

© Л. В. Покуль¹, И. Д. Евтушенко²,
О. Ю. Чухрай¹

¹Краснодарский краевой клинический
онкологический диспансер, Краснодар

²Сибирский государственный
медицинский университет, Томск

ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН В СОСТОЯНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ ПОСЛЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНОГО АНТИТЕЛА CD34

УДК: 618.14-089.87:618.177-021.6]-07

■ В статье рассмотрена проблема нарушения кровоснабжения влагалища женщины в состоянии медикаментозной и хирургической менопаузы после проведенного этиопатогенетического лечения, включавшего тотальную гистерэктомию с придатками, сочетанную лучевую терапию и полихимиотерапию (СЧЛ, ПХТ) по результатам экспрессии CD34 и стероидных половых гормонов крови, в частности эстрадиола.

■ Ключевые слова:

постовариоэктомический синдром;
экспрессия CD34; эстрадиол.

Широкая распространенность злокачественных опухолей половых органов, занимающих ведущее место в структуре онкологической заболеваемости женщин, обуславливает сложность методологических подходов к лечению данной патологии. Однако все методики специального лечения приводят к развитию медикаментозной или хирургической менопаузы, конечным итогом которой является постовариоэктомический синдром (ПОЭС). Чем раньше будут решены вопросы диагностики, оценки степени тяжести ПОЭС, выбора наиболее рационального метода обследования, тем своевременнее и полноценнее проводимое лечение и меньше риск патологических проявлений ПОЭС. Главной этиологической детерминантой ПОЭС выступает резкий дефицит эстрогенов в организме женщины [5]. Современными отечественными и зарубежными исследователями описаны патогенетические влияния эстрогенного дефицита на развитие полиорганных нарушений в состоянии естественной менопаузы [10–16, 18]. Выделена их роль в возникновении урогенитальных атрофий у женщин в постменопаузе [9]. Определено, что эстрогеновый дефицит в постменопаузе сопровождается резким снижением кровообращения во влагалище до уровней различной степени ишемий, вплоть до резко выраженной. Диаметр артерий влагалища резко уменьшается, снижается их количество, истончаются их стенки. Сходные изменения наблюдаются и в венах. Поскольку нормальная функция артериальных и венозных сплетений необходима для обеспечения всех физиологических процессов, нарушенная их функция объясняет развитие сухости во влагалище, диспареунию [9, 13, 17, 19]. Однако данных, характеризующих кровообращение влагалища у женщин в состоянии постовариоэктомии, обусловленной проведенными специальными методами лечения онкопатологий внутренних половых органов, с позицией иммуногистохимического исследования влагалищной стенки на сегодняшний день нами не найдено. Это обстоятельство обуславливает необходимость изучения состояния локального кровотока у женщин с ПОЭС различного генеза посредством высокоэффективного и высокоинформационного метода в гистологической практике — иммуногистохимии.

Цель исследования

Изучение микроциркуляции влагалища при помощи маркера CD34 у женщин в состоянии постовариоэктомии.

Материалы и методы

В работе представлены результаты клинического наблюдения, лабораторного и инструментального обследования 354 женщин в состоянии постовариоэктомии медикаментозного

и хирургического генеза. Критериями включения в исследования явились: информированное согласие женщины, постовариектомический синдром, развившийся после проведенного этиопатогенетического лечения по поводу рака тела и шейки матки, репродуктивный возраст женщины. Критериями исключения расценивались онкозаболевания других локализаций, рецидив или прогрессирование основного заболевания, возраст, превышающий 45 лет. В основную группу I ($n=85$) вошли пациентки после проведенного хирургического лечения (простая, расширенная экстирпация матки с придатками по Вертгейму, Бохману). В основную II группу ($n=131$) вошли женщины, пролеченные комбинированными методиками (оперативное лечение в сочетании с лучевой — СЧЛ и полихимиотерапией — ПХТ). Основная группа III ($n=70$) включала пациенток, находившихся в медикаментозной менопаузе после сочетанной лучевой терапии. В группу IV (группа сравнения; $n=68$) вошли женщины с доброкачественными заболеваниями внутренних гениталий, получившие хирургическое лечение в объеме простой экстирпации матки с придатками.

