

*На правах рукописи*

*ВИНОКУРОВА Елена Александровна*

**АНТИОКСИДАНТНО-ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СО-  
ПРЯЖЕНИЯ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ  
ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ  
В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

14.00.01 – акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание  
ученой степени доктора медицинских наук

Томск – 2007

Работа выполнена в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук,  
профессор

*Полякова Валентина Анатольевна*

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

*Коломиец Лариса Александровна*

доктор медицинских наук,  
профессор

*Артымук Наталья Владимировна*

доктор медицинских наук,  
профессор

*Удут Владимир Васильевич*

**Ведущая организация:**

ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава»

Защита состоится «1» ноября 2007г. в 9 часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава» (634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава» (634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2007 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета:

доктор медицинских наук, доцент

*А. В. Герасимов*

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Опасность тромбоза в послеоперационном периоде существует практически у всех оперированных больных [Ярочкин В.С., 2004; Грякалова Е.В., 2005а; Anderson F.A., Spenser F.A., 2003; Bramlage P. e.a., 2005]. В частности, в акушерско-гинекологической практике венозные тромбозы могут развиваться при неадекватном назначении гормональной терапии, при опухолях, септических осложнениях, а также в послеоперационном периоде [Макацария А.Д. и др., 2002, 2007; Репина М.А., 2005; Пучков К.В. и др., 2005; O. Lidegaard, 1995; G. Drife, 2003]. Показано, что к развитию тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии после гинекологических операций приводит выброс в кровоток устойчивого к разведению тканевого фактора, а также соединений, подобных плазменным факторам V, VII, X, XIII, активаторов плазменных факторов, а также соединений, вызывающих агрегацию тромбоцитов [Скипетров В.П. и др., 1999; Зубаирова Л.Д., 2005а, б].

Ткани матки, особенно во время беременности, – богатый источник факторов свертывания [Чернуха Е.А. и др., 2007; Hague W.M., 2003]. Наиболее тяжелые и частые осложнения во время операций на матке – кровотечения, а после операций – тромбозы и эмболии, вызываемые изменениями коагуляционных свойств крови. Так, при гинекологических операциях тромбоэмболические осложнения достигают 0,5-6,4% [Greer I.A., 2003] и приводят к летальному исходу чаще, чем в общехирургической практике [Теодореску - Экзарку И., 1972; Репина М.А., 2005]. Для предотвращения послеоперационного венозного тромбоза предложены различные физические (механические) и фармакологические средства. Многие авторы [Баркаган З.С., Момот А.П., 2001; Грякалова Е.В., 2005б; Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г., 2006; Potzsch B., Madlener K., 2002; Cyrkowicz A., 2002] используют в этих целях прямые антикоагулянты, отдавая предпочтение низкомолекулярным гепаринам. Другие применяют дезагреганты [Бреусенко В.Г., 2000; Хаджаева З.С., 2001; McKee S.A. e.a., 2002], препараты, обладающие антигипоксическими и стрессопротекторными свойствами [Стебунов С.С., 2000; Полякова В.А. и др., 2007], препараты системной энзимотерапии [Репина М.А., 2005; Klimm H.D. e.a., 1995], сульфатированные полисахариды, родственные гепаринам по структуре [Баркаган З.С., 2005; Agnelli G.e.a., 2005].

Сведения о позитивном эффекте антиоксидантов в профилактике тромбогеморрагий, вызываемых воздействиями, инициирующими гипертромбинемию, связь тромбогеморрагий при акушерско-гинекологической патологии с гемокоагуляционными сдвигами, обусловленными тромбинемией, отсутствие противопоказаний к применению витаминов-антиоксидантов, их доступность и возможность применения в амбулаторных условиях явились основанием для изучения корригирующего воздействие витаминов-антиоксидантов на гемостаз при операциях в акушерско-гинекологической практике. Существенно и то, что нельзя считать достаточно изученным при таких операциях и характер нарушений гемостаза, в особенности тромбоцитарного.

Выбор объекта для решения вопроса о целесообразности такой коррекции обоснован высокой частотой оперативных вмешательств в акушерско-гинекологической практике и высоким риском тромбогеморрагических осложнений при таких операциях [Макацария А.Д. и др., 2002; Савельева Г.М. и др., 2007]. Сведения о тесной взаимосвязи гемостаз - ПОЛ [Удалов Ю.Ф., 2000; Шаповалов П.Я., 2001; Бышевский А.Ш. и др., 2003; 2006; М.К. Умутбаева, 2003 а, б] указали на необходимость изучить также и состояние липидпероксидации.

