

уровень IL-10 не отличался от спонтанной продукции.

### **Обсуждение**

Таким образом, нами установлен цитокинмодулирующий эффект имопроксифана, проявляющийся фактом увеличения уровней спонтанной и стимулированной продукции IL-10 в смешанных мононуклеарных культурах, в том числе воздействии провоспалительного модулятора – TGF $\beta$ 1. Увеличение продукции IL-10 на фоне более низких концентраций имопроксифана, по нашему мнению, может быть связано с явлениями обратного агонизма по отношению к H3/H4-рецепторам.

По данным клинико-экспериментальных исследований преобладание провоспалительного цитокинового спектра у больных с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда может иметь неблагоприятные клинические последствия в виде усиления риска осложненного клинического течения с развитием сердечной недостаточности [4]. Нами получены новые данные о возможном иммуномодулирующем влиянии имопроксифана, проявляющемся увеличением синтеза IL-10 в мононуклеарных культурах, что может иметь прикладное значение при поиске новых средств для иммунокоррекции при инфаркте миокарда.

Таким образом, при исследовании спонтанной и стимулированной секреции в смешанных лимфоменоцитарных культурах отмечено повышение концентрации IL-10 на фоне использования более низких концентраций имопроксифана. Имопроксифан в мононуклеарных клеточных культурах способен проявлять свое модулирующее IL-10 действие и в присутствии провоспалительного активатора – трансформирующего фактора роста  $\beta$ 1.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Balbay Y., Tikiz H., Baptiste R. J., Ayaz S., Sasmaz H., Korkmaz S. Circulating interleukin-1 beta, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and soluble ICAM-1 in patients with chronic stable angina and myocardial infarction // Angiology. – 2001. – Vol. 52 (2). – P. 109–114.
2. Endou M., Poli E., Levi R. Histamine H3-receptor signaling in the heart: possible involvement of Gi/Go proteins and N-type Ca $^{2+}$  channels // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1994. – Vol. 269. – P. 221–229.
3. Ishikawa S., Sperelakis N. A novel class (H3) of histamine receptors on perivascular nerve terminals // Nature. – 1987. – Vol. 327. – P. 158–160.
4. Koukkunen H., Penttila K., Kemppainen A. et al. C-reactive protein, fibrinogen, interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha in the prognostic classification of unstable angina pectoris // Ann. Med. – 2001. – Vol. 33 (1). – P. 37–47.
5. Laine P., Kaartinen M., Penttila A. et al. Association Between Myocardial Infarction and the Mast Cells in the Adventitia of the Infarct-Related Coronary Artery // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 361–369.
6. Mazenot C., Durand A., Ribout C. et al. Histamine H3-receptor stimulation is unable to modulate noradrenaline release by the isolated rat heart during ischaemia-reperfusion // Fundam. Clin. Pharmacol. – 1999. – Vol. 13. – P. 455–460.
7. Silver R. B., Poonwasi K. S., Seyedi N. Decreased intracellular calcium mediates the histamine H3-receptor-induced attenuation of norepinephrine exocytosis from cardiac sympathetic nerve endings // PNAS. – 2002. – Vol. 99. – №. 1. – P. 501–506.
8. Waehre T., Halversen B., Damas J. K. et al. Inflammatory imbalance between IL-10 and TNF-alfa in unstable angina potential plaque stabilizing effects of IL-10 // Eur. J. Clin. Invest. – 2002. – Vol. 32. – P. 803–810.

Поступила 12.12.2008

**Л. В. ПОКУЛЬ**

## **ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛОНА Cd 34 В ИЗУЧЕНИИ КРОВОТОКА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

*Отделение оперативной гинекологии  
Краснодарского краевого клинического онкологического диспансера,  
г. Краснодар, ул. Димитрова, 146.  
Tel. 89184454744. E-mail: liliiana\_v\_p@mail.ru*

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 Cd 34 и стероидных половых гормонов крови, в частности эстрадиола. Проведено сравнение с группой женщин в состоянии поствариоэктомии, развившейся после хирургического лечения по поводу доброкачественных заболеваний внутренних гениталий. Обосновывается патогенетическая роль хирургических и лучевых воздействий на влагалище женщины.

