

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(16)

2016 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.09.16.
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 17,25. Уч.-изд. л. 8,7.
Зак. 1408.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н.), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надзыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклаев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Ф.И. Тодуа (д.м.н., академик НАН Грузии, Тбилиси), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2016

№ 2(16)

2016

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- О.А. Сердюкова, М.Г. Шитикова, О.В. Пархоменко, Е.В. Бредихина**
Современные аспекты патогенеза и клиники атопического дерматита 5
- Е.Н. Сницаренко, С.М. Яковец**
Клинические аспекты гипергомоцистеинемии 12
- Ю.И. Ярец**
Острый и хронический раневой процесс: патогенетические особенности 21

Медико-биологические проблемы

- Л.И. Ляско, Е.В. Воронцова, Ю.З. Артамонова**
Методы коррекции симптомов психической дезадаптации у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленный период 35
- В.Н. Мартинков, Э.А. Надыров, А.Е. Силин**
Клинико-морфологические особенности рака молочной железы у пациенток с герминальными мутациями BRCA1, BRCA2 и CHEK2 40
- А.С. Портянко, К.Г. Рукша, П.А. Перевощиков, С.Н. Русак М.Ю. Малько, Ю.В. Горгун**
Экспрессия различных посттрансляционных модификаций С-концевой последовательности α -тубулина при хронических воспалительных заболеваниях кишечника 48
- А.Е. Силин, Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, И.Б. Тропашко, А.А. Силина, С.М. Мартыненко, А.В. Воропаева**
Распространенность соматических мутаций генов JAK2 и CALR в группе пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями 56
- А.А. Чешик, И.В. Вейалкин, А.В. Рожко**
Заболеваемость лейкозами в Республике Беларусь 62

Клиническая медицина

- Л.С. Ковальчук, Л.П. Ковальчук**
Медицинский озон в восстановительном лечении пациентов с ишемической болезнью сердца 70

Reviews and problem articles

- O.A. Serdyukova, M.G. Shitikova, O.V. Parkhomenko, E.V. Bredikhina**
Modern aspects of the pathogenesis and clinics of atopic dermatitis
- E.N. Snitsarenko, S.M. Yakovets**
The clinical aspects of hyperhomocysteinemia
- Y. Yarets**
Acute and chronic wound healing: the peculiarities of pathogenesis

Medical-biological problems

- L. Lyasko, E. Vorontsova, Y. Artamonova**
Correction methods of mental dysadaptation symptoms within liquidators of Chernobyl accident in a long-term period
- V.N. Martinkov, E.A. Nadyrov, A.E. Silin**
Clinico-morphological features of breast cancer in patients with germline BRCA1, BRCA2 and CHEK2 mutations
- A. Portyanko, K. Ruksha, P. Peravoshchykay, S. Rusak, M. Malko, J. Gorgun**
Expression of different posttranslational modifications of the C-terminal sequence of α -tubulin in patients with inflammatory bowel diseases
- A. Silin, D. Novik, V. Martinkov, I. Tropashko, A. Silina, S. Martynenko, A. Voropaeva**
The prevalence of JAK2 and CALR somatic gene mutations within the group of patients with chronic myeloproliferative diseases
- A.A. Cheshik, I.V. Veyalkin, A.V. Razhko**
Leukemia incidence rates in the Republic of Belarus

Clinical medicine

- L.S. Kovalchuk, L.P. Kovalchuk**
Medical ozone in the rehabilitative treatment of patients with coronary heart disease

