

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 618.11–002–006.3:618.179–055.2–071–08–039.73–089

**МУРАШКО  
ОКСАНА ВИКТОРОВНА**

**РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ КИСТОЗНЫХ  
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН  
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Минск 2018

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

**Научный руководитель:** **Доронина Ольга Константиновна**, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, профессор кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

**Официальные оппоненты:** **Арестова Ирина Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

**Гутикова Людмила Витольдовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Защита состоится 29 мая 2018 года в 12<sup>00</sup> на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; e-mail: uchsovets@bsmu.by; телефон 8 (017) 277 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» апреля 2018 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент



О.Н.Волкова

## ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) и опухолевидные образования яичников (ООЯ) являются часто встречающейся патологией, и составляют 19,0-25,0% среди всех опухолей женских половых органов. Рак яичников развивается у 4,0-6,0% женщин, но к моменту его обнаружения у 2/3 из них это запущенная стадия заболевания с неблагоприятным прогнозом [Серов В.Н., 2008; Серебренникова К.Г. и соавт., 2010; Урмачеева А.Ф. и соавт., 2012].

Большинство опухолей приходится на репродуктивный период. Данная патология приводит к нарушению менструальной, репродуктивной, сексуальной функций и нередко к инвалидизации женщины. Эти изменения являются причиной утраты трудоспособности, что обуславливает социальный и экономический аспекты данной патологии [Кулаков В.И., 2005; Адамян Л.В., 2014; Кузьменко Е.В., 2011; Антропова Н.В. и соавт. 2014].

Вопросы этиологии и патогенеза кистозных доброкачественных опухолей яичников (КДОЯ) являются достаточно актуальными. В формировании патологии репродуктивных органов особое место отводится инфекционному фактору. У 62,12% женщин с кистами и 33,11% с кистами имеются в анамнезе острый или хронический сальпингоофориты, в том числе ассоциированные с урогенитальной инфекцией [Носенко Е.Н., 2015]. В последние годы возрос интерес исследователей к роли цитокинов, как факторов, участвующих в воспалительных процессах и имеющих изменения при опухолях яичников [Tarkun I., 2006; Гаджиева Ф.Р., 2011; Rezaeifard S. et al., 2015].

Основным методом лечения опухолей яичников является хирургический метод, требующий госпитализации пациенток и сопровождающийся временной утратой трудоспособности. На основании изучения биохимических маркеров воспаления, уровня пероксидазной активности, нами доказана роль воспаления в патогенезе КДОЯ. В последние годы в медицине делается упор на стационарзамещающие технологии. Выполненная работа направлена на разработку нового консервативного метода лечения кистозных доброкачественных опухолей яичников на амбулаторном этапе, без хирургического вмешательства. Внедрение разработанной стационарзамещающей технологии обеспечивает общий экономический и социальный эффект.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с научными программами и темами**

Диссертационное исследование выполнено в рамках темы НИР «Клинико-патоморфологические особенности морфогенеза соматических заболеваний и злокачественных новообразований разной локализации у населения в условиях экологического неблагополучия» (№ государственной регистрации 20073666, срок выполнения 20.12.2007-20.12.2012).

**Цель исследования** – повышение эффективности и качества диагностики и лечения кистозных доброкачественных опухолей яичников у пациенток репродуктивного возраста на основе изучения и анализа биохимических маркеров воспаления, бактериологического, молекулярно-генетического исследований и изменений эндокринного статуса.

### **Задачи исследования:**

1. Определить клинические прогностически значимые нозологические формы генитальной и экстрагенитальной патологии, ассоциированные с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников.

2. Исследовать биохимические показатели сыворотки крови (МПО, ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ) у пациенток с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников и выявить диагностически значимые маркеры воспаления.

3. Провести анализ базальных уровней стероидных и гонадотропных гормонов у пациенток с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников до и после консервативного лечения.

4. Провести бактериологические, молекулярно-генетические исследования содержимого из цервикального канала у пациенток с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников с целью анализа и разработки диагностического алгоритма.

5. Разработать метод диагностики и лечения доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников.

**Объект исследования:** 133 пациентки с доброкачественными опухолями яичников, 30 клинически здоровых женщин.

**Предмет исследования:** КДОЯ, показатели периферической крови (лейкоциты, СОЭ, сдвиг формулы), биохимические показатели (СРБ, активность МПО, ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ), базальные уровни стероидных и гонадотропных гормонов, результаты бактериологических посевов и молекулярно-генетических исследований, ультразвуковые маркеры воспаления и характеристики опухолей яичников, репродуктивная функция, менструальная функция, эффективность комплексного консервативного и оперативного лечения.

### Научная новизна

Доказана роль воспаления у пациенток с кистозными доброкачественными опухолями яичников на основании изучения биохимических показателей и выявления пороговых значений цитокинов (ИЛ-8 –  $>5,5$  пг/мл,  $p<0,001$ , ФНО- $\alpha$  –  $>5,5$  пг/мл,  $p=0,001$ ).

Определен пороговый уровень активности миелопероксидазы (0,125 ЕД/л,  $p<0,001$ ), являющийся маркером воспалительного процесса при кистозных доброкачественных опухолях яичников.

Установлены специфичные изменения половых гормонов (эстрадиола, прогестерона) по фазам менструального цикла у пациенток с кистозными доброкачественными опухолями яичников, ассоциированными с воспалением.

На основании изученных биохимических и ультразвуковых маркеров воспаления разработана и внедрена в практику балльная оценка латентно-текущего воспалительного процесса (доклиническая стадия) генитального тракта и комплексная медикаментозная терапия у пациенток с опухолевидными образованиями яичников, позволяющая провести лечение на амбулаторном этапе, без хирургического вмешательства.

### Положения, выносимые на защиту:

1. К клиническим нозологическим формам генитальной патологии, наиболее часто ассоциируемыми с возникновением у женщин кистозных доброкачественных опухолей яичников, относятся: сальпингоофорит ( $p<0,05$ ), нарушения менструального цикла ( $p<0,005$ ), бесплодие ( $p<0,01$ ), гиперпластические процессы эндометрия – железистая гиперплазия и полипы эндометрия ( $p<0,05$ ); экстрагенитальной патологии – дисгормональные заболевания молочной железы ( $p<0,05$ ), болезни мочеполовой системы ( $p<0,05$ ), хронический тонзиллит ( $p<0,01$ ).