**Ключевые слова:** поствариоэктомический синдром, иммуногистохимия, экспрессия Cd 34, эстрадиол.

**L. V. POKUL**

## **THE PROGNOSTIC IMPORTANCE OF CLONE CD 34 IN STUDYING BLOOD FLOW VAGINAS AT WOMEN WITH A POSTVARIOECTOMIC SYNDROME**

*Branch of operative gynecology of the Krasnodar regional clinical oncological clinic.  
Tel. 89184454744. E-mail: liliiana\_v\_p@mail.ru*

In article the disturbance problem of blood flow the vaginas of the woman in a state of a medicamental and surgical menopause after spent etiopathogenetical the treatment including total hysterectomy, radiation therapy and polychemotherapy by results of an expression Cd 34 and bloods steroid sexual hormones, in particular aestradiolum. Comparison with bunch of women in a state of the postovariectomy which have educed after surgical treatment concerning good-quality diseases of internal genital). The pathogenetic role of surgical and radial influences on a vagina of the woman is proved.

**Key words:** postvarioectomie syndrome, immunohistochemistry, an expression Cd 34, estradiol.

В сложной и многогранной проблеме гинекологической онкологии за последние десятилетия отмечается эволюция взглядов на профилактику, диагностику и лечение. Накопленные теоретические знания и клинический опыт позволяют пересмотреть ряд традиционных положений, касающихся тактики и ведения больных. В гинекологической онкологии объектом детального изучения являются три основные локализации опухоли, на первом месте из которых стоит рак шейки матки и на втором – рак тела матки и яичников [2, 3]. Широкая распространность этих опухолей обуславливает сложность методологических подходов к лечению данной патологии [4]. Однако все методики специального лечения приводят к развитию медикаментозной или хирургической менопаузы, конечным итогом которой является поствариоэктомический 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. Основное отличие медикаментозной и хирургической менопаузы от естественной менопаузы – резкое, одномоментное прекращение синтеза половых стероидов и повышение уровня гонадотропинов в плазме крови. Нейрогуморальные изменения приводят к срыву адаптационных механизмов в организме женщины и развитию патологических симптомов, сопутствующих овариоэктомии [5]. Главной этиологической детерминантой ПОЭС выступает резкий дефицит эстрогенов в организме женщины. Многогранность эстрогенного эффекта широко изучена и проанализирована. Современными отечественными и зарубежными исследователями описаны патогенетические влияния эстрогенного дефицита на развитие полиорганных нарушений в состоянии естественной менопаузы [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19]. 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 ишемии. 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, 12, 18, 20]. Однако данных, характеризующих кровообращение влагалища у женщин в состоянии поствариоэктомии, обусловленной проведенными специальными методами лечения онкопатологий внутренних половых органов, с позиций 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 высоконформационного метода в гистологической практике – иммуногистохимии.

Цель исследования – определение прогностической значимости клона Cd 34 в изучении локального кровотока влагалища у женщин в состоянии поствариоэктомии.

Задачами исследования явились: изучение ангиоархитектоники влагалищной стенки у женщин с поствариоэктомическим синдромом при помощи клона Cd 34; определение уровня экспрессии Cd 34 у пациенток с проведенными специальными методами лечения онкозаболеваний тела и шейки матки, определение прогностической значимости Cd 34 при использовании в качестве маркера эндотелия сосудов у женщин в состоянии поствариоэктомии различного генеза.

### Материалы и методы исследования

В работе представлены результаты клинического наблюдения, лабораторного и инструментального обследования 354 женщин в состоянии поствариоэктомии медикаментозного и хирургического генеза. Критериями включения в исследования явились: информированное согласие женщины, поствариоэктомический синдром, развившийся после проведенного этиопатогенетического лечения по поводу рака тела и шейки матки, репродуктивный возраст женщины. Критериями исключения расценивались онкозаболевания

Таблица 1

### Показатели возрастных характеристик обследуемых женщин (абс./%)<sup>\*</sup>

Группы	Возраст
I (n=85)	39,2±0,59 ( $\sigma=5,45$ )
II (n=131)	38,17±0,54 ( $\sigma=6,14$ )
III (n=70)	37,09±0,71 ( $\sigma=5,94$ )
IV (n=68)	42,8±0,32 ( $\sigma=2,64$ )

\*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.