- О.В. Мурашко, О.К. Доронина, Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко**
Анализ показателей цитокинов при лечении кистозных доброкачественных опухолей яичников 78
- Н.А. Некрасова, Е.Л. Товажнянская, Г.В. Галиновская, А.Н. Цуканов**
Некоторые аспекты эндотелиальной дисфункции у пациентов молодого возраста со спондилогенной вертебрально-базиллярной недостаточностью 85
- Г.Д. Панасюк, М.Л. Лушик**
Узловая патология у детей Гомельской области по данным скрининга 91
- Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, М.В. Синицын**
Трехлетний анализ клинико-функциональных результатов имплантаций интрастромальных колец MyoRing с применением фемтосекундного лазера у пациентов с кератоконусом 96
- И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, В.Д. Селькина, М.Г. Русаленко**
Неалкогольная жировая болезнь печени и поджелудочной железы как дополнительные ранние маркеры развития метаболического синдрома 101
- А.В. Селицкий, О.П. Кезля, Д.И. Карпович, Н.Л. Курьян**
Современные возможности и перспективы диагностики сосудистых нарушений при сложных сегментарных и многооскольчатых диафизарных переломах большеберцовой кости 109

Обмен опытом

- О.В. Готько, Л.А. Державец**
Новые возможности лабораторной оценки риска прогрессирования опухолевого процесса при раке яичников 116
- Л.А. Квиткевич, М.А. Назарова, А.Н. Стожаров, А.Р. Аветисов**
Итоги работы и перспективы развития кафедры радиационной медицины и экологии. К 30-летию катастрофы на Чернобыльской АЭС 124

O.V. Murashko, O.K. Doronina, Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko

The analysis of cytokine indices in the treatment of benign cystic ovarian tumors

N. Nekrasova, E. Tovazhnyanskaya, G. Galinovskaya, A. Tsukanov

Some aspects of endothelial dysfunction within the patients of young age with spondylogenic vertebrobasilar insufficiency

G.D. Panasyuk, M.L. Luschik

Nodular goiter in children Gomel region according to screening

N.P. Pashtayev, N.A. Pozdeyeva, M.V. Sinitsyn

The three-year analysis of clinical and functional results of intrastromal MyoRing implantation using femtosecond laser in patients with keratoconus

I.G. Savasteeva, Y.I. Yarets, V.D. Selkina, M.G. Rusalenko

Nonalcoholic fatty liver and pancreas disease as additional early markers of the development of the metabolic syndrome

A.V. Sialitski, O.P. Kezlja, D.I. Karpovich, N.L. Kuryan

Modern opportunities and prospects of diagnosis of vascular disorders of complex segmentary and irregular fractures of tibial bone

Experience exchange

O.V. Gotko, L.A. Derzhavets

New features of laboratory assessment of the risk of tumor progression in ovarian cancer

L.A. Kvitkevich, M.A. Nazarova, A.N. Stozharov, A.R. Avetisov

Work results and development prospects of the department of radiation medicine and ecology. On the 30th anniversary of the Chernobyl disaster

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КИСТОЗНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

²УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

В статье приводятся данные анализа уровней цитокинов в сыворотке крови у пациентов с кистозными доброкачественными опухолями яичников, а также изменения цитокинов ИЛ-2, ИЛ-8 и ФНО при проведении противовоспалительной терапии. Обследовано 98 пациентов основной группы (группа I) и 30 пациентов группы контроля (группа II). Пациентам основной группы проводилось противовоспалительное лечение. Выявлены статистически значимые изменения уровней цитокинов после проведенного лечения и различия в уровнях цитокинов у пациентов с опухолевидными образованиями яичников и эндометриоидными кистами яичников. С использованием ROC – анализа установлено, что наиболее информативными в выявлении пациенток с эндометриоидными кистами оказались параметры С-реактивный белок и фактор некроза опухоли. Таким образом, изменение уровней цитокинов, а также С-реактивного белка являются показательными на амбулаторном этапе, позволяют дифференцированно подходить к диагностике и лечению кистозных доброкачественных опухолей яичников.

