

ЛИТЕРАТУРА

1. Бернал Дж. Молекулярная структура, биохимическая функция и эволюция // Теоретическая и математическая биохимия. – М., 1968. – 289 с.
2. Бернал Дж., Карлайл С. К. Поле охвата обобщенной кристаллографии // Кристаллография. – 1968. – Т.13. № 5. – С. 927–951.
3. Бландел Т., Джонсон Л. Кристаллография белка. – М., 1972. – 304 с.
4. Блюменфельд Л. А. Проблемы биологической физики. – М., 1977. – 227 с.
5. Гольдштейн Б. И. Белки, их специфические свойства. – М., 1959. – 158 с.
6. Дедов И. И., Трошина Е. А., Александрова Г. Ф. Диагностика, лечение и профилактика узловых форм заболеваний щитовидной железы. – М., 1999. – 249 с.
7. Кузин А. М. Структурно-метаболическая теория в радиобиологии. – М., 1986. – 281 с.
8. Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. – М., 1979. – 137 с.
9. Петропавлов Н. Н. Кристаллы в биологических системах // Молекулярное взаимодействие и конформация молекул: Сб. науч. трудов. – Пущино, 1987. – С. 144–155.
10. Поглазов Б. Ф. Сборка биологических структур. – М., 1970. – 146 с.
11. Савина Л. В. Кристаллоскопические структуры сыворотки крови здорового и больного человека. – Краснодар, 1999. – 79 с.
12. Савина Л. В., Доронина Т. А., Ботченко Л. А. Способ контроля за приемом парафармацевтиков и фармацевтиков. Патент Российской Федерации № 2144188. – М., 2000. – 21 с.
13. Савина Л. В., Павлищук С. А., Самсыгин В. Ю., Болотова Е. В. Способ дифференциальной диагностики обменных нарушений. Патент Российской Федерации № 21767690. – М., 2001. – 23 с.
14. Савина Л. В., Тимофеева Л. А., Кадыгроб Г. В., Перескоков В. Н. Сезонный адаптационный феномен сыворотки крови здорового человека // Вестник службы крови России. – 2001. – № 4. – С. 29–33.
15. Тофт А. Д. Терапия препаратами тиреоидных гормонов. Как и когда? // Thyroid International. – 2001. – № 4. – С. 3–6.
16. Туманов А. К. Сывороточная система крови. – М., 1968. – 164 с.
17. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. – М., 2002. – 235 с.
18. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков. – М., 1982. – 243 с.

Поступила 18.10.2009

В. В. СКОПЕЦ, В. А. НОВИКОВА, К. А. АКОПОВА, О. К. ФЕДОРОВИЧ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МАТОЧНО-ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ КОАГУЛОПАТИИ У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ И ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС

Россия, Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 918-35-06-237

Проведена сравнительная оценка течения беременности и родов у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников. За период 2003–2008 годов было произведено комплексное обследование 125 женщин, у 25 из которых диагностирована опухоль яичников, у 50 – опухолевидное образование яичников. Группу контроля составили 50 женщин с физиологическим течением беременности. Представлены результаты анализа особенностей интраовариального кровотока, осложнений при беременности в зависимости от наличия опухоли или опухолевидного образования яичников.

Ключевые слова: беременность, опухоль яичников, опухолевидное образование яичников, интраовариальный кровоток.

V. V. SKOPETZ, V. A. NOVIKOVA, K. A. AKOPOVA, O. K. FEDOROVICH

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE UTERINE-FETAL-PLACENTAL HEMODYNAMIC IN COAGULOPATHY AT WOMEN WITH BENIGN OVARIAN TUMORS AND OVARIAN MASSES

Department of obstetric and gynecology of Cuban State Medical University,
Russia, 350063, Krasnodar, 4, Sedina str., tel. 918-35-06-237

The comparative assessment of the pregnancy at women with ovarian tumor or cyst/mass was carried out. For period 2003–2008 years was performed the complex investigation of 125 women, at 25 of which were diagnosed ovarian tumor, at 50 ovarian cyst/mass. The control group composed 50 females with physiological pregnancy. The analytical results of peculiarities of intraovarian hemodynamic were presented, of complications in pregnancy, depending on the presence of ovarian tumor or cyst/mass.

Keyword: pregnancy, ovarian tumor, ovarian cyst/mass, intraovarian hemodynamic

Беременность в сочетании с онкологической патологией считается достаточно редким явлением, однако в 70–75% случаев определяется опухоль репродуктив-

ной системы: новообразования шейки матки определяются в 0,5–3,1% случаев при беременности; опухоли яичников – в 1,5–5%; молочной железы – в 7,3–14% [3].

Опухоли яичников занимают по частоте выявляемости второе место среди опухолей женских половых органов [9]. Согласно исследованиям многих авторов, частота опухолей яичников сохраняет тенденцию к росту: с 6–11% до 19–25% среди опухолей половых органов [1, 5, 10, 11, 14]. Нерешенным вопросом для акушеров-гинекологов и онкологов является выбор лечебной тактики при сочетании беременности с опухолями и опухолевидными образованиями яичников [2]. Частота опухолей яичников у беременных при УЗИ составила 1,14%. По данным P. Hogston, R. J. Lilford [13], только в 26% случаев образования яичников выявляются после 16 недель беременности.

Взаимное влияние беременности и онкологического заболевания требует соответствующих знаний как акушеров-гинекологов, так и онкологов. Общеизвестным считается мнение о том, что нахождение сочетания образований яичников и беременности на стыке двух специальностей приводит к недостаточному освещению проблемы в клинической практике и науке [3, 6, 7, 12]. Своевременная диагностика онкологической патологии у беременной женщины позволит обеспечить акушерский принцип «сохранить ребенку мать, а матери – ребенка» [4].