2. Повышение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-8 ( $\beta=0,202$ ,  $p=0,001$ ), ФНО- $\alpha$  ( $\beta=0,165$ ,  $p=0,01$ ), миелопероксидазы ( $\beta=0,162$ ,  $p=0,005$ ) у пациентов с кистозными доброкачественными опухолями яичников обладают наибольшей специфичностью и чувствительностью. Клиническое значение имеют: пороговое значение ИЛ-8 ( $>5,5$  пг/мл) при специфичности 95% и чувствительности 93,8%; ФНО- $\alpha$  ( $>5,5$  пг/мл) при специфичности 93,0% и чувствительности 86,4%; МПО ( $>0,125$  Ед/л) при специфичности 89,7% и чувствительности 90%.

3. При бактериологическом и молекулярно-генетическом исследовании содержимого из цервикального канала отмечается рост различной условно-патогенной микрофлоры выше нормальных титров (более  $10^4$  КОЕ/мл), полученной у 80% ( $n=51$ ) пациентов: *Staphylococcus spp.* – 35%, в большинстве случаев представленным коагулазонегативным *S. Haemoliticus* (23%); *Enterobacteriaceae* – 21% (*E.coli* – 18%, *Proteus. spp.* – 1,5%, *Klebsiella spp.* –

1,5%); *Enterococcus faecalis* – в 20%, *Streptococcus* группы *viridans* – в 7% случаев. Выявлены также патогенные микроорганизмы (*Chlamydia trachomatis* – у 16,3%) и условно-патогенные (*Mycoplasma genitalium* – у 7,6%, *Ureaplasma urealyticum* – у 42,4%). Полученные результаты явились обоснованием для назначения антибактериальной терапии у пациенток с доброкачественными кистами и ООЯ.

4. Эндокринные нарушения у пациенток с кистозными доброкачественными опухолями яичников характеризуются изменениями центрального и периферического звеньев регуляции, проявляются повышенной секрецией эстрадиола ( $p=0,036$ ), прогестерона ( $p<0,05$ ) – в лютеиновую фазу менструального цикла; ростом концентрации тестостерона ( $p=0,001$ ) на фоне достоверно сниженных уровней ФСГ ( $p=0,004$ ) – в фолликулиновую фазу менструального цикла и повышенных значений ЛГ ( $p=0,008$ ) – в лютеиновую фазу менструального цикла, сопровождающихся увеличенным соотношением ЛГ/ФСГ – 2,42 (1,60; 3,96),  $p=0,003$ .

5. Разработанная схема диагностики и лечения кистозных доброкачественных опухолей яичников основана на выявлении латентно-текущих форм воспаления генитального тракта путем балльной оценки совокупности биохимических (МПО, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ), ультразвуковых показателей индекса резистентности (ИР) и свободной жидкости (СЖ); на выявлении урогенитальной инфекции методом микробиологических и молекулярно-генетических исследований, что явилось основанием для применения этиотропной антибактериальной терапии. Эффективность предложенного метода лечения подтверждается отсутствием рецидивов опухоли яичников на протяжении 4-х лет у 73,5% пациенток. Внедрение разработанной стационарзамещающей технологии обеспечивает общий экономический эффект – 169 529,9 рублей.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Соискателем совместно с научным руководителем осуществлено планирование диссертационного исследования, определены тема, цель, задачи. Автором диссертационной работы самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, подбор групп для исследования, обследовано 133 пациента с ООЯ и ДОЯ, проведены клинико-анамнестические, клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования (вклад соискателя 100%). Соискателем лично выполнены УЗИ матки и придатков. Освоены методики бактериологического исследования различных сред с целью выявления условно-патогенных микроорганизмов, использована методика молекулярно-генетического исследования (ПЦР в режиме реального времени для выявления и детекции ДНК возбудителей из соскобов цервикального канала), выполнено определение цитокинов иммуноферментным методом, на

базе кафедры биофизики Белорусского государственного университета выполнено определение активности миелопероксидазы спектрофотометрическим методом. В качестве хирурга и ассистента выполнены хирургические вмешательства на яичниках. Сформирована компьютерная база, проведены статистическая обработка, анализ и интерпретация научных результатов, написаны все главы и разделы диссертации, сформированы положения, выводы и практические рекомендации.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены лично автором и отражены в научных публикациях. Аналитический обзор по вопросам патогенеза, диагностики и лечения ООЯ изложен в статьях [1, 2] – вклад соискателя 90%. Особенности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при ООЯ отражены в статьях [2, 4] – вклад соискателя 90%. Определение активности миелопероксидазы у пациентов с доброкачественными опухолями яичников изложено в статье [3] – вклад соискателя 80%. Клинико-лабораторные особенности кистозных доброкачественных опухолей яичников отражены в статьях [4, 5, 6] – вклад соискателя 80%. Предлагаемый автором метод балльной оценки латентно-текущего воспаления, комплекс лекарственной терапии и результаты его применения опубликованы в статьях [2, 5, 6] – вклад соискателя 85%.

Получено уведомление национального центра интеллектуальной собственности о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на изобретение «Способ дифференцированной диагностики подострого сальпингоофорита у женщин репродуктивного возраста с опухолевидными образованиями яичников» на выдачу патента на изобретение от 08.06.2017 № 20170140.

#### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Материалы диссертации изложены и обсуждены на республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» и 22-й итоговой сессии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 2013); международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (Гомель, 2014); международной научно-практической конференции «Многопрофильная клиника XXI века. Высокотехнологичная медицинская помощь (Санкт-Петербург, 2014); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы акушерства и гинекологии» (Минск, 2014).

Разработана инструкция по применению [15], которая утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь «Метод диагностики и лечения опухолевидных образований яичника» № 035-0517 от 01.06.2017 и

внедрена в лечебный процесс ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», ГУЗ «Гомельская областная клиническая больница», УЗ «Городской клинический родильный дом № 2» г. Минска, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 2», в учебный процесс УО «Гомельский государственный медицинский университет», что подтверждено актами внедрения.

### **Опубликование результатов диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ. Из них 6 статей в рецензируемых журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь (3,9 авторского листа), 8 статей в научных сборниках (1,2 авторского листа) Разработана инструкция по применению, регистрационный № 035-0517 от 01.06.2017 (0,2 авторского листа).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 167 страницах печатного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, 5-ти глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка использованных источников и публикаций автора и двух приложений. Диссертация содержит 36 таблиц и 21 рисунок. Библиографический список включает 218 использованных источников, из которых 126 на русском и 92 на иностранном языке.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материалы и методы исследования**

Дизайн исследования составлен в соответствии с его целью и задачами и состоял из поперечного (одномоментного) аналитического, сравнительного межгруппового и проспективного анализа. Всего обследовано 163 женщины репродуктивного возраста. Пациентки были разделены на три группы. В I группу (98 человек) вошли пациентки с ООЯ (МКБ-10: N83.1, N83.2, N83.0, N 80.0): подгруппа 1.1 (72 пациентки) и подгруппа 1.2 (26 пациенток), во II группу пациентки с ДОЯ и ООЯ (МКБ-10: N83.1, N83.0, N 80.0, D27). Группу III (группу контроля) составили условно здоровые лица – добровольцы (30 человек). Возраст исследуемых пациентов составил Me (25: 75) – 28 (25; 33); *min*–18, *max*–48 лет. Пациентки прошли обследование и лечение в гинекологическом и поликлиническом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» за 2011-2015 годы. Подгруппа 1.1 подвергалась консервативному лечению, подгруппа 1.2 – консервативному и хирургическому лечению, II группа – хирургическому лечению. С целью исключения влияния случайных факторов на анализируемые результаты и создания однородности сравниваемых групп, подбор групп и подгрупп производился с учетом однородности возрастного, соматического и



гинекологического статусов. Группы сформированы на основании информированного согласия пациентов и здоровых лиц в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации 2013 года.

