

Н.К. Буртушкина, А.Ф. Куперт, Е.Г. Кокунова

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭСТРАДИОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЭПИТЕЛИЗАЦИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ НА ЭКЗОЦЕРВИКСЕ У ПАЦИЕНТОК, ПРИНИМАЮЩИХ КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

В статье приведены результаты обследования и лечения 30 пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки, описаны особенности изменения содержания эстрадиола в сыворотке крови и эпителизации операционной раны на экзоцервиксе у пациенток, принимающих комбинированные оральные контрацептивы.

Ключевые слова: шейка матки, заболевания, гормоны, радиохирургия

THE FEATURES OF CHANGES OF THE CONTENT OF ESTRADIOL IN BLOOD SERUM AND EPITHELIZATION OF OF INCISIONAL WOUND ON THE EXOCERVIX IN PATIENTS WHO TAKE COMBINED PERORAL ORAL CONTRACEPTIVE

N.K. Burtushkina, A.F. Kupert, E.G. Kokunova

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

The article presents the results of investigation and treatment of 30 women with non-malignant diseases of cervix of the uterus, describes features of the content of estradiol in blood serum and epithelization of of incisional wound on the exocervix in patients who take combined peroral oral contraceptive.

Key words: cervix of the uterus, diseases, hormones, radiosurgery

Доброкачественные заболевания шейки матки занимают первое место в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости. В связи с этим проблемы диагностики и лечения патологии шейки матки привлекают внимание многих исследователей. В официальные руководства включены в основном деструктивные методы лечения: криодеструкция, лазероапоризация, электродеструкция, одним из современных методов является радиохирургический метод. Однако все методы лечения направлены на удаление патологического очага без воздействия на этиологический фактор заболевания [7, 8]. Нередко после проводимой терапии тем или иным видом энергии возникают осложнения и рецидивы заболевания. Очевидно, для реабилитации пациенток в послеоперационном периоде необходимо использование дополнительных методов, которые позволили бы ускорить сроки эпителизации послеоперационной раны, снизить частоту осложнений, а главное рецидивов неопухолевых заболеваний шейки матки.

Гормональная детерминированность большинства доброкачественных заболеваний шейки матки доказана многими клиническими и экспериментальными работами. Так, по данным П.С. Русакевич (1998), гормональные нарушения (хроническая ановуляция, дисфункциональные маточные кровотечения) встречаются у 72–73 % больных с патологией шейки матки. В работах В.Н. Прилепской, А.Ю. Шиляева (2009) показано, что частота патологии шейки матки увеличивается при сопутствующей гинекологической патологии. Так, у пациенток с миомой матки доброкачественные заболевания шейки матки встречаются в 2 раза

чаще, чем у женщин без патологии тела матки. При этом частота и тяжесть этой патологии у женщин после субтотальной гистерэктомии достоверно превосходит таковую у неоперированных больных. В своих работах И.И. Фролова и И.И. Бабиченко (2004) выявили сочетание клинических проявлений гиперэстрогении с морфологическими изменениями экзоцервикса при дискератозе и дисплазиях шейки матки.

Безусловно накопленные знания о роли гормонов в развитии доброкачественных заболеваний шейки матки нашли свое применение в практической деятельности врачей. Так, работами В.Н. Прилепской, В.А. Кулавского, Н.М. Назаровой (2000) доказано, что на фоне приема орального контрацептива три-регол наблюдается повышение числа промежуточных и поверхностных клеток в зоне трансформации, а при гистологическом исследовании биоптата экзоцервикса отмечено возрастание частоты пролиферации резервных клеток и плоскоклеточной метаплазии. Также в исследованиях А.Ф. Куперта (2007), О.В. Мамасян (2000), С.Ф. Насыровой и В.А. Кулавского (2000) показана эффективность применения при неосложненной эктопии низкодозированных контрацептивов. Так, А.Ф. Купертом (2007) отмечено снижение рецидивов эктопии в 3,5 раза при использовании три-регола в послеоперационном периоде. Очевидно, назначение контрацептива способствует снижению гиперэстрогении, которая имеется у пациенток с эктопией шейки матки [4].