При беременности диагностируются чаще доброкачественные опухоли яичников: в 45% – дермоидные, в 22% – муцинозные, в 21% – серозные. Необходимость незамедлительной верификации диагноза, выявления особенностей гистотипа опухоли требуют от акушера-гинеколога определенной тактики диагностики, лечения опухоли яичника, с одной стороны, и особенностей ведения беременности – с другой [8].

В современной отечественной и зарубежной литературе до настоящих дней нет единого систематизированного подхода по представлению особенностей ведения беременности и родов в сочетании с опухолями и опухолевидными образованиями яичников.

Цель исследования: разработка диагностическо-лечебного комплекса по ведению беременных с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников; определить оптимальный метод и срок родоразрешения, которые позволят сохранить репродуктивное здоровье женщины.

Материалы и методы

Исследование проводилось с 2003 по 2008 год на базах перинатальных центров и родильных домов Краснодарского края: г. Краснодара, Армавира, Сочи, Ейска, Тихорецка.

В соответствии с целью исследования было проведено обследование 310 женщин Краснодарского края, у которых беременность сочеталась с опухолью или опухолевидным образованием яичника. Из числа обследованных женщин выделено 75: 25 женщин с опухолями яичников, 50 женщин с опухолевыми процессами яичников, которым согласно поставленным целям и задачам проведен полный комплекс лечебно-диагностических мероприятий. Группу контроля составили 50 женщин с физиологическим течением беременности и отсутствием новообразований яичников.

Средний возраст обследованных женщин составил $26,4 \pm 0,65$ года. Средний срок беременности составил $20,8 \pm 1,19$ недели (8–37 недель). Критерии включения в исследование: беременность и наличие новообразования яичника (опухоль или опухолевидное образование).

Из исследования исключались пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников вследствие индукции

овуляции в программе ЭКО или при использовании селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов. Причиной исключения явился тот факт, что патофизиология СГЯ включает глубокую системную сосудистую дисфункцию с повышенной сосудистой проницаемостью, выход жидкости в третье пространство и интраваскулярную дегидратацию; возможность тромбоэмболии, почечной недостаточности и респираторного дистресс-синдрома женщины с последующей гипотензией, гипоксемией и электролитным дисбалансом. Несмотря на то что Е. Е. Вишневская (2000) относит СГЯ к опухолевидным образованиям – массивному отеку яичников, нами решено исключить из настоящей работы результаты исследований при данной патологии.

Общеклиническое обследование женщин предусматривало выявление специфических жалоб, особенностей анамнеза: менструального, репродуктивного, гинекологического, контрацептивного, экстрагенитального, фармакологического; выявлялись факторы, прогностически значимые в развитии опухолей яичников и опухолевидных образований; ректовагинальное исследование; трансабдоминальное и трансагинальное ультразвуковое сканирование, исследование внутриопухолевого кровотока по методу Допплера; исследование уровня онкомаркеров в плазме крови, лапароскопия. Оценивалось состояние маточно-плодово-плацентарного комплекса (МППК): кардиотокография. Основной диагностический комплекс проводимых исследований составлен по дифференциально-диагностическому алгоритму, предложенному В. Н. Серовым и Л. И. Кудрявцевой в 1999 году, дополненному в 2001 году.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Предъявляемые жалобы не имели статистически значимой разницы как у женщин основных групп, так и между основными группами. Наличие болей внизу живота ($p \geq 0,05$), дизурические явления ($p \geq 0,05$), запоры ($p \geq 0,05$), изменение аппетита ($p \geq 0,05$), чувство инородного тела в брюшной полости ($p \geq 0,05$) были характерны для физиологического течения беременности в I триместре и никак не могли быть расценены в качестве специфической симптоматики новообразований яичников. Однако только у женщин основных групп отмечены такие жалобы, как дискомфорт в эпигастральной области (у 8 [32%] женщин I группы и 5 [10%] II группы) и чувство распирания живота (у 14 [56%] женщин I группы и 8 [16%] II группы). При этом чувство распирания в животе статистически значимо было выявлено чаще ($p \leq 0,001$) у женщин I группы в сравнении со II группой. Отмечено полное отсутствие каких-либо жалоб у женщин с физиологически протекающей беременностью: в 10 (20%) случаях.

В подтверждение общепринятым представлениям у женщин основных групп выявлены статистически значимые различия в частоте различных проявлений менструальной дисфункции. Так, менархе ранее 12–13 лет выявлено только у женщин I группы: в 5 (20%) случаях. Гипоменструальный синдром выявлен только у женщин II группы: в 2 (4%) случаях. Аменорея статистически значимо представлена у женщин I группы: в 3 [12%] случаях ($p \leq 0,01$), и у женщин II группы: у 12 (24%) ($p \leq 0,001$). При межгрупповом сравнении частоты аменореи между основными группами статистически достоверной разницы не выявлено ($p \geq 0,05$). Аменорея в контрольной группе выявлена только у

1 (2%) возрастной первородящей женщины. Гиперменструальный синдром выявлен только у женщин II группы и группы контроля, при этом у женщин II группы частота выявляемости данной патологии была статистически значимой: 8 (16%) случаев ($p \leq 0,01$) против 1 (2%) в группе контроля. Наиболее представительной была частота альгодисменореи у женщин основных групп, статистически отличная от показателей группы контроля: если в группе контроля альгодисменорея выявлена только в 4 (8%) случаях, то у женщин I группы – в 8 (32%) ($p \leq 0,01$) и во II группе – в 18 (36%) ($p \leq 0,001$). Дисфункциональные маточные кровотечения выявлены только у женщин II группы: в 2 (4%) случаях. Таким образом, в ходе настоящего исследования у женщин основных групп установлено статистически значимое повышение частоты нарушений менструальной функции в сравнении с группой контроля.

