

УДК 618.711-003.4-07-08

И.Н. Николаева, С.И. Кулинич, С.С. Голубев, Е.В. Батунова

**ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕТЕНЦИОННЫХ КИСТ
ЯИЧНИКОВ**

**ГОУ ДПО ГИУВ (Иркутск)
Иркутский Областной диагностический центр (Иркутск)
Городской перинатальный центр (Иркутск)**

В статье показана роль инфекций, передающихся половым путем, у пациенток с фолликулярными и лютеиновыми кистами яичников, необходимость идентификации возбудителя для проведения этиотропной терапии. Традиционная гормональная терапия малоэффективна, что неизбежно ведет к повышению процента рецидивов ретенционных кист яичников. Воспалительные изменения при ретенционных кистах яичников доказаны морфологически у 93,7 % пациенток. Предложен новый алгоритм лечения, реабилитации женщин с данной патологией, который позволяет повысить эффективность лечения и снизить процент рецидивов.

Ключевые слова: фолликулярная киста яичника, лютеиновая киста яичника, урогенитальные инфекции

PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF DIAGNOSTIC AND MEDICAL TREATMENT OF RETENTION OVARY CYSTS

I.N. Nikolaeva, S.I. Kulinich, S.S. Golubev, E.V. Batunova

State Institute of Physician's Training, Irkutsk
Irkutsk Regional Diagnostic Center, Irkutsk
City Perinatal Center, Irkutsk

This article describes the role of genitally transmitted infections in patients with follicular and lutein cysts of the ovaries, identifications necessity of the inflammation agent for the realization of the etiotropic therapy. Traditional hormonal therapy is ineffective and it results in percent rising of the relapses of the retention ovary cysts. Inflammatory changes by the retention ovary cysts are determined morphologic y 93,7 % of the patients with the retention ovary cysts.

We offer a new algorithm of medical treatment and rehabilitation of the women with this pathology. This way allows raising effectiveness of treatment and reducing percent of relapses.

Key words: follicular cyst of ovary, lutein cyst of ovary, urogenital infections

Актуальность совершенствования диагностики и лечения опухолей и опухолевидных образований яичников определяется стабильно высокой частотой данной патологии и тенденцией к ее возрастанию в последнее десятилетие [1, 2, 6]. Опухоли яичников занимают второе место среди опухолей женских половых органов, их частота варьирует с 6 – 11 % до 19 – 25 % от всех опухолей женских половых органов. Кисты яичников составляют в среднем 17 % всех овариальных образований, значительная часть которых представлена ретенционными – 70,9 % случаев [5, 6]. Эта нозологическая форма в 55,2 % случаев встречается в возрасте от 18 до 35 лет [9]. Одной из сложных проблем современной гинекологии является выбор методов диагностики и дальнейшего лечения [4, 7]. Ввиду отсутствия патогномичных симптомов опухолевидные образования не имеют специфической клинической картины, поэтому диагностика ретенционных кист представляет определенные проблемы. Следствием этого является запоздалая корригирующая терапия и зачастую выполнение необоснованных хирургических вмешательств [1]. Опухолевидные процессы развиваются чаще всего на фоне длительно текущих воспалительных заболеваний, неадекватного применения антибиотиков, гормональных препаратов [9]. Все это приводит к стойкой дестабилизации иммунного гомеостаза, который является тем фоном, на котором возникают кистозные образования яичников. В настоящем предложенные методы лечения кист яичников малоэффективны, поэтому тактика ведения больных с рецидивами новообразований яичников остается дискуссионным вопросом [5, 9]. Частота больных с РКЯ среди госпитализированных больных составляет 11 %, что заставляет заниматься этой проблемой, отсюда нами поставлена цель: проследить причинно-следственные связи формирования ретенционных кист яичников у женщин репродуктивного возраста для разработки оптимальных методов лечения и профилактики рецидивов.