Ключевые слова: кистозные доброкачественные опухоли яичников, эндометриоидные кисты, цитокины, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли

В настоящее время кистозные доброкачественные опухоли яичников (КДОЯ) (фолликулярные кисты, кисты желтого тела, эндометриомы, параовариальные кисты, тератомы, цистаденомы) составляют до 58-64% патологии яичников [1]. Данная группа заболеваний в 62,1% случаев сочетается с воспалительными заболеваниями генитального тракта, протекающими на фоне бактериальных и вирусных инфекций. В ряде случаев инфекции характеризуются хроническим течением, отсутствием выраженной клинической симптоматики. С этой точки зрения, большую чувствительность будут показывать специфические маркеры воспалительной реакции, синтез которых повышается в ответ на различные стимулы, в частности, на инфекционные агенты. Воспалительная реакция сопровождается активацией клеток воспаления, синтезирующие различные медиаторы. Наиболее важными медиаторами, обла-

дающими эффекторной функцией как при остром, так и при хроническом воспалении, являются цитокины, продуцируемые клетками иммунной системы [2, 3]. Известно, что цитокины в основном продуцируются в патологическом очаге, их уровни изучают не только в крови, но и в соответствующих тканях и органах.

Известно, что изменения показателей провоспалительных цитокинов (интерлейкина-2 – ИЛ-2, интерлейкина-8 – ИЛ-8, фактора некроза опухоли-альфа – ФНО) в сыворотке крови пациенток с кистозными доброкачественными опухолями яичников могут служить маркерами воспалительных процессов генитального тракта, что позволяет дифференцированно подходить к лечению. Изменение цитокинового статуса в сыворотке можно исследовать на амбулаторном этапе, без применения инвазивных методов, что является актуальным с экономической и диагностической точки зрения [3].

Цель исследования – оценить динамику показателей цитокинов у пациенток репродуктивного возраста с КДОЯ в процессе лечения.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 128 пациенток с КДОЯ на базе поликлинического и гинекологического отделения ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» г. Гомеля. Возраст пациенток составил 28,0 (25,0-34,0) лет. Из 128 пациенток была выделена контрольная группа II (30 человек) – здоровые пациенты. Пациенты основной группы I (98 человек) в ходе наблюдения разделены на 2 подгруппы: 1.1 (n=72), прошедшие только консервативное комплексное лечение, и 1.2 (n=26), которым выполнено как консервативное, так и оперативное лечение. У всех пациенток собран анамнез и проведено специальное гинекологическое обследование, УЗИ малого таза. Также выполнено исследование общего уровня лейкоцитов, СОЭ и биохимического анализов крови (уровень С-реактивного белка (СРБ)). Этим женщинам проведен бактериологический посев из цервикального канала и исследование содержимого цервикального канала методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на инфекции. Определение уровня цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО) в сыворотке крови выполнено методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «Вектор Бест» (Россия). Лабораторные исследования выполнялись на базе клиничко-диагностической лаборатории и лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека».

Лечение включало антибактериальную, противокандидозную терапию, гепатопротекторы, пробиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, ферментные препараты. Курс лечения составлял от 14 до 24 дней.

Весь комплекс клинических и лабораторных обследований выполнен до и после проведения комплексного противовоспалительного лечения. Лечение проводилось со-

гласно полученным данным бактериологических посевов, ПЦР диагностики, степени чистоты мазков из цервикального канала.

В случае отсутствия эффекта от проведенного консервативного лечения пациентам выполнялось оперативное лечение – лапароскопия, овариоцистэктомия.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с применением программы «Statistica 6.0» (StatSoft, GS-35F-5899H). Распределение количественных признаков оценивалось с помощью теста Шапиро-Уилка. Количественные признаки, не имеющие приближения нормального распределения, оценивали с использованием методов непараметрической статистики – критериев Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса и Вилкоксона. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q1-Q3). Различия считали значимыми при $p < 0,05$ [5].

Диагностическую ценность биохимических параметров крови СРБ и ФНО при ООЯ и эндометриодных кистах яичников проводили с использованием ROC-анализа, реализованного в программе MedCalc v. 11.6.0.0. (MedCalc Software Inc.).