### **Цель исследования**

Изучение взаимосвязей систем гемостаза, липидпероксидации и антиоксидантной защиты, обоснование необходимости и оценка эффективности коррекции антиоксидантами гемостазиологических сдвигов, вызванных акушерско-гинекологическими операциями.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить клиническую характеристику, состояние коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, а также интенсивность ПОЛ и АОП крови у женщин после выскабливания полости матки.
2. Оценить клиническую характеристику, состояние коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, а также интенсивность ПОЛ и АОП крови у рожениц после кесарева сечения.
3. Охарактеризовать клиническую характеристику, состояние гемостаза, а также состояние ПОЛ и АОП крови у больных миомой матки и злокачественными новообразованиями матки и придатков до и после гистерэктомии лапаротомическим доступом.
4. Исследовать клиническую характеристику, состояние гемостаза, а также интенсивность ПОЛ и АОП крови у женщин после различных лапароскопических операций на матке и придатках.
5. Оценить эффективность использования комплекса витаминов и антиоксидантов для профилактики гемостазиологических сдвигов в послеоперационном периоде.
6. Сопоставить характер изменения процессов антиоксидантной защиты и липидпероксидации с гемостазиологическими изменениями в зависимости от дополнительного приема комплекса витаминов-антиоксидантов.

### **Научная новизна**

Впервые, в результате комплексного изучения гемостаза, ПОЛ и АОП у пациенток с акушерско-гинекологическими заболеваниями и у беременных в I и III триместрах в случаях, требующих хирургического вмешательства, выявлены изменения гемостаза сопряженные с ускорением липидпероксидации, и снижением антиоксидантной защиты, характеризующиеся активацией морфофункциональных свойств тромбоцитов и коагуляционного гемостаза, непосредственно зависящие от выраженности и специфичности патологического процесса и объема оперативного вмешательства.

Установлено, что после хирургического аборта в I триместре и диагностического выскабливания полости матки изменения морфофункциональных свойств тромбоцитов до и после выскабливания полости матки инициируют активацию коагуляционного гемостаза, находящегося в сильной прямой корреляционной зависимости с первичными и вторичными продуктами ПОЛ.

Получено новое подтверждение влияния на гемостаз оперативных вмешательств по поводу доброкачественных и злокачественных заболеваний матки и придатков, сопровождающееся увеличением концентрации первичных продуктов липидпероксидации и снижением – витамина Е в клетках крови. Установлено, что после гистерэктомии лапаротомическим доступом увеличивается активность тромбоцитов, и это приводит к ускоренному взаимодействию тромбин-фибриноген, достигающему степени, вызывающей вторичную гипокоагулемию.

Показано, что при выполнении лапароскопических операций у гинекологических больных возникают гемокоагуляционные сдвиги и увеличивается активность тромбоцитов, и это приводит к ускоренному взаимодействию тромбин-фибриноген, достигающему степени, вызывающей вторичную гипокоагу-

ляцию. Показано, что изменения показателей гемокоагуляции и тромбоцитов при лапароскопических гинекологических операциях положительно коррелируют с ускорением процессов ПОЛ.

Установлено, что нарушения гемостаза, возникающие после оперативных вмешательств на матке и придатках, можно ограничить, дополнив обычные терапевтические мероприятия назначением витаминно-минерального комплекса селмевит, обладающего антиоксидантными свойствами. Показано, что применение селмевита в периоперационном периоде кесарева сечения, различных операций на матке и придатках замедляет процессы ПОЛ, обеспечивает сохранение АОП, что сопровождается ограничением гемостазиологических сдвигов и сокращением периода восстановления исходного состояния гемостаза.

### **Практическое значение работы**

Результаты работы позволили рекомендовать применение селмевита для ограничения интенсивности сдвигов в коагуляционном и тромбоцитарном гемостазе, сопровождающие беременность и усиливающиеся при родоразрешении путем операции кесарева сечения, после медицинского аборта, диагностического выскабливания, гинекологических операциях с различным видом оперативного доступа.

Выявлены наиболее информативные тесты показателей гемостаза, ПОЛ и АОП при оперативных вмешательствах на матке и придатках.