МЕТОДИКА

Работа была выполнена на базе Иркутского городского перинатального центра. Для достиже-

ния поставленной цели были обследованы 134 женщины, из них 66 – с лютеиновыми кистами, 38 – с фолликулярными, 30 женщин контрольной группы (без кист). Все были обследованы по единому протоколу с использованием клинико-лабораторных методов. Выявление уrogenитальных инфекций выполняли методом ПЦР, обследовали на хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, ЦМВ, ВПГ, ВПЧ, с применением тест-систем «Ампли-Сенс-100-F» (Москва) в лаборатории центра молекулярной диагностики г. Иркутска. Методика забора материала из кист была стандартной. Бактериальные инфекции – *Neisseria gonorrhoea*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* – диагностировали бактериоскопическим методом в лаборатории ГПЦ. Кольпоскопия выполнялась всем пациенткам при поступлении в клинику видеокольпоскопом SLC-2000B с монитором «Асер» с увеличением 1 × 25, при фокусированном освещении; расширенная кольпоскопия – при нанесении на экзоцервикс 5% раствора уксусной кислоты, затем раствора Люголя, а также с использованием зеленого фильтра для оценки состояния сосудов.

Иммунологические исследования проводили в центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутского ГИУВа. Определение содержания в сыворотке периферической крови иммуноглобулинов класса А, М, G выполняли методом иммуноферментного анализа, используя коммерческие тест-системы ЗАО «Вектор-бест» (Новосибирск); интерлейкинов – используя тест-системы ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) по инструкциям, предлагаемым производителями. Циркулирующие иммунные комплексы определяли методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля. Определение концентрации гормонов проводилось методом ИФА. Метаболит мелатонина (6-сульфатоксимелатонин) определяли в суточной моче женщин гельхроматографическим методом в лаборатории биохимических исследований Читинской государственной медицинской академии. Результаты оценивали в мкг/сут.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате «Arogee-800» с использованием датчиков переменной частоты: трансабдоминального (2,5 МГц) и эндодатчика (5,9 МГц).

Лапароскопию выполняли под комбинированным эндотрахеальным наркозом, используя аппаратуру и инструменты фирмы «Karl Storz» (Германия). Показаниями к оперативному лечению были: разрыв кисты, кровоизлияние в кисту, перекрут кисты, персистенция овариального образования свыше 4 месяцев в объеме энуклеации кисты, резекции яичника, аднексэктомии. После выполнения операции производили тщательный гемостаз, санацию брюшной полости физиологическим раствором, раствором диоксидина.

Операционный материал исследовали гистологически на базе диагностического центра после предварительной фиксации кусочков ткани в 10% нейтральном формалине по методике Р.Д. Лили (1969), после чего исследуемый материал заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином.

Для оценки эффективности терапии больные были разделены на 2 группы (рис. 1).

72 пациенткам (основной группы) было проведено комплексное лечение ретенционных кист в три этапа. На I этапе до получения результатов обследования на ИППП назначались ингибиторы синтеза простагландинов (вольтарен 50 мг ректально). На II этапе в соответствии с полученными результатами бактериальной инфекции (хламидиоза, уреаплазмоза, микоплазмоза) больные получали вильпрафен 500 мг 2 р. в день в течение 10 дней; тилорон 125 мг в течение 20 дней или 12,5% цикло-

ферон — 2,0 в/м, через день № 10; трихомоназ — препаратами метронидазолового ряда. Больные ЦМВ-, ВПГ-, ВПЧ-инфекцией получали лечение 0,004% панавиром — 5 мл в/в три инъекции с интервалом 2 дня; вифероном — 3 по 1 свече 1 раз в сутки № 10 или тилорон по схеме 125 мг в течение 20 дней. На время антибактериальной терапии назначались гепатопротекторы (хофитол, эссенциале), фунгицидные препараты (гинофорт, дифлюкан). Витаминотерапия (А, Е, С) в течение месяца; элекрорефлексотерапия — курс 10 дней. Динамическая электронейростимуляция (ДЭНС-терапия) — это воздействие на биологически активные точки и зоны короткими импульсами тока низкой частоты (10 — 77 Гц) аппаратом «ДЭНАС» (РУМЗ РФ № 29/23020701/2051-01 от 06.12.2001). На III этапе для регуляции гонадотропной функции гипофиза пациентки получали мелатонин (мелаксен) 3 мг на ночь в течение 3 месяцев.

Для сравнения была взята группа из 32 больных, которые получали гормональное лечение — комбинированные оральные контрацептивы (регулон, новинет) в течение 3 месяцев.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ «Statistica 6.0 for Windows», с использованием параметрического t-критерия Стьюдента и коэффициента корреляции рангов Спирмена. Для оценки эффективности лечения применяли однофакторный дисперсионный анализ.



