

DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-188-193

Совершенствование методов хирургического лечения патологии шейки матки

И.Ю. Ильина, Ю.Э. Доброхотова

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения патологии шейки матки путем применения гемостатического препарата с антимикробным действием.

Материал и методы: обследовано 47 женщин в возрасте от 25 до 45 лет с CIN II/III, которым была проведена радиоволновая эксцизия. Основную группу составили 26 (55,3%) пациенток, которым при выполнении эксцизии проводилась дополнительная обработка раневой поверхности 1% водным раствором неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра. В контрольную группу вошла 21 (44,7%) пациентка, которым эксцизию выполняли по стандартной методике. Оценивали клинико-лабораторные показатели до и через 3 мес. после оперативного вмешательства, частоту кровотечений.

Результаты исследования: среднее количество лейкоцитов в мазке у пациенток основной группы после лечения составило $9,2 \pm 1,2$ в поле зрения, у пациенток контрольной группы — $18,5 \pm 2,9$; pH вагинального отделяемого — $4,2 \pm 0,2$ (от 3,8 до 4,5) и $4,7 \pm 0,2$ (от 4,2 до 5,8) соответственно. Интраоперационное кровотечение из операционной раны, потребовавшее дополнительных манипуляций, отмечено у 2 (7,7%) пациенток основной группы и у 2 (9,5%) пациенток контрольной группы. На обильные кровяные выделения из влагалища через 10 дней после операции пожаловалась 1 (3,8%) пациентка основной группы, через 11–13 дней — 3 (14,3%) пациентки контрольной группы (относительный риск 3,7, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,0–18,2), что потребовало приема таблетированной транексамовой кислоты. Через 3 мес. после операции ключевые клетки обнаружены у 1 (3,8%) пациентки основной группы и у 7 (33,3%) пациенток контрольной группы (относительный риск 8,7, 95% ДИ 1,2–16,5), мицелии гриба обнаружены только у 8 (38,1%) пациенток контрольной группы.

Заключение: при использовании 1% водного раствора неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра при эксцизии шейки матки статистически значимо уменьшается вероятность кровотечения, а также улучшается состояние микрофлоры влагалища в послеоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дисплазия шейки матки, эксцизия шейки матки, конизация шейки матки, бактериальный вагиноз, гемостатические средства, кровотечение.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Совершенствование методов хирургического лечения патологии шейки матки. РМЖ. Мать и дитя. 2022;5(3):188–193. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-188-193.

Optimizing surgical management of uterine cervix disorders

I.Yu. Il'ina, Yu.E. Dobrokhotova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to improve outcomes of the surgical management of cervix disorders by using a hemostatic agent with antimicrobial activity.

Patients and Methods: the study included 47 women, 25–45 years of age, with CIN II/III to whom cervical radiofrequency ablation was performed. The main group comprised 26 (55.3%) patients. During the ablation procedure, a 1% aqueous solution of incomplete polyacrylic acid silver salt with integrated nanoparticles was used as an additional treatment for this group of patients. The control group consisted of 21 (44.7%) patients for whom the standard ablation technique was used. The assessed criteria included the clinical course and laboratory test results before and three months after the surgical treatment, as well as the bleeding rates.

Results: in the main group of patients, the mean leucocyte number in the smear after the treatment was 9.2 ± 1.2 per field of vision, in the control group — 18.5 ± 2.9 ; pH of the vaginal discharge — 4.2 ± 0.2 (from 3.8 to 4.5) and 4.7 ± 0.2 (from 4.2 to 5.8), respectively. Intraoperative bleeding from the surgical wound which required additional manipulations was reported in 2 (7.7%) patients of the main group and 2 (9.5%) patients of the control group. Ten days after the surgery, one patient (3.8%) from the main group had complaints on heavy bloody vaginal discharge. Three (14.3%) patients from the control group had the same complaint 11–13 days after the surgery (3.7 relative risk, 95% confidence interval (CI) 1.0–18.2) which required the use of tranexamic acid as tablets for oral administration. Three months after the surgery the clue cells were found in one (3.8%) patient of the main group and in 7 (33.3%) patients of the control group (8.7 relative risk, 95% CI 1.2–16.5), and the fungal mycelia — only in 8 (38.1%) patients of the control group.

Conclusion: the use of a 1% aqueous solution of incomplete polyacrylic acid silver salt with integrated nanoparticles during the cervical ablation resulted in a statistically significant reduction of the bleeding risk and improved the vaginal microflora profile in postoperative period.