Получены удостоверения на рационализаторские предложения: № 313 «Способ коррекции изменений гемостаза при постабортной реабилитации витаминами-антиоксидантами», 2002 г.; № 314 «Способ профилактики постабортных осложнений», 2002г.; № 5 «Способ профилактики гемостазиологических сдвигов при обширных операциях на матке селмевитом», 2004г.; № 6 «Способ профилактики гемостазиологических сдвигов при лапароскопических операциях на придатках матки селмевитом», 2004 г. Все выше описанные рационализаторские предложения внедрены в практику работы женских консультаций, гинекологических отделений, акушерских стационаров г. Тюмени и Тюменской области.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У женщин, подвергшихся разной степени травматичности оперативным вмешательствам на матке и придатках лапаротомическим доступом, выявляется снижение общей свертывающей активности крови на фоне появления признаков активации тромбогенеза и снижения резерва плазминогена, обусловленных, видимо, ускоренным потреблением факторов плазмокоагуляции.
2. Лапароскопические операции у гинекологических больных сопровождаются активацией коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза.
3. При всех изученных видах оперативных вмешательств активация гемостаза сопряжена с интенсификацией перекисного окисления липидов и снижением уровня витамина Е в эритроцитах.
4. Назначение комплекса витаминов-антиоксидантов и минералов (селмевит) до и после операций на матке и придатках ограничивает нарушения гемостаза, вызванные оперативным вмешательством, и сокращает период восстановления показателей гемостаза. Эффект селмевита обусловлен снижением интенсивности перекисного окисления липидов и ограничения спада антиоксидантного потенциала эритроцитов.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты работы внедрены в практическую деятельность акушерских и гинекологических стационаров г. Тюмени и Тюменской области, а также используются в обучении студентов и клинических ординаторов ГОУ ВПО «Тюменской государственной медицинской академии Росздрава», при проведении курсов «Биологическая химия» и «Акушерство и гинекология».

Материалы исследования использованы при составлении методических рекомендаций: «Профилактика витаминами-антиоксидантами тромбогеморрагических осложнений при консервативной миомэктомии лапароскопическим доступом». - Тюмень, 2004; «Коррекция витаминами-антиоксидантами нарушений гемостаза при лапароскопических операциях на придатках матки», - Тюмень, 2004, утверждены Ученым Советом ГОУ ВПО ТюмГМА 17.06.2004 г.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены на общеврачебных конференциях областного перинатального центра г. Тюмени (2002-2007); на Всероссийской конференции «Современные технологии фитонутрициологии в акушерстве, гинекологии и педиатрии» (г. Москва, 2003); Всероссийской конференции хирургов «Перитониты. Новые технологии в абдоминальной хирургии» (г. Тюмень, 2003); 5 Российском научном форуме «Охрана здоровья матери и ребенка 2003» (г. Москва, 2003); IX Международном конгрессе по клинической патологии (Бангкок, Таиланд, 2004); 2-ой Всероссийской научной конференции «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии» (г. Москва, 2005); Международном конгрессе по тромбозу, гемостазу и патологии сосудов (г. Санкт-Петербург, 2005), на VI и VII Российских форумах «Мать и дитя» (г. Москва, 2004 и 2005), областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Тюмень, 2007).

### **Публикации**

По материалам исследований опубликовано 44 печатных работ, из них 7 в периодических изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикаций основных результатов, отражающих содержание докторских диссертаций.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, их обсуждение, выводы и практические рекомендации, иллюстрирована 87 таблицами и 25 рисунками. Библиографический указатель включает 290 отечественных и 154 иностранных источников.

### **Личный вклад**

Формирование рабочей гипотезы, определение темы исследования, разработка программы обследования и плана его проведения, сбор и обработка материала проведены лично автором.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В период с 2000 по 2006 год была обследована 721 женщина, в том числе 20 здоровых доноров во II фазе менструального цикла. Для наблюдений выбраны наиболее распространенные акушерско-гинекологические операции: выскабливание полости матки (140 случаев), кесарево сечение (92), гистерэктомия лапаротомическим доступом по поводу доброкачественных и злокачественных заболеваний матки и придатков (258); а также современные лапароскопические операции: на придатках матки (132), консервативная миомэктомия (79), гистер-

эктомия (21). Для изучения сдвигов гемостаза, ПОЛ и АОП, для изучения влияния витаминно-минерального комплекса - селмевита на эти сдвиги в пределах каждого вида оперативного вмешательства формировали однородные группы пациенток: группа сравнения (обычная предоперационная подготовка и послеоперационное лечение) и основная группа (женщины дополнительно получали селмевит) (табл. 1, рис.1).