Таблица 2

## Показатели анамнестических данных обследуемых женщин (абс./%)\*

Группы	Исследуемый признак					
	Детские инфекции	Вирусные инфекции	Травматизм	Операции на органах брюшной полости	Операции на органах малого таза	Операции на щитовидной железе, голове, шее
I (n=85)	71	89	2	16	5	4 / 4,7
II (n=131)	110	12	3	18	6	3 / 2,3
III (n=70)	57	61	-	8	4	4 / 5,7
В целом (n=286)	238* (83,2%)	273* (95,5%)	5** (1,75%)	42* (14,7%)	15* (5,2%)	11* (3,8)
IV (n=68)	57* (83,8%)	64 * (94,1%)	2 ** (2,9%)	11* (16,2%)	5* (7,4%)	3* (4,4%)

Примечание: \* во всех сравнениях % долей по группе IV и совокупно по группам I, II, III показатели  $\Phi_{\text{эмп.}}^*$  менее  $\Phi_{\text{кр.}}^*$ , т. е. различия статистически не значимы.

\*\* Статистическое сравнение показателей перенесенных травм не проводится в силу малой выраженности данного анамнестического признака и ограничений применяемого критерия.

Таблица 3

## Показатели репродуктивной функции обследованных женщин

Группы	Исследуемый признак					
	Кол-во родов*	Кол-во абортов**	Кол-во акушерских операций (абс./%)	Выкидыши (абс./%)***	Бесплодие различного генеза (абс./%)***	Осложнения беременности (абс./%)
I (n=85)	117	169	2/2,35	9/10,6	3/3,5	2/2,4
II (n=131)	190	319	4/3,05	14/10,7	5/3,8	1/0,8
III (n=70)	114	147	1/1,42	7/10,0	7/10,0	2/2,9
В целом (N=286)	421	635	7 (2,4%)	30 (10,5%)	15 (5,2%)	5 (1,75%)
IV (n=68)	111	199	3 (4,4%)	7 (10,3%)	3 (4,4%)	3 (4,4%)

Примечание: \*  $\chi^2=32,11$  ( $p<0,001$ ); \*\*  $\chi^2=84,6$  ( $p<0,001$ );

\*\*\*  $\Phi_{\text{эмп.}} > \Phi_{\text{кр.}}$ , т. е.  $p>0,05$ ; по количеству акушерских операций и осложнений беременности статистические сравнения показателей не проводились в силу малой выраженности данного анамнестического признака и ограничений применяемого критерия.

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 клинико-анамнестических данных, комплекс лабораторных, инструментальных методик: иммуноферментное исследование гормонов крови; выполнение биопсии влагалищной стенки в средней ее трети размером 0,5x03 см; сбор и статистическая обработка полученных результатов. Иммуногистохимическое исследование биоптатов проводилось в отделении патоморфологии Краснодарского краевого клинического онкологического диспансера. Метод разработан на идентификации и определении в клетке различных структур, имеющих антигенные свойства (А. Кунс, 1941; М. Кохлер, 1975) посредством маркера (клона) Cd 34, являющегося антигеном гемопоэтических клеток предшественников, экспрессирующихся в клетках эндотелия капилляров, нейронах, эмбриональных фибробластах [6].

Для получения статистических 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]. Для иммунного окрашивания использовали двухэтапный непрямой пероксидазный метод с демаскировкой антигена и визуализации реакции при помощи En Vision системы фирмы «Dako» (Дания) [8, 10]. Размер биоптата соответствовал 0,5 мм.