KEYWORDS: cervical dysplasia, cervical excision, cervical conization, bacterial vaginosis, hemostatic agent, bleeding.

FOR CITATION: Il'ina I.Yu., Dobrokhotova Yu.E. Optimizing surgical management of uterine cervix disorders. Russian Journal of Woman and Child Health. 2022;5(3):188–193 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-188-193.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания шейки матки — наиболее часто встречающаяся патология, с которой сталкиваются гинекологи в своей практике. Шейка матки является органом, доступным к визуализации при гинекологическом осмотре, и основным объектом для обследования и лечения. В практической гинекологии диагностика, адекватное лечение и диспансерное наблюдение за пациентками с патологией шейки матки составляют важную задачу [1, 2].

Рак шейки матки — одно из основных и опасных для жизни женщины заболеваний — имеет высокие показатели заболеваемости и смертности на протяжении последних лет. Выявляемость заболевания на поздних стадиях не снижается и составляет 32,6%. Все методы исследования шейки матки направлены на своевременную диагностику именно этого заболевания и облигатного предрака [2–4].

Раку шейки матки на протяжении нескольких лет и даже десятилетий предшествуют цервикальные интраэпителиальные неоплазии (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN), особенностью которых является нарушение созревания, дифференцировки многослойного плоского эпителия шейки матки. Причина развития CIN разной степени — персистирующая инфекция, вызванная вирусами папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска. CIN могут быть выявлены и излечены до развития инвазивного рака несложными органосохраняющими эксцизиями [2, 5–7].

Несмотря на кажущуюся простоту выявления заболеваний шейки матки, диагностика данной патологии представляет собой серьезную проблему для практикующих врачей. Гинекологи часто наблюдают несовпадение результатов кольпоскопии с цитологическими и гистологическими данными. Так, иногда обнаруживаются тяжелые поражения шейки матки по данным гистологического исследования при отсутствии аномальной кольпоскопической картины [1, 8, 9].

С учетом особенностей этиопатогенеза заболеваний шейки матки на протяжении последних лет в разных странах мира разработаны алгоритмы, включающие в качестве скринингового метода именно ВПЧ-тестирование. В России в соответствии с клиническими рекомендациями принято выстраивать врачебную тактику на основании цервикального скрининга. При выявлении CIN II/III, которые относятся к поражениям высокой степени тяжести, HSIL, применительна активная тактика. При обнаружении CIN I возможна выжидательная тактика, однако в некоторых случаях она корректируется с учетом особенностей течения заболевания [10, 11].

Пристальное внимание обращает на себя корреляция между патологическими изменениями шейки матки и наличием патогенных и условно-патогенных бактерий. Обнаружено, что бактериальный вагиноз (БВ), сопровождающийся уменьшением количества лактобацилл и преобладанием анаэробных бактерий, является одной из причин инвазии ВПЧ и формирования интраэпителиальной неоплазии у женщин репродуктивного возраста [10, 12, 13].

Известно, что у женщин с БВ относительный риск инфицирования онкогенными штаммами ВПЧ повышен в 1,5 раза. А отсутствие защитного действия лактобактерий повышает биологическую восприимчивость к инфекциям, передаваемым половым путем. БВ и воспалительные заболевания шейки матки исследователи четко ассоциируют и с тяжестью цервикальной неоплазии у ВПЧ-положительных женщин [10, 11].

Для лечения предраковых поражений шейки матки, HSIL, применяют классические эксцизионные методы: конизацию, эксцизию LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure), эксцизию LLETZ (Large loop excision of Transformation zone), иссечение зоны трансформации иглой NETZ (Needle versus loop diathermy excision of the transformation zone). Все перечисленные вмешательства проводятся с использованием различных энергий. В последние годы высокочастотная радиоволновая эксцизия большой петлей или конусовидным электродом становится методом выбора при лечении заболеваний шейки матки. Известно, что радиоволновой метод онкобезопасен, он позволяет провести адекватное удаление зоны поражения с минимальным термическим повреждением окружающих тканей, что улучшает репарацию и сохраняет репродуктивную функцию женщин [9, 14, 15]. Важной особенностью радиоволнового метода является отсутствие термического воздействия на окружающие ткани [1, 2].

Осложнением, которое может сопровождать ранний послеоперационный период, является кровотечение. При лазерной конизации частота встречаемости данного осложнения составляет 1–2%, при электрохирургической и радиоволновой конизации — около 5%, после ножевой конизации может достигать 10% [1, 14, 16].