Значительный интерес представляли особенности репродуктивного анамнеза у женщин основных групп в сравнении с группой контроля. Выяснилось, что первородящими была основная масса женщин I группы: 18 (72%) ($p \leq 0,01$), около половины женщин II группы: 28 (56%), и 1/3 женщин группы контроля: 15 (30%). Многократные роды выявлены только у 1 (2%) женщины в группе контроля и ни у одной женщины основных групп. У основной массы женщин I группы (22 [88%] случая) и III группы (42 [84%] случая) и у всех женщин II группы (50 [100%] случаев) возраст первых родов был менее 30 лет. Возраст более 30 лет при первых родах установлен у 3 (12%) женщин I группы и у 8 (16%) в группе контроля, что статистически было неотличимо ($p \geq 0,05$).

Заслуживал особого внимания факт наличия бесплодия только у женщин основных групп: в 4 (16%) случаях в I группе и в 12 (24%) случаях во II группе. При межгрупповом сравнении частоты бесплодия статистически достоверной разницы не выявлено ($p \geq 0,05$).

Привычная потеря беременности выявлена только у женщин II группы – в 2 (4%) случаях. Артифициальные аборт выполнялись в анамнезе у всех женщин без статистически значимого отличия по частоте ($p \geq 0,05$): в I группе – в 11 (44%) случаях, во II группе – в 28 (56%), в группе контроля – в 21 (42%) случае.

Обращает на себя внимание осложненное течение родов (акушерские манипуляции, длительный потужной период, травматизм) у женщин II группы: 8 (16%) случаев ($p \leq 0,01$) в сравнении с 1 (2%) в группе контроля, что можно рассматривать как фактор риска развития спаечного процесса в малом тазу и фактор риска по дальнейшему образованию опухолевидных образований яичников.

При изучении гинекологической патологии выявлено, что у женщин основных групп в значительной степени отягощен гинекологический анамнез. Так, воспалительные заболевания органов малого таза выявлены у 22 (88%) женщин I группы ($p \leq 0,001$) и у 40 (80%) женщин II группы ($p \leq 0,001$). Также у женщин II группы со статистически достоверной разницей выявлены изменения шейки матки различного, в том числе и воспалительного, генеза: в 27 (54%) случаях ($p \leq 0,01$) против 8 (32%) в I группе и 13 (26%) в группе контроля. Также у женщин II группы выявлена достоверно более высокая частота выполненных в анамнезе операций на матке или её придатках ($p \leq$

0,001): 22 (44%) случая, что имело отличие не только с группой контроля (3 [6%] случая), но и с I группой (3 [12%] случая). Фиброзно-кистозная мастопатия и миома матки выявлены с равной частотой у женщин всех групп. Оперативное лечение опухолей яичников уже выполнялось в анамнезе только у 2 (8%) женщин I группы. Гиперпластические процессы эндометрия имели место в анамнезе только у женщин II группы: 2 (4%) случая. Таким образом, полученные результаты подтвердили роль гинекологической патологии в развитии новообразований яичников.

При изучении особенностей экстрагенитальной патологии выяснилось её преобладание у женщин основных групп.

Так, детские инфекции отмечены у всех женщин I группы: 25 (100%) случаев ($p \leq 0,05$), у 38 (76%) женщин II группы и у 33 (66%) женщин в группе контроля. Однако тяжелое течение детских инфекций отмечено только у 7 (28%) женщин I группы; у 3 (12%) женщин заболевание протекало после становления менархе.

ОРВИ и хронический тонзиллит выявлены у женщин всех групп. Однако с наибольшей частотой у женщин II группы: у 6 (24%) в I группе, у 15 (30%) ($p \leq 0,05$) во II группе и у 8 (16%) женщин в III группе. Заболевания мочевыделительной и пищеварительной систем на имели статистического различия в частоте выявляемости у женщин всех групп.

Заслуживает внимания наличие коагулопатии у женщин только основных групп. С наибольшей частотой в I группе: у 9 (36%) ($p \leq 0,001$) в I группе и у 1 (2%) во II группе. Во всех случаях коагулопатия носила приобретенный характер. Следовательно, выявление приобретенной коагулопатии в I триместре беременности можно рассматривать как фактор риска по развитию опухоли яичника.

Также у женщин основных групп со значительной частотой выявлена варикозная болезнь: у 6 (24%) женщин I группы ($p \leq 0,001$) и 5 (10%) женщин II группы ($p \leq 0,05$) при 3 (4%) женщинах в контрольной группе. У 4 (16%) женщин I группы и 3 (6%) женщин II группы варикозная болезнь дебютировала с настоящей беременностью, при этом предстояли первые роды. Следовательно, дебют варикозной болезни в течение беременности можно рассматривать как фактор риска развития опухоли или опухолевидного образования яичников.

Сахарный диабет выявлен только у женщин II группы в 2 (4%) случаях, статистически значимого веса не представлял.

Отмечено, что у женщин основных групп в большинстве наблюдений анамнез отягощен перенесенной урогенитальной инфекцией (УГИ). У женщин I группы УГИ имела место в анамнезе у 17 (78%) ($p \leq 0,001$) и во II группе у 29 (58%) ($p \leq 0,05$). Значит, у женщин I группы наличие УГИ явилось достоверно значимым фактором риска по развитию опухоли яичника.

Согласно общепринятым представлениям, применение гормональной контрацепции считается доказанным фактором риска по предотвращению развития опухолей яичников. В настоящем исследовании представляли интерес зависимости развития новообразований при беременности от наличия контрацепции и её вида.

Выяснилось, что внутриматочную левоноргестрел-депосодержащую спираль применяла только

1 (2%) женщина в контрольной группе. Внутриматочную спираль применяли женщины I группы в 5 (20%) случаях, II группы – в 3 (6%) и III группы – в 8 (16%) случаях. Статистически достоверной разницы в частоте применения внутриматочной спирали у женщин с опухолями яичников и контрольной группы не выявлено ($p \geq 0,05$).

Обращает на себя внимание тот факт, что барьерный метод, прерванный половой акт и спермициды применялись абсолютным числом женщин во всех группах исследования, следовательно, влияние этих методов на риск возникновения новообразований яичников выявить не представилось возможным.