В начале 90-х годов прошлого века был создан и успешно внедрен в практику влагалищный комбинированный гормональный контрацептив

Нова-Ринг, в состав которого входит 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела. При изучении состояния шейки матки у женщин, использующих вагинальную рилинг-систему Нова-Ринг, выявлены признаки эпителизации зоны эктопии через 6 месяцев у 52,2 – 60 % пациенток [2].

Цель исследования: изучить особенности изменения содержания эстрадиола в сыворотке крови и эпителизации операционной раны на экзоцервиксе у пациенток, принимающих комбинированные оральные контрацептивы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами определена концентрация эстрадиола в плазме крови у 30 пациенток, которым проводилось лечение доброкачественных заболеваний шейки матки радиоволновым методом. Из них 15 женщин, которым проводилось лечение патологии шейки матки предложенным нами комплексным методом (радиоволновый метод с назначением комбинированных оральных контрацептивов в послеоперационном периоде), вошли в 1-ю (основную) группу, и еще 15 женщин, которым проводилось лечение только радиоволновым методом, — во 2-ю (контрольную) группу.

Уровень эстрадиола у всех пациенток определялся на 5-й день менструального цикла, затем на 21-е сутки послеоперационного периода и через 3 месяца после проведенного лечения в 1-ю фазу менструального цикла. Следует отметить, что все женщины были репродуктивного возраста, без нарушений менструальной и репродуктивной функции. Пациентки 1-й (основной) группы в послеоперационном периоде получали комбинированные оральные контрацептивы с содержанием этинилэстрадиола 20 мкг (Линдинет-20) в течение 3 – 12 месяцев. Определение эстрадиола в крови проводилось радиоиммунологическим методом.

Для определения полноценности эпителизации раневой поверхности в исследуемых группах нами проведено гистологическое исследование биоптатов шейки матки, полученных с зажившей раневой поверхности.

Гистологическим методом исследовали биоптаты у 10 пациенток, которым проводилось лечение доброкачественных заболеваний шейки матки (хронического цервицита, ассоциированного с эктопией). Из них 5 женщин, которым проводилось лечение патологии шейки матки комплексным методом лечения неопухолевых заболеваний шейки

матки (радиоволновый метод с назначением комбинированных оральных контрацептивов в послеоперационном периоде), вошли в 1-ю (основную) группу и еще 5, которым проведено лечение только радиоволновым методом, — во 2-ю (контрольную) группу. Лечение шейки матки проводилось на аппарате «Сургитрон» американской фирмы «Ellman International» с помощью высокочастотных волн (3,8 МГц). В послеоперационном периоде пациентки основной группы получали гормональную терапию монофазными контрацептивами (Линдинет-20, Новинет). В работе проводился статистический анализ полученных результатов посредством обработки статистической программой Statistica 6.0 (Stat Soft, USA, 1999). Данные представлялись в виде среднего (M) и стандартной ошибки среднего (m) (стандартного отклонения (s)). Использовался критерий Манна – Уитни. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки основной и контрольной групп были сопоставимы по акушерскому, соматическому, гинекологическому анамнезам и клинико-лабораторным показателям.

Уровень эстрадиола у всех пациенток определялся на 5-й день менструального цикла, затем на 21-е сутки послеоперационного периода и через 3 месяца после проведенного лечения в 1-ю фазу менструального цикла. Следует отметить, что все женщины были репродуктивного возраста, пациентки 1-й (основной) группы в послеоперационном периоде получали комбинированные микродозированные оральные контрацептивы с содержанием этинилэстрадиола 20 мкг (Линдинет-20) в течение 6 – 12 месяцев. Определение содержания эстрадиола в крови проводилось у пациенток без нарушения менструальной и репродуктивной функции.