**Методы исследования.** Для определения активности миелопероксидазы (МПО) использован метод спектрофотометрии. Исследование цитокинов – интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-8 (ИЛ-8) и фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови производилось с помощью иммуноферментного анализа наборами фирмы «Вектор Бест» (Россия). Исследование гормонального профиля (стероидных и гонадотропных гормонов) проводилось у пациенток в I (4-6 день) и II (21-23 день) фазы менструального цикла стандартными наборами реактивов для радиоиммунологического анализа (IMMUNOTECH, RIA DHE Asulfate, Чехия). В ходе диссертационного исследования использованы бактериоскопический, бактериологический и методы для идентификации условно-патогенной и патогенной микрофлоры и детекция ДНК из соскобов цервикального канала *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium*. В качестве инструментальных методов использован ультразвуковое исследование с доплерометрией и эндоскопический метод.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ статистического анализа «Statistica10» (BXXR207FA-V). Минимальный объем выборки рассчитывался с помощью t-теста при мощности исследования 80%. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов ввиду отсутствия согласия данных с нормальным распределением. Статистически значимыми считались различия при  $p \leq 0,05$ . Прогностическую значимость изучаемых показателей (исследование связи бинарного признака с количественными показателями) выявляли методом пошагового логистического регрессионного анализа, для оценки клинической информативности и выбора пороговых значений проводили ROC-анализ. Шансы возникновения изучаемого события в группах оценивали по отношению шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (95% CI). Значимость и важность каждого из установленных маркеров для констатации факта наличия воспаления у пациенток с ООЯ была оценена с помощью категориальной регрессии с оптимальным шкалированием. Результаты выполненных исследований включены в Государственный регистр информационных ресурсов (№ госрегистрации 5761203256 от 10.10.2012).

Методика расчета экономической эффективности лечения проводилась согласно методике, излагаемой в инструкции Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

## Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении генитальной патологии пациенток с КДОЯ (n=133) с контрольной группой (n=30) наблюдается статистически значимая зависимость при сальпингоофоритах (OR=3,01; 95% CI 1,08–8,37), гиперпластических процессах (OR=5,50; 95% CI 1,02–30,10), нарушениях менструального цикла (OR=8,08; 95% CI 1,05–61,90), олигоменорее (OR=3,73; 95% CI 1,07–3,03) и бесплодии (OR=4,40; 95% CI 1,01–9,65) у пациенток с КДОЯ.

**Клинико-лабораторные показатели у пациенток с кистозными доброкачественными опухолями яичников.** При сравнении уровней СРБ выявлены различия между группами (H=12,76, p=0,005). В I группе у пациенток с ООЯ уровни СРБ в 1,5 раза выше, чем во II группе у пациенток с ДОЯ и ООЯ (p=0,012) и в 1,2 раза выше, чем в III группе (p=0,022).

Анализируя показатели цитокинов сыворотки крови в исследуемых группах, не выявлено различий в уровнях ИЛ-2 в подгруппах 1.1 и 1.2 при сравнении с контролем. Уровень ИЛ-8, ФНО-α имел статистически значимые различия между подгруппами 1.1, 1.2 и III группой (p=0,039, p<0,001) (рисунок1).

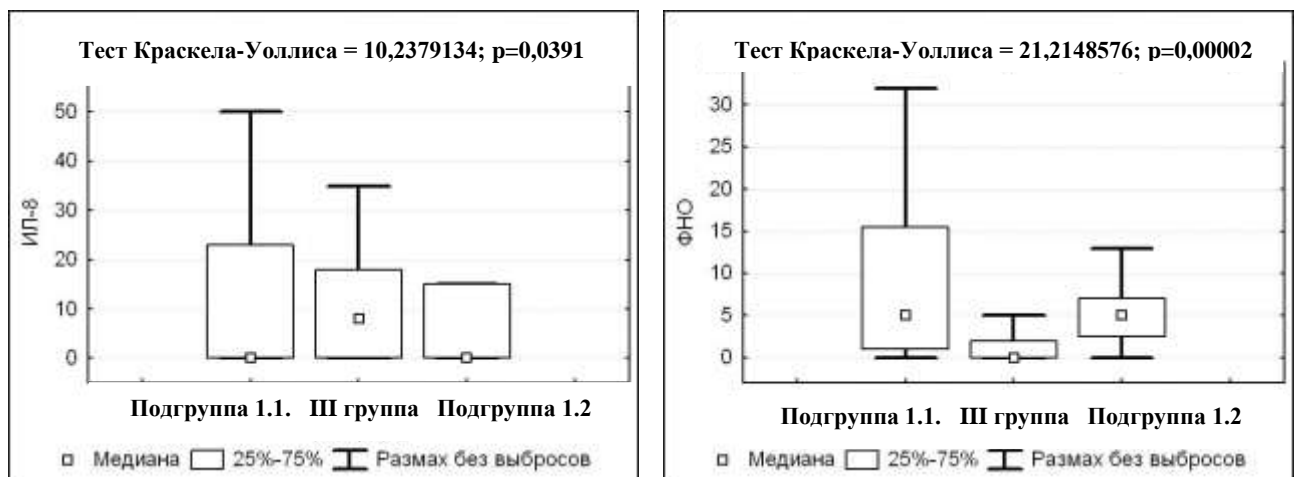


Рисунок 1. – Уровни цитокинов в исследуемых группах до проведения лечения

Исследования изменений цитокинов в I группе проанализированы до и после комплексного противовоспалительного лечения (КПЛ), включающего этиотропную антибактериальную, патогенетическую противовоспалительную, протеолитическую ферментативную терапию. Статистически значимых изменений при сравнении подгрупп 1.1 и 1.2 до лечения не наблюдалось. После лечения в подгруппе 1.1 уровень ИЛ-8 значимо ниже, чем в подгруппе 1.2, (p=0,040). Более показательным явилось изменение уровней цитокинов в подгруппах 1.1 и 1.2, представленное в таблице 1. Статистически значимые снижения ИЛ-8 в 1,2 раза (p<0,05) и ФНО-α в 1,2 раза (p<0,001) наблюдались в подгруппе 1.1 у пациенток с ООЯ, в подгруппе 1.2 снижения уровней цитокинов не наблюдалось, что связано с отсутствием регресса кист в подгруппе 1.2.