Значительный научно-практический интерес представляла частота использования комбинированных оральных контрацептивов у обследованных женщин. Так, КОК применялись женщинами I группы в 2 (8%) случаях, длительность приема составила $4 \pm 1,41$ месяца, отмена препарата состоялась за $3,5 \pm 2,12$ года до наступления беременности. В группе контроля КОК принимались 12 (24%) женщинами, длительность приема составила $11,08 \pm 12,19$ месяца, отмена приема состоялась за $22,5 \pm 16,77$ месяца. В настоящем исследовании отмечено, что во II группе 16 (32%) женщин в анамнезе принимали КОК с длительностью приема $14,82 \pm 11,30$ месяца, у 4 (16%) женщин беременность наступила на фоне отмены приема КОК с лечебной целью (ановуляторное бесплодие, менструально-овариальная дисфункция) и в настоящей беременности выявлен массивный отек яичников. Таким образом, выяснилось, что наступление беременности при отмене приема КОК по типу rebound эффекта в 16% случаев было сопряжено с развитием массивного отека яичников при наступившей беременности.

При изучении частоты выявления урогенитальной инфекции у женщин в I триместре беременности представлял интерес значительно более высокий уровень инфекции, передающейся половым путем (ИППП), в основных группах по сравнению с группой контроля. Так, *Ureaplasma urealyticum* выявлена у 14 (56%) женщин I группы ($p \leq 0,05$), 11 (22%) II группы и 10 (20%) женщин группы контроля; *Mycoplasma hominis* выявлена у 12 (48%) женщин I группы ($p \leq 0,01$), 20 (40%) женщин II группы ($p \leq 0,01$) и 4 (8%) женщин в группе контроля. *Gardnerella* выявлена только у женщин основных групп: 5 (20%) и 7 (14%) соответственно. *Streptococcus* spp. также выделен только у женщин основных групп: 4 (16%) и 4 (8%). *Enterococcus faecialis* и *Staphylococcus* spp. выявлены во всех группах с частотой, достоверно не отличающейся друг от друга. Таким образом, подтверждена роль ИППП как фактора риска по развитию не только опухолевидных образований, но и опухолей яичников.

Известно, что наличие новообразований яичников оказывает влияние на коагуляционный потенциал системы, регулирующий агрегантное состояние крови. В I триместре беременности статистически достоверной разницы в показателях системы гемостаза не выявлено, однако только у женщин основных групп выявлено повышение D-димера: в I группе – $0,072 \pm 0,01$ мг/л, во II группе – $0,016 \pm 0,002$ мг/л, причем статистически значимо в I группе ($p \leq 0,001$). Следовательно, увеличение D-димера в I триместре беременности можно рассматривать как фактор риска развития опухолей яичников.

Во II триместре беременности не только отмечено увеличение D-димера до $0,081 \pm 0,01$ мг/л в I группе и наличие D-димера до $0,01 \pm 0,002$ мг/л (с тенденцией к снижению) во II группе, где выявлена достоверная разница между I и II группами ($p \leq 0,001$). Также отмечено статистически значимое изменение всех показателей агрегантного состояния крови с преобладанием гемокоагуляции у женщин основных групп ($p \leq 0,05$). Значит, у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников выявлены статистически значимые гемокоагуляционные изменения во II триместре беременности.

Выявлено значительное усиление изменений во всех показателях, отражающих гемокоагуляционные изменения. Выявлено не только значительное повышение уровня D-димера в основных группах – до $0,086 \pm 0,017$ мг/л ($p \leq 0,001$ в сравнении со II группой) при наличии опухоли яичника и $0,032 \pm 0,001$ мг/л при наличии опухолевидного образования яичника. Отмечено значительное увеличение всех показателей ($p \leq 0,001$) в основных группах с максимальными значениями в I группе: фибриноген – $5,3 \pm 0,05$ г/л ($p \leq 0,001$); ПТВ – $14,9 \pm 0,13$ с ($p \leq 0,001$); АПТВ – $43,2 \pm 0,31$ с ($p \leq 0,001$); АЧТВ – $38,91 \pm 0,41$ с ($p \leq 0,001$); РФМК – $5,01 \pm 0,015$ мг/% ($p \leq 0,001$).

Таким образом, у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями выявлена более выраженная тенденция к увеличению гемокоагуляционных свойств с увеличением срока беременности, чем у женщин контрольной группы. У женщин с опухолями яичников показатели гемокоагуляционных свойств имеют наиболее выраженные отклонения от нормы.

Необходимо также отметить, что изучение показателей свертывающей системы крови у женщин II группы показало, что значительные отклонения от группы контроля выявлены только у женщин с массивным отеком яичника.

До хирургического лечения опухолей и опухолевидных образований яичников выявлялся уровень онкомаркеров в крови. Представляет интерес тот факт, что у женщин основных групп независимо от триместра беременности уровень СА-125 наиболее значимо отличался в I группе ($p \leq 0,001$) и в несколько меньшей степени во II группе ($p \leq 0,01$). Несмотря на то, что фактический уровень онкомаркеров превышал допустимые нормы незначительно и принято считать беременность основанием для повышения уровня онкомаркеров, нами отмечена статистически значимая разница в показателях СА-125 и СА 19-9 у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников.

Необходимо отметить, что оценка уровня любого показателя оценивалась индивидуально. При наличии уровня СА-125 от 12,8 до 82,3 мМЕ/л у женщин I группы и от 8,1 до 45,5 мМЕ/л у женщин II группы средние значения оказались в равной степени отличными от каждого конкретного случая. Необходимо отметить, что наиболее высокий уровень онкомаркеров выявлен, безусловно, при опухолях яичника. Однако у женщин II группы высокий уровень онкомаркеров в среднем показателе был обусловлен именно исследованием при массивном отеке яичников: СА-125 составлял 72,5 мМЕ/л; 65,4 мМЕ/л; 72,4 мМЕ/л; 58,8 мМЕ/л. Таким образом, при динамическом исследовании уровня онкомаркеров можно отметить, что наличие опухоли или

массивного отёка яичника сопряжено со статистически значимым увеличением показателей.