*Таблица 1*

**Распределение обследованных женщин на группы и подгруппы**

№ гр.	Характеристика групп	n
1	Здоровые женщины (контрольная группа)	20
2	Женщины, перенесшие выскабливание полости матки: - с целью выполнения медицинского аборта - с диагностической целью	140 90 50
3	Беременные, родоразрешенные путем кесарева сечения: - группа сравнения - основная группа	92 47 45
4	Женщины с доброкачественными заболеваниями матки, перенесшие гистерэктомию лапаротомическим доступом: - группа сравнения - основная группа	136 76 60
5	Женщины, страдающие онкологическими заболеваниями матки и придатков, которым было выполнено радикальное хирургическое лечение лапаротомическим доступом: - группа сравнения - основная группа	101 54 47
6	Пациентки, перенесшие лапароскопические операции на придатках матки: - группа сравнения - основная группа	132 79 53
7	Пациентки, перенесшие консервативную миомэктомию лапароскопическим доступом: - группа сравнения - основная группа	79 49 30
8	Пациентки с доброкачественными заболеваниями тела матки, перенесшие гистерэктомию лапароскопическим доступом: - группа сравнения - основная группа	21 10 11
Всего		721

Критерием включения в исследуемые группы являлось наличие показаний к плановому оперативному вмешательству (выскабливание полости матки, операции на матке и придатках лапаротомическим и лапароскопическим доступом), информированного согласия пациенток на обследование и оперативное вмешательство, а также выполнение женщинами в периоперационный период рекомендаций по лечению и профилактике.

Критериями исключения пациентов из групп являлся отказ от обследования и отказ от выполнения рекомендаций по лечению в периоперационном периоде, наличие тяжелых соматических заболеваний, являющихся противопоказанием к оперативному лечению, для пациенток 2 группы – наличие злокачественной патологии матки, регрессирующая беременность, срок беременности более 12 недель; 5 группы – IV стадия заболевания; 6 группы – эктопическая беременность.

На всех женщин заполняли тематическую карту (возраст, социальное положение, анамнез жизни и заболевания, результаты клинико-лабораторных исследований). Наблюдения проводили в гинекологических отделениях Тюмен-

ского областного онкологического диспансера, родильного дома № 3 г. Тюмени, акушерских отделениях областного перинатального центра г. Тюмени. Клиническое и лабораторное обследование проводили за день до, через 1, 3-4 и 5-7 сутки после операции. Клиническое обследование включало изучение жалоб, анамнеза заболевания и жизни, гинекологического и акушерского, общий осмотр и специальное акушерское и гинекологическое обследование, бактериоскопию отделяемого цервикального канала, влагалища и уретры, УЗИ органов малого таза. Учитывали длительность операции, вид анестезии, интраоперационную кровопотерю. В послеоперационном периоде оценивали частоту тромбгеморрагических осложнений, продолжительность пребывания в стационаре, число койко-дней после операции.

Витамино-минеральный комплекс – селмевит (зарегистрирован Государственным Фармацевтическим Комитетом РФ, протокол №10 от 25 сентября 1997г.) назначали по одной таблетке в день 14 суток до операции и 14 суток после нее. Тромбоцитарный гемостаз оценивали, определяя: 1) количество тромбоцитов [В.В. Меньшиков и др., 1987]; 2) распределение их форм (дискоциты, дискоэхиноциты, сфероэхиноциты, сфероциты), количество активных форм тромбоцитов (ДЭ+СЭ+С); число и размеры агрегатов на 100 свободных клеток, число малых агрегатов (по 2-3 тромбоцита) на 100 свободных клеток и больших агрегатов (по 4 и более клеток) на 100 свободных клеток [А.С. Шитикова и др., 1996].