К более отдаленным осложнениям после эксцизионных методов лечения относятся частичный или полный стеноз цервикального канала либо окклюзия наружного зева, которые могут развиваться уже через 6 мес. после проведения манипуляции и позже. При этом наибольшая частота встречаемости наблюдается после ножевой конизации, составляя 3–5%, наименьшая — после петлевой эксцизии шейки матки — до 1,5% [13, 17–19].

После хирургического лечения первый co-test (цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование) целесообразно выполнять через 3 мес., затем каждые 6 мес. в течение 2 лет с целью исключения неполного излечения или рецидива заболевания, затем ежегодно в течение 20 лет [2, 20, 21].

Надо отметить, что к неудачам оперативного лечения относят случаи повторного появления CIN после определенного периода отсутствия и полноценного удаления очагов поражения (рецидив заболевания), а также случаи обнаружения остатка патологического участка (резидуальная ткань). К сожалению, не всегда удается четко дифференцировать эти состояния после проведенного лечения. По данным L.S. Velentzis et al., рецидивы CIN II/III в течение 2 лет после лечения составляют в среднем 7% случаев, данные варьируют от 2,5% до 18% у различных авторов [13, 22].

Риск развития персистенции/рецидива дисплазии шейки матки после конизации представляет собой серьезную проблему для здоровья женщины. В нескольких исследованиях были предприняты попытки выявить предикторы персистенции/рецидива дисплазии шейки матки. Все-го были проанализированы данные 1503 пациенток. После наблюдения, длившегося около 4 лет, у 5,6% женщин потребовалась вторичная конизация в связи с рецидивированием заболевания. Результаты исследования подтвердили, что персистенция ВПЧ тесно коррелировала с цервикальной интраэпителиальной неоплазией. Именно ВПЧ 16, 18, 33, 35 и 45-го типов наиболее часто были ассоциированы с персистенцией/рецидивом дисплазии шей-

ки матки [23]. Другие факторы риска рецидивирования CIN II/III — большое число половых партнеров, курение, нарушение влагалищного микробиоценоза, ВПЧ-позитивный край резекции после эксцизии [24–26].

Кроме того, травмирование тканей и повышенная кровоточивость нередко сопровождаются развитием инфекционно-воспалительных осложнений, частота которых, по данным некоторых авторов, может достигать 11,4% [27]. Основным методом профилактики инфекции является предоперационное системное применение антибактериальных препаратов. Учитывая тот факт, что микрофлора способна приобретать устойчивость к современным противомикробным препаратам, исследователи ведут поиск новых, в том числе неспецифических, средств для воздействия на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы в зоне операционного поля [28].

Одним из часто используемых в практике гемостатических препаратов с антимикробным эффектом является 1% водный раствор неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра [28, 29]. Кровоостанавливающий эффект препарата обусловлен местной инициацией системы свертывания крови при контакте с плазмой крови. Наночастицы серебра в пленке обладают антисептическими свойствами, улучшающими восстановление ткани, оказывают выраженное бактерицидное воздействие на биопленочные и планктонные культуры микроорганизмов [28, 30].

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения патологии шейки матки путем применения гемостатического препарата с антимикробным действием.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое проспективное исследование с участием 47 женщин репродуктивного возраста с CIN II/III, которым выполняли радиоволновую эксцизию. Основную группу составили 26 (55,3%) пациенток, которым интраоперационно в момент выполнения эксцизии проводили дополнительную обработку гемостатическим препаратом с антимикробным действием. Контрольную группу составила 21 (44,7%) женщина с традиционным проведением эксцизии.

Набор пациенток в исследование осуществлялся согласно разработанным критериям включения: возраст от 25 до 45 лет, отсутствие сопутствующей патологии (заболевания со стороны свертывающей системы крови, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, онкологические заболевания органов малого таза), отсутствие воспалительного процесса в нижних отделах полового тракта, готовность принять участие в исследовании (подписание информированного согласия). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Методика проведения. В асептических условиях после обработки наружных половых органов, введения во влагалище ложкообразного зеркала и обработки шейки матки антисептическим раствором проводили эксцизию шейки матки с использованием радиоволновой энергии высокой частоты (3,8–4,0 МГц) при помощи петлевого электрода. При проведении гемостаза шариковым электродом пациенткам основной группы периодически проводили орошение раневой поверхности гемостатическим средством с антимикробным действием Гемоблок. Общий объ-

ем использованного препарата составлял 15 мл. В случае продолжающегося кровотечения во влагалище вводили тампон, смоченный гемостатическим средством Гемоблок (10 мл), который оставляли на 12 ч.