Результаты исследования

Имуноферментный анализ уровня цитокинов в крови пациенток (ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО) показал значительные колебания значений – от 0 до 250 пг/мл. Наибольшая степень повышения наблюдалась у ИЛ-8 – до 250 пкг/мл. Необходимо отметить значительные превышения уровня ИЛ-8 у пациенток с эндометриомами, что согласуется с данными других исследователей [4]. Значения ФНО и ИЛ-2 повышались до 204 пг/мл и 145 пг/мл, соответственно. Изменения уровней цитокинов в группах 1.1, 1.2 и их сравнительный анализ с аналогичными показателями группы II (контроль) представлены на рисунке 1.

Анализируя уровни цитокинов в исследуемых группах, мы не выявили значимых различий по уровню ИЛ-2, ИЛ-8. Уровень ФНО имел значимые различия между подгруппами 1.1, 1.2 и контрольной груп-

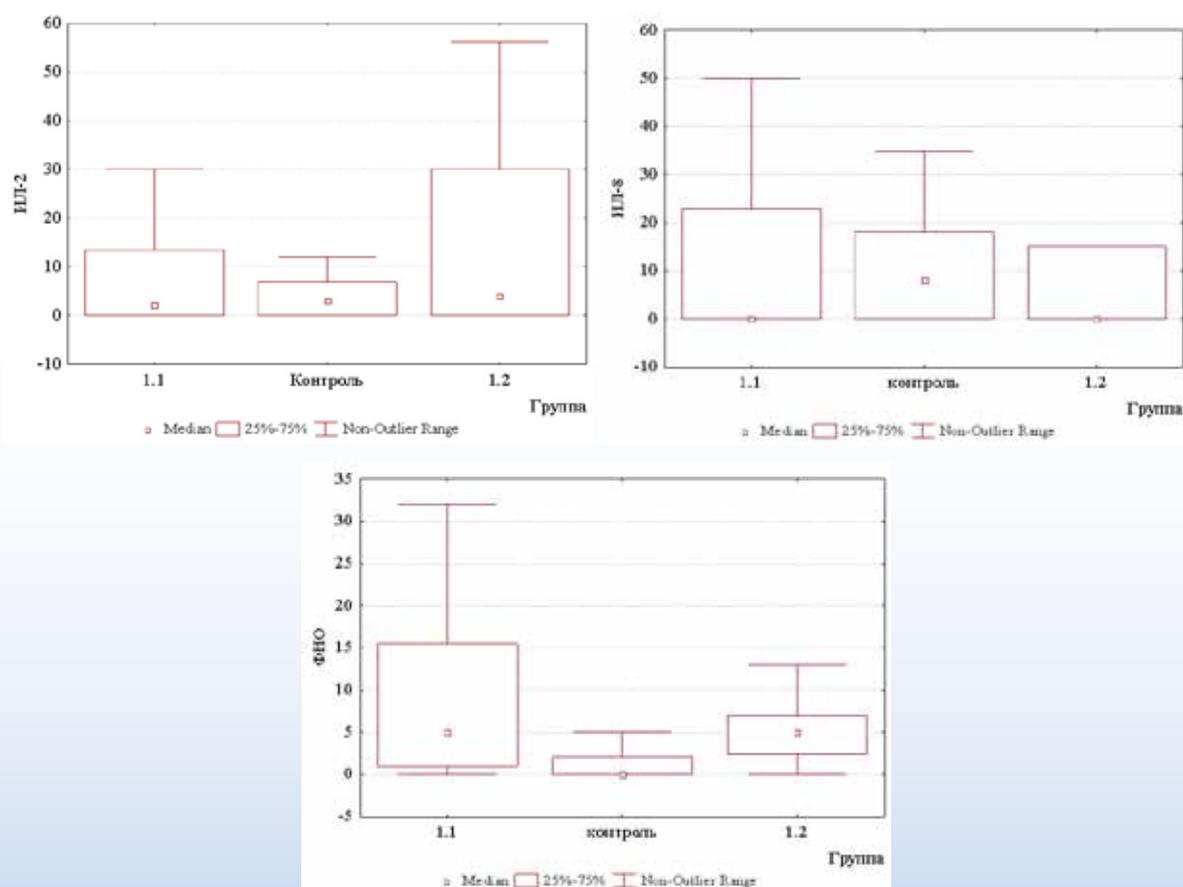


Рисунок 1 – Уровень цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО) в подгруппах 1.1, 1.2 и группе II (контроль) до проведения лечения