Изучение уровня эстрадиола в плазме крови проведено с помощью твердофазного (гетерогенного) иммуноферментного анализа с использованием наборов «Ebot», США, и «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 ( $\sigma$ ) и ошибки средней ( $m$ ). Статистическая достоверность полученных данных определялась с применением параметрического критерия Стьюдента ( $t$ -критерий), многофункционального непараметрического критерия углового преобразования Фишера ( $\phi^*$ -критерий), критерия согласия распределений  $\chi^2$ -Пирсона. Для всех результатов исследований различия считались достоверными при уровне значимости 95,0% ( $p<0,05$ ), при значении рассчитываемого кри-

терия в диапазоне 95,0–90,0% проявление исследуемого признака рассматривалось как тенденция.

### Результаты исследования

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 (табл. 1).

Статистически значимых различий в группах пациентов по анамнестическим данным: перенесенным детским и вирусным инфекциям, травмам, операциям на органах брюшной полости и малого таза, щитовидной железе – не обнаружено (табл. 2).

Сравнение показателей репродуктивной и генеративной функций, включающих отягощенный гинекологический и акушерский анамнез, также не обнаружило значимых различий между группами (табл. 3).

Отмеченные различия в показателях «Количество родов» и «количество абортов» объясняются наличием в составе группы II женщин, имеющих в анамнезе более 10 перенесенных артифициальных абортов и более 3 родов. Однако в исследовании не отмечена связь данного явления с выраженностю клинических проявлений ПОЭС.

В целом по всем группам исследуемых женщин у 18 чел. (5,1%) имелось бесплодие различного генеза.

Таблица 4

### Показатели соматической патологии обследованных женщин (абс./%)

Группы	Нозологические формы соматической патологии					
	CCC	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 5

### Показатели уровня экспрессии Cd 34 в обследованных группах (M±m)

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*

Примечание: \* 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 6

## Показатели эстрадиола в исследуемых группах (M±m)

Гормон	Группы			
	I	II	III	IV
Эстрадиол	32,27±3,31 ( $\sigma=30,54$ )	32,05±2,37 ( $\sigma=27,10$ )	47,24±4,6* ( $\sigma=38,52$ )	31,28±2,44* ( $\sigma=20,1$ )

Примечание: \* в сравнениях группы IV и III  $t=3,07$ , т. е.  $p<0,01$ .

У остальной части пациенток установлено в анамнезе 532 беременности, окончившихся родами. При этом у 13 человек (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 заболеваниям сосудов (при  $\phi^*=2,0$   $p\leq 0,02$ ) (табл. 4).

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.

Анализ уровня экспрессии маркера по диаметру сосудистой капиллярной сети стенки влагалища обнаружил достоверные различия между группами (табл. 5).

При изучении прогностической значимости экспрессии Cd 34 нами выявлено, что у пациенток во всех исследуемых группах и в группе сравнения сохраняется на уровне достоверном уровне состояния 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 внутриполостной гамма-терапии, способствующей склерозированию и разрушению эндотелиальной выстилки кровеносных сосудов. Также, по нашему мнению, в I, II и IV группах наличие достоверного 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 анатомически нарушается кровоснабжение верхней трети влагалища, получающее влагалищные ветви от одноименной артерии. При этом также нарушаются сосудистые взаимоотношения с ветвями пузирной артерии, внутренней половой и средней прямокишечной артериями, снабжающими среднюю и нижние трети влагалища [7]. Логично предположить, что для

восстановления ангиоархитектоники происходят рост и образование новых артериол, венул и обходных анастомозов, состоящих из сосудов мелкого калибра. При этом в группе I только у 5 человек (5,8%) не фиксировалось 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 человек (2,9%).

Изучение уровня экспрессии Cd 34, маркирующего капиллярную сеть влагалища сосудами среднего калибра, обнаружило уменьшение показателя в группе II:  $M = 2,02\pm 0,24$  ( $\sigma=2,754$ ). В группе III с сочетанными лучевыми методами лечения в анамнезе их среднее количество составило  $0,79\pm 0,205$  ( $\sigma=1,719$ ).