В настоящем исследовании излагалось, что при беременности патогномичных симптомов или специфичных маркеров ни опухолей яичников, ни опухолевидных образований не выявлено. Отмечены некоторые клиничко-лабораторные маркеры как потенциальные факторы риска по развитию опухолей и опухолевидных образований яичников. В этой связи представляет интерес изложение клинических предположений, приводящих к диагностике опухолей или опухолевидных образований яичников.

Так, urgentная ситуация, приведшая к диагностике опухоли яичников, отмечена у 5 (20%) женщин I группы: у 3 (12%) в послеродовом периоде вследствие перекрута ножки опухоли в 2 (8%) случаях и разрыва капсулы кистомы в 1 (4%) случае. У женщин II группы образование яичников не привело к urgentной ситуации.

При плановом осмотре на приеме у врача женской консультации выявлена опухоль яичника у 4 (16%) женщин, опухолевидные образования – у 10 (20%).

Самообнаружение опухоли отмечено только в 1 (4%) случае у женщины I группы, которая расценила увеличение размеров живота как вероятную двойню и обратилась с этим предположением к акушеру-гинекологу амбулаторного звена, где и была выявлена опухоль яичника.

2 (8%) женщины I группы были направлены к акушеру-гинекологу другими специалистами (в 1 [4%] случае терапевтом; в 1 [4%] случае хирургом), к которым женщины обратились в связи с жалобами на дискомфорт в эпигастрии, изменение аппетита, изжогу.

Основная доля выявления опухолей и опухолевидных образований яичников пришлось на ультразвуковую диагностику: опухоли яичников выявлены в 13 (52%) случаях, опухолевидные образования – в 40 (80%) случаях.

Принимая во внимание высокую информативность ультразвукового исследования в диагностике образований яичников, в настоящем исследовании представлены эхографические маркеры, характерные для опухолей и опухолевидных образований яичников.

Неправильная форма образования выявлена у 7 (28%) женщин I группы ($p \leq 0,001$) и 4 (8%) женщин II группы. Топография яичников была нарушена у 15 (60%) ($p \leq 0,001$) женщин I группы и только у 5 (10%) женщин II группы. Размеры образования более 10 см выявлены у 17 (64%) ($p \leq 0,01$) женщин I группы и 12 (24%) женщин II группы. Только у женщин при наличии опухоли яичника обнаружена нечеткость контура яичников в 7 (28%) случаях. При наличии опухоли яичника эхопозитивная внутренняя структура отмечена у 20 (80%) ($p \leq 0,001$) женщин, наличие внутренних перегородок – в 18 (72%) ($p \leq 0,001$) случаях. Капсула опухоли яичника была нарушена у 1 (4%) женщины.

На основании доплерометрии овариального кровотока уточнялись наличие и характер новообразований яичников.

I группа. Несмотря на то что на сегодняшний день специфичных доплеровских маркеров дифференциации фолликулярных кист и однокамерных гладкостенных серозных кистом не предложено, нами проводилось определение количественных характеристик овариального кровотока (максимальная систолическая

скорость артериального кровотока – МАС, индекс резистентности – ИР, пульсовый индекс – ПИ) в подобных образованиях. Так, при наличии фолликулярной кисты отсутствовал внутриопухолевый кровоток во всех наблюдениях, показатели внутриовариальной доплерометрии следующие: максимальная скорость кровотока составляла $15,6 \pm 3,83$ см/с, ИР составил $0,52 \pm 0,10$, ПИ – $0,65 \pm 0,3$.

При наличии кисты желтого тела определялось разнообразное ультразвуковое строение, опять же аналогичное доброкачественной гладкостенной эпителиальной опухоли яичника. При наличии ультразвуковых признаков внутренних перегородок – подозрение на наличие внутренних структур, которыми могут являться организованными сгустками крови, нитями фибрина. Для кист желтого тела комбинация УЗИ и цветовой доплерографии позволяла выявить отсутствие сосудов в подозрительных внутренних структурах (кровь, фибрин) и отсутствие цветочных локусов.

Допплерография периферического кровотока кист желтого тела демонстрировала достаточно выраженную васкуляризацию. Характерной особенностью количественной оценки интраовариального кровотока при кистах желтого тела явились высокая скорость ($25,4 \pm 3,82$ см/с) и низкая периферическая резистентность (ИР составлял $0,43 \pm 0,09$ и ПИ – $0,58 \pm 0,05$).

Во II группе показатели внутриовариального кровотока отличались от аналогичных показателей в I группе. Так, выявлены некоторые особенности внутриопухолевого кровотока в зависимости от морфологического варианта образования.

При наличии эндометриоидных кистом нами было отмечено наличие кровотока. Обращает на себя внимание преимущественное расположение цветочных локусов в области ворот кистомы и её стенок. Проведение доплерометрии эндометриоидной кистомы представило следующие характеристики: низкую скорость кровотока ($9,9 \pm 3,2$ см/с); высокую резистентность (ИР составил $0,55 \pm 0,05$, ПИ – $0,83 \pm 0,06$). Цветовая доплерометрия характеризовалась невыраженной васкуляризацией эндометриоидных кист, что принципиально отличало эти образования от кист желтого тела.

Наличие перегородок и папиллярных разрастаний отмечено при наличии эпителиальных опухолей.

Внутриопухолевый кровоток определялся в муцинозных кистах у 3 женщин (12%), в серозных кистах – у 5 женщин (10%), при фибромах – у 1 женщины (2%).