Обследование пациенток проведено по плану, включающему сбор клиничко-анамнестических данных, комплекс лабораторных, инструментальных методик: иммуноферментное исследование гормонов крови; выполнение биопсии влагалищной стенки в средней ее трети; сбор и статистическая обработка полученных результатов. Иммуногистохимическое исследование проводилось в отделении патоморфологии Краснодарского краевого клинического онкологического диспансера. Метод основан на верификации белка CD34, являющегося маркером гемопозитических клеток-предшественников, а также экспрессирующегося и на клетках эндотелия капилляров, нейронах, эмбриональных фибробластах [6]. Для морфологического и иммуногистохимического исследования биоптаты влагалища фиксировались в нейтральном 10% формалине в течение 18–24 часов с последующей проводкой в абсолютизированном изопропанолем с минеральным маслом и заливкой в парафин. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином.

Иммуногистохимическое исследование проведено с использованием моноклональных антител к CD34 (титр 1 : 100) Dako, DBS, LabVision на парафиновых срезах по стандартной методике с предварительной демаскировкой антигенов в цитратном буфере. Для иммунного окрашивания использовали двухэтапный непрямой пероксидазный метод с демаскировкой антигена. Проявление реакции осуществлено системой визуализации Dako Cytomation EnVision+System-HRP (DAB) [8, 11].

Для получения морфометрических данных о количественном соотношении тех или иных компонентов в структуре ткани использовался метод визуального подсчета объектов по Г. Г. Автандилову. При этом в окуляр светового микроскопа помещалась специальная тестовая система [1]. Размер биоптата соответствовал 0,5 см. Количество и размер визуализируемых при помощи CD34 сосудов рассчитывали в единицах (мм^2) на поле зрения микроскопа при увеличении микроскопа $\times 10$, окуляр $\times 10$, т. е. при увеличении в 100 раз.

Изучение уровня эстрадиола в плазме крови проведено с помощью твердофазного (гетерогенного) иммуноферментного анализа с использованием наборов «Labsystem» (Финляндия). Результаты регистрировались при помощи спектрофотометра «Multiscan». Материалом для исследования служила сыворотка венозной крови пациенток.

Математическая обработка включала расчеты средней арифметической (M), стандартного отклонения (σ) и ошибки средней (m). Статистическая достоверность полученных данных определялась с применением параметрического критерия Стьюдента (t -критерий), многофункционального критерия углового преобразования Фишера (ϕ^* -критерий), критерия согласия распределений χ^2 -Пирсона. Для всех результатов исследований различия считались достоверными при уровне значимости 95,0% ($p < 0,05$), при значении рассчитываемого критерия в диапазоне 95,0–90,0% проявление исследуемого признака рассматривалось как тенденция.

Результаты исследования

1. Клиническая оценка анамнестических данных и объективного обследования пациенток с постовариектомическим синдромом.

С помощью параметрического дисперсионного анализа проведено сравнение средних величин изучаемых признаков во всех 4 группах пациенток на этапе включения в исследование. Различия наблюдались в группах женщин по возрастам. Средний возраст пациенток групп I, II, III с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) ниже, чем пациенток группы IV (таблица 1).

Статистически значимых различий в группах пациентов по анамнестическим данным: перенесенным детским и вирусным инфекциям, травмам, операциям на органах брюшной полости и малого таза, на щитовидной железе — не обнаружено. Во всех сравнениях % долей по группе IV и совокупно по группам I, II, III показатели ϕ^* эмп. менее ϕ^* кр., т. е. различия статистически не значимы. Имелись различия в показателях количества родов и количества аборт. Это объясняется наличием в составе группы II женщин, имеющих в анамнезе более 10 перенесенных искусственных абортов и более

Таблица 1

Показатели возрастных характеристик обследуемых женщин (абс./%)*

Группы	Возраст
I (n=85)	39,2±0,59 (σ=5,45)
II (n=131)	38,17±0,54 (σ=6,14)
III (n=70)	37,09±0,71 (σ=5,94)
IV (n=68)	42,8±0,32 (σ=2,64)
Примечание: * — в последовательных сравнениях среднего возраста пациенток группы IV и групп I, II, III показатели t-критерия соответственно равны: 5,36; 7,42; 7,33.	