пой II ($p < 0,001$). Подгруппа 1.1 и группа II имели значимое различие по уровню ФНО ($p < 0,001$). В подгруппе 1.1 этот показатель имел наиболее высокие значения (5,0 (1,0-15,5)). Именно в эту группу вошли пациенты с такими опухолевидными образованиями яичников (ООЯ), как фолликулярные кисты и кисты желтого тела. Выявлены значимые различия в уровнях ФНО между подгруппой 1.2 и группой II ($p < 0,001$). В подгруппе 1.2 этот показатель составил 0 (0-13,38), а в группе II – 0 (0-18,0).

Результаты исследования изменений цитокинов до и после лечения отражены в таблицах 1 и 2. Противовоспалительное комплексное лечение было проведено у пациентов группы I ($n=98$). Подгруппа 1.1 включила пациентов с ООЯ (фолликулярные кисты, кисты желтого тела), а в подгруппу 1.2 вошли пациенты с опухолевидными образованиями, в том числе и эндометриоидными кистами яичников. Как из-

Таблица 1 – Уровни цитокинов у пациентов группы I с образованиями яичников до противовоспалительного лечения, Ме (Q_1 - Q_3)

Показатель сыворотки крови	Группа I ($n=98$)		p
	подгруппа 1.1, ($n=72$)	подгруппа 1.2, ($n=26$)	
ИЛ-2, пг/мл	0,0 (0,0-13,5)	1,0 (0,1-2,4)	0,112
ИЛ-8, пг/мл	0,0 (0,0-25,0)	9,5 (0,0-22,9)	0,471
ФНО, пг/мл	5,0 (1,0-15,5)	0,0 (0,0-13,38)	0,888

Таблица 2 – Уровни цитокинов у пациентов группы I с образованиями яичников после противовоспалительного лечения, Ме (Q_1 - Q_3)

Показатель сыворотки крови	Группа I ($n=98$)		p
	подгруппа 1.1, ($n=72$)	подгруппа 1.2, ($n=26$)	
ИЛ-2, пг/мл	0,0 (0,0-2,5)	0,0 (0,0-1,1)	0,288
ИЛ-8, пг/мл	0,0 (0,-7,0)	0,0 (0,0-4,81)	0,040
ФНО, пг/мл	2,0 (0,0-6,75)	6,0 (0,0-23,6)	0,629

вестно, эндометриоидные кисты являются псевдокистами и относятся к опухолевидным образованиям, но не подвергаются самостоятельному регрессу и консервативному лечению. Различий в уровнях ИЛ-2, ФНО, ИЛ-8 до лечения в подгруппах 1.1 и 1.2 не выявлено, как видно из таблицы 1. Значимые различия получены в уровнях ИЛ-8 после лечения ($p=0,040$). В подгруппе 1.1 уровень ИЛ-8 составил 0 (0-7,0), а в подгруппе 1.2 – 0 (0-4,8), как показано в таблице 2. Гиперпродукция ИЛ-8 в подгруппе 1.1 связана с более высокими уровнями ФНО. Этот цитокин, как известно из научных источников, стимулирует продукцию ИЛ-8 и активирует лейкоциты [2, 3].

Более показательным явилось изменение уровней цитокинов в сторону снижения в подгруппах 1.1 и 1.2, представленное в таблице 3.