При проведении сравнительного анализа результатов, полученных в обеих группах, использовали данные анамнеза, осмотра, результаты лабораторных исследований до проведения манипуляции и через 3 мес. после нее. Для лабораторной диагностики использовали рН-метрию, выполняемую во время гинекологического осмотра, микроскопию мазков цервика-вагинального отделяемого, ПЦР-анализ для диагностики инфекций репродуктивного тракта.

Обработку данных осуществляли с применением современных пакетов прикладных программ (StatTech v. 1.2.0, Statistica 13) математико-статистического анализа. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы. Категориальные данные представляли в виде абсолютных значений и процентных долей. Относительный риск и 95% доверительный интервал (ДИ) рассчитывали с помощью таблиц сопряженности. Отличия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст пациенток в группах был сопоставимым: $30,5 \pm 3,7$ года (от 25 до 38 лет) в основной группе и $31,1 \pm 5,1$ года (от 24 до 44 лет) в контрольной группе.

При сборе анамнеза оказалось, что группы были сопоставимы по особенностям менструальной и детородной функций, по частоте встречаемости гинекологических заболеваний. Обращает на себя внимание высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза в анамнезе: у 11 (42,3%) женщин основной группы и 11 (52,4%) — контрольной группы.

Значимых различий также не было установлено при анализе частоты встречаемости экстрагенитальной патологии, но обращала на себя внимание ее высокая частота. Так, хронический пиелонефрит в анамнезе был у 7 (27%) пациенток основной группы и у 6 (28,6%) пациенток контрольной группы, хронический цистит — у 10 (38,4%) и у 9 (42,9%) соответственно. Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдались с такой же частотой — у 10 (38,4%) и 9 (42,9%) пациенток соответственно.

Надо отметить, что довольно высокая частота встречаемости воспалительных заболеваний со стороны половых органов, мочевыводящих путей, ЖКТ может объяснить наличие у большинства пациенток рецидивирующего БВ. Так, медиана количества рецидивов БВ равнялась 5 (от 2 до 11 обострений в год).

При обследовании пациенток в начале исследования были получены следующие результаты. Среднее количество лейкоцитов в мазке у пациенток основной группы было равно $10,1 \pm 3,5$ в поле зрения, у пациенток контрольной группы — $10,4 \pm 2,7$; рН вагинального отделяемого равнялся $4,2 \pm 0,2$ и $4,1 \pm 0,2$ соответственно. Ключевые клетки до начала проведения лечения обнаружены не были, так как при их обнаружении пациенткам проводилась санация влагалища с обязательным контролем мазков на флору непосредственно перед проведением манипуляции.

Проведение манипуляции у 2 (7,7%) пациенток основной группы и у 2 (9,5%) пациенток контрольной группы сопровождалось кровотечением из операционной раны,

что потребовало дополнительных назначений. Пациенткам основной группы была проведена тугая тампонада широким длинным марлевым бинтом, смоченным гемостатическим препаратом Гемоблок, тампон был установлен на 12 ч. После его удаления кровотечение не возобновилось. Пациенткам контрольной группы были наложены дополнительные гемостатические швы на шейку матки, а также дополнительно проведено внутривенное введение транексамовой кислоты в течение 2 сут в рекомендуемой дозировке.

На обильные кровяные выделения из влагалища через 10 дней пожаловалась 1 (3,8%) пациентка основной группы и через 11–13 дней — 3 (14,3%) пациентки контрольной группы, что во всех случаях потребовало дополнительного приема таблетированной транексамовой кислоты. При определении относительного риска возникновения кровотечения в послеоперационном периоде оказалось, что он равен 3,7 (95% ДИ 1,0–18,2). То есть вероятность кровотечения у пациенток контрольной группы в 3,7 раза выше по сравнению с пациентками, которым интраоперационно проводили обработку раневой поверхности препаратом Гемоблок.

Через 3 мес. после эксцизии проводили повторно микроскопическое исследование вагинального отделяемого и рН-метрию. Среднее количество лейкоцитов в мазке у пациенток основной группы после лечения было равно $9,2 \pm 1,2$ в поле зрения, у пациенток контрольной группы — $18,5 \pm 2,9$ ($p < 0,05$); рН вагинального отделяемого равнялся $4,2 \pm 0,2$ (от 3,8 до 4,5) и $4,7 \pm 0,2$ (от 4,2 до 5,8) соответственно.