При наличии герминогенных опухолей показатели внутриовариального и внутриопухолевого кровотока отличались от показателей эпителиальных опухолей. При наличии дермоидных опухолей отсутствовал внутриопухолевый кровоток.

Показатели количественной оценки внутриовариального кровотока во II группе были следующими: МАС составляла $16,4 \pm 3,92$ см/с; ПИ – $0,72 \pm 0,34$, ИР – $0,50 \pm 0,18$.

Количество цветочных локусов в опухоли у женщин обеих групп составило $2,08 \pm 0,45$. Статистически значимого различия не выявлено ($p \geq 0,05$). У большинства женщин (в 20 [80%] наблюдениях в I группе и в 38 [76%] во II группе) при наличии доброкачественной опухоли или опухолевидного образования яичников

при ЦДК не выявлен кровоток. При наличии по данным ЦДК признаков кровотока отмечена преимущественная периферическая локализация.

Таким образом, полученные результаты соответствовали данным, полученным при аналогичных исследованиях кровотока у небеременных женщин с новообразованиями яичников: при доброкачественных опухолях яичников отмечены низкая МАС кровотока и высокая резистентность артериального кровотока.

Как указывает А. В. Поморцев (2002), достоверной статистической разницы в доплерометрических показателях (МАС, ИР, ПИ), полученных в разных локусах доброкачественных опухолей, не выявлено. Средние значения ИР незначительно варьировали – от $0,52 \pm 0,12$ до $0,59 \pm 0,08$ ($p > 0,05$), а показатели скорости – от $10,0 \pm 5,5$ до $22,9 \pm 9,2$ см/с ($p > 0,05$).

Все это позволяет сделать заключение, что кровоток в доброкачественных новообразованиях характеризуется однообразием доплеровских показателей, поэтому по рекомендациям А. В. Поморцева (2002) мы опирались на показатели МАС в локусе с наибольшими значениями и показателями периферического сосудистого сопротивления – в локусе с минимальным ИР.

Учитывая признанный и акушерами-гинекологами, и онкологами принцип «опухоль яичника при беременности независимо от ее размера должна быть удалена, поскольку трудно установить или отвергнуть возможность ее малигнизации без морфологического исследования» (Е. Е. Вишневская, 2000), мы выполнили верификацию диагноза с различными методами хирургического лечения. Так, лапароскопия выполнена у 19 (76%) женщин I группы ($p \leq 0,001$) и 4 (8%) женщин II группы. У 4 (16%) женщин I группы пункция образования под УЗ-контролем потребовала расширения объема оперативного лечения до лапаротомии в связи с повреждением сосуда капсулы опухоли и необходимостью его коагуляции.

У 6 (24%) женщин была произведена лапаротомия: у 3 (12%) в послеродовом периоде (указано выше) и у 3 (12%) во время беременности (во всех случаях показанием к лапаротомии явились акушерские осложнения, требующие родоразрешения путем кесарева сечения в III триместре при доношенной беременности). Вылущивание образования произведено у 12 (48%) женщин в I группе и 11 (22%) во II группе, односторонняя овариоэктомия произведена только у 2 (8%) женщин I группы, как и односторонняя аднексэктомия. В 1 (4%) случае у женщин I группы выполнена односторонняя тубовариоэктомия с резекцией второго яичника.

Исследование гистологической структуры образований яичников представило следующие результаты. Серозная гладкостенная цистаденома выявлена у 7 (28%) женщин, папиллярная серозная цистаденома выявлена у 3 (12%) женщин; муцинозная цистаденома выявлена у 5 (20%) женщин; зрелая тератома у 6 (24%) женщин; фиброма у 1 (4%) женщины, дисгерминома у 1 (4%) женщины и эндометриоидная киста у 2 (8%) женщин.

Опухолевидные образования яичников представлены следующим образом: одиночная фолликулярная киста выявлена у 12 (24%) женщин, множественные фолликулярные кисты – у 6 (12%) женщин, киста жел-

того тела – у 27 (54%) женщин и массивный отёк яичников – у 5 (10%) женщин.

При изучении течения беременности у женщин в зависимости от наличия опухоли или опухолевидного образования яичника выявлен ряд особенностей.

В I триместре беременности угрожающий самопроизвольный аборт выявлен у женщин всех групп, независимо от наличия или отсутствия опухоли или опухолевидного образования яичников: у 11 (44%) женщин I группы ($p \geq 0,05$), у 21 (42%) женщины II группы ($p \geq 0,05$) и у 27 (54%) женщин в группе контроля. Начавшийся самопроизвольный аборт представлен во всех группах также без статистически значимой разницы: у 3 (12%) женщин I группы ($p \geq 0,05$), у 5 (102%) женщин II группы ($p \geq 0,05$) и 4 (8%) в группе контроля.

Отслойка хориона выявлена у 1 (2%) женщины группы контроля и ни в одном наблюдении в основных группах.

Анемия выявлена также в равной степени у женщин всех групп: у 3 (12%) в I группе, у 8 (16%) во II группе и 7 (14%) III группы. Во всех случаях анемия соответствовала легкой степени, уровень гемоглобина при анемии составлял: в I группе – $105 \pm 0,48$ г/л; во II группе – $104 \pm 0,37$ г/л; в группе контроля – $104 \pm 0,26$ г/л.

У женщин I группы значительно более высокая частота таких осложнений беременности, как ранний гестоз и вторичная коагулопатия. Так, в I триместре беременности ранний гестоз выявлен у 18 (72%) женщин ($p \leq 0,05$), во II группе – у 26 (52%) женщин и у 24 (48%) в группе контроля. Во всех наблюдениях ранний гестоз носил легкое течение и не требовал лечения в условиях стационара. Зависимости тяжести течения раннего гестоза от гистологического строения опухоли не выявлено.