Значимое снижение уровня ИЛ-2 получено внутри подгрупп 1.1 и 1.2 ($p<0,001$). Цитокины ИЛ-8, ФНО значимо снизились в подгруппе 1.1 ($p=0,026$, $p<0,001$ соответственно). В подгруппе 1.2 мы не наблюдали таких изменений, а уровень ФНО имел значение – 0 (0-23,6). Анализируя пациентов подгруппы 1.2, важно отметить, что 73% составляют пациенты с эндометриомами. Как известно из научных дискуссий, такие показатели как ИЛ-8, ФНО имеют превышение при эндометриозе [4]. В нашем исследовании они значимо не снизились после комплексного противовоспалительного лечения, а ФНО еще и имел повышенные значения при индивидуальном анализе, что полагает рассматривать их в качестве маркеров для эндометриоза. Но данный показатель снизился в подгруппе 1.1 у пациенток

с ООЯ. Эндометриомы имеют сходную ультразвуковую картину с кистами желтого тела. Последние регрессируют как самостоятельно, так и на фоне противовоспалительной терапии, что не характерно для эндометриоза. Эндометриоидные кисты нуждаются в оперативном лечении. При исследовании динамики уровня ФНО мы можем подойти более дифференцированно к диагностике и лечению ООЯ. Именно при повышении уровня и отсутствии динамики снижения ФНО можно предположить, что исследуемая нами опухоль является эндометриомой и должно последовать лечение эндометриоза. Из перечня исследованных нами показателей крови (лейкоциты, СОЭ, СРБ) выявлены статистически значимые изменения СРБ в подгруппах 1.1 и 1.2 после проведенного противовоспалительного лечения ($p<0,001$), а так же значимые различия между основной группой I и группой контроля II ($p=0,022$) (таблица 4).

С использованием ROC-анализа установлено, что наиболее информативными в выявлении пациенток с эндометриоидными кистами оказались параметры СРБ и ФНО (рисунок 2).

Определена максимальная диагностическая точность указанных параметров при оптимальном соотношении чувствительности и специфичности.

Анализ полученных данных показал, что пороговым значением в выявлении эндометриом у пациенток с опухолями яичников для СРБ является 2,0 и для ФНО – 5,0 при оптимальном соотношении чувствительности и специфичности (таблица 5).

В условиях достаточно высокой априорной распространенности эндометрио-

Таблица 3 – Уровни цитокинов в подгруппах 1.1 и 1.2 у пациенток с яичниковыми образованиями до и после противовоспалительного лечения, Ме (Q_1 - Q_3)

Показатель сы- воротки крови	Группы I (n=98)					
	подгруппа 1.1 (n=72)			подгруппа 1.2 (n=26)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
ИЛ-2, пг/мл	2,0 (0,0-13,5)	0,0 (0,0-2,5)	0,001	1,0 (0,1-2,4)	0,0 (0,0-1,1)	0,001
ИЛ-8, пг/мл	0,0 (0,0-23,0)	0,0 (0,0-7,0)	0,026	9,5 (0,0-22,9)	0,0 (0,0-4,81)	0,306
ФНО- α , пг/мл	5,0 (1,0-15,5)	2,0 (0,0-6,75)	0,001	0,0 (0,0-13,38)	0,0 (0,0-23,6)	0,124

Таблица 4 – Уровни СРБ в исследуемых группах у пациентов с яичниковыми образованиями Me (Q₁-Q₃)

Показатель сыворотки крови	Группы исследования (n=128)				Группа II (n=30)	p
	Группа I (n=98)					
	Группа 1.1 (n=72)		Группа 1.2 (n=26)			
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
СРБ, мг/л	1,75 (1,0 -2,4)	0,0 (0,0-2,0)*	1,0 (0,1-2,4)	0,0 (0,0-1,1)*	1,0 (1,0-1,0)	$P_{1.1, 1.2} = 0,131$ $P_{I, II} = 0,022$