Ключевые клетки после проведенного лечения были обнаружены у 1 (3,8%) пациентки основной группы, и у 7 (33,3%) — контрольной группы. При исследовании состава микробной флоры цервиковагинального отделяемого у пациенток с БВ *G. vaginalis* обнаружена более чем в 80% случаев, *A. vaginae* — в 60% случаев. Таким образом, относительный риск возникновения БВ у пациенток контрольной группы через 3 мес. после проведения эксцизии равен 8,7 (95% ДИ 95%, 1,2–16,5), что может значительно повышать риски персистенции ВПЧ-инфекции [10, 11, 13] и, соответственно, увеличить риски рецидивирования CIN.

Также надо отметить, что у 8 (38,1%) пациенток контрольной группы после лечения был обнаружен мицелий в отличие от пациенток основной группы, у которых ни в одном случае не было обнаружено признаков кандидоза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что одним из возможных осложнений послеоперационного периода после эксцизии шейки матки является кровотечение [14, 16]. По данным литературы, частота кровотечений после радиоволновой конизации составляет около 5% [1, 14, 16], в проведенном нами исследовании эта частота составила 8,5%. Кроме того, кровотечение также возможно в отдаленные сроки после манипуляции, что нашло подтверждение в нашей работе. Однако вероятность возникновения кровотечения у пациенток, которым интраоперационно проводили обработку гемостатическим препаратом Гемоблок, оказалась в 3,7 раза меньше, чем у пациенток, которым проводили традиционное лечение.

Также на сегодняшний день известно об имеющейся связи между наличием БВ и ВПЧ-инфекции, а также об обеспечении условий персистенции вируса и развитии CIN на фоне

дисбиотических состояний, что требует раннего выявления и лечения данной патологии с целью профилактики онкозаболеваний. То есть одним из факторов риска рецидивирования CIN II/III является нарушение влагалищного микробиоценоза [10, 12, 24, 26]. Кроме того, травмирование тканей при проведении эксцизии и повышенная кровоточивость, которая может сопровождать данный метод лечения, нередко осложняются развитием инфекций, что, в свою очередь, может увеличить риски рецидивирования заболевания шейки матки. Как показали результаты нашей работы, использование предложенной методики способствовало более благоприятному течению послеоперационного периода. Так, у пациенток основной группы через 3 мес. после проведения манипуляции рН влагалищного содержимого и количество лейкоцитов практически не изменились и всего у 1 пациентки был выявлен БВ. В то же время у пациенток контрольной группы констатировали повышение уровня лейкоцитов, рН влагалищного содержимого и в 8 раз чаще фиксировали развитие БВ и кандидоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, очевидно, что при проведении эксцизии по поводу патологии шейки матки использование 1% водного раствора неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра достоверно уменьшает вероятность кровотечения и улучшает состояние микрофлоры влагалища в послеоперационном периоде, а это, в свою очередь, снижает вероятность рецидивирования CIN. Предварительные данные показывают, что использованная методика позволяет повысить эффективность проводимого лечения, уменьшить количество осложнений, предупредить прогрессирование CIN, а значит, сохранить репродуктивную функцию женщины. ▲

Литература

1. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Шияев А.Ю., Окушко А.Н. Способ проведения биопсии шейки матки у больных с патологией шейки матки. Патент на изобретение RU 2601672C1. Опубликовано 10.11.2015. Бюл. № 31.
2. Клинические рекомендации. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки. 2020.
3. Аминова И.П., Посисеева Л.В. Рецидивирующая дисплазия шейки матки: факторы риска, коррекция лечебной тактики, реабилитация. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;17(6):67–72. DOI: 10.17116/rosakush201717667-72.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. М.; 2014.
5. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. Серова В.Н., Сухих Г.Т., Прилепской В.Н., Радзинского В.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
6. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: Руководство для практикующих врачей. Под ред. Роговской С.И., Липовой Е.В. М.: StatusPraesens; 2014:52–71.
7. Байрамова Г.Р., Баранов И.И., Ежова Л.С. и др. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки: возможности ранней диагностики и тактики ведения пациенток. Доктор.Ру. 2019;11(166):61–67. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-61-67.
8. Cohen O., Schejter E., Agizim R. et al. Postcoital bleeding is a predictor for cervical dysplasia. PLoS One. 2019;14(5):e0217396. DOI: 10.1371/journal.pone.0217396.
9. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Кожурина Е.В., Ванке Н.С. Выбор метода лечения дисплазии шейки матки у женщин репродуктивного периода. Эффективная фармакотерапия. 2010;3:50–52.
10. Леваков С.А., Боровкова Е.И., Шешукова Н.А. и др. Комплексный подход к лечению пациенток с предраковыми заболеваниями шейки

матки в репродуктивном возрасте. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015;14(3):46–48.