Таблица 1. – Уровни цитокинов в подгруппах 1.1 и 1.2 у пациентов с КДОЯ до и после противовоспалительного лечения, Ме (25; 75)

Показатель сыворотки крови	Подгруппа 1.1 (n=72)		Подгруппа 1.2 (n=26)	
	до лечения (n=72)	после лечения (n=72)	до лечения (n=26)	после лечения (n=26)
ИЛ-2, пг/мл	0,0 (0,0; 13,5)*	0,0 (0,0; 2,5)	1,0 (0,1; 2,4)*	0,0 (0,0; 1,1)
ИЛ-8, пг/мл	9,0 (0,0; 39,0)**	8,0 (0,0; 37,0)	12,0 (0,0; 41,0)	12,5 (0,0; 39,0)
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	6,0 (1,0; 15,5)***	5,0 (0,0; 10,0)	10,0 (4,0; 17,5)	6,0 (0,0; 23,6)

Примечание: \* – статистически значимые различия ИЛ 2 в подгруппе 1.1 и подгруппе 1.2,  $p < 0,001$ ; \*\* – статистически значимые различия ИЛ-8 в подгруппе 1.1,  $p < 0,05$ ; \*\*\* – статистически значимые различия ФНО- $\alpha$  в подгруппе 1.1,  $p < 0,001$

Уровень активности МПО в сыворотке крови у пациенток с КДОЯ ( $n=87$ ) при сравнении с контролем ( $n=30$ ) имел значимо высокие показатели ( $p=0,044$ ). При определении активности МПО до и после проведенного КПЛ уровень МПО снизился в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) в подгруппе 1.1 и в 4,5 раза ( $p < 0,001$ ) в подгруппе 1.2. При сравнении уровней МПО у пациенток I группы после КПЛ с уровнями МПО контрольной группы, не наблюдалось различий ( $p > 0,05$ ).

**Микробиологические и молекулярно-генетические исследования посевов из цервикального канала у пациенток с образованиями яичников.** Этиологическая структура микрофлоры, выделенной при культуральном исследовании мазков из цервикального канала представлена на рисунке 2.

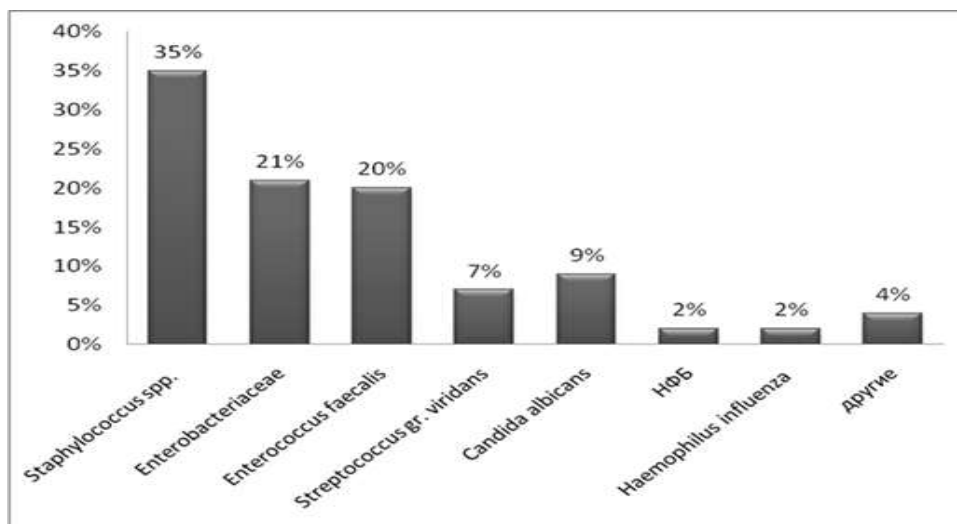


Рисунок 2. – Этиологическая структура микрофлоры, выделенной при культуральном исследовании мазков из цервикального канала

Анализ проведенных молекулярно-генетических исследований (ПЦР) показал наличие хламидийной инфекции у 16,3% ( $n=10$ ), микоплазменной у 7,6% ( $n=5$ ), уреоплазменной – 42,4% ( $n=27$ ).

После проведенного КПЛ снизилась частота выделения условно-патогенных бактерий с 80% (при первичном обследовании) до 30% ( $\chi^2=32,3$ ;  $p<0,001$ ). Повторное исследование материала из цервикального канала на наличие хламидий, уреаплазм и микоплазм методами ПЦР и ИФА в 100% случаев показало отсутствие хламидий и микоплазм. Частота повторного выявления уреаплазменной инфекции снизилась до 8% ( $n=5$ ) по сравнению с 42,4% ( $n=27$ ) при первичном исследовании ( $\chi^2=20,2$ ;  $p<0,001$ ).

***Нарушения эндокринного баланса у пациенток с кистозными доброкачественными опухолями яичников.*** При сравнении пациентов I группы и III группы выявлены значимые различия в уровнях эстрадиола во II фазу менструального цикла. Он повышен у пациентов I группы ( $p=0,036$ ). Наблюдались значимые повышения уровней тестостерона в I и II фазы менструального цикла ( $p=0,001$ ,  $p=0,001$  соответственно) и пролактин во II фазу ( $p=0,006$ ).

Увеличение уровней прогестерона и снижение эстрадиола в I фазу менструального цикла блокирует созревание полноценного фолликула и делает невозможной овуляцию, блокируя при этом когортный принцип выработки доминантных овуляторных фолликулов. Значимо снижается уровень прогестерона в 1,9 раза в II фазу после КПЛ в подгруппе 1.1 и в 1,8 раз в подгруппе 1.2, ( $p<0,05$ ). Уровни тестостерона изменены в подгруппе 1.1, при этом отмечено повышение тестостерона до КПЛ в I фазу 1,95 (1,10; 1,20) и II фазу 2,0 (1,2; 2,13) и значимое снижение в 1,5 раза после проведенного КПЛ в I фазу 1,31 (0,99; 1,89) и в 1,6 раза во II фазу 1,22 (0,94; 2,04) ( $p=0,001$ ,  $p=0,001$  соответственно). Превышение уровня тестостерона свидетельствует о нарушениях стероидогенеза и приводит к нарушению созревания фолликула и как следствие к ановуляции. При анализе гонадотропных гормонов, высокие уровни соотношения лютеинизирующий гормон/фолликулостимулирующий гормон (ЛГ/ФСГ) во II фазу в подгруппе 1.1 – 2,42 (1,60; 3,96) косвенно свидетельствуют о том, что образования яичников развиваются на фоне нарушений соотношений ЛГ/ФСГ, и что в яичниках с доброкачественными кистозными образованиями имеет место такой опухолевидный процесс, как поликистоз. Соотношение ЛГ/ФСГ 2,42 (1,60; 3,96) до лечения более высокое в подгруппе 1.1 и отличаются от подгруппы 1.2, где соотношение ЛГ/ФСГ 1,76 (1,12; 2,46),  $p=0,024$ . Значимое снижение индекса ЛГ/ФСГ в подгруппе 1.1 ( $p=0,049$ ) после проведенного КПЛ сопровождается восстановлением овуляции, регрессом ООЯ и нормализацией гормонального профиля.