Примечание: * – p < 0,05

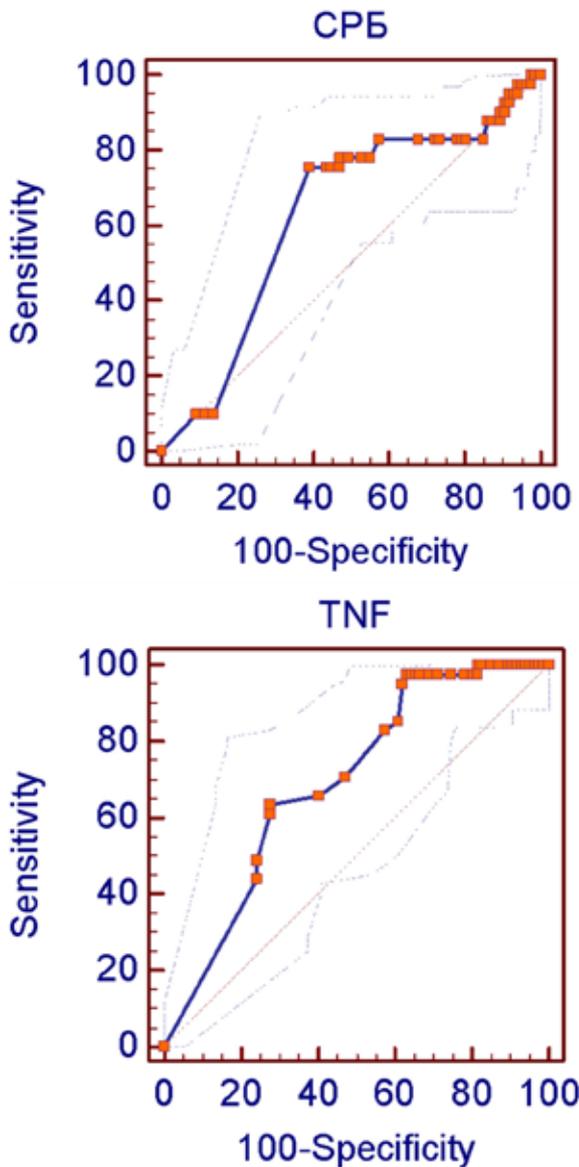


Рисунок 2 – ROC-кривые для параметров СРБ и ФНО в диагностике эндометриоидных кист яичников у пациенток исследуемых групп

идных кист в исследуемой группе (34,0%) большое значение имеют такие характеристики диагностического теста, как чувствительность, точность, отношение прав-

Таблица 5 – Диагностическая ценность параметров СРБ и ФНОα у пациентов с образованиями яичников

Диагностический критерий	СРБ [95%ДИ] n=128	ФНО-α [95%ДИ] n=128
Чувствительность, %	83 [68; 93]	83 [68; 93]
Специфичность, %	43 [32; 54]	43 [32; 54]
ОППР	1,4 [1,1; 1,8]	1,4 [1,1; 1,8]
ОПОР	0,4 [0,2; 0,8]	0,4 [0,2; 0,8]
Точность, %	63 [54; 71]	69 [60; 77]
ППЦ, %	40 [29; 51]	40 [29; 51]
ОПЦ, %	84 [69; 93]	84 [69; 93]

доподобия положительных результатов (ОППР) и отношение правдоподобия отрицательных результатов (ОПОР), поскольку их высокие значения (низкие для ОПОР) соответствуют высокому проценту истинно положительных и низкому проценту ложноотрицательных результатов и, соответственно, низкой вероятности «пропустить» заболевание. На фоне высокой чувствительности (83,0%) определение в сыворотке СРБ и ФНО обладает специфичностью (43,0%), а, соответственно, и хорошей прогностической ценностью. Прогностическая ценность положительных результатов (ППЦ) (40,5%) позволяет подтвердить наличие эндометриоидной кисты у пациента с действительным её присутствием, в то время как прогностическая ценность отрицательных результатов (ОПЦ) (84,1%) способствует достаточно достоверному исключению данного заболевания. Также существенна точность (63%) СРБ и (69%) ФНО в выявлении и дифференциальной диагностике эндометриоза яичников. Данный тест имеет диагностическое значение

при использовании с другими клиническими исследованиями, в частности, с общим клиническим осмотром и УЗИ яичников.