3 родов (* $\chi^2=32,11$ ($p<0,001$); ** $\chi^2=84,6$ ($p<0,001$)). Однако в исследовании не отмечена связь данного явления с выраженностью клинических проявлений ПОЭС. В целом по всем группам исследуемых женщин у 18 чел. (5,1%) имелось бесплодие различного генеза. У остальной части пациенток установлено в анамнезе 532 беременности, окончившихся родами. При этом у 13 чел. (3,7%) беременность и роды протекали с различными осложнениями. Отличия между основными группами и группой сравнения наблюдались по двум нозологическим формам сопутствующей патологии: эндокринным заболеваниям (при $\phi^*=1,95$, $p\leq 0,02$) и заболеваниями сосудов (при $\phi^*=2,0$, $p\leq 0,02$) (таблица 2). По нашему мнению это обусловлено наличием в группе I женщин с ИМТ выше 30,0. Достоверно более высокая частота встречаемости сосудистой патологии в группе сравнения (группа IV) связана с наличием в данной выборке пациенток в возрасте более 40 лет.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ между группами по клиническим, анамнестическим данным выявил достоверные различия в

возрастных характеристиках, в силу специально организованного формирования групп, однако при этом в целом возраст всех обследуемых женщин находился в диапазоне репродуктивного: $38,8\pm 0,133$ ($\sigma=5,94$). По показателям детской заболеваемости, уровню инфекционных и вирусных заболеваний, перенесенных оперативных вмешательств различного генеза, травматизму не обнаружено достоверных различий между наблюдаемыми группами пациенток.

2. Экспрессия маркеров CD34.

Анализ уровня экспрессии маркера по диаметру сосудистой капиллярной сети стенки влагалища обнаружил достоверные различия между группами (таблица 3). При изучении прогностической значимости экспрессии CD34 нами выявлено, что у пациенток во всех исследуемых группах и в группе сравнения сохраняется на удовлетворительном уровне состояние кровообращения сосудами мелкого калибра. При этом отмечен достоверно менее выраженный средний показатель в группах II и III женщин с проведенными лучевыми методами лечения в анамнезе, что, очевидно, связано с агрессивным воздействием внутриматочной гамма-терапии, способствующей склерозированию и разрушению эндотелиальной выстилки кровеносных сосудов. Также, по нашему мнению, в I, II и в IV группах наличие удовлетворительного кровоснабжения влагалищной стенки артериями и венами мелкого калибра обусловлено развитием множества мелких коллатералей после проведенного хирургического лечения. Тотальная гистерэктомия связана с пересечением нисходящей ветви маточной артерии, в силу данных обстоятельств

Таблица 2

Показатели соматической патологии обследованных женщин (абс./%)

Группы	Нозологические формы соматической патологии					
	ССС	ЦНС	ЖКТ	Эндокринная система *	Заболевания крови	Заболевание сосудов **
I (n=85)	23/27,1	21/24,7	14/16,5	23/27,1	3/3,5	6/7,1
II (n=131)	34/26	32/24,4	32/24,4	17/13	11/8,4	2/1,5
III (n=70)	14/20	22/31,4	15/21,4	5/7,1	9/12,9	2/2,9
В целом (n=286)	71/25,0	75/26,0	61/21,3	45/15,7	23/8,0	10/3,5
IV (n=68)	18/26,5	20/29,4	12/17,6	5/7,4	3/4,4	7/10,3
Примечание: * — $\phi=1,95$ ($p\leq 0,02$); ** — $\phi=12,0$ ($p\leq 0,02$).						