КПЛ эффективно при ООЯ, что подтверждается овуляторными циклами и клинически нормализацией менструального цикла. Значимо снизилась частота нарушений менструального цикла, так до лечения она составила 87 (92,5%; 95%

СИ 80,85–93,78), а после лечения 35 (54,7%; 95% СИ 27,51–46,45), ( $\chi^2=58,7$ ,  $p<0,001$ ).

**Ультразвуковая картина воспалительных изменений у пациенток с КДОЯ.** Проведено исследование ИР в яичниковых артериях у пациенток I группы и II группы и выполнено сравнение с контрольной группой. Анализируя данные показателей ИР, диагностированы статистически значимые различия ИР1 (до КПЛ) и ИР2 (после КПЛ) между исследуемыми группами ( $N=25,66$ ,  $p<0,001$ ) Изменение ИР происходит в каждой из подгрупп, при этом значимое повышение ИР2 наблюдается как в подгруппе 1.1 ( $p<0,001$ ), так и в подгруппе 1.2 ( $p<0,001$ ) после КПЛ, но значимо ниже по сравнению с контрольной группой ( $p<0,001$ ), что свидетельствует о неполном восстановлении измененного кровотока у пациенток с опухолями яичников. Показатель ИР3 (после КПЛ и хирургического лечения) не имеет различий в группах, так как кровотоки в яичниках нормализовались ( $N=4,04$ ,  $p=0,256$ ).

Превышение СЖ (>10мл) отмечено у 11 (15,3%) пациенток подгруппы 1.1 и у 9 (34,6%) пациенток подгруппы 1.2. После консервативного противовоспалительного лечения этот признак присутствовал в подгруппе 1.1 у 3 (4,2%) и в подгруппе 1.2 у 2 (7,7%) пациенток, что имело достоверные изменения с уровнем значимости для подгруппы 1.1 ( $\chi^2 =3,88$ ,  $p = 0,049$ ) и для подгруппы 1.2 ( $\chi^2 =4,15$ ,  $p=0,041$ ).

**Обоснованность и целесообразность проведения балльной оценки показателей латентно-текущего воспаления у пациенток с кистозными доброкачественными опухолями яичников.** Для расчета статистически значимых показателей для констатации факта наличия/отсутствия воспаления при КДОЯ выполнен метод логистической регрессии, которая позволяет рассчитать наступление события (в представленном исследовании – наличие/отсутствие воспаления в КДОЯ) в зависимости от значений независимых переменных. В качестве независимых переменных использовали лабораторные (уровни ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , МПО) и инструментальные (ИР, СЖ) признаки (таблица 2).

Таблица 2. – Статистические параметры лабораторных и инструментальных маркеров, включенных в прогностическую модель

Наименование показателя	Значение $\chi^2$	Уровень значимости различий показателя	Пороговое значение	AUC
ИЛ-8, пг/мл	14,86	0,000...	>5,5	0,963
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	11,79	0,001	>5,5	0,945
МПО, ЕД/л	43,50	0,000...	>0,125	0,911
ИР	81,48	0,000...	>0,3	0,985
СЖ, мм <sup>3</sup>	50,46	0,000...	>10	0,881

Пороговым значением каждого маркера была точка оптимального пересечения чувствительности и специфичности теста. Для ИЛ-8 (>5,5 пг/мл) чувствительность и специфичность составляла 93,8% и 93%, соответственно, для ФНО- $\alpha$  (>5,5 пг/мл) – 86,4% и 93%, для МПО (>0,125 ЕД/л) – 90% и 89,7%.

Для показателей УЗИ – ИР и СЖ, чувствительность и специфичность установленных пороговых значений составляла 95% и 96% (для ИР); 82% и 87% (для СЖ), соответственно.

Полученные коэффициенты важности были выбраны в качестве цифровых значений для создания итоговой балльной шкалы и расчета формулы. Результаты категориальной регрессии представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Результаты категориального регрессионного анализа и шкала баллов для определения признаков воспаления генитального тракта у пациенток с ООЯ

Показатель	Пороговое значение	Результаты категориальной регрессии			
		бета-коэффициент	значимость	важность	балл
ИЛ-8, пг/мл	>5,5	0,202	0,001	0,153	15
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	>5,5	0,165	0,01	0,117	12
МПО ЕД/л	>0,125	0,162	0,005	0,130	13
ИР	<0,5	-0,465	0,000...	0,489	49
СЖ, мм <sup>3</sup>	>10	0,133	0,026	0,112	11

Значение суммы баллов, присвоенных установленным лабораторным и инструментальным маркерам, для каждой пациентки рассчитывается по формуле 1.

$$S = \text{ИЛ-8} + \text{ФНО-}\alpha + \text{МПО} + \text{ИР} + \text{СЖ} \quad (1)$$

На следующем этапе оценили диагностическую информативность предложенной формулы с определением наиболее чувствительного и специфичного порогового значения  $S$ . Для данной цели был использован метод логистической регрессии и построения ROC-кривых.

Выявлено, что оптимальный порог отсечения суммы баллов  $S$ , позволяющий определить наличие/отсутствие воспаления генитального тракта у пациенток с ООЯ, является значение = 51 (чувствительность 92%, специфичность 95%) (рисунок 3).