11. Edwards K., Fatehi M., Fogel J. Post-Menopausal Status and Risk for Cervical Dysplasia. *Gulf J Oncolog.* 2022;1(38):31–37. PMID: 35156642.

12. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Лечение инфекционных заболеваний влагалища. *РМЖ.* 2017;15:1108–1110.

13. De Castro-Sobrinho J.M., Rabelo-Santos S.H., Figueiredo-Alves R.R. Bacterial vaginosis and inflammatory response showed association with severity of cervical neoplasia in HPV-positive women. *Diagn Cytopathol.* 2016;44(2):80–86. DOI: 10.1002/dc.23388.

14. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К., Башанкаева Ю.Н., Набиева В.Н. Экцизионные методы лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* 2020;4(30):37–47. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-14005.

15. Basu P., Taghavi K., Hu S.Y. et al. Management of cervical premalignant lesions. *Curr Probl Cancer.* 2018;42(2):29–136. DOI: 10.1016/j.cupr.2018.01.010.

16. Toyoda S., Okada H., Tsujino H. A. et al. Postoperative cytological findings from the use of the Integran microfibrillar collagen hemostatic matrix in conization. *Diagn Cytopathol.* 2018;46(7):624–626. DOI: 10.1002/dc.23907.

17. Tanaka Y., Ueda Y., Kakuda M. et al. Predictors for recurrent/persistent high-grade intraepithelial lesions and cervical stenosis after therapeutic conization: a retrospective analysis of 522 cases. *Int J Clin Oncol.* 2017;22(5):921–926. DOI: 10.1007/s10147-017-1124-z.

18. Xie M., Zhang X., Yu M. et al. Evaluation of the cervix after cervical conization by transvaginal elastography. *J Ultrasound Med.* 2018;37(5):1109–1114. DOI: 10.1002/jum.14457.

19. Hasegawa K., Torii Y., Kato R. et al. The problems of cervical conization for postmenopausal patients. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2016;37(3):327–331. PMID: 27352558.

20. Короленкова Л.И. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и ранние формы рака шейки матки: клинико-морфологическая концепция цервикального канцерогенеза. М.; 2017.

21. Siegler E., Goldberg Y., Siegler Y. et al. The association between clearance of human papillomavirus after conization for cervical cancer and absence of cancer. *J Low Genit Tract Dis.* 2021;25(4):276–280. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000622.

22. Velentzis L.S., Brotherton J.M.L., Canfell K. Recurrent disease after treatment for cervical pre-cancer: determining whether prophylactic HPV vaccination could play a role in prevention of secondary lesions. *Climacteric.* 2019;22(6):596–602. DOI: 10.1080/13697137.2019.1600500.

23. Bogani G., Tagliabue E., Ferla S. et al. Nomogram-based prediction of cervical dysplasia persistence/recurrence. *Eur J Cancer Prev.* 2019;28(5):435–440. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000475.

24. Леваков С.А., Боровкова Е.И., Матюхина Е.Г. CIN: регрессия за 3,5 нед.? Возможности регрессии CIN на фоне неспецифической противомикробной терапии местным комбинированным средством. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак.* 2016;2(31):73–79.

25. Sims T.T., Biegert G.W., Ramogola-Masire D. et al. Tumor microbial diversity and compositional differences among women in Botswana with high-grade cervical dysplasia and cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(8):1151–1156. DOI: 10.1136/ijgc-2020-001547.

26. Oh H.Y. The association of uterine cervical microbiota with an increased risk for cervical intraepithelial neoplasia in Korea. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(7):674.e1–674.e9. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.02.026.

27. Иевлева Н.Ф., Чижова Г.В., Пермина Н.Е. Сравнительная эффективность различных методов лечения заболеваний шейки матки. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2013;3:46–49.

28. Кюрдзиди С.О., Уварова Е.В., Хащенко Е.П. Локальный гемостаз с применением полиметаллоакрилатов. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2022;18(1):41–46.

29. Forbes G.L., Merkulova A., Pinheiro A. et al. Poly (acrylic acid) (PAA) is a contact system activator with properties to stop hemorrhage. *Thromb Res.* 2020;193:142–145. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.06.011.