Рис. 1. Схема лечения и обследования пациенток с РКЯ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток с РКЯ составил $25,4 \pm 0,5$ лет в контрольной — $28,7 \pm 1,04$ лет. При поступлении в клинику у пациенток были жалобы на боли внизу живота в I фазу менструального цикла у 28 (26,9 %), во II фазу — у 76 (73,1 %), на субфебрильную температуру — у 64 (61,3 %), на нарушения менструальной функции — у 23 (22,5 %), на дизурические расстройства — у 16 (15,5 %).

В структуре экстрагенитальной патологии у женщин с РКЯ отмечено преобладание хронических инфекционных заболеваний мочевыделительной системы в 2,6 раза; в 1,8 раз чаще регистрировались заболевания органов желудочно-кишечного тракта по сравнению с контрольной группой.

Среди гинекологических заболеваний в анамнезе у женщин с РКЯ доминировали цервициты, сальпингоофориты, эндометриты (рис. 2).

Частота ИППП и операций в анамнезе у женщин с ретенционными кистами яичников была значимо выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе (табл. 1).

Всем 104 пациенткам было проведено ультразвуковое исследование в I и II фазу менструального цикла, а затем через 3–6–9 месяцев.

Для исследования гормонального гомеостаза основную группу больных разделили по клинико-эхографическим данным на 2 подгруппы: 1 — с фолликулярными кистами ($n = 38$); 2 — с лютеиновыми кистами ($n = 66$). Концентрация половых стероидов и гипофизарных гормонов в обеих подгруппах была в пределах референтных значений,

подгруппа ФК имела значимые различия: с подгруппой кист ЖТ — по уровню ЛГ, ФСГ, пролактина, эстрадиола ($p < 0,01$); с контролем — по уровню ЛГ, ФСГ, пролактина ($p < 0,01$). Подгруппа кист ЖТ имела значимые различия с контрольной группой только по уровню ЛГ ($p < 0,01$) и ФСГ ($p < 0,05$). Соотношение ЛГ:ФСГ в подгруппе ФК составляло 1:4; в подгруппе ЛК — 1:1; в контрольной группе — 1:2 (табл. 2).

Уровень экскреции мелатонина с мочой у женщин с РКЯ был равен $15,5 \pm 4,2$ мкг/сут. и значимо отличался от такового в контрольной группе ($29,5 \pm 2,4$ мкг/сут.) ($p < 0,05$).

Урогенитальные инфекции были выявлены у 70 (97,2 %), в контрольной группе — у 4 (13,3 %) женщин. Среди ИППП в основной группе преобладали хламидиоз — у 9 (12,5 %), бактериальный вагиноз — у 9 (12,5 %), уреаплазмоз — у 7 (9,7 %) и трихомониаз — у 8 (11 %) женщин (рис. 3). В контроле у 1 — уреаплазмоз, у 1 — микоплазмоз, у 2 — бактериальный вагиноз, у 1 женщины — кандидоз.

При кольпоскопии у больных ($n = 104$) с ретенционными кистами яичников были выявлены следующие символы воспаления: остроконечные кондиломы вульвы и влагалища — у 8 (7,7 %); экзоцервицит в виде подслизистых кровоизлияний — у 42 (40,4 %); тонкая лейкоплакия шейки матки — у 9 (8,6 %); везикулы в сочетании с подслизистыми кровоизлияниями — у 13 (12,5 %).

Анализ иммунологических показателей пациенток основной группы и группы сравнения показал их однородность по всем исследуемым параметрам.

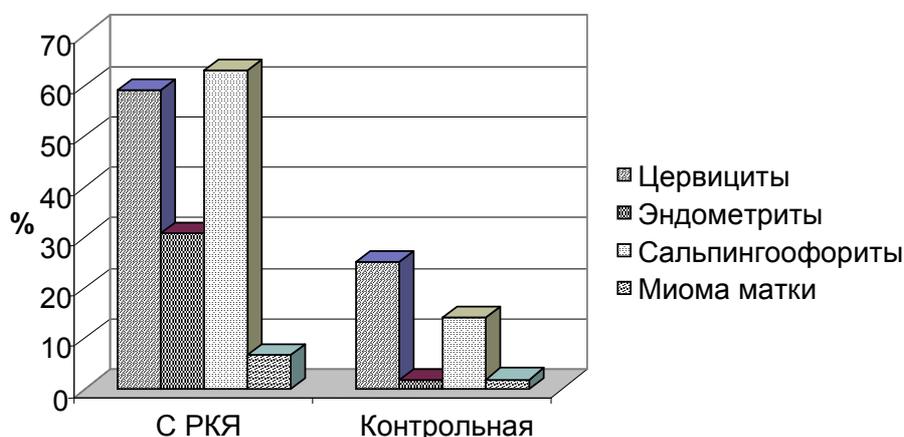


Рис. 2. Перенесенные гинекологические заболевания в исследуемых группах.

