

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ С СИСТЕМОЙ ГЕМОСТАЗА И СТРАТЕГИЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

*В.М.Белопухов, Т.В.Иванова, Л.В.Шустова, А.В.Панов, Ф.Р.Ахмеров, А.Т. Хаертдинов, Е.В.Кузнецов, Г.С.Габдулхаева, Р.М.Симашев, А.Ф.Сазонов, А.Н. Ахметшина*

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии (зав. – проф. В.М. Белопухов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

Воспалительный процесс взаимосвязан с системой гемостаза. Как установлено в последнее время, в запуске микроциркуляторного (первичного) свертывания крови основную роль играет взаимодействие тканевого фактора, эндотелия сосудов и лейкоцитов [6]. Опосредованная тромбином активация эндотелия усиливает адгезию тромбоцитов и, следовательно, воспалительный ответ за счет Р- и S-селектинов [5, 9]. Далее высвобождение большого количества тканевого фактора и цитокинов сопровождается мощным повреждающим действием на ткани и сосудистым эффектом: снижением АД, повышением проницаемости сосудов, уменьшением венозного возврата [7]. Воздействие на нейтрофилы посредством селектинов делает их более чувствительными к факторам, активирующим тромбоциты [8]. В свою очередь, это ведет к высвобождению ими протеаз и оксидантов, усиливающих активацию и повреждение эндотелия.

В настоящем исследовании нами была определена цель – оценить состояние гемостаза до и после лечения воспалительных заболеваний женской половой сферы по данным общепринятых унифицированных методов и скрининг-тестов с определением клинической значимости примененных диагностических гемокоагуляционных способов.

Под нашим наблюдением находились 156 больных в возрасте от 18 до 54 лет с воспалительными заболеваниями женских половых органов. Причиной воспалительных процессов служили бактериальные инфекции женских половых органов.

Больные были распределены по 2 группам. 1-ю составили пациентки с хроническими локальными воспалительными заболеваниями (145 женщин), 2-ю – с острой генерализованной инфекцией (11). В анатомо-топографическом плане в 1-й группе были следующие заболевания: а) наружных половых органов (вульвит – у 8, фурункул вульвы – у 1, абсцесс вульвы – у 2, бартолинит – у 4); б) внутренних половых органов – влагалища (вагинит – у 11, вагиноз – у 9, вульвовагинит – у 8); матки (цервицит, эндоцервицит – у 11, эндометрит – у 19,

эндометрит – у 10); придатков матки (сальпингит, перисальпингит – у 13, оофорит, perioофорит – у 7, сальпингоофорит – у 28, пиосальпинкс – у 14).

Генерализованная инфекция констатирована у больных 2-й группы: сепсис – у 4, септицемия, септикопиемия – у 5, инфекционно-токсический (септический) шок – у 2.

Воспалительный процесс оценивался общепринятыми методами, включающими влагалищные, инструментальные и бактериологические способы.

Систему гемостаза изучали с использованием двух программ: первая – с применением унифицированных методов, вторая – с расфировкой скрининг-тестов. По первой программе за состоянием фаз свертывания крови (протромбиназа, тромбин и фибриноген) наблюдали соответственно по времени свертывания крови по Ли Уайту, индексу контактной активации по М.А. Котовщиковой и К.Н. Климовой [2], протромбиновому индексу (ПТИ), концентрации фибриногена в плазме. Антикоагулянтную систему оценивали по толерантности плазмы к гепарину и антитромбину III, фибринолитическую систему – по ее активности методом лизиса эуглобулинов по Е. Kowalski et al. [2]. Одновременно с общепринятыми методами оценки системы гемостаза нами применялись электрокоагулография (ЭКГ) как скрининг-метод с расфировкой времени свертывания крови (Т), коррелирующее с временем свертывания по Ли Уайту; определяли показатель минимальной амплитуды записи (А<sub>0</sub>), соответствующий концентрации фибриногена; амплитуду записи на 15-й минуте (А<sub>15</sub>) после ретракции сгустка, выраженной в процентах по отношению к максимальной амплитуде (А<sub>м</sub>). Параметр А<sub>м</sub> указывает на степень дилуции крови (гематокрит).