Установлено, что наиболее выражено кровоснабжение стенок влагалища сосудами крупного калибра у женщин I и IV групп ( $M=6,09$  и  $4,09$  соответственно). У пациенток II и III 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 по группам пациенток II и III 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  $1,02\pm 0,18$  ( $\sigma=2,017$ ) и  $0,14\pm 0,05$  ( $\sigma=0,427$ ). В основной группе II только у 31 человека (24%) обнаружены артерии и вены крупного калибра. В основной группе III число таких пациенток было 8 (11,4%). На высокодостоверном уровне ( $p<0,001$ ) имелись различия в количестве артериоловенозных 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 Cd 34 между I и IV группами обнаружило отсутствие достоверно значимых отличий ( $t=1,2$ ;  $p>0,05$ ). Ухудшение кровотока в данных подгруппах обусловливалось двумя факторами: нарушением анатомических взаимоотношений сосудистого русла ввиду хирургических пособий и патологическим влиянием лучевых методов.

Данные, характеризующие уровень эстрадиола в плазме крови, представлены в таблице 6.

Полученные результаты дают основание говорить о наличии достоверно значимых различий в продукции 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 связаны 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

стериодгенеза. Снижение уровня эстрadiола 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 эстрadiола в плазме крови. Кроме того, уровень содержания эстрadiола в группах I и II, превышающий показатели группы IV, был связан с присутствием в выборках пациенток с диагнозом рака тела матки I патогенетического гормонозависимого варианта.

В группе I таких женщин 40,0% (31 чел.) и в группе II – 29,8% (39 чел.). Как известно, I патогенетический вариант рака тела матки основывается на многообразном проявлении гиперэстрогенемии и сопутствующем ей ожирении [1], что в нашем исследовании согласуется с показателями эстрadiола 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 нарушением 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 и тела 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 внутриполостной гамма-терапии в границы облучаемых полей попадают «критические» органы, к которым относится и влагалище. Согласно имеющейся на сегодняшний день классификации Радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORTC, 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/EORTC. 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 артериоловенозных сплетений из сосудов крупного и среднего калибров согласно экспрессии Cd 34, 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 взаимоположений органов и с компенсаторным ростом «новых» артериоловенозных 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 эстрadiола прекращается. Основным источником эстрогенов становится эстрон. Степень снижения эстрadiола более выраженна, поэтому соотношение эстрон/эстрadiол менее единицы. Источником же эстрона является андростендон, синтезируемый в яичниках и надпочечниках; эстрadiол – тестостерон, синтез которого более выражен в яичниках (60%), чем в надпочечниках [9]. В дальнейшем за счет внегонадной ароматизации в фибробластах жировой ткани под влиянием ароматазы происходит интенсивное превращение андрогенов в эстрогены. Логично предположить, что у женщин в состоянии хирургической менопаузы с удаленными яичниками уровень эстрadiола 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 эстрadiола, должен превышать показатели хирургической менопаузы. Эстрогены действуют на имеющиеся в сосудистой стенке специфические клетки сосудов, подавляя секрецию коллагена этими клетками. Эстрогенам также присущи эндотелийзависимый и эндоделийнезависимый сосудорасширяющие эффекты, улучшение функции эндотелия и торможение тока кальция через кальцевые 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 эстрadiола 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 эстрadiола в группе III, превышающих показатели по группам I, II и IV, несмотря на наличие в данных выборках женщин с высоким ИМТ и I вариантом рака тела матки, может свидетельствовать о продолжающемся на невысоком уровне синтезе эстрогенов и андрогенов тела-канью яичников. Установленный факт требует дальнейшего рассмотрения с применением современных технологий.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о качественно новом подходе в изучении локальной анатомии влагалищной стенки у женщин в состоянии постовариоэктомии различного генеза, отягощенных раком тела и шейки матки. Использование клона Cd 34 – антигена гемопоэтических клеток предшественников с целью изучения состояния кровотока влагалища расширяет возможности в изучении влагалищных атрофий, сопутствующих постовариоэктомии, и способствует проведению ранней и рациональной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

- Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. Руководство. – М., 1990. – 384 с.