Таблица 1

Частота урогенитальных инфекций и операций в анамнезе у пациенток с ретенционными кистами яичников

Признак	С РКЯ (n=104)		Контрольная группа (n=30)		Уровень значимости (p)
	n	%	n	%	
Урогенитальные инфекции	29	27,9	3	10	$p < 0,05$
Операции	35	33,8	2	6,6	$p < 0,05$
Инфекции + операции	16	15,3	—	—	—
Без инфекции, без операций	24	15,3	28	93,3	$p < 0,05$

Концентрация стероидных и белковых гормонов в сыворотке крови

Гормоны (референтные значения, единицы измерения)	Подгруппа ФК (n = 38)	Подгруппа кист ЖТ (n = 66)	Контрольная группа (n = 30)	Уровень значимости (p)		
	M ± m			1-2	1-3	2-3
ЛГ (0,5–5 мЕд/мл)	2,1 ± 0,2	4,5 ± 0,3	3,7 ± 0,2	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
ФСГ (1,8–10,5 мЕд/мл)	9,1 ± 0,6	4,88 ± 0,23	6,33 ± 0,2	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,05
Пролактин (72–480 мЕд/мл)	527,95 ± 27,48	247,3 ± 24,4	213,1 ± 9,08	p < 0,01	p < 0,01	p = 0,2
Эстрадиол (30–200 пг/мл)	123,57 ± 9,01	84,85 ± 7,09	101,6 ± 6,5	p < 0,01	p = 0,06	p = 0,06
Прогестерон (0,2–4 нмоль/л)	3,18 ± 0,59	3,72 ± 0,18	3,28 ± 0,16	p = 0,2	p = 0,8	p = 0,6

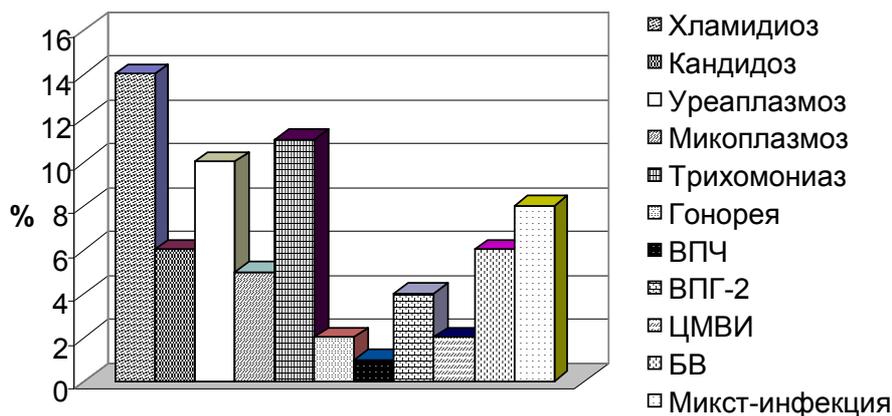


Рис. 3. Спектр ИППП у пациенток с ретенционными кистами яичников.

рам и их различия с контрольной группой по уровню Ig класса А, М, G, IL-6. В основной группе и группе сравнения отмечалось значимое повышение концентрации Ig А ($p < 0,05$) и Ig М ($p < 0,01$) и провоспалительного цитокина IL-6, что свидетельствует о наличии острого воспалительного процесса у больных с ретенционными кистами яичников. Исследование IL-1 не выявило значимых изменений в его содержании в сыворотке крови больных. Уровень ЦИК у женщин с РКЯ варьировал в пределах нормальных значений и достоверно ($p > 0,05$) не отличался от контроля (табл. 3).

Оперативная лапароскопия была проведена 41 пациентке, показаниями к оперативному лечению были разрыв кисты, кровоизлияние в кисту, перекрут кисты, персистенция овариального образования свыше 4 месяцев лечения. Вылущивание кисты произведено 36 (87,7 %) женщинам, резекция яичника – 4 (9,7 %), аднексэктомия – 1 (2,5 %). При исследовании аспирата содержимого кист ($n = 41$) у 36 (87,8 %) женщин выявлены урогенитальные инфекции, среди которых преобладали хламидиоз, уреаплазмоз. При гистологическом исследовании у 38 (92,6 %) определены клетки воспаления, представленные лимфоцитами, нейтрофилами, макрофагами, плазматическими клетками, единичными эозинофилами (рис. 4, 5).