Таблица 3

Показатели уровня экспрессии CD34 в обследованных группах ($M\pm m$) мм

Группы	Частота встречаемости маркера		
	Сосуды крупного калибра	Сосуды среднего калибра	Сосуды мелкого калибра
I (n=85)	6,09±0,33	4,54±0,2	8,34±0,46
II (n=131)	1,02±0,18**	2,02±0,24***	8,01±0,45*
III (n=70)	0,14±0,05**	0,79±0,205***	7,94±0,509*
IV (n=68)	4,09±0,252**	4,03±0,345***	9,10±0,304*
Примечания: * — в сравнениях группы IV и групп II и III $t=2,01$ и $1,96$ соответственно $p<0,05$; ** — в сравнениях группы IV и групп II и III $t=10,2$ и $15,8$ соответственно $p<0,001$; *** — в сравнениях группы IV и групп II и III $t=7,6$ и $8,1$ соответственно $p<0,01$.			

Таблица 4

Показатели эстрадиола в исследуемых группах (пмоль/л)

Эстрадиол	Группы			
	I	II	III	IV
	32,27±3,31	32,05±2,37	47,24±4,6*	31,28±2,44*
Примечание: * — в сравнениях группы IV и III $t=3,07$, т. е. $p<0,01$.				

анатомически нарушается кровоснабжение верхней трети влагалища, получающее влагалищные ветви от одноименной артерии. При этом также нарушаются сосудистые взаимоотношения с пузырной артерией, внутренней половой и средней прямокишечной артериями, снабжающими среднюю и нижние трети влагалища [7]. Логично предположить, что для восстановления ангиоархитектоники происходит рост и образование новых артериол, венул и обходных анастомозов, состоящих из сосудов мелкого калибра. При этом в группе I только у 5 чел. (5,8%) не фиксировались в биоптате сосуды мелкого калибра; в группе II число аналогичных пациентов было 9 (6,8%), в III группе — 3 (4,3%) и в группе сравнения — подобное явление отмечено только у 2 чел. (2,9%).

Изучение уровня экспрессии CD34, маркирующего капиллярную сеть влагалища сосудами среднего калибра, обнаружило уменьшение показателя в группе II: $M=2,02\pm0,24$ мм ($\sigma=2,754$). В группе III с сочетанными лучевыми методами лечения в анамнезе их среднее количество составило $0,79\pm0,205$ мм ($\sigma=1,719$).

Установлено, что наиболее выражено кровоснабжение стенок влагалища сосудами крупного калибра у женщин I и IV групп ($M=6,09$ и $4,09$ мм соответственно). У пациенток второй и третьей групп количество крупных сосудов значительно меньше: в сравнении с IV группой при $t=10,2$ и $15,8$ соответственно $p<0,001$. При сравнении показателей пациенток второй и третьей групп с группой I также отмечаются различия высокого уровня достоверности ($t=16,9$ и $18,6$ соответственно, т. е. $p<0,001$). В группах II и III средние показатели количества сосудов крупного калибра находились в пределах $1,02\pm0,18$ ($\sigma=2,017$) и $0,14\pm0,05$ ($\sigma=0,427$). В основной группе II только у 31 чел. (24%) обнаружены артерии и вены крупного калибра. В основной группе III число таких пациенток было 8 (11,4%). На высоко достоверном уровне ($p<0,001$) имелись различия в количестве артериоло-венозных сплетений сосудов среднего калибра у женщин I и III групп в сравнении с группой IV ($t=7,6$ и $8,1$ соответственно). Вместе с этим сравнение показателей CD34 между I и IV группами обнаружило отсутствие достоверно значимых отличий ($t=1,2$; $p>0,05$). Ухудшение кровотока в данных подгруппах обуславливалось двумя факторами: нарушением анатомических взаимоотношений сосудистого русла ввиду хирургических

пособий и патологическим влиянием лучевых методов.

3. Исследование уровня эстрадиола в сыровотке крови.

На достоверно высоком уровне обнаружены различия в показателях эстрадиола между группами (таблица 4).