2. Бахман Я. В. Руководство по онкогинекологии. – Ленинград, 1989. – 464 с.
3. Вишневская Е. Е. Справочник по онкологии. – Минск, 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. – 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., Краснопольский В. И. Оперативная гинекология. – М., 1990. – 464 с.
8. Петров С. В., Райхлин Н. Т. Руководство по иммуноhistохимической диагностике опухолей человека. – Казань, 2004. – 451 с.
9. Сметник В. П. Медицина климактерия. – М., 2006. – 848 с.
10. Bisgaard K., Pluzek K. Water soluble polymer conjugates for enzyme immune assays// Acta Histochem et Cytochem – 1996. – № 29. – Р. 88–89.
11. Cordozo L. When are estrogens indicated for the treatment of urinary tract disorders? // Proceedings of XIII World Congress of Gynecology and Obstet / 19 Sept. 1991. – Singapore. – Р. 21–23.
12. Forsberg J. G. A morphologist approach to the vagine-age-related changes and estrogen sensitivity // Maturitas. – 1995. – № 22. – Р. 7–15.
13. Franchimant R. Clinics in endocrinology and Metabolism// Paracrin Contr. W. B. Sannders Co. – 1986. – Vol. 115. – № 1.
14. Lynch E. M., Whartonn I., Prayant M. G. The differentiel distribution of vasoactive intestinal polypeptide in the normal human female genital tract // Histerectomy. – 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. Molander U., Milsom I., Ekelund P. et al. An epidemiological study of urinary incontinence and related urogenital symptoms in elderly women // Maturitas. – 1990. – № 13. – P. 51–60.
17. Notelovitz M. Estrogen therapy in the management to problems associated with urogenital ageing - a simple diagnostic test and the effect of the route of hormone administration // Maturitas. 1995. – Vol. 115. – № 22. – P. 31–33.
18. Samsioe G. Medical and surgical strategies for treating urogenecological disorders // Int. J. Fertil. – 1996. – № 41 (2). – P. 136–141.
19. Stumpf P. G. Pharmacokinetics of estrogen // Obstet. Gynecol. – 1990. – Vol. 75. – Suppl. 4. – P. 9–17.
20. Ulmsten U. On urogenital ageing // Maturitas. – 1995. – № 21. – P. 163–169.

Поступила 12.12.2008

Л. В. ПОКУЛЬ<sup>1</sup>, Н. В. ПОРХАНОВА<sup>1,2</sup>

## ВЛИЯНИЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИИ И ЛЕЧЕБНОЙ СУПРЕССИИ ЯИЧНИКОВ НА РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>Отделение оперативной гинекологии

Краснодарского краевого клинического онкологического диспансера,  
г. Краснодар, ул. Димитрова, 146;

<sup>2</sup>кафедра онкологии Кубанского государственного медицинского университета,  
г. Краснодар, ул. Седина, 4. Тел. 89184454744. E-mail: liliana\_v\_p@mail.ru

В статье постовариоэктомический синдром рассматривается как предиктор метаболического синдрома у женщин различных возрастных групп. На результатах анализа разнообразного клинико-диагностического материала показано, что у женщин с постовариоэктомическим синдромом в возрасте после 40 лет достоверно чаще наблюдаются метаболические нарушения.

**Ключевые слова:** постовариоэктомический синдром, метаболический синдром, инсулинерезистентность.

L. V. POKUL<sup>1</sup>, N. V. PORHANOVA<sup>1,2</sup>

## INFLUENCE OF A TOTAL OVARIECTOMY AND MEDICAL SUPPRESSION OVARIES ON DEVELOPMENT OF A METABOLIC SYNDROME IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

<sup>1</sup>Department of gynaecology surgery Krasnodar clinical oncology health centre;

<sup>2</sup>Department of oncology Kuban Medical State University

In this article the postovarioectomie syndrome is regarded as prediction of metabolic syndrome in women of different age groups. With various clinicodiagnostic analyses it has been estimated that in women with postovarioectomie syndrome over 40 metabolic disturbances are observed more frequently.

**Key words:** postovarioectomie syndrome, metabolic syndrome, insulinorezistents.