Результаты исследования эстрадиола в плазме крови пациенток, подвергшихся лечению неопухолевых заболеваний шейки матки, представлены в таблице 1.

Из приведенных данных следует, что уровень эстрадиола в обеих группах до проводимого лечения неопухолевых заболеваний шейки матки практически одинаков и составлял 0,28 и 0,26 нмоль/л в 1-й (основной) и во 2-й (контрольной) группах соответственно ($p \geq 0,05$).

Нами выявлено достоверное различие в содержании эстрадиола в плазме крови у пациенток

Таблица 1
Содержание эстрадиола в плазме крови у больных после лечения неопухолевых заболеваний шейки матки

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Нормативные значения	P
Содержание эстрадиола в 1-ю фазу менструального цикла до лечения (нмоль/л)	0,28 ± 0,12	0,26 ± 0,04	0,14–0,7	$P \geq 0,05$
Содержание эстрадиола на 21-е сутки послеоперационного периода (нмоль/л)	0,27 ± 0,1	0,18 ± 0,02	0,17–1,1	$P \geq 0,05$
Содержание эстрадиола в фазу менструального цикла через 3 месяца после лечения (нмоль/л)	0,27 ± 0,03	0,34 ± 0,02	0,14–0,7	$P \leq 0,05$

основной и контрольной групп через 3 месяца после проведенного лечения (рис. 1).

Как следует из рисунка, у пациенток основной группы, принимавших комбинированные оральные контрацептивы с первого дня послеоперационного периода, уровень эстрадиола в сыворотке крови оставался постоянным на протяжении всех трех месяцев, тогда как уровень эстрадиола на 21-е сутки послеоперационного периода у пациенток контрольной группы был несколько ниже, чем у пациенток основной группы, с чем, очевидно, и связана более медленная эпителизация операционной раны после лечения только радиоволновым методом. Следует отметить, что у пациенток контрольной группы уровень эстрадиола в крови в 1-ю фазу менструального цикла через 3 месяца после проведенного лечения был выше, чем в основной группе, что, очевидно, ведет к рецидивам неопухолевых заболеваний шейки матки.

Для подтверждения полноценности эпителизации операционной раны у пациенток основной и контрольной групп нами проведено исследование состояния многослойного плоского эпителия в зоне заживления.

Известно, что влагалищная часть шейки матки (экзоцервикс) покрыта многослойным плоским эпителием, который состоит из 4 слоев: базального, парабазального, промежуточного и поверхностного. Многослойный плоский эпителий способен к постоянному обновлению за счет непрерывного слущивания поверхностных слоев и пролиферации клеток базального слоя. В случае возникновения дефекта эпителия (в том числе после хирургического лечения) заживление происходит также за счет клеток базального слоя и резервных клеток, находящихся под базальной мембраной.

В нашей работе кольпоскопическое исследование являлось базовым методом для оценки эффективности проведенного лечения, а также для контроля скорости эпителизации операционной раны. Для определения полноценности эпителиза-

ции раневой поверхности в исследуемых группах нами проведено морфологическое исследование биоптатов шейки матки, полученных с зажившей раневой поверхности.

Гистологическим методом исследовали биоптаты у 10 пациенток, которым проводилось лечение доброкачественных заболеваний шейки матки (хронического цервицита, ассоциированного с эктопией). Из них 5 женщин, которым проводилось лечение патологии шейки матки комплексным методом лечения неопухолевых заболеваний шейки матки (радиоволновый метод с назначением гормонотерапии в послеоперационном периоде), вошли в 1-ю (основную) группу и еще 5, которым проведено лечение только радиоволновым методом, — во 2-ю (контрольную) группу.

Следует отметить, что гистологическим методом исследованы препараты с участков неизмененного эпителия, полученного на 27-е сутки послеоперационного периода.

Оценка толщины эпителия проводилась в тонких парафиновых срезах, окрашенных гематоксилин-эозином. Подсчет велся при большом увеличении — $\times 200$ (объектив 20, окуляр 10), толщина эпителия оценивалась в 10 полях зрения. Полученные результаты представлены на рис. 2.

