

пациента в гене BRCA1 имеется хотя бы одна из изученных мутаций. Чем больше различия G0 и G1, тем выше достоверность прогноза.

Таблица 2 — Дискриминантная функция для проведения дифференциальной диагностики sporadического и наследственного РМЖ

Показатели	G0	G1
Клинический риск (баллы)	1,69795	20,4992
Наличие в семейном анамнезе случаев заболеваний родственников РЯ (кол-во случаев)	0,79976	-37,193
Интенсивность мембранной экспрессии HER-2 (баллы)	1,81225	3,0937
Гистологическое заключение (баллы)*	6,19410	7,4940
Доля клеток, экспрессирующих прогестероновые рецепторы (%)	-0,01246	-0,0778
Интенсивность ядерной экспрессии прогестероновых рецепторов (баллы)	0,98677	2,9215
Интенсивность ядерной экспрессии эстрогеновых рецепторов (баллы)	0,07871	-1,9757
Доля клеток, экспрессирующих эстрогеновые рецепторы (%)	-0,02565	0,0176
Константа	-8,77240	-20,747

При оценке качества модели методами доказательной медицины установлено, что диагностическая чувствительность модели составляет 100 %, специфичность — 57,1 %, прогностическая ценность положительного результата (мутация есть) — 100 %, прогностическая ценность отрицательного результата (мутация отсутствует) — 94,9 %. Данная модель наглядно демонстрирует вклад каждого из отобранной совокупности значимых факторов при проведении дифференциального диагноза: если коэффициент, стоящий перед переменной в графе «G1» больше, чем коэффициент этой же переменной в графе «G0», значит увеличение этого фактора характерно для наследственного РМЖ. Чем больше различие между коэффициентами, тем выше дифференциально-диагностическая значимость фактора.

Заключение

Дискриминантная функция позволяет с достаточной статистической надежностью выделить следующие морфологические особенности наследственного РМЖ: наиболее частый гистологический вариант — инфильтрирующая протоковая и дольковая карцинома, клетки которой отличаются высокой экспрессией HER-2/neu и РП, а в ядрах совсем отсутствуют РЭ, или имеются в небольшом количестве (интенсивность экспрессии низкая), но в значительном проценте клеток.

Литература

1. Клинические и генетические аспекты наследственного рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов [и др.] // Медицинский академический журнал. — 2006. — Т. 6, № 1. — С. 95–101.
2. Discovery and validation of breast cancer subtypes / A. V. Kapp [et al.] // BMC Genomics. — 2006. — Vol. 7. — P. 231.
3. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence / R. Dent [et al.] // Clin. Cancer Res. — 2007. — Vol. 13. — P. 4429–4434.

УДК 618.46 – 091:618.36 – 022.6 – 006.52

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕДА ПРИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ПЛАЦЕНТЕ

Кустова М. А., Косовец Т. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время доказано, что одной из причин приводящей к формированию плацентарной недостаточности и определяющей состояние здоровья новорожденных в современной популяции, является инфекция [1]. Факт передачи вируса папилломы человека

(ВПЧ) от матери к плоду известен давно. В настоящее время нет единых данных о частоте вертикальной трансмиссии ВПЧ. Возможный риск колеблется от 3 до 80 %. При этом папилломавирусная инфекция (ПВИ) может передаваться к плоду трансплацентарно и интранатально [2]. При оценке персистенции ВПЧ в плаценте, по данным некоторых авторов, ВПЧ выявляется в плаценте в 24,5 % случаев [3], по данным других — в 4,2 % случаев [4]. В 10,2 % случаев установлено одновременное наличие ВПЧ в плаценте, у новорожденного и в генитальном тракте матери. Обобщенных данных об изменениях в структуре плаценты, связанных с персистенцией в ней ВПЧ на сегодняшний момент нет.

Цель

Исследовать морфологические изменения последа при персистенции ВПЧ в плаценте.

Материалы и методы

Нами обследованы 52 пациентки, у которых сразу после родоразрешения произведен забор материала (соскоб) с плодовой и материнской поверхности последа. Все образцы тестированы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на присутствие ВПЧ. Проведена оценка морфологических изменений последов.

Для постановки ПЦР использовались тест-системы «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип FL» (АмплиСенс, РФ) и «АмплиСенс® ВПЧ 6/11–Eph» с электрофоретическим учетом и Real-Time-PCR для выявления ДНК HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 генотипов.

Для статистической обработки данных применялись методы вариационной статистики Фишера-Стьюдента с определением доли (p , %) изучаемого признака и стандартной ошибки доли (S_p , %). При межгрупповом и внутригрупповом сравнении по долям использованы критерии Фишера и χ^2 .

Статистически значимым уровнем принимали $p \leq 0,05$. Статистическая обработка данных производилась при помощи программы «Statistica» 6,1, база данных составлена в среде Excel пакета MicrosoftOffice 2010.