Коагуляционный гемостаз оценивали, определяя: 1) активированное время рекальцификации /АВР/, 2) активированное частичное тромбопластиновое время /АЧТВ/ [Г.Н. Детинкина и др., 1984], 3) протромбиновое время [З.С. Баркаган, А.П. Момот, 1999], выражая результат как протромбиновое отношение /ПО/; для учета международного индекса чувствительности тромбопластина (МИЧ) возводили ПО в степень МИЧ, указанную в маркировке, и рассчитывали международное нормализованное отношение /МНО/, 4) концентрацию фибриногена [Р.А. Рутберг, 1959], 5) растворимые фибрин-мономерные комплексы /РФМК/ [А.П. Момот и др., 1996], 6) продукты деградации фибрина /ПДФ/ - в модификации А.Ш. Бышевского и др. [1989], 7) противосвертывающий потенциал крови - по активности антитромбина III /АТ-III/ [З.С. Баркаган, А.П. Момот, 1999], 8) индекс резерва плазминогена /ИРП/ - сопоставлением активированного стрептокиназой времени эуглобулинового лизиса с тем же временем контрольных образцов плазмы (использовали реагенты фирмы «Технология-Стандарт», г. Барнаул), 9) фактор  $P_3$  определяли по Rabiner и Hrodek [1968]. ПОЛ оценивали по содержанию липопероксидов - диеновых конъюгат /ДК/ и малонового диальдегида /МДА/ [Стальная И.Д., Горишвили И.Г., 1977]. Об АОП судили по содержанию в эритроцитах витамина Е [Шилина Н.К., Матюкова Л.Д., 1982], супероксиддисмутазы [Верболович В.П., Подгорная Л.М., 1987], глутатион-s-трансферазы [Карпищенко А.И., 2002].

Математическую обработку проводили с использованием статистической медико-биологической программы Biostat 4.03 [Гланц С.А., 1998] методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений, вычисляя среднюю арифметическую (M), её среднюю ошибку (m), среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ ). Для определения достоверности отличий вычисляли доверительный коэффициент Стьюдента (t) и величину вероятности (p). Различия оценивали как достоверные при величине вероятности  $< 0,05$ . Анализ взаимосвязей переменных проводился методом ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Графический анализ проводили в системе Microsoft Graf (приложение MS Word 2000) с построением аппроксимационных графиков, корректность которых характеризовали по значению коэффициентов аппроксимации ( $R^2$ ).