Средняя толщина многослойного плоского эпителия у пациенток основной группы, принимавших в послеоперационном периоде гормонотерапию, составила в среднем $223,056 \pm 23,06$ мкм.

Состояние экзоцервикса у пациенток контрольной группы, которым проводилось лечение доброкачественных заболеваний шейки матки только радиоволновым методом, представлено на рис. 3.

В то же время у пациенток контрольной группы, получивших лечение патологии шейки матки только радиоволновым методом, толщина многослойного плоского эпителия, покрывающего экзоцервикс в месте хирургического вмешательства, в среднем составила $136,319 \pm 13,24$ мкм, что практически

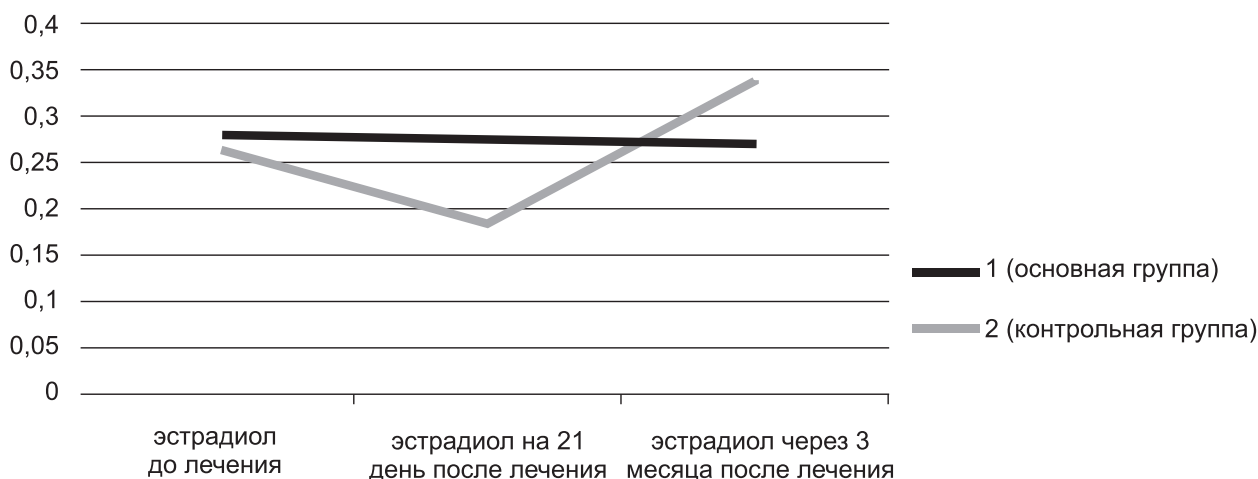


Рис. 1. Изменение содержания эстрадиола у пациенток основной и контрольной групп ($p \leq 0,05$).



Рис. 2. Пациентка Т., 35 лет, основная группа, 27-е сутки послеоперационного периода.