Полученные результаты дают основание говорить о наличии достоверно значимых различий в продуцировании эстрадиола у пациенток III и IV групп. В группах I и II уровень эстрадиола также превышал значения показателей группы IV, однако статистически достоверных различий между ними выявлено не было ($t=0,02$ и $t=0,2$, т. е. $p>0,05$). По нашему мнению, превышения концентраций эстрадиола в группах I, II связано с наличием в данных выборках около половины женщин с ожирением: индекс массы тела выходил за границы 30 у 45,0 и 47,0% женщин соответственно, что обуславливало усиление ароматазной активности стероидгенеза. Снижение уровня эстрадиола в состоянии постовариоэктомии ведет к уменьшению синтеза глобулина, связывающего половые стероиды в печени, что, в свою очередь, приводит к повышению уровня свободного тестостерона [9]. Данный факт способствует, с одной стороны, отложению избыточного жира на животе и талии, а с другой — замыкает порочный круг, приводя к внегонадной ароматизации андрогенов и повышению концентраций эстрадиола в плазме крови. Кроме того, уровень содержания эстрадиола в группах I и II, превышающий показатели группы IV, был связан с присутствием в выборках пациенток с диагнозом рака тела матки 1-го патогенетического гормонозависимого варианта.

В группе I таких женщин 40,0% (31 чел.) и в группе II — 29,8% (39 чел.). Как известно, 1-й патогенетический вариант рака тела матки основывается на многообразном проявлении гиперэстрогении и сопутствующему ей ожирению [1], что в нашем исследовании согласуется с показателями эстрадиола крови у пациенток I и II групп.

Обсуждение

У женщин в состоянии постовариоэктомии, отягощенных онкологическими заболеваниями, в частности раком тела и шейки матки, наблюдается тройной патологический эффект проявления урогенитальных нарушений, связанный, с одной стороны, с катастрофически низким содержанием эстрогенов в плазме крови, с другой стороны — с нарушени-

ем сосудистых взаимоотношений во влагалищной стенке в связи с перенесенной тотальной гистерэктомией с придатками и, наконец, с агрессивным воздействием лучевой гамма-терапии. Так, при проведении лучевой терапии рака шейки матки часто наблюдаются лучевые реакции со стороны тканей влагалища, мочевого пузыря, прямой кишки. Вагиниты и циститы занимают от 12 до 55,0% в структуре постлучевых осложнений [3]. При проведении дистанционной и внутрисполостной гамма-терапии в границы облучаемых полей попадают «критические» органы, к которым относятся и влагалище. Согласно имеющейся на сегодняшний день классификации Радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORC, 1995) изменения в кровоснабжении влагалищной трубки с проявлением умеренной и выраженной атрофии характерны для 2-й и 3-й степени лучевых повреждений [4]. В проводимом исследовании мы руководствовались критериями RTOG/EORC. Лучевые повреждения влагалищной стенки приводят к проявлению влагалищных атрофий и изменению локального кровотока. Полученные результаты наблюдений биоптатов влагалищной стенки у женщин II и III групп, свидетельствующие о катастрофически сниженном количестве артериоло-венозных сплетений из сосудов крупного и среднего калибра согласно экспрессии CD34, по нашему мнению, объясняются агрессивным локальным воздействием лучевой терапии на влагалищную стенку. Изменение кровоснабжения влагалища в группах с проведенным хирургическим этапом лечения связано с нарушением анатомических взаимоотношений органов и с компенсаторным ростом «новых» артериоло-венозных анастомозов сосудов мелкого калибра [7]. Современная концепция ПОЭС состоит в признании роли резкого одномоментного «выключения» яичников, приводящего к развитию катастрофического дефицита половых гормонов, в частности эстрогенов [9]. Основные проявления ПОЭС весьма сходны с климактерическим синдромом, часто возникающим в естественном климактерии. Однако симптомокомплекс ПОЭС развивается постепенно и имеет разную степень выраженности. У женщин в состоянии естественной менопаузы выработка эстрадиола прекращается. Основным источником эстрогенов становится эстрон. Степень снижения эстрадиола более выражена, поэтому соотношение эстрон/эстрадиол менее единицы. Источником же эстрогена является андростендион, синтезируемый в яичниках и надпочечниках; эстрадиола — тестостерон, синтез которого более выражен в яичниках (60%), чем в надпочечниках [9]. В дальнейшем за счет внегонадной ароматизации в фибробластах жировой ткани, под влиянием аро-