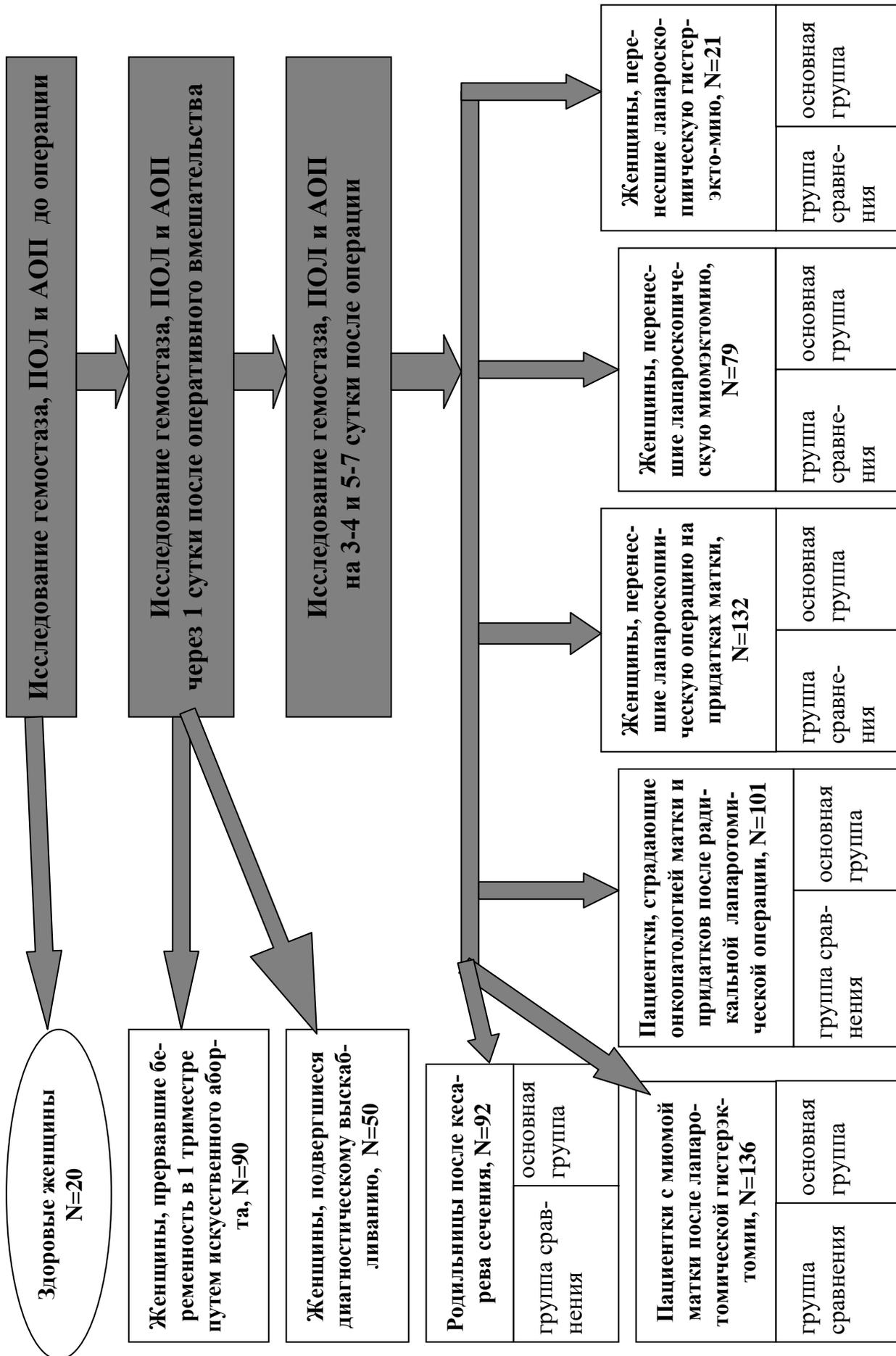


Рис. 1. Дизайн проведенного исследования

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### **Клиническая характеристика, состояние гемостаза, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови женщин, подвергшихся выскабливанию полости матки.**

Обследованы 140 женщин, подвергшихся выскабливанию полости матки (II группа): 50 - с диагностической целью по различным показаниям и 90 – с целью прерывания нежеланной беременности с согласия женщины (в I триместре). Средний возраст женщин, подвергшихся диагностическому выскабливанию полости матки, составил  $45,5 \pm 4,7$  лет, искусственному аборту -  $27,3 \pm 8,2$  лет.

Показаниями для отдельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала явились: гиперменструальный синдром (54%), быстрый рост миомы матки (20%), гиперплазия эндометрия по данным УЗИ матки (24%), полип цервикального канала (4%). В большинстве случаев (70%) выскабливание выполнялось в плановом порядке, в 30% случаев операция была выполнена в экстренном порядке в связи с маточным кровотечением. Гистологическое заключение материала, полученного в результате выскабливания полости матки: железисто-кистозная гиперплазия эндометрия (26%), железисто-фиброзный полип эндометрия (16%), обрывки нормального эндометрия (20%), полип цервикального канала (8%), субмукозный миоматозный узел (6%), подострый эндометрит (6%), микрополипоз эндометрия (6%).

Средняя продолжительность диагностического выскабливания составила  $6,5 \pm 0,3$ , аборта -  $7,5 \pm 3,5$  минуты, объем кровопотери  $31,2 \pm 2,4$  мл и  $70,0 \pm 36,6$  мл, соответственно (оценка проводилась гравиметрическим методом) [М.А. Репина, 1986]. Осложнений во время операции диагностического выскабливания полости матки и в послеоперационном периоде отмечено не было. Из интраоперационных осложнений при медицинском аборте был 1 случай перфорации матки (1%) с последовавшей лапароскопией и ушиванием места перфорации, 1 случай (1%) травмы шейки матки на этапе расширения цервикального канала и 3 случая (3%) гипотонического кровотечения. В 1-е сутки послеабортного периода выявлена субфебрильная гипертермия у 15,5% пациенток, однако развития воспалительных процессов не отмечалось.

Оперативное вмешательство – диагностическое выскабливание полости матки повлекло за собой появление в 1 сутки рассогласованность изменений показателей общей свертываемости крови: АВР удлинилось и наметилась тенденция к укорочению АЧТВ и тромбинового времени. Возросла интенсивность внутрисосудистого свертывания крови через сутки после операции, о чем свидетельствует повышение количества ПДФ (табл. 2). На фоне уже имеющейся в дооперационном периоде активации тромбоцитарного звена, через сутки после диагностического выскабливания полости матки выявлялся прирост активированных форм тромбоцитов (на 21,2%) в основном за счет сфероцитов (на 17,8%), дискоэхиноцитов (на 19%) и сферозехиноцитов (на 45,2%), что, видимо, и привело к дальнейшему приросту числа малых (на 23,1%) и больших (на 129%) агрегатов (рис. 2). Эти сдвиги позволяют утверждать, что у женщин с показаниями к диагностическому выскабливанию полости матки активированы тромбоцитарное, и, сопряженное с ним, коагуляционное звено гемостаза. Через сутки после операции отмеченные явления усиливаются, наряду с несколько более выраженной активацией ПОЛ.