Нами констатировано, что при выраженном локальном воспалении или несостоятельности механизмов, ограничивающих его течение, активизировался ферментативно-коагуляционный гемостаз (см. табл.). Время свертывания крови, по данным биохимических и электрокоагулографических показателей, было

## Гемокоагулограмма больных хроническими воспалениями женской половой сферы

Показатели	Контроль	1-я группа (n=145)		2-я группа (n=11)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Время свертывания, с	7,06±0,36	4,17±0,17	5,8 ±0,31	0,9± 0,09	5,34±0,25
Т (ЭЛКГ), мин	6,61±0,36	3,94±0,14	5,77± 0,34	1,19 ±0,19	4,63±0,23
Индекс контактной активации, усл.ед.	2,32±0,16	1,12±0,1	1,62± 0,07	0,5± 0,06	1,56±0,09
ПТИ, %	90,8±6,65	110,8±2,11	85,64± 7,27	121,7 ±3,0	102,7±2,64
Фибриноген, мг/дл	380,8±2,08	435,4±2,43	379,5± 3,13	487,8± 9,5	395,7±3,25
Ао (ЭЛКГ), мм	4,9±0,28	1,94±0,2	3,5± 0,34	1,19 ±0,15	2,78±0,28
Толерантность плазмы к гепарину, мин	13,0±0,47	6,93±0,47	13,29± 0,36	4,57± 0,84	11,75±0,88
Антитромбин III, с	40,8±4,89	9,2±0,45	34,06± 2,48	8,63± 0,6	35,57±3,26
Фибринолитическая активность, мин	217,6±9,62	379,5±14,39	257,2 ±2,03	454,9± 28,14	269,1±4,62
А <sub>15</sub> (ЭЛКГ), %	20,4±0,99	11,12±0,4	18,33± 0,95	4,89± 0,56	13,67±0,82
Ам (ЭЛКГ), мм	63,4±0,88	44,71±0,72	60,75± 1,11	38,22± 1,59	66,44±2,12

сокращено в 1,7 раза по сравнению с нормой. При генерализованных воспалительных заболеваниях данный показатель уменьшился до одной минуты (при норме от 5 до 9 мин). В процессе лечения восстанавливался коагуляционный потенциал крови до нижних границ нормы. В таком же направлении изменялся индекс контактной активации. Протромбиновый индекс (ПТИ) до лечения был на 20% выше, но к концу лечения восстановился до нормы у больных с локальными воспалительными заболеваниями. При генерализованных процессах он был на 30% выше нормальных величин. Концентрация фибриногена как по данным биохимических, так и коагулографических исследований (коэффициент корреляции колебался от +0,74 до +0,85) была резко повышена при обоих вариантах воспаления.

При воспалительных заболеваниях женских половых органов имело место угнетение антикоагулянтной системы крови (по данным толерантности плазмы к гепарину и антитромбину III). В том же направлении изменялась и фибринолитическая активность крови. Важно отметить, что оценить данный параметр с использованием биохимических методов можно не ранее чем через 6 часов после взятия материала для исследования, а электрокоагулографический метод позволяет получить результат не позднее 30 минут, при этом точность диагностики не страдает (см. табл.).

Один из важнейших показателей в программе интенсивной терапии – гематокрит – указывает на степень дилуции крови (Ам при электрокоагулографии). Выраженность его при воспалительных заболеваниях, особенно при генерализованных процессах, требует соответствующей коррекции инфузионного лечения. Скорость определения данного параметра электрокоагулографией составляет несколь-

ко секунд и, следовательно, программу лечения пациентов можно скорректировать незамедлительно.

Система гемостаза при воспалительных заболеваниях женских половых органов отличается своей мозаичностью. При этом больных трудно ранжировать и объединять в статистически сравнимые группы. Для каждой пациентки необходима индивидуальная программа коррекции нарушений жидкого состояния крови, которая строится согласно находкам при обследовании больных. Без информации о степени нарушения гемостаза врач не в состоянии индивидуализировать дозу медикаментозного средства и оптимизировать лечение конкретного пациента с учетом требований к эффективности и безопасности терапии.

Существует много индикаторов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем, однако до настоящего времени недостаточно конкретизировано для практических врачей патофизиологическое определение таких состояний гемостатического баланса цельной крови, как гиперкоагуляция, гипокоагуляция, депрессия фибринолиза и гиперфибринолиз.

Если учесть, что гиперкоагуляция проявляется локальным образованием тромба [3], являющегося следствием каскадного энзиматического процесса в I, II и III фазах коагуляции [1], то с патофизиологической точки зрения [4] гиперкоагуляцию следует рассматривать как такое состояние гемостатического баланса цельной крови, при котором время образования сгустка, его размер и плотность превышают величины нормы, а соотношение между интегральными параметрами противосвертывающей и свертывающей систем находится ниже нормального лимита. Для гипокоагуляции характерен противоположный сдвиг указанных параметров.