При изучении агрегатного состояния крови выше были изложены конкретные изменения в показателях гемокоагуляционных свойств крови у обследованных женщин. При изучении частоты вторичной коагулопатии выяснилось, что у женщин I группы она составляла 4 (16%) наблюдения ($p \leq 0,05$) и 2 (4%) во II группе. При наличии вторичной коагулопатии у всех женщин II группы опухолевидное образование было представлено массивным отёком яичника. У женщин в группе контроля вторичной коагулопатии не выявлено.

Следовательно, в I триместре беременности при наличии опухоли яичника отмечено достоверное увеличение частоты раннего гестоза и вторичной коагулопатии ($p \leq 0,05$). Массивный отёк яичника сопровождается изменениями в системе гемокоагуляции.

Во II триместре беременности отмечено значительное увеличение частоты угрожающего самопроизвольного выкидыша у женщин I группы: 15 (60%) наблюдений ($p \leq 0,05$) в сравнении с 19 (38%) во II группе и 8 (16%) в группе контроля. Тем не менее необходимо более подробно охарактеризовать особенности данной патологии в различных группах.

Так, ранее указывалось, что на период I–II триместры беременности лапароскопия была выполнена у 19 (76%) женщин I группы и 4 (8%) женщин II группы; также в 4 (16%) наблюдениях I группы пункция под УЗ-контролем опухоли яичника явилась причиной лапароскопии. Однако во II группе пункция опухолевидного образования яичников произведена у 12 (24%) женщин, лапароскопия – у 4 (8%) женщин, при этом частота угрожающего самопроизвольного

аборта статистически достоверно не отличалась от показателей группы контроля: 21 (42%) наблюдение во II группе и 27 (54%) в III группе ($p \geq 0,05$). Отмечено, что во II триместре беременности начавшийся самоаборт не выявлен ни в одном случае во II группе и в группе контроля, что свидетельствует о положительной динамике в сравнении с I триместром, несмотря на проводимое оперативное лечение опухолевидных образований яичников. В данной связи необходимо отметить, что наиболее тяжело клинически протекала угроза самопроизвольного аборта у женщин II группы при наличии массивного отека яичника. Именно все 5 (10%) женщин с массивным отеком яичника требовали интенсивной терапии в условиях стационара с применением не только спазмо-, токолитической, седативной терапии, но и коррекции онкотического и электролитного потенциала крови, принятия решения о возможности пролонгирования беременности.

Понятна необходимость индивидуального подхода к каждому конкретному наблюдению при наличии образования яичника.

При изучении особенностей течения беременности в III триместре также продемонстрирована статистически значимая разница частоты на данном сроке: преждевременных родов в I группе до 12 (48%) ($p \leq 0,01$), во II группе – 10 (20%) наблюдений, в III группе – 4 (8%) наблюдения. При этом отмечено, что угроза прерывания беременности у женщин всех групп уменьшилась в сравнении со II триместром беременности. Статистически значимой разницы в частоте и степени тяжести гестоза, хронической плацентарной недостаточности не выявлено. Только у 1 (2%) женщины выявлена преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

У женщин I группы в 4 (16%) наблюдениях ($p \leq 0,01$) произошло родовое излитие околоплодных вод, что было сопряжено с уровнем УГИ (Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis) в титре 10^5 КОЕ и более с неоднократным проведением антибактериальной терапии в течение беременности.

Таким образом, выяснилось, что беременность в I триместре осложнилась: при наличии опухолей яичников – ранним гестозом в 18 (72%) ($p \leq 0,01$) наблюдениях, вторичной коагулопатией – в 4 (16%) ($p \leq 0,01$) наблюдениях; во II триместре угрожающим самоабортом – в 15 (60%) наблюдениях и вторичной коагулопатией – в 4 (16%) ($p \leq 0,01$); в III триместре угрожающими преждевременными родами – в 12 (48%) наблюдениях ($p \leq 0,01$). Вид осложнения, его тяжесть и продолжительность симптоматики не зависели от гистотипа, размеров опухоли яичника.

Осложнения беременности при опухолевидных образованиях яичниках по частоте не имели достоверной разницы от группы контроля. При этом наличие массивного отека яичника в абсолютном числе случаев приводило к значительному ухудшению состояния беременной, необходимости длительного и интенсивного лечения в условиях стационара с возможной необходимостью принятия решения о прерывании беременности по медицинским показаниям.

В настоящем исследовании ведение беременности оказывалось соискателем, и постоянный,

доверительный контакт пациента и врача оказал влияние на течение беременности. Также высококвалифицированное, современное по методикам, лекарственному обеспечению и оборудованию оказание акушерской помощи на кафедре акушерства и гинекологии ФПК и ППС КГМУ, сотрудниками перинатального центра КМЛДО МУЗ «Городская больница № 2 г. Краснодара» явилось условием для наиболее благоприятного течения беременности при наличии опухолей и опухолевидных образований яичников, равно как и других осложнений беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Макаренко В. Н., Козлов В. В. и др. Компьютерная томография в диагностике патологии матки и придатков // Матер. Межд. конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии. – 1996. – С. 191–192.
2. Адамян Л. В., Мурашко Л. Е., Зурабиани З. Р. и др. Роль лапароскопии в хирургическом лечении опухолей и опухолевидных образований яичников у беременных. 36-й ежегодный конгресс Международного общества по изучению патофизиологии беременности. – М., 2004.
3. Айламазян Э. К., Кулаков В. И., Радзинский В. Е., Савельева Г. М. Акушерство: национальное руководство / Под редакцией Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. – С. 499–510.
4. Вишневецкая Е. Е. Рак и беременность. – Минск: Вышэйша школа, 2000. – 320 с.
5. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Киселев С. И. Диагностическая и хирургическая лапароскопия в гинекологии // Матер. Межд. конгресса НЦ Агип РАМН «Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки (с курсом эндоскопии)». – М., 1997. – С. 15–37.
6. Мананникова Т. Н. Тактика ведения беременных с доброкачественными опухолями яичников // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2001. № 1–2. – С. 65–67.
7. Роузвиз Сильвия К. Гинекология / Под ред. Э. К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс-информ, 2004.
8. Серов В. Н., Кудрявцева Л. И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. – М.: «Триада-Х», 1999. – 152 с.
9. Торчинов А. М., Умаханова М. М., Исаяев А. К., Муртазаев А. М. Современные методы диагностики доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников // Сборник научных трудов к 60-летию ГКБ № 13 «Актуальные вопросы практической медицины». – М.: РГМУ, 2000. – С. 253–263.
10. Трапезников Н. Н., Поддубная И. В. Справочник по онкологии. – М.: КАППА, 1996. – С. 195–206.
11. Харитонова Т. В. Избранные лекции по онкологии / Под редакцией И. В. Поддубной. – М.: ООО «Клевер Принт», 2004. – 82 с.
12. Carter J. F., Soper D. E. Operative Laparoscopy in Pregnancy // JSL. – 2004, Jan-Mar. – Vol. 8 (1). – P. 57–60.
13. Hogston P., Lilford R. J. Ultrasound study of ovarian cysts in pregnancy: Prevalence and significance // Br J Obstet Gynecol. – 1986. – Vol. 93. – P. 625–628.
14. Lee V., Nais S., Leing N., Yap L. K. The laparoscopic management of adnexal masses in the department of reproductive medicine in Kandang Kerbau Hospital // Gyn. Endoscopy. – 1997. – Vol. 6. № 1. – P. 37.