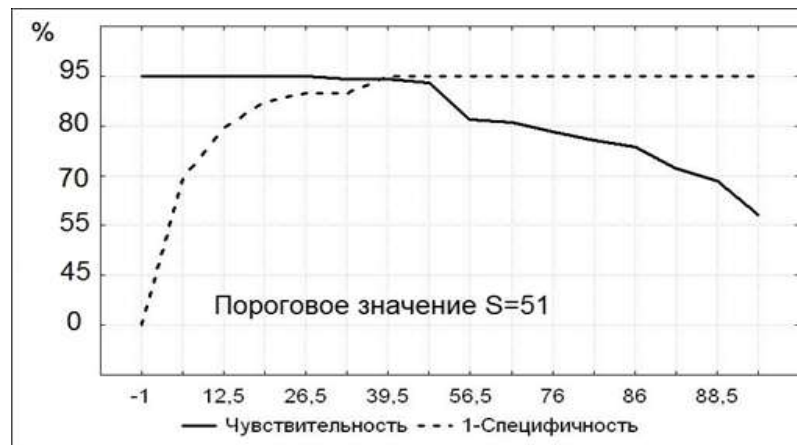


Рисунок 3. – ROC-кривая порогового значения результата расчета формулы S

При  $S \geq 51$  баллов констатируют наличие воспаления генитального тракта (сальпингоофориты) у пациенток с ООЯ, при  $S < 51$  – отсутствие воспаления.

По результатам значения S рекомендован следующий алгоритм ведения пациенток с ООЯ:

1. Если результат расчета S составляет  $\geq 51$ , то пациенткам выполняется микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование для выявления урогенитальной инфекции. При установлении возбудителя проводится курс КПЛ, включающего этиотропную антибактериальную терапию (нитроимидазолы, макролиды и др., в соответствии с результатами определения чувствительности возбудителя), энзимотерапию, пробиотики. Повторное обследование пациенток на предмет регресса ООЯ проводится через 3–6 месяцев с целью контроля эффективности противовоспалительного лечения ООЯ и включает УЗИ и бимануальное исследование. При отсутствии регресса ООЯ, пациентке планируется хирургическое лечение.

2. Если результат расчета S составляет  $< 51$ , и самостоятельный регресс ООЯ отсутствует, то пациентке планируется хирургическое лечение.

3. Если при повторном контрольном обследовании регистрируется регресс ООЯ, пациентки снимаются с диспансерного наблюдения.

**Расчет общего экономического эффект данного метода диагностики и лечения ООЯ.** Стационарзамещаемость в данном случае предлагается для лечения неосложненных форм воспалительного процесса гениталий и ООЯ. Произведен экономический расчет среднегодовых затрат в пересчете на число пациентов, проходивших стационарное лечение в гинекологическом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» (87 пациентов по N70.1, N83.1, N83.2) в течение 2017 года, с последующим пересчетом на среднее число дней стационарного лечения в год по данному профилю (7,2 дней). Средний годовой (за 2017 год) объем экономической эффективности внедрения из расчета на 87 пролеченных в гинекологическом отделении стационара больных, имеющие воспалительные процессы гениталий в сочетании с ООЯ, составил 169 529,9 рубля.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Кистозные доброкачественные опухоли яичников у пациенток репродуктивного возраста возникают на фоне хронических заболеваний генитального тракта и экстрагенитальной патологии. Установлена статистически значимая зависимость при сальпингоофоритах, (OR=3,01; 95% CI 1,08–8,37), гиперпластических процессах (OR=5,50; 95% CI 1,02–30,10), бесплодии (OR=4,40; 95% CI 1,01–9,65), нарушениях менструального цикла (OR=8,08; 95% CI 1,05–61,90), в том числе – при олигоменорее (OR=3,73; 95% CI 1,07–3,03). Клиническое прогностическое значение имеют следующие нозологические формы экстрагенитальной патологии: дисгормональные заболевания молочной железы (OR=3,10; 95% CI 1,02–9,46), болезни мочеполовой системы (OR=3,10; 95% CI 1,02–9,46), хронический тонзиллит (OR=2,54; 95% CI 1,020–6,33) [2, 5].

2. Сравнительный анализ пероксидазной активности фермента МПО у пациенток с кистозными доброкачественными опухолями яичников показывает повышение его активности до ( $p=0,044$ ) и снижение уровня активности – после комплексной противовоспалительной терапии ( $p<0,001$ ), что позволяет использовать данный показатель как маркер воспаления и критерий эффективности проведенного лечения. Пороговым значением МПО является уровень активности  $>0,125$  ЕД/мл, с диагностической чувствительностью – 90% и специфичностью – 89,7% [3, 13, 15].

3. Воспаление при кистозных доброкачественных опухолях яичников характеризуется повышением уровней ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови ( $p=0,039$ ,  $p<0,001$ ). Пороговыми значениями являются: для ИЛ-8 – концентрация  $>5,5$  пг/мл с чувствительностью и специфичностью 93,8% и 93% соответственно, для ФНО- $\alpha$  – концентрация  $>5,5$  пг/мл с чувствительностью и специфичностью 86,4% и 93% соответственно [1, 6, 11, 14, 15]. Распространенные формы эндометриоза (IVстадии) значимо чаще ( $\chi^2=4,06$ ,  $p=0,042$ ) определялись у пациентов II группы, которым не выполнялась диагностика урогенитальных инфекций; дифференциальную диагностическую значимость при этих кистах имело определение СРБ (пороговое значение 2,0 г/л) и ФНО- $\alpha$  (пороговое значение 5,0 пг/мл) в совокупности с клиническим обследованием и УЗИ яичников [1, 6, 11]. Ультразвуковое исследование с применением цветовой доплерографии позволяет определить воспалительные процессы в придатках матки по изменению в кровотоках бассейна яичниковых артерий. Пороговым значением для диагностики кистозных доброкачественных опухолей яичников, ассоциированных с воспалением, является показатель ИР –



$>0,3$  с чувствительностью и специфичностью 95% и 96% соответственно [2, 4, 10, 12, 15].

4. При кистозных доброкачественных опухолях яичников независимо от инфицирования патогенной и/или условно-патогенной микрофлорой изменения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой функции проявляются повышением соотношения ЛГ/ФСГ, изменениями секреции прогестерона, эстрадиола, тестостерона и обусловлены морфологическими изменениями яичника (поликистоз) на фоне воспаления, носят вторичный характер и не требуют гормональной медикаментозной коррекции. Увеличение уровней эстрадиола ( $p=0,036$ ), объясняет сочетание гиперпластических и пролиферативных процессов с кистозными доброкачественными опухолями яичников: гиперплазия эндометрия – 38,5%, полип эндометрия – 3,8%, миома матки – 10,4%, аденомиоз – 14,3% [2, 4, 7, 8].

5. Обоснованность и целесообразность назначения антибактериальной терапии у пациенток с кистозными доброкачественными опухолями яичников подтверждается ростом условно-патогенной и патогенной микрофлоры, полученным у 80% пациенток в содержимом цервикального канала при бактериологическом и молекулярно-генетическом исследовании. После лечения происходит снижение количества выделенных условно-патогенных бактерий до  $10^3$ – $10^5$  КОЕ/мл, отмечено снижение частоты выделения условно-патогенных бактерий с 80% до 30% ( $\chi^2=32,3$ ;  $p<0,001$ ). Частота повторного выявления уреоплазменной инфекции снизилась с 42,4% до 8% ( $\chi^2=20,2$ ;  $p<0,001$ ) [5, 8, 9, 15].