В свою очередь, фибринолитическую активность, начинающуюся после завершения ретракции сгустка, следует оценивать по количеству растворившихся и нерастворившихся субстанций сгустка, образованного в III фазе коагуляции, за дискретное время исследования. Представленная интерпретация позволяет сформулировать положение, согласно которому гиперфибринолиз – это состояние фибринолитической системы цельной крови, при котором количество растворившейся массы сгустка превышает нормальный лимит за дискретное время реакции. Обратная динамика показателей указывает на наличие депрессии фибринолиза. В клиническом аспекте проблемы наиболее быструю (в течение 20–30 мин) информацию можно получить с использованием метода электрокоагулографии.

Таким образом, данные литературы и полученные нами результаты исследования указывают на взаимосвязь локальной и системной воспалительной реакций женских половых органов с системой гемостаза, являющейся чувствительным индикатором выраженности процесса. Ингибция же процесса коагуляции в самом начале воспалительного процесса может стать эффективной и рациональной мерой уменьшения воспалительного ответа, опосредуемого через свертывание крови.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Зубаиров Д.М.* Биохимия свертывания крови. – М., 1978.

2. *Иванов Е.П.* Диагностика нарушений гемостаза. – Минск, 1983.

3. *Потоцкая И.И.* Патологическая физиология. / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н.Н. Зайко. – Киев, 1985.

4. *Голстопятов С.М., Черниченко Ю.Л.* Пилотная стратегия оптимизации индивидуального лечения артериальной гипертензии и алгоритм профилактики сосудистых осложнений. Современные методы диагностики – гарантия правильного диагноза. – Киев, 2006.

5. *Coughlin S.R.* // Trends Cardiovasc. Med. – 1994. – Vol. 4. – P. 77–83.

6. *Esmon C.T.* //Thromb Haemost. – 2001. – Vol. 86. – P. 51–60.

7. *Gil W.* // Perfusion. – 2001. – Vol. 16. – P. 27–35.

8. *Lorant DE et al.* //J. Cell. Biol. – 1991. – Vol. 115. – P. 223–234.

9. *Yang J., Furie B.C., Furie B.* //Thromb Haemost. – 1999. – Vol. 81. – P. 1–7.

Поступила 08.01.07.

#### INTERRELATIONSHIP BETWEEN GYNECOLOGICAL INFLAMMATORY DISEASES AND SYSTEM OF HEMOSTASIS, AND STRATEGY FOR OPTIMIZATION OF INDIVIDUAL TREATMENT

*V.M.Belopukhov, T.V.Ivanova, L.V.Shystova, A.V.Panov, F.R.Akhmerov, A.T.Khaertdinov, E.V.Kuznetsov, G.S.Gabdulhaeva, R.M.Simashev, A.F.Sazonov, A.N.Ahmetshina*

#### S u m m a r y

State of haemostasis was evaluated in women before and after treatment of inflammatory diseases of genitalia. The relationship between local and systemic inflammatory reaction of genitalia and haemostasis was established. Inhibition of coagulation processes at the beginning of inflammation could be an effective measure to reduce inflammatory response mediated via blood coagulation.

УДК 618.11 – 006.6 – 07 (470.42)

## ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЯИЧНИКОВ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*И.И. Антонова*

*Кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии (зав. – доц. Р.Х. Мусина) Ульяновского государственного университета*

В последние десятилетия наметились существенные изменения в структуре злокачественных новообразований женской репродуктивной сферы. Рак яичников (РЯ) среди злокачественных опухолей женских половых органов занимает третье место после рака тела и шейки матки, составляя около 30% заболеваемости.

Целью настоящего исследования был сравнительный анализ особенностей заболеваемости и смертности от РЯ в зависимости от возраста, района проживания, гистотипа и степени дифференцировки опухоли жительниц Ульяновской области за период 1999–2005 гг.

Последнее пятилетие характеризуется колебаниями показателей заболеваемости РЯ. Она составила в среднем 13,7 на 100 тысяч населения и превысила уровень заболеваемости РЯ в РФ (12,1 на 100 тыс.). Динамика заболеваемости РЯ и смертности от него в Ульяновской области имеет стабильную тенденцию к росту (см. рис.). При сочетании таких факторов, как геотектонические разломы и техногенное радиоактивное загрязнение, имеющие место в Мелекесском районе, уровень заболеваемости РЯ в последнем почти в 4 раза превышает средний по области.

Средний возраст больных на момент уста-