Результаты исследования

Генетический материал ВПЧ обнаружен в 12 ($23,08 \pm 5,84$ %) плацентах. В зависимости от выявления ВПЧ в плаценте сформированы 2 группы: 1-я — без ВПЧ, 2-я — при обнаружении ВПЧ.

Среди пациенток 1-й группы доля ВПЧ-инфицированных составила $70,45 \pm 6,8\%$. ПВИ во 2-й группе встречалась у $92,3 \pm 7,7$ % пациенток.

Средний срок беременности при родоразрешении не различался и составил в 1-й группе — $39,69 \pm 0,62$ недель, во 2-й группе — $39,22 \pm 0,97$ недель. Статистически значимые различия выявлены по способу родоразрешения ($\chi^2 = 6,49$ $p = 0,01$): так доля кесаревых сечений в 1-й группе составила $64,1 \pm 7,68$ %, во 2-й группе преобладали роды через естественные родовые пути — их доля составила $83,33 \pm 11,24$ %.

Выявлены статистически значимые различия ($t = 5,26$ $p < 0,0001$) по весу новорожденных: средний вес детей в 1-й группе составил $3714,0 \pm 290,5$ г, во 2-й группе — $3177,0 \pm 149,65$ г.

ВПЧ с одинаковой частотой идентифицировался как на плодовой, так и на материнской поверхности плаценты, в 1/3 случаев он обнаруживался как на одной, так и на другой поверхности, что продемонстрировано на рисунке 1.



Рисунок 1 — Частота обнаружения генетического материала ВПЧ на материнской и плодовой поверхностях плаценты

Превалентность субтипов ВПЧ при персистенции в плаценте демонстрирует рисунок 2.

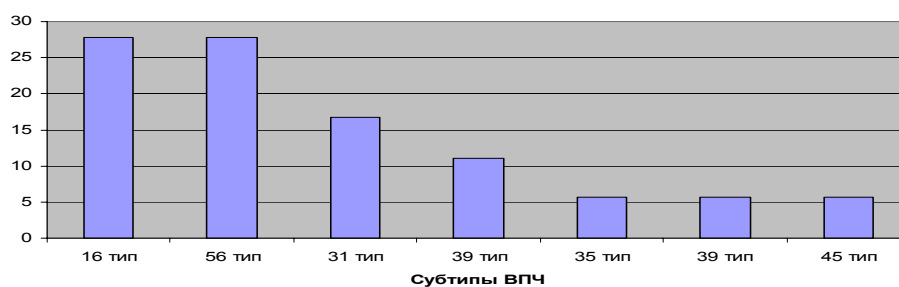


Рисунок 2 — Превалентность субтипов ВПЧ при персистенции в плаценте

В 2 ($12,5 \pm 8,54$ %) случаях встречалось по 2 субтипа вируса, в остальных — по 1 ($87,5 \pm 8,54$ %).

Проведена оценка патоморфологических изменений последов от ВПЧ-инфицированных пациенток обеих групп. В 1-й группе исследованы 16 последов, во 2-й группе — 2–6 последов. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Морфологические изменения последа при персистенции ВПЧ в плаценте, n ($P \pm Sp$, %).

Морфологические изменения	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 6)	Уровень значимости
1. Компенсаторно-приспособительные реакции			
— ангиоматоз	3 ($18,75 \pm 10,1$)	2 ($33,3 \pm 21,1$)	p = 0,58
2. Признаки хронической плацентарной недостаточности	6 ($37,5 \pm 12,5$)	5 ($83,3 \pm 16,7$)	p = 0,15
3. Инволютивно-дистрофические изменения	16 (100)	6 (100)	
— выпадение фибриноида	8 ($50,0 \pm 12,9$)	4 ($66,7 \pm 21,1$)	p = 0,65
— псевдоинфаркты	1 ($6,25 \pm 6,25$)	1 ($16,7 \pm 16,7$)	p = 0,48
— петрификаты	15 ($93,75 \pm 6,25$)	6 (100)	p = 1,0
4. Нарушение созревания ворсин			
диссоциация ворсин	12 ($75,0 \pm 11,2$)	3 ($50,0 \pm 22,4$)	p = 0,33
5. Расстройство кровообращения			
— кровоизлияния	9 ($56,25 \pm 12,8$)	5 ($83,3 \pm 16,7$)	p = 0,35
6. Признаки восходящего пути инфицирования	3 ($18,75 \pm 10,1$)	1 ($16,7 \pm 16,7$)	p = 1
— гнойный париетальный хориодецидуит	7 ($43,75 \pm 12,8$)	4 ($66,7 \pm 21,1$)	p = 0,33
— омфаловаскулит	4 ($25,0 \pm 11,2$)	0	p = 0,54
7. Признаки гематогенного пути инфицирования	5 ($31,25 \pm 11,97$)	0	p = 0,27
— виллузит	4 ($25,0 \pm 11,2$)	0	p = 0,54
— базальный децидуит	5 ($31,25 \pm 11,97$)	2 ($33,3 \pm 21,1$)	p = 1,0
8. Признаки смешанного пути инфицирования	2 ($12,5 \pm 8,5$)	2 ($33,3 \pm 21,1$)	p = 0,29