6. Разработанный метод диагностики (балльная оценка совокупности биохимических, бактериологических и молекулярно-генетических, эндокринных, ультразвуковых показателей) и лечения (этиотропная антибактериальная, патогенетическая противовоспалительная, протеолитическая ферментативная терапия) обладает выраженным клиническим эффектом, способствуя регрессу опухоли в течение 2–4 месяцев и отсутствию рецидивов в течение 4 лет. Значимое снижение индекса ЛГ/ФСГ ( $p=0,049$ ) после проведенного комбинированного противовоспалительного лечения сопровождается восстановлением овуляции и нормализацией гормонального профиля. Нивелирование имеющихся нарушений с восстановлением овуляции и двухфазного цикла, происходящими после лечения, позволяет установить обратимый характер нейроэндокринных нарушений, возникающих на фоне воздействия инфекций. Совокупный экономический эффект от исключения этапа стационарного лечения, составил 169 529,9 рублей [2, 5, 6, 15].

## Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У пациентов с кистозными доброкачественными опухолями яичников показано изучение анамнеза на наличие и частоту встречаемости сальпингоофоритов, нарушений менструального цикла, бесплодия, гиперпластических процессов эндометрия.

2. Выявленный дисбаланс в системе провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ) и повышенные уровни активности миелопероксидазы на фоне протекающих инфекций подтверждают необходимость назначения антибактериальной терапии.

3. Эндокринные изменения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, ассоциированные с воспалением у пациентов с кистозными доброкачественными опухолями яичников, являются показаниями к назначению комплексной противовоспалительной терапии, включающей антибактериальные лекарственные средства, ферментативные лекарственные средства, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства.

4. Проведение ультразвукового исследования с ЦДК и определением индекса резистентности у пациентов с кистозными доброкачественными опухолями яичников, позволяет дифференцировать опухоли и воспалительные изменения в придатках и, тем самым, обосновано подходить к проведению консервативного и оперативного лечения.

5. Инструкция по применению «Метод диагностики и лечения опухолевидных образований яичника» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 035-0517 от 01.06.2017) может использоваться учреждениями здравоохранения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с ООЯ, что подтверждается актами внедрения научного исследования в работу гинекологических отделений и женских консультаций республики [15].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи в научных журналах

1. Мурашко, О. В. Роль воспаления при кистозных доброкачественных опухолях яичников / О. В. Мурашко, О. К. Кулага // Мед.-биол. проблемы жизнедеятельности. – 2012. – № 2. – С. 6–13.
2. Мурашко, О. В. Эндокринные расстройства у женщин репродуктивного возраста с доброкачественными кистозными опухолями яичников в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями репродуктивных органов / О. В. Мурашко, О. К. Кулага // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 2. – С. 75–82.
3. Определение активности миелопероксидазы у женщин с кистозными доброкачественными опухолями яичников / О. В. Мурашко, О. К. Кулага, И. В. Горудко, Д. В. Григорьева, О. В. Бичан // Мед.журн. – 2014. – № 1. – С. 94–96.
4. Мурашко, О. В. Эндокринные расстройства у женщин репродуктивного возраста с доброкачественными кистозными опухолями яичников / О. В. Мурашко, О. К. Кулага // Мед.-биол. проблемы жизнедеятельности. – 2014. – № 1. – С. 82–89.
5. Кистозные доброкачественные опухоли яичников у женщин: особенности клинической картины и лабораторных показателей генитального тракта / О. В. Мурашко, Ю. И. Ярец, О. К. Кулага, Н. И. Шевченко // Мед.панорама. – 2014. – № 6. – С. 12–16.
6. Анализ показателей цитокинов при лечении кистозных доброкачественных опухолей яичников / О. В. Мурашко, О. К. Доронина, Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко // Мед.-биол. проблемы жизнедеятельности. – 2016. – № 2. – С. 78–84.

### Статьи в научных сборниках и материалах конференций

7. Эффективность хирургического лечения синдрома поликистозных яичников лапароскопическим доступом / О. В. Мурашко, А. С. Подгорная, А. И. Козлова, Л. П. Коршунова, А. В. Марченко, А. В. Узлова // Донозоология – 2011. Здоровый образ жизни и вредные для здоровья факторы : материалы 7-й междунар. науч. конф., Санкт-Петербург, 15–16 дек. 2011 г. / под общ.ред. М. П. Захарченко, Ю. А. Щербука. – СПб., 2011. – С. 405–407.
8. Мурашко, О. В. Аспекты ассоциации воспаления и кистозных доброкачественных опухолей яичников / О. В. Мурашко, О. К. Кулага, А. С. Подгорная // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 21-й итоговой сес. Гомел. гос. мед.ун-та, Гомель, 16–17 февр.

2012 г. : в 4 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2012. – Т. 3. – С. 92–94.

9. Мурашко, О. В. Нарушения микробиоценоза цервикального канала у пациенток с доброкачественными кистами яичников / О. В. Мурашко, Н. И. Шевченко // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 11 апр. 2014 г. / Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под общ. ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2014. – С. 156–159.

10. Ультразвуковые критерии воспалительного процесса генитального тракта при опухолевидных образованиях яичников / О. В. Мурашко, А. С. Подгорная, А. И. Козлова, Л. П. Коршунова, А. В. Узлова // Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 24 апр. 2015 г. / Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2015. – С. 125–128.

11. Уровень цитокинов у пациенток репродуктивного возраста с опухолевидными образованиями яичников в динамике противовоспалительного лечения / О. В. Мурашко, О. К. Доронина, Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко, О. П. Логинова // Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 21–22 апр. 2016 г. / Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под общ.ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2016. – С. 129–130.

12. Мурашко, О. В. Оценка индекса резистентности яичниковых артерий у пациенток с опухолевидными образованиями яичников / О. В. Мурашко, А. С. Подгорная, А. В. Марченко // Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 20–21 апр. 2017 г. / Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под общ.ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2017. – С. 136.

13. Мурашко, О. В. Оценка активности миелопероксидазы у пациенток с опухолевидными образованиями яичников / О. В. Мурашко, Ю. И. Ярец // Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 20–21 апр. 2017 г. / Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под общ. ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2017. – С. 136–137.

#### **Тезисы научных докладов**

14. Мурашко, О. В. Особенности диагностики и лечения пациенток с эндометриодными кистами яичников / О. В. Мурашко // Многопрофильная клиника XXI века. Высокотехнологичная медицинская помощь : тез. междунар. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 17–18 апр. 2014 г. / Всерос. центр экстр. и

радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России ; под ред. С. С. Алексанина. – СПб., 2014. – С. 155–157.