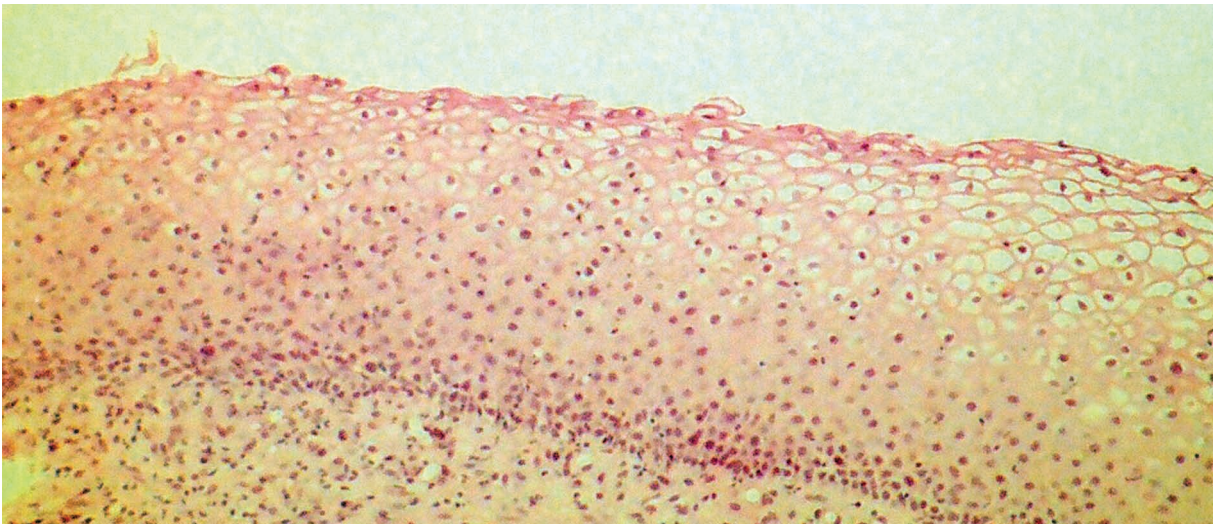


Рис. 3. Пациентка К., 23 года, контрольная группа, 27-е сутки послеоперационного периода.

на 100 мкм меньше, чем в основной группе, полученные различия явились достоверно значимыми ($p \leq 0,05$).

Нами также выявлено достоверное различие толщины базального слоя у пациенток основной и контрольной групп. Так, толщина базального слоя у пациенток основной группы составила $25,7 \pm 9,5$ мкм, в контрольной группе — $8,67 \pm 2,4$ мкм ($p \leq 0,05$), в то время как толщина поверхностного слоя достоверно не отличалась в основной и контрольной группах и составила $60,5 \pm 13,7$ и $63,5 \pm 9,5$ мкм соответственно ($p \geq 0,05$).

Следует отметить, что в исследуемых биоптатах нами не выявлено нарушения стратификации эпителиального пласта, гиперкератоза поверхностного слоя экзоцервикса.

Таким образом, проведенное исследование позволяет утверждать, что назначение комбини-

рованных оральных контрацептивов в послеоперационном периоде позволяет ускорить сроки эпителизации операционной раны, снизить частоту рецидивов заболеваний шейки матки и тем самым значительно повысить эффективность лечения доброкачественных заболеваний шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Ужегова Ж.А. Современные аспекты этиологии и патогенеза фоновых, предраковых процессов и рака шейки матки (обзор литературы) // Проблемы репродукции. — 2006. — № 5. — С. 17–23.
2. Егорова А.Т. Влияние гормональной влагалищной рилизинг-системы Нова-Ринг на состояние доброкачественных заболеваний шейки матки и микробиоценоза влагалища // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15, № 3. — С. 178–181.

3. Прилепская В.Н. и др. Эктопии и эрозии шейки матки. — М. : МЕДпресс-информ, 2002. — 176 с.

4. Куперт А.Ф. Эктопии шейки матки в онтогенезе. — Иркутск, 2007. — 94 с.

5. Кулаков В.И., Манухин ИБ., Савельева Г.М. и др. Гинекология: национальное руководство. — М. : ГЭОТАР — Медиа, 2007. — С. 737—748.

6. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. и др. Руководство по амбулаторно-поли-

клической помощи в акушерстве и гинекологии. — М. : ГЭОТАР — Медиа, 2006. — С. 633—656.

7. Фролова И.И. Клинико-морфологические исследования дискератоза и неопластических изменений эктоцервикса при сопутствующей гинекологической патологии : автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 19 с.

8. Шиляев А.Ю. Клиника, диагностика и лечение патологии шейки матки у больных с миомой матки : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 25 с.

Сведения об авторах

Буртушкина Наталья Кимовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; e-mail: natkim310@mail.ru)

Куперт Альберт Федорович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

Кокунова Елена Геннадьевна — заведующая женской консультацией МУЗ ГKB № 8 г. Иркутска