При корреляционном анализе Спирмена нами была выявлена достоверная связь ($p < 0,05$) формирования ретенционных кист яичников с урогенитальными инфекциями ($r = 0,5$) с морфологи-

ческими критериями воспаления ($r = 0,8$) и уровнем иммуноглобулинов Ig А, IgМ, IL-6 в сыворотке крови ($r = 0,4$).

Комплексное лечение проведено 72 пациенткам. На I этапе произведена оперативная лапароскопия ($n = 25$). На II этапе в раннем послеоперационном периоде больные получали этиотропное лечение, электрорефлексотерапию, витаминотерапию. На III этапе в позднем послеоперационном периоде для предупреждения рецидива больным применяли мелаксен по 3 мг 1 раз в сутки в течение 3 месяцев. При консервативном лечении женщин с ретенционными кистами ($n = 47$) на I этапе в течение 4 – 5 дней проводили симптоматическое лечение: ингибиторами синтеза простагландинов (вольтарен 50 мг ректально). На II этапе, согласно полученным результатам исследования на ИППП, назначали этиотропную терапию (антибиотики, противомикотические препараты, иммуномодуляторы). На III этапе профилактики рецидива – мелаксеном в вышеуказанном режиме.

В группе сравнения (на ретроспективном материале) 16 пациенткам проведена оперативная лапароскопия с последующей антибактериальной терапией гентамицином 240 мг в сутки в течение 7 дней, метронидазол 500 мг в сутки в течение 7 дней; витаминотерапия, физиолечение, комбинированные оральные контрацептивы (новинет, регулон), гестагены (дюфастон, утрожестан). При консервативном лечении 16 женщин получали следующее лечение: солкосерил или актовегин (2 –

Таблица 3

Показатели гуморального иммунитета в периферической крови у пациенток исследуемых групп до лечения

	Основная группа (n = 72)	Группа сравнения (n = 32)	Контрольная группа (n = 30)	Уровень значимости (p)		
				1-2	1-3	2-3
ЦИК (усл. ед)	49,1 ± 13,96	42,27 ± 6,3	39,11 ± 4,3	p = 0,4	p = 0,2	p = 0,5
Ig A (г/л)	2,57 ± 0,46	2,48 ± 0,18	1,97 ± 0,2	p = 0,7	p < 0,05	p < 0,05
Ig M (г/л)	2,56 ± 0,15	2,03 ± 0,16	1,43 ± 0,2	p = 0,6	p < 0,01	p < 0,01
Ig G (г/л)	10,41 ± 0,59	10,96 ± 1,3	12,94 ± 0,9	p = 0,4	p < 0,01	p < 0,05
IL-6 (пг/л)	4,3 ± 0,18	3,8 ± 0,28	1,7 ± 0,1	p = 0,13	p < 0,01	p < 0,01
IL-1 (пг/л)	22,11 ± 2,63	22,0 ± 3,13	21,58 ± 1,9	p = 0,9	p = 0,8	p = 0,8

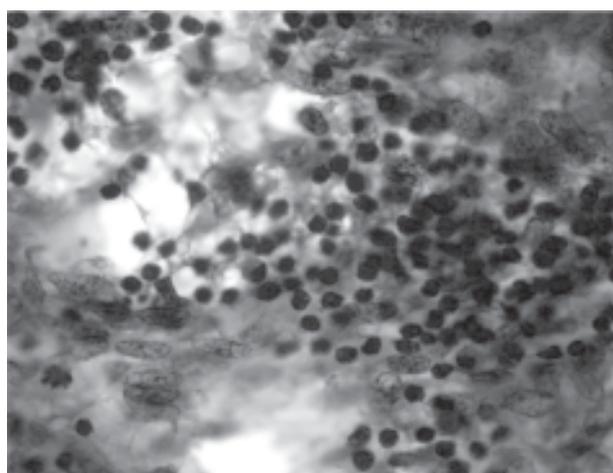


Рис. 4. Лимфоцитарная инфильтрация в стенке фолликулярной кисты (окраска гематоксилин-эозином × 1160).