Таким образом, гиперпродукция провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ФНО, ИЛ-8 на системном уровне имеет место у пациентов с КДОЯ, в частности, с опухолевидными образованиями яичников. В исследовании динамики цитокинов при лечении выявлено изменение в сторону снижения всех показателей в сыворотке крови у пациентов подгруппы 1.1. Изменения уровней цитокинов ИЛ-8 и фактора некроза опухоли в подгруппе 1.2 не имеют значимых различий, а превышение ФНО- α отмечено у пациентов подгруппы 1.2 с эндометриозом.

Выводы

1. Снижение уровня ФНО при использовании комплексного противовоспалительного лечения пациентов группы 1.1 с опухолевидными образованиями яичников позволяет расценивать данный показатель как маркер воспалительного процесса.
2. Снижение уровня ФНО при фолликулярных кистах и кистах желтого тела может служить критерием для дифференциальной диагностики с другими опухолевидными образованиями яичников, а именно эндометриозом яичников, что позволяет определиться с лечебной тактикой на амбулаторном этапе.
3. Исследование СРБ (пороговое значение 2,0) и ФНО (пороговое значение 5,0) (диагностическая чувствительность метода 83,0 специфичность 43,0%, точность для СРБ – 63,0%, для ФНО – 69,0%) в совокупности с клиническим обследованием и УЗИ яичников позволяют дифференцировано подходить к лечению кистозных доброкачественных опухолей яичников. Отсутствие динамики снижения этих по-

казателей после противовоспалительного лечения и при наличии опухоли яичника предполагает рассматривать опухоль как эндометриоидную кисту и планировать лечение согласно принципам лечения эндометриоза.

4. Значимое снижение уровней ИЛ-2 ($p<0,001$) и ИЛ-8 ($p=0,026$) в подгруппе 1.1 у пациентов с фолликулярными кистами, кистами желтого тела и снижение ИЛ-2 в подгруппе 1.2 у пациентов с опухолевидными образованиями яичников и эндометриоидными кистами яичников ($p<0,001$) после комплексного противовоспалительного лечения позволяет рассматривать эти цитокины как маркеры воспалительного процесса при кистозных доброкачественных опухолях яичников.

Библиографический список

1. Кулаков, В.И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В.И. Кулаков, Р.Г. Гатаулина, Г.Т. Сухих. – М.: Триада Х. – 2005. – С.70-106.
2. Роль противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации / Н.Н. Володин [и др.] // Int J Immunorehabilitat – 2000. – Vol. 2, 1 – С.175-184.
3. Ковальчук, Л.В. Анализ цитокинов в биологических жидкостях организма / Л.В. Ковальчук, Е.Н. Долгина, Л.В. Ганковская // Аллергол. и иммунол. – 2006. – С. 26-28.
4. Panels of cytokines and other secretory proteins as potential biomarkers of ovarian endometriosis / V. Kocbek [et al.] // J Mol Diagn. – 2015. – Vol. 17(3). – P. 325-34.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – С. 12-54.

O.V. Murashko, O.K. Doronina, Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko

**THE ANALYSIS OF CYTOKINE INDICES IN THE TREATMENT
OF BENIGN CYSTIC OVARIAN TUMORS**

The article provides analysis data of cytokine levels in blood serum within the patients with cystic benign tumors of the ovaries as well as changes of IL-2 , IL-8 cytokines and TNF during anti-inflammatory therapy. Examinations and treatment are conducted on the basis of clinical and gynecology departments of SI «RRC for RM&HE». 98 patients of the major group (group1) and 30 patients of monitoring group (group 2) were examined. Anti-inflammatory treatment was provided for the patients of the major group. There were detected statistically significant changes of cytokine level after the treatment and the differences in cytokine levels within the patients with tumorous neoplasms and endometrioid ovarian cysts. Using ROC – analysis it was found out that the most informative in identifying patients with endometrial cysts were the indices of CRP and TNF. Thus, the changes in cytokine levels and CRP are indicative during outpatient stage and allow holding a differentiated approach to the diagnosis and treatment of benign cystic ovarian tumors.

Key words: *cystic benign tumors of the ovaries, endometrial cysts, cytokines, TNF, CRP*

Поступила: 24.07.16