матазы происходит интенсивное превращение андрогенов в эстрогены. Логично предположить, что у женщин в состоянии хирургической менопаузы, с удаленными яичниками уровень эстрадиола должен находиться в катастрофически низких границах, тогда как у пациенток в состоянии медикаментозной менопаузы, яичники которых подверглись воздействию лучевой и химиотерапии, но все же не удалены — уровень периферических стероидных половых гормонов, в частности эстрадиола, должен превышать показатели хирургической менопаузы. Эстрогены воздействуют на имеющиеся в сосудистой стенке специфические клетки сосудов, подавляя секрецию коллагена этими клетками. Эстрогенам также присущи эндотелийзависимый и эндотелийнезависимый сосудорасширяющие эффекты, улучшение функции эндотелия и торможение тока кальция через кальциевые каналы. Не менее важным фактором среди положительных эффектов эстрогенов является их способность улучшать рост эндотелия, а также тормозить апоптоз и пролиферацию гладкомышечных клеток в ответ на повреждение сосудов [8]. В проведенном исследовании результаты показателей эстрадиола группы III свидетельствовали о достоверно значимых различиях в сравнении с группой IV. На наш взгляд в группе III медикаментозное и лечебное воздействие лучевой и химиотерапии, безусловно, привело к развитию менопаузы, однако факт наличия показателей эстрадиола, превышающих показатели групп I, II и IV, несмотря на наличие в данных выборках женщин с высоким ИМТ и I-м вариантом рака тела матки, может свидетельствовать о продолжающемся на невысоком уровне синтезе эстрогенов и андрогенов тека-тканью яичников. Установленный факт требует дальнейшего рассмотрения с применением современных технологий. Полученные результаты экспрессии клон CD34, характеризующие микроциркуляцию влагалищной трубки у женщин в состоянии постовариоэктомии и медикаментозной супрессии яичников демонстрируют выраженное ухудшение кровотока во всех группах. Однако имеющиеся различия в кровоснабжении влагалища у пациенток с медикаментозной супрессией яичников в сравнении с женщинами, пролеченными хирургическими и комбинированными методами специального лечения онкопатологий тела и шейки матки; сохраненный на слабом уровне стероидгенез яичников в данной группе — свидетельствуют о несомненно важной роли эстрогенов в процессах пролиферации и динамики урогенитальных расстройств в состоянии ПОЭС и медикаментозной супрессии яичников. Патологическое влияние лучевых лечебных мероприятий, направленных на терапию рака тела и шейки матки, — является патогенетическим фоном развития урогенитальных расстройств, но

своевременная диагностика и оценка результатов иммуногистохимических параметров микроциркуляции влагалища у женщин позволит своевременно провести этиотропную терапию и уменьшить патологические проявления ПОЭС.