30. Кузнецова М.В., Паршаков А.А., Кузнецова М.П. и др. Влияние хирургического гемостатического препарата Гемоблок на бактериальную колонизацию in vitro. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2020;22(1):67–70. DOI: 10.36488/ctac.2020.1.67-70.

References

1. Prilepskaya V.N., Bajramova G.R., Shilyaev A.Yu., Okushko A.N. Method of cervical biopsy in patients with cervical pathology. Patent RU 2601672C1. Date of publication: 10.11.2016. Bull. No 31 (in Russ.).

2. Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix. Clinical recommendations. 2020 (in Russ.).

3. Aminodova I.P., Posiseeva L.V. Recurrent cervical dysplasia: Risk factors, treatment policy correction, rehabilitation. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2017;17(6):67–72 (in Russ.). DOI: 10.17116/rosakush201717667-72.

4. Davydov M.I., Aksel E.M. Statistics of malignant neoplasms in Russia and CIS countries in 2012. М.; 2014 (in Russ.).

5. Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology. Serov V.N., Sukhikh G.T., Prilepskaya V.N., Radzinsky V.E., eds. М.: GEOTAR-Media; 2016 (in Russ.).

6. Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology, colposcopy, aesthetic correction: A guide for practicing physicians. Rogovskaya S.I., Lipova E.V., eds. М.: StatusPraesens; 2014:52–71 (in Russ.).

7. Bairamova G.R., Baranov I.I., Ezhova L.S. et al. Squamous intraepithelial cervix lesions: possible early diagnostics and management. *Doctor.ru.* 2019;11(166):61–67 (in Russ.). DOI: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-61-67.

8. Cohen O., Schejter E., Agizim R. et al. Postcoital bleeding is a predictor for cervical dysplasia. *PLoS One.* 2019;14(5):e0217396. DOI: 10.1371/journal.pone.0217396.

9. Levakov S.A., Kedrova A.G., Kozhurina E.V., Vanke N.S. The choice of the method of treatment of cervical dysplasia in women of the reproductive period. *Effective pharmacotherapy.* 2010;3:50–52 (in Russ.).

10. Levakov S.A., Borovkova E.I., Sheshukova N.A. et al. A complex approach to treatment of female patients of reproductive age with precancerous diseases of the cervix. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2015;14(3):46–48 (in Russ.).

11. Edwards K., Fatehi M., Fogel J. Post-Menopausal Status and Risk for Cervical Dysplasia. *Gulf J Oncolog.* 2022;1(38):31–37. PMID: 35156642.

12. Dobrokhotova Yu.E., Ilyina I.Yu. Treatment of vaginal infectious diseases. *RMJ.* 2017;15:1108–1110 (in Russ.).

13. De Castro-Sobrinho J.M., Rabelo-Santos S.H., Figueiredo-Alves R.R. Bacterial vaginosis and inflammatory response showed association with severity of cervical neoplasia in HPV-positive women. *Diagn Cytopathol.* 2016;44(2):80–86. DOI: 10.1002/dc.23388.

14. Zarochentseva N.V., Dzhidzhikhia L.K., Bashankaeva Yu.N., Nabieva V.N. Excisional treatments for cervical intraepithelial neoplasias. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2020;8(4):37–47 (in Russ.). DOI: 10.24411/2303-9698-2020-14005.

15. Basu P., Taghavi K., Hu S.Y. et al. Management of cervical premalignant lesions. *Curr Probl Cancer.* 2018;42(2):29–136. DOI: 10.1016/j.cupr.2018.01.010.

16. Toyoda S., Okada H., Tsujino H. A. et al. Postoperative cytological findings from the use of the Integran microfibrillar collagen hemostatic matrix in conization. *Diagn Cytopathol.* 2018;46(7):624–626. DOI: 10.1002/dc.23907.

17. Tanaka Y., Ueda Y., Kakuda M. et al. Predictors for recurrent/persistent high-grade intraepithelial lesions and cervical stenosis after therapeutic conization: a retrospective analysis of 522 cases. *Int J Clin Oncol.* 2017;22(5):921–926. DOI: 10.1007/s10147-017-1124-z.

18. Xie M., Zhang X., Yu M. et al. Evaluation of the cervix after cervical conization by transvaginal elastography. *J Ultrasound Med.* 2018;37(5):1109–1114. DOI: 10.1002/jum.14457.

19. Hasegawa K., Torii Y., Kato R. et al. The problems of cervical conization for postmenopausal patients. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2016;37(3):327–331. PMID: 27352558.