Среди показателей, характеризующих прокоагулянтную активность тромбоцитов через сутки после аборта, в наибольшей степени изменились те, которые отражают преимущественно активацию тромбоцитарного компонента (рис. 2). Так, число малых агрегатов возросло на 34%, а число больших агрегатов – на 50%. Видимо, следует согласиться с исследователями, полагающими, что ранее других компонентов гемостаза на активацию липидпероксидации реагируют именно тромбоциты [Соловьев В.Г., 1997; Умутбаева М.К., 2005]. В коагуляционном звене гемостаза к концу первых суток после выполнения медицинского аборта выявилось снижение общей свертывающей активности крови в виде удлинения АВР и АЧТВ на фоне снижения активности АТ III и индекса резерва плазминогена.

Таблица 2

**Коагуляционный гемостаз до и после выскабливания полости матки (M±m)**

Показатели	Контрольная группа, n = 20	Перед диагностическим выскабливанием, n = 25	1-е сутки после диагностического выскабливания, n = 25	Перед абортom, n = 60	1-е сутки после аборта, n=30
АВР, с	59,0±2,6	79,2±4,1*	85,2±2,8* '	62,2±2,0	77,2±3,7'
АЧТВ, с	40,6±1,3	47,1±1,6	46,3±1,3	35,2±1,3*	41,2±1,7'
МНО	1,6±0,2	2,2±0,2*	1,9±0,2	1,1±0,1	1,0±0,02
РФМК, мг/100 мл	3,5±0,1	5,2±0,4*	3,8±0,1'	4,2±0,3	4,2±0,6
ПДФ, мг %	0,55±0,02	0,59±0,02	0,69±0,04* '	0,55±0,02	0,56±0,02
АТ III, %	95,1±2,7	85,9±3,1	89,3±2,6	90,5±7,5	80,7±10,1'
ИРП, %	109,4±3,7	80,6±5,5*	74,6±3,0*	90,0±6,0*	70,0±0,1*

Примечание: \* - достоверно значимые различия ( $p \leq 0,05$ ) со здоровыми женщинами, ' - со значениями до операции

Сравнивая динамику изменений гемостаза с динамикой изменений интенсивности ПОЛ и антиоксидантной активности у женщин после диагностического выскабливания полости матки, мы нашли следующее: 1). Активность ПОЛ у обследованных женщин повышена (более высокое, чем в контрольной группе, содержание ДК и МДА (табл. 3); 2). Содержание в эритроцитах витамина Е и активность фермента - супероксиддисмутазы близки к их значениям в группе здоровых женщин. Активность глутатион-S-трансферазы у гинекологических больных перед диагностическим выскабливанием в 1,5 раза выше, чем у здоровых женщин; 3). Активации коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза через сутки после операции сопутствует повышение интенсивности ПОЛ (рост содержания ДК и МДА) и активности глутатион-S-трансферазы (в 2 раза - табл. 3).

В прямой сильной корреляционной зависимости у женщин после диагностического выскабливания находились показатели АВР, ПДФ, АФ, ЧА от уровня продуктов ПОЛ и активности глутатион-s-трансферазы, и в обратной от значений витамина Е (табл. 4). Сопоставление коэффициентов ранговой корреляции Спирмена в группе женщин после выполнения диагностического выскабливания показало, что значения его наиболее высокие между значениями продуктов ПОЛ и показателями, отражающими «диссоциацию» показателей гемостаза (удлинение АВР, повышение содержания ПДФ в плазме, увеличение АФ и суммарного числа малых и больших агрегатов). В данной ситуации, на наш взгляд, оказала влияние гинекологическая патология, явившаяся причиной оперативного вмешательства: миома тела матки, осложнившаяся гипермен-

струальным синдромом, быстрым ростом опухоли, железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Концентрация фермента антиоксидантной защиты - глутатион-S-трансферазы была в сильной корреляционной зависимости с вышеупомянутыми показателями гемостаза, что можно связать ответом на «оксидативный стресс» у этой группы больных [И.О. Крыжановская и др., 2001].