Литература

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. — М., 1990. — 384 с.
2. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. — Л., 1989. — 464 с.
3. Вишневецкая Е. Е. Справочник по онкологии. — Мн., 1980. — 223 с.
4. Гранов А. М., Винокуров В. Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. — СПб.: Фолиант, 2002. — 352 с.
5. Киласония Л. В. Клинико-гормональная характеристика климактерия у женщин после овариоэктомии в переходном возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 24 с.
6. Криволапов Ю. А., Леенман Е. Е. Морфологическая диагностика лимфом. — СПб.: КОСТА, 2006. — 208 с.
7. Кулаков В. И., Селезнева Н. Д., Краснополянский В. И. Оперативная гинекология. — М., 1990. — 464 с.
8. Петров С. В., Райхлин Н. Т. Руководство по иммуногистохимической диагностики опухолей человека. — Казань, 2004. — 451 с.
9. Сметник В. П. Медицина климактерия. — М., 2006. — 848 с.
10. An epidemiological study of urinary incontinence and related urogenital symptoms in elderly women / Molander U. [et al.] // Maturitas. — 1990. — Vol. 13. — P. 51–60.
11. Bisgaard K., Pluzek K. Water soluble polymer conjugates for enzyme immune assays // Acta Histochem et Cytochem. — 1996. — Vol. 29. — P. 88–89.
12. Cordozo L. When are estrogens indicated for the treatment of urinary tract disorders? // Proceedings of XIII World Congress of Gynecology and Obstet, Singapore, 19 Sept. 1991. — Singapore, 1991. — P. 21–23.
13. Forsberg J. G. A morphologist approach to the vagine-age-related changes and estrogen sensitivity // Maturitas. — 1995. — Vol. 22, suppl. — P. 7–15.
14. Lynch E. M., Whartonn I., Prayant M. G. The differencial distribution of vasoactive intestinal polypeptide in the normal human female genital tract // Histerectomistry. — 1980. — Vol. 67. — P. 169–177.
15. McLean A. B., Nicol L. A., Hodgins M. B. Immunohystochemical localization of estrogen receptors in the vulva and vagina // J. Reprod. Med. — 1990. — Vol. 35. — P. 1015–1016.
16. Notelovitz M. Estrogen therapy in the management to problems associated with uro-genital ageing — asimple diagnostic test and the effect of the route of hormone administration // Maturitas. — 1995. — Vol. 115., № 22. — P. 31–33.
17. Samsioe G. Medical and surgical strategies for treating urogenecological disorders // Int. J. Fertil. — 1996. — Vol. 41, N2. — P. 136–141.
18. Stumpf P. G. Pharmacokinetics of estrogen // Obstet. Gynecol. — 1990. — Vol. 75., suppl. 4. — P. 9–17.
19. Ulmsten U. On urogenital ageing // Maturitas. — 1995. — Vol. 21. — P. 163–169.

Статья представлена И. М. Кветным,
ГВ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF MICROCIRCULATION OF A VAGINA AT WOMEN IN A STATE OF A MEDICAMENTAL AND SURGICAL MENOPAUSE

Pokul L. V., Evtushenko I. D., Chuhry O. Yu.

■ **Summary:** In article the disturbance problem of blood flow the vaginas of the woman in a state of a medicamental and surgical menopause after spent aetheopathological treatment including total hysterectomy, radiation therapy and polychemotherapy by results of an expression CD34 and bloods steroid sexual hormones, in particular aestradiolum.

■ **Key words:** postvarioectomic syndrome; an expression CD34; aestradiolum.

■ Адреса авторов для переписки

Покуль Лилиана Викторовна — к. м. н., врач-онкогинеколог.
Краснодарский краевой клинический онкологический диспансер,
онкохирургическое отделение №10,
350000, Россия, Краснодар, ул. Димитрова, д. 146.
E-mail: liliana_v_p@mail.ru

Евтушенко Ирина Дмитриевна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой
акушерства и гинекологии.
Сибирский государственный медицинский университет.
634050, Россия, Томск, Московский Тракт, д. 2.

Чухрай Ольга Юрьевна — врач-патоморфолог.
Краснодарский краевой клинический онкологический диспансер,
онкохирургическое отделение №10,
350000, Россия, Краснодар, ул. Димитрова, д. 146.

Pokul Liliana Victorovna — doctor of gynecologist-oncologist.
Hospital of Clinical Oncology by Krasnodar, department № 10.
350000 Russia, Krasnodar, Demitrova, 146.
E-mail: liliana_v_p@mail.ru

Evtushenko Irina Dmitrievna — head of department of Gynaecology.
Siberian Government University.
634050 Russia, Tomsk, Moscovski Trakt, 2

Chuhry Olga Yurevna — doctor of pathology.
Hospital of Clinical Oncology by Krasnodar, department № 10.
350000 Russia, Krasnodar, Demitrova, 146.