20. Korolenkova L.I. Cervical intraepithelial neoplasia and early forms of cervical cancer: clinical and morphological concept of cervical carcinogenesis. М.; 2017 (in Russ.).

21. Siegler E., Goldberg Y., Siegler Y. et al. The association between clearance of human papillomavirus after conization for cervical cancer and absence of cancer. *J Low Genit Tract Dis.* 2021;25(4):276–280. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000622.

22. Velentzis L.S., Brotherton J.M.L., Canfell K. Recurrent disease after treatment for cervical pre-cancer: determining whether prophylactic HPV vaccination could play a role in prevention of secondary lesions. *Climacteric.* 2019;22(6):596–602. DOI: 10.1080/13697137.2019.1600500.

23. Bogani G., Tagliabue E., Ferla S. et al. Nomogram-based prediction of cervical dysplasia persistence/recurrence. *Eur J Cancer Prev.* 2019;28(5):435–440. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000475.
24. Levakov S.A., Borovkova E.I., Matyuhina E.G. CIN: regression in 3.5 weeks? The possibilities of CIN regression against the background of non-specific antimicrobial therapy with a local combination agent. *Status praesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage.* 2016;2(31):73–79 (in Russ.).
25. Sims T.T., Biegert G.W., Ramogola-Masire D. et al. Tumor microbial diversity and compositional differences among women in Botswana with high-grade cervical dysplasia and cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(8):1151–1156. DOI: 10.1136/ijgc-2020-001547.
26. Oh H.Y. The association of uterine cervical microbiota with an increased risk for cervical intraepithelial neoplasia in Korea. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(7):674.e1–674.e9. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.02.026.
27. Ievleva N.F., Chigova G.V., Permina N.E. Comparative efficacy of uterus cervix diseases treatment. *Far Eastern Medical Journal.* 2013;3:46–49 (in Russ.).
28. Kyurdzidi S.O., Uvarova E.V., Hashchenko E.P. Local hemostasis with the use of polymetalloacrylates. *Reproductive health of children and adolescents.* 2022;18(1):41–46 (in Russ.).
29. Forbes G.L., Merkulova A., Pinheiro A. et al. Poly (acrylic acid) (PAA) is a contact system activator with properties to stop hemorrhage. *Thromb Res.* 2020;193:142–145. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.06.011.
30. Kuznecova M.V., Parshakov A.A., Kuznetsova M.P. et al. The effect of the surgical hemostatic drug Hemoblock on bacterial colonization in vitro. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy.* 2020; 22(1):67–70 (in Russ.). DOI: 10.36488/cmacc.2020.1.67-70.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ильина Ирина Юрьевна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0003-4510-4244.

Доброхотова Юлия Эдуардовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-7830-2290.

Контактная информация: Ильина Ирина Юрьевна, e-mail: ilijina@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.06.2022.

Поступила после рецензирования 28.06.2022.

Принята в печать 21.07.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Irina Yu. Il'ina — Dr. Sc. (Med.), professor of the Department of Obstetrics & Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4510-4244.

Yuliya E. Dobrokhotova — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7830-2290.

Contact information: Irina Yu. Il'ina, e-mail: ilijina@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 02.06.2022.

Revised 28.06.2022.

Accepted 21.07.2022.

Гемоблок

**УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕСТНЫЙ ГЕМОСТАТИК
РЕГЕНЕРИРУЮЩЕГО ТИПА**

**СОСТАВ:**

1% водный раствор неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра

ФОРМА ВЫПУСКА:

Флаконы 1% раствора. Стерильно. По 15/20/30/50/100 мл
Флаконы 1% раствора. Нестерильно. 15 мл Дент

Зарегистрирован в РФ с 2013 года
в качестве медицинского изделия
(РУ №ФСР 201213587 от 20.11.2019)

MENORA Labs

ПРЕИМУЩЕСТВА

Реклама

- Полимерный комплекс с белками ➤ Гемостаз в течении 2 минут
- pH-нейтральный ➤ Безопасен для окружающих тканей
- Жидкая форма ➤ Универсальность применения
- Не содержит биокомпонентов ➤ Безопасен для пациента
- Текучность и прозрачность воды ➤ Обзор операционного поля
- Неспецифический механизм гемостаза ➤ Эффективность на фоне приема прямых/непрямых антикоагулянтов
- Полимерный комплекс с белками ➤ Профилактика развития сером
- В составе наночастицы серебра ➤ Местный антибактериальный эффект