Во 2-й группе при обнаружении ВПЧ в плаценте, чаще наблюдались признаки хронической плацентарной недостаточности, однако статистически значимых различий при сравнении двух групп не установлено. Воспалительные изменения в последах в 1-й группе чаще были связаны с гематогенным путем инфицирования, во 2-й группе — с восходящим или смешанным. Инволютивно-дистрофические изменения наблюдались во всех последах обеих групп.

Выводы

1. ВПЧ чаще идентифицируется в плаценте при родах через естественные родовые пути. Однако, он так же обнаруживается в плаценте и при родоразрешении путем операции кесарева сечения, что может свидетельствовать не только об интранатальном, но и об антенатальном инфицировании.

2. При персистенции ВПЧ в плаценте, масса тела новорожденных при рождении статистически значимо ниже.

3. Доминирующими субтипами ВПЧ при персистенции в плаценте являются 16 и 56 (по $27,78 \pm 10,86$ % соответственно).

4. ВПЧ с одинаковой частотой идентифицируется как на плодовой, так и на материнской поверхности плаценты (по $33,3 \pm 14,2 \%$), в 1/3 случаев он обнаруживается как на одной, так и на другой поверхности.

5. Персистенция ВПЧ в плаценте не сопровождается выраженными воспалительными изменениями, наиболее характерным признаком является хроническая плацентарная недостаточность.

Литература

1. Бичуль, О. К. Роль инфекции в формировании плацентарной недостаточности / О. К. Бичуль // *Российский медицинский журнал*. — 2008. — № 3. — С. 18–21.
2. Долгушина, Н. В. Вирусные инфекции у беременных / Н. В. Долгушина, А. Д. Макацария. — М., 2004. — 144 с.
3. *Transplacental transmission of human papillomavirus* / R. L. Rombaldi, [et al.] // *Virology*. — 2008. — Vol. 5.
4. *Human Papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain* / X. Castellsague [et al.] // *BMC Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 9.

УДК 616.1–053.1/.3–036.8–091.8

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ ПРОТОКОЛОВ ВСКРЫТИЙ В ДЕТСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ГРОДНЕНСКОГО ОБЛАСТНОГО ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО ЗА 2005–2009 ГГ.

Лагодская И. Я., Шиленков А. В., Лучко В. В.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Гродненское областное патологоанатомическое бюро»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

К врожденным порокам развития сердечно-сосудистой системы (ВПС ССС) относятся патологические изменения, возникающие во внутриутробном периоде [1].

Частота ВПС ССС составляет 6–8 случаев на каждую тысячу родов, однако, в структуре перинатальной заболеваемости и смертности они занимают 2 место, составляя 40–42 % среди всех пороков развития. Это связано с тяжелыми нарушениями гемодинамики, которые у 60 % пациентов приводят к летальному исходу в течение первого года жизни [2]. Закладываются ВПС ССС с 3 по 11 недели внутриутробного развития, имея один из наиболее длинных тератогенных терминационных периодов. Виды пороков зависят от искажения этапов морфогенеза развития сердца, из которых наибольшее значение имеют дефекты первоначальных парных закладок сердца, неправильные изгибы первичной сердечной трубки, задержка развития или неправильное расположение перегородок сердца [3]. ВПС ССС могут быть изолированными, а могут сочетаться с пороками развития легких, ЦНС, МВПС, а также с хромосомными синдромами. Так, у половины больных, страдающих синдромом Дауна, обнаружены дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок. При синдроме Шерешевского-Тернера часто выявляется коарктация аорты. Определенное значение в возникновении ВПС ССС имеют пол ребенка, его доношенность, а также травмы, болезни, инфекции, радиоактивное облучение, влияние лекарственных препаратов на организм женщины в период беременности. Так, корь, перенесенная роженицей, увеличивает риск незаращения артериального протока и стеноза легочных артерий у ребенка. Краснуха у женщин, возникающая в 1-м триместре беременности, в 70–80 % случаев приводит к развитию ВПС ССС у плодов. Некоррегированный сахарный диабет у беременных предрасполагает к рождению детей с транспозицией магистральных сосудов, коарктацией аорты, гипоплазией левого желудочка. Частота ВПС ССС при алкоголизме матери в 3 раза больше обычного. При недоношенности повышается вероятность дефектов