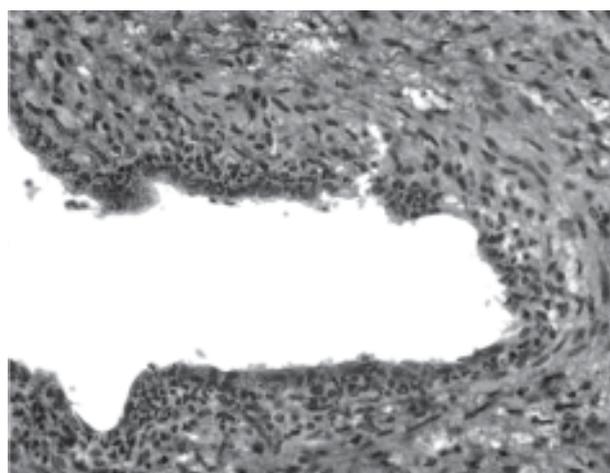


Рис. 5. Нейтрофильная инфильтрация в стенке лютеиновой кисты (окраска гематоксилин-эозином × 200).

Таблица 4

Сравнение эффективности комплексного и гормонального лечения

Метод лечения (n = 104)	Регресс	Персистенция	Рецидив	Эффективность (p < 0,01)
Комплексное (n = 72)	66 (91,6 %)	4 (5,5 %)	2 (2,7 %)	71,8 %
Гормональное (n = 32)	23 (71,8 %)	8 (25 %)	6 (18,7 %)	28,7 %

5 мл в/м в течение 8 дней) витаминотерапию, гормонотерапию эстроген-гестагенными препаратами (Диане-35, жанин); гестагенами (дюфастон, утрожестан) в течение 3 менструальных циклов. Контроль за пациентками обеих групп проводился в течение 12 месяцев. Эффективность комплексного лечения оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования у больных с ретенционными кистами яичников установлены корреляции между ИППП и наличием воспалительных изменений, подтвержденных гистологически. Клиническое течение РКЯ сопровождалось наличием болевых симптомов, явлениями острого живота, субфебрильной температурой, а также лабораторными данными: повышением уровней IgA, IgM, провоспалительного цитоки-

на IL-6 в сыворотке крови. Уровень половых стероидов при ретенционных кистах не отличался от такового в контроле, однако имело место нарушение соотношений ЛГ/ФСГ, т.к. гонадотропная дисфункция гипофиза часто связана с нарушением афферентации за счет воспалительных процессов в яичниках. Комплексный подход к лечению ретенционных кист яичников был направлен на элиминацию возбудителей инфекций, коррекцию иммунных нарушений и нормализацию гонадотропной функции гипофиза, что позволило снизить процент рецидивов с 18,7 до 2,7 % и таким образом повысить эффективность лечения РКЯ в 2,5 раза по сравнению с прежними методами лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоглазова С.Е. Современная тактика ведения больных с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников: Ав-

тореф. дис. ... докт. мед. наук / С.Е. Белоглазова. — М., 1991. — 43 с.

2. Богинская Л.Н. Диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников / Л.Н. Богинская, А.А. Соломатина, Э.Б. Татулова // Опухоли яичников. — Иркутск, 1990. — С. 83—89.

3. Грищенко В.И. Роль эпифиза в физиологии и патологии женской половой системы / В.И. Грищенко. — Харьков: Вища школа, 1979. — 248 с.

4. Значение применения эхографии перед проведением оперативной лапароскопии / В.И. Кулаков, В.Н. Демидов, А.И. Гус и др. // Акуш. и гинекол. — 1996. — № 5. — С. 15—19.

5. Кисты и доброкачественные опухоли яичников: Учебно-методическое пособие / В.Е. Радзинский, А.О. Духин. — М.: РУДН, 2001. — 42 с.

6. Кулаков В.И. Эндоскопия в гинекологии: Руководство для врачей / В.И. Кулаков, Л.В. Адамьян. — М.: Медицина, 2000. — 384 с.

7. Кулаков В.И. Изменение репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В.И. Кулаков, Р.Г. Гатаулина, Г.Т. Сухих. — М.: Триада-Х, 2005. — 256 с.

8. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Виихляевой. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 768 с.

9. Серов В.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников / В.И. Серов, Л.И. Кудрявцева // М.: Триада-Х, 1999. — 152 с.