#### **Инструкции по применению**

15. Метод диагностики и лечения опухолевидных образований яичника : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.06.2017 / О. В. Мурашко, О. К. Доронина, Ю. И. Ярец, А. В. Рожко, Н. И. Шевченко ; Респ. науч.-практ. центр радиационной медицины и экологии человека, Белорус. гос. мед. ун-т. – Гомель, 2017. – 6 с.

## РЭЗІЮМЭ

**Мурашка Аксана Віктараўна**

### **Роля запалення ў патагенезе дабраякасных пухлін яечнікаў у жанчын рэпрадуктыўнага ўзросту**

**Ключавыя словы:** кістозныя дабраякасныя пухліны яечнікаў, пухлінападобныя ўтварэнні яечнікаў, цытакіны, міелапераксідаза, запаленне, гармоны, параметры крыватоку, антыбактэрыяльнае лячэнне.

**Мэта даследавання:** павышэнне эфектыўнасці і якасці дыягностыкі і лячэння кістозных дабраякасных пухлін яечнікаў у пацыентак рэпрадуктыўнага ўзросту на аснове вывучэння і аналізу біяхімічных маркераў запалення, бактэрыялагічнай, малекулярна-генетычнага даследавання, і змяненняў эндакрыннага статусу.

**Аб'ект даследавання:** 133 пацыенткі з дабраякаснымі пухлінамі яечнікаў, 30 клінічна здаровых жанчын.

**Метады даследавання:** клініка-лабараторны, сералагічны (ІФА), бактэрыялагічны, малекулярна-генетычны (ПЛР), інструментальны, цыталагічны і гісталагічны.

**Выкарыстаная апаратура:** ультрагукавыя апараты, эндаскапічнае абсталяванне, аналізатары.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** дыягнаставаны парогавыя канцэнтрацыі фактару некрозу пухліны- $\alpha$ , інтэрлейкіну-2, інтэрлейкіну-8, міелапераксідазы, С-рэактыўнага бялку ў перыферычнай вянознай крыві жанчын пры кістозных дабраякасных пухлінах яечнікаў. Выяўлены пераважаючыя ўмоўна-патагенныя мікраарганізмы ніжніх аддзелаў палавых шляхоў у пацыентак з дабраякаснымі пухлінамі яечнікаў. Пры ультрагукавым даследаванні ацэнены параметры крыватоку (індэкс рэзістэнтнасці) і свабодная вадкасць, парогавыя канцэнтрацыі якіх дазваляюць дыягнаставаць запаленчыя працэсы. На падставе праведзеных даследаванняў распрацаваны метады дыягностыкі і лячэння пухлінападобных утварэнняў яечніка.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** распрацаваны метады дыягностыкі і лячэння пухлінападобных утварэнняў яечніка мэтазгодна выкарыстоўваць ва ўстановах аховы здароўя як на амбулаторным этапе аказання дапамогі пацыенткам рэпрадуктыўнага ўзросту, так і ва ўмовах гінекалагічнага аддзялення стацыянара

**Вобласць прымянення:** акушэрства і гінекалогія.

## РЕЗЮМЕ

**Мурашко Оксана Викторовна**

### **Роль воспаления в патогенезе кистозных доброкачественных опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста**

**Ключевые слова:** кистозные доброкачественные опухоли яичников, опухолевидные образования яичников, цитокины, миелопероксидаза, воспаление, гормоны, параметры кровотока, антибактериальное лечение

**Цель исследования:** повышение эффективности и качества диагностики и лечения кистозных доброкачественных опухолей яичников у пациенток репродуктивного возраста на основе изучения и анализа биохимических маркеров воспаления, бактериологического, молекулярно-генетического исследований и изменений эндокринного статуса.

**Объект исследования:** 133 пациентки с доброкачественными опухолями яичников, 30 клинически здоровых женщин

**Методы исследования:** клинико-лабораторный, серологический (ИФА), бактериологический, молекулярно-генетический (ПЦР), инструментальный, цитологический и гистологический.

**Использованная аппаратура:** ультразвуковые аппараты, эндоскопическое оборудование, анализаторы.

**Полученные результаты и их новизна:** диагностированы пороговые концентрации фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина-2, интерлейкина-8, миелопероксидазы, С-реактивного белка в периферической венозной крови женщин при кистозных доброкачественных опухолях яичников. Установлены превалирующие условно-патогенные микроорганизмы нижних отделов половых путей у пациенток с доброкачественными опухолями яичников. При ультразвуковом исследовании оценены параметры кровотока (индекс резистентности) и свободная жидкость, пороговые концентрации которых позволяют диагностировать воспалительные процессы. На основании проведенных исследований разработан метод диагностики и лечения опухолевидных образований яичника.

**Рекомендации по использованию:** разработанный метод диагностики и лечения опухолевидных образований яичника целесообразно использовать в учреждениях здравоохранения как на амбулаторном этапе оказания помощи пациенткам репродуктивного возраста, так и в условиях гинекологического отделения стационара.

**Область применения:** акушерство и гинекология.

## SUMMARY

**Murashko Oksana Viktorovna**

**Role of inflammation in pathogenesis of benign cystic ovarian tumors  
in women of reproductive age**

**Keywords:** benign cystic ovarian tumors, ovarian mass, cytokines, myeloperoxidase, inflammation, hormones, parameters of blood flow, antibacterial treatment.

**Objective:** increase of efficiency and quality of diagnostics and treatment of benign cystic ovarian tumors in patients of reproductive age, based on the study and analysis of biochemical markers of inflammation, bacteriological, molecular-genetic study, and changes in endocrine status.

**Study objects:** 133 patients with benign ovarian tumors, 30 clinically healthy women.

**Methods of examination:** clinical-laboratory, serological (IFA), bacteriological, molecular-genetic (PCR), instrumental, cytological and histological.

**Used equipment:** ultrasound scanner, endoscopic equipment, analyser.

**Results obtained and their novelty:** Threshold concentrations of TNF- $\alpha$ , interleukin-2, interleukin-8, myeloperoxidase, C-reactive protein in peripheral venous blood of women with cystic benign ovarian tumors were diagnosed. Prevalent opportunistic microorganisms of the lower genital tract in patients with benign ovarian tumors were determined. At ultrasound examination, the parameters of blood flow (resistance index) and free fluid were estimated, whose threshold concentrations allow to diagnose inflammatory processes. Based on the conducted examinations the method of diagnostics and treatment of tumoral formations of the ovary was developed.

**Recommendations for use:** the developed method of diagnostics and treatment of tumor-like ovarian formations is expedient to be used in public health institutions at an outpatient stage of delivering assistance to patients of reproductive age and in the conditions of the gynecological department of the hospital.

**Field of application:** obstetrics and gynecology.