryosurgical Method in Production of Lesion of the Extrapyrarnidal System. In: Advances in Stereocencephalotomy. Basel, 1966, 306-309.

197. K a u f m a n R.H., C o n n e r J.S. Cryosurgical Treatment of Cervical Dysplasia. Amer. J. Obstet. Gynec., 1971, 109, 8, 1167-1174.

198. K a u f m a n R.H. et all. Cryosurgical Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. Obstet. Gynec., Dec. 1973, 42, 881-886.

199. K a u f m a n R.H., S t r a m a T., N o r t o n P.K. C o n n e r J.S. Cryosurgical Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. Obstet. Gynec., 1973, 42, 6, 881-886.

200. K a y s e r W., W o l t C.H. Die Kryochirurgie zur Behandlung gutartige Portioerkrankungen. Zbl. Gynäk., 1972, 30, 52, 1748-1801.

201. K e l m a n C.D. Cryosurgery in Ophthalmology. Cryosurg., Springfield, Illinois, 1968, USA, 269.
202. K e r n G., K e r n - B o n t k e E. Ektropium der Zervixschleimhaut (Pseudoerosion, Umwandlungszone, Erythroplakie). B km.: Gynäkologie u. Geburtshilfe. Spezielle Gynäkologie. Stuttgart, 1972, 153-165.
203. K e y s s e r F. Die Elektrochirurgie. Leipzig, 1, 1931, 1-228.
204. K o r t e W. Histomorphology of Ectopy, ectropion and Epidermisation. Acta Cytol., 1961, 5, 1, 57-59.
205. L e d e n H. Cryochirurgie in der Otorhinolaryngologie. Arch. klin. Exp. Ohrv, Nas. Kehl-Heilung, 1966, 187, 2, 3, 695-699.
206. L e g r o s R., C o u p e r F. A propos de la coagulation du col utérin Electrocoagulation, cryothérapie. Rev. franc. Gynéc., 1974, 69, 2, 121-127.
207. L e g r o s R., C o u p e r F. Traitement de l'ectropion et des dysplasies bénignes du col de l'utérus par cryothérapie. Sem. Hôp., Paris, 1974, 50, 19, 1279-1283.
208. L e B e a u Y., D o n d e y M., A l b e - F e s s a r d D. Determination de la fonction de certaines structures cerebrales profondes par refroidissement localise et reversible. Rev. neurol., 1962, 107, 485-499.
209. L e w i s M.Z. Cryosurgical Hemorrhoidectomy: a Follow-up Report. Dis. Col. Rect., 1972, 15, 128-134.
210. L i n c o f f H.A. Mechanism of the Cryosurgical Adhesion. Am. J. Ophthalm., 1969, 67, 477-493.
211. L u t z e y e r W., L y m b e r o p o u l o s I., R a u t e n b a c h R. et all. Acta Medicotechnica, 1970, 18, 28.
212. L y m b e r o p o u l o s S. Urologie, 1968, 7, 224.
213. M a z u r P. Physical-Chemical Factors Underlying all Injury in Cryosurgical Freezing. Cryosurgery, Ed. by R.W.Raud e.a., Springfield, 1968, 32-51.