Таблица 3

**Состояние ПОЛ и АОП у женщин до и после выскабливания полости матки с диагностической целью и для прерывания беременности (M±m)**

Показатели	Контрольная группа, n=20	Перед диагностическим выскабливанием, n=25	1-е сутки после диагностического выскабливания, n=25	Перед абортom, n=30	1-е сутки после аборта, n=20
ДК, нмоль/мл	110,3±3,4	123,9±6,1*	145,2±3,1*#	128,1±3,2*	136,4±2,2*
МДА, нмоль/мл	10,4±0,5	11,8±0,9*	16,5±0,8*#	12,6±0,5*	15,1±0,4*#
Витамин Е, нмоль/мл	4,6±0,3	4,2±0,2	3,6±0,1*	3,7±0,2	3,4±0,2*
Г-S-T, мкмоль/ (мин.л)	290,2±37,8	506,8±105,8*	1006,0±88,3*#	911,9±137,9*	888,0±127,6*

Примечание: \* - различия статистически достоверны (p<0,05) относительно здоровых женщин, # - значений до операции

Таблица 4

**Коэффициенты корреляции (r<sub>s</sub>) показателей ПОЛ, АОП, гемостаза женщин после выскабливания полости матки (p<0,05)**

Показатели	ДК	МДА	Вит. Е	Г-S-T
После диагностического выскабливания				
АВР	1,0	1,0	-0,6	1,0
РФМК	-0,6	-0,6	1,0	-0,6
ПДФ	1,0	1,0	-0,6	1,0
АФ	1,0	1,0	-0,6	1,0
ЧА	1,0	1,0	-0,6	1,0
После искусственного хирургического аборта в 1 триместре				
АВР	1,0	1,0	-0,6	-0,6
АЧТВ	1,0	1,0	-0,6	-0,6
АТ III	-0,6	-0,6	1,0	1,0
ИРП	-0,6	-0,6	1,0	1,0
ЧА	1,0	1,0	-0,6	-0,6

Сопоставление коэффициента ранговой корреляции Спирмена в группе женщин после выполнения искусственного аборта в 1 триместре беременности показало, что значения его наиболее высокие между значениями первичных и вторичных продуктов ПОЛ и показателями, отражающими гипокоагуляцию (удлинение АВР и АЧТВ), и повышенную агрегатообразующую способность тромбоцитов (увеличение ЧА). На наш взгляд, полученные результаты могли свидетельствовать о том, что выполнение малых хирургических вмешательств на матке активизирует состояние тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в прямой взаимосвязи с ускорением липидпероксидации (табл. 4).

Полученные результаты свидетельствовали о том, что в группе женщин после диагностического выскабливания и медицинского аборта на показатели гемостаза в равной степени оказывали влияние первичные и вторичные продук-

ты липидпероксидации. Следовательно, выскабливание полости матки сопровождается ростом интенсивности перекисного окисления липидов и снижением концентрации витамина Е наряду с повышением прокоагулянтных свойств тромбоцитов, проявляющимся увеличением числа активных форм и ростом количества тромбоцитарных агрегатов.

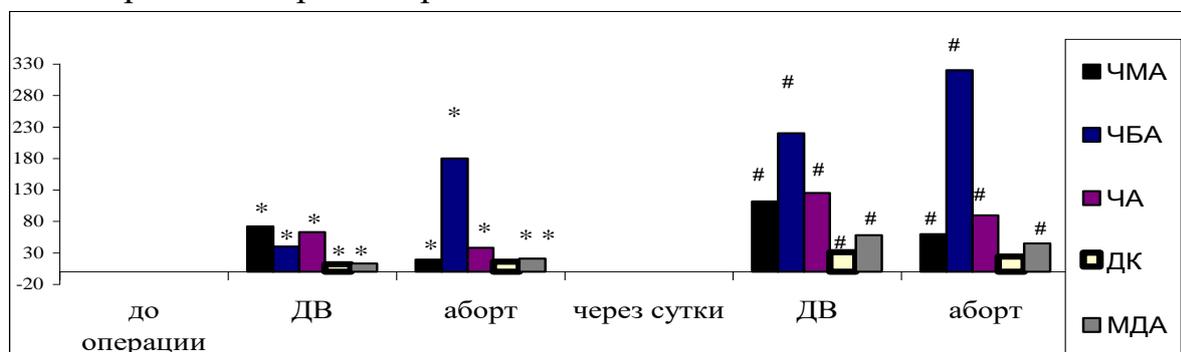


Рис. 2. Степень сдвигов (в % к контролю) ДК, МДА, ЧМА, ЧБА, ЧА у женщин до и через сутки после операции выскабливания полости матки; ДВ - диагностическое выскабливание. \* – различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) относительно здоровых женщин, # - показателей до операции.

### Клиническая характеристика, состояние гемостаза, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения

По частоте осложнений беременности, сопутствующих и перенесенных заболеваний женщины