Поступила 14.08.2009

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПО СПЕЦИФИЧНОСТЯМ HLA ЛОКУСА DRB1

¹Кафедра фтизиопульмонологии Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350040, г. Краснодар, ул. Айвазовского, 5;

²отдел иммунологии ЦНИИТ,
Россия, 175264, г. Москва, ул. Яузская аллея, 2. E-mail: stavitskaya@mail.ru

В статье приведены результаты исследования локуса DRB1 – главного комплекса гистосовместимости (HLA) у детей, проживающих на территории Краснодарского края. Установлено наличие положительных и отрицательных ассоциаций некоторых аллелей HLA DRB1 с заболеваемостью туберкулезом, что позволило рассматривать эти аллели как факторы устойчивости и предрасположенности к туберкулезу.

Ключевые слова: туберкулез, дети, генетика, HLA DRB1.

N. V. STAVITSKAYA¹, A. Ye. DOROSCHENKOVA¹, V. Y. GERGERT²

GENETIC CHARACTERISTIC OF CHILDREN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AS TO SPECIFICITIES HLA LOCUS DRB1

¹Department of Phthisiopneumology of Kuban State Medical University,
Russia, 350040, Krasnodar, str. Aivazovskogo, 95;

²Department of Immunology CTRI RAMN,
Russia, 175264, Moscow, str. Yauzskaya alleya, 2. E-mail: stavitskaya@mail.ru

The article provides the research results of locus DRB1 major histocompatibility (HLA) of children living Krasnodar region.

The existence of positive and negative associations of alleles HLA DRB1 with the prevalence of tuberculosis is determined, with makes it possible to consider these alleles as factors of either stability or predisposition to tuberculosis.

Key words: tuberculosis, children, genetic, HLA DRB.

Интерес к проблеме взаимосвязи антигенного состава тканей организма с индивидуальной предрасположенностью человека к определенным видам патологии возрос после изучения системы антигенов гистосовместимости. В результате исследований, проведенных в XX веке, начиная с J. C. Amiel [10], сообщившего о связи антигенов HLA с болезнью Ходжкина, было получено значительное число свидетельств связи между предрасположенностью к ряду заболеваний человека и главным комплексом гистосовместимости [1, 7, 9, 27, 24].

L. Lamm [17] выделяет 2 вида связи HLA и заболевания: генетическая сцепленность и генетическая ассоциация. О генетической сцепленности принято говорить в случаях, когда «патологический» ген имеет истинное сцепление с HLA-комплексом. При этом всякий раз, когда передаются HLA-антигены, происходит передача и патологического гена. В подобных обстоятельствах имеется возможность прогнозировать заболевание уже в антенатальном или раннем постнатальном периодах. Однако по данному принципу наследуется лишь очень ограниченное число заболеваний. Значительно чаще связь HLA и заболеваний проявляется в форме ассоциаций.

Многочисленными исследованиями установлены как положительные, так и отрицательные ассоциации антигенов HLA со многими заболеваниями: это и заболевания суставов различной этиологии, эндокринной системы (сахарный диабет, тиреоидит), коллагенозы, инфекционно-аллергические заболевания, ряд заболе-

ваний системы крови, некоторые онкологические заболевания [3, 19, 21, 20].

Данные литературы свидетельствуют о том, что сильные и даже умеренно выраженные ассоциативные связи антиген – заболевание выявляются редко. Подавляющее большинство ассоциативных связей относится к слабо выраженным. При этом слабые ассоциативные связи различных тканевых антигенов обнаружены практически при всех патологических процессах. Это означает, что если отчетливые и умеренно выраженные ассоциации приемлемы для использования в прогнозе только небольшого числа заболеваний и лишь для некоторых людей – носителей определенных антигенов, то слабые ассоциативные связи пригодны для определения степени риска возникновения всех возможных заболеваний у каждого индивида на основе комплексного анализа всех вероятных связей [8, 12, 18].

Генетические исследования последних лет показали, что большинство ассоциаций HLA при заболеваниях, имеющих аутоиммунную природу и сопровождающихся синдромом иммунодефицита, относятся к локусам В и D/DR [5, 16, 14, 26].

Основным среди генов II класса, ассоциированных с иммунной системой, является ген DRB1. При необычайно разнообразии генов MHC на популяционном уровне (на сегодняшний день известно 464 аллеля гена DRB1) конкретный индивидум максимально имеет набор двух аллелей из «классических» полиморфных генов II класса, которые осуществляют