214. Meyer R. Arch. Gynäk.- 1910, 91, 579.
215. Miller J.F., Elstein M. A Comparison of Electrocautery and Ergocautery for the Treatment of Cervical Erosions and Chronic Cervicitis. J. Obstet. Gynec. Brit., Cwth., 1973, 80, 7, 658-663.
216. Musset R., Poitout P., Paniel B.J., Truc J.B. A propos de quelques méfaits de la diatermo-coagulation du col utérin. Rev. franç. Gynéc. Obstet., 1973, 68, 3, 197-201.
217. Ober K.G., Schneppenheim P., Hamperl H., Kaufmann C. Arch. Gynäk., 1958, 190, 4, 346-383.
218. Ostergard D.R., Townsend D.E., Hirose F.M. Treatment of Chronic Cervicitis by Cryotherapy. Amer. J. Obstet. Gynec., 1968, 102, 3, 426-432.
219. Ostergard D.R., Townsend D.E., Hirose F.M. Comparison of Effect of Electrocauterization and Cryosurgery for the Treatment of Benign Disease of the Uterine Cervix. Obstet. Gynec., 1969, 33, 1, 58-63.
220. Patel J. Cryochirurgie de la Prostate. Presse Med., 1967, 75, 26, 1354-1354.
221. Pearson R.W. Clinical Experiences with Cryotherapy of the Head and Neck. Laryngoscope, 1968, 78, 623-631.
222. Poswillo D.E. Brit. Dent. J., 1974, 131, 347.
223. Poswillo D.E. Brit. J. Oral. Surg., 1971, 9, 1.
224. Rand R.W., Rinfert A.P., von Leden H. Cryosurgery. Springfield, 1968.
225. Rap Z.M., Mempel E. Badania histopatologiczne uszkodzen yader podszawy morgu po zastosowaniu metody kryochirurgicznej. Neurol. Neurochir. Psychiat., 1971, 5, 49-54.
226. Rubin J.C. The Pathological Diagnosis of Insipient carcinoma of the Uterus. Am. J. Obstet. Gynec., 1910, 62, 668-676.

227. S c h e u e r H. Kryochirurgische Behandlung therapieresistenter Portioektopen. Geburtsh. Frauenheilk., 1972, 32, 11, 935-939.

228. S c h u r a t h R. Die Rolle des praktischen Arztes bei der Krebsbekämpfung. Dtsch. Ges. Wesen, 1966, 27, 1284-1287.

229. S c h w e i s h e i m e r W. Kryochirurgie und Kryobiologie in den USA. Münch. med. Wschr., 1969, 111, 48.

230. S e m m K., K r e u s M. Möglichkeiten der Kryochirurgie im Bereich der Cervix uteri zur Diagnostik und Therapie. Arch. Gynaekol., Sept. 1973, 214, 108-112.

231. S m i t h A. Biological Effects of Freezing and Supercooling. Baltimore, 1961.

232. S o a n e s W.A., A b l i n R.J., G o n d e r M.J. Remission of Metastasis Lesions Following Cryosurgery in Prostatic Cancer. Immunologic Consideration. J.Urol. Baltimore, 1970, 104, 154-159.

233. T a t r a G., B r e i t e n e c h k e r G. Ambulante Kryotherapie gutartiger Portioveränderungen. Wien. klin. Wschr., 1973, 85, 35, 569-571.

234. T o w n s e n d D.E., O s t e r g a r d D.K., L i e k r i s h A.M. Cryosurgery for Benign Disease of the Cervix. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwth., 1971, 78, 8, 667-670.

235. T y t u s J.S. Cryosurgery. Its History and Development. Cryosurgery, Springfield, Illinois, USA, 1968, 3.

236. W a l d e r H. Experimental Cryosurgery. In: Cryosurgery, Ed. by R.W.Rand e.a. Springfield, 1968, 133-186.

237. W e e d R.G., C u r c u r u F.M., J e n k i n s E.C. The cryogenic preservation of human wole blood inoculum for short-term leucocyte chromosome microculture. Criobiology, 9: 273-6, Aug. 72.

238. W i l b a n k s G.D., C a m p b e l l J.A. Effect of Herpesvirus hominis Type 2 on Human Cervical Epithelium: Scanning Electron Microscopic Observations. Amer. J. Obstet. Gynec., 1972, 112, 7, 924-929.

239. Y a n t o r n o C., G o n d e r M.Y., S o a - n e s W.A. et al. Fed. Proc., 1966, 25, 731.

240. Z a c a r i a n S.A. Cryosurgery of Malignant Epitheliomas of the Skin. In: Cryosurgery. Ed. by R.W.Rand e.a. Springfield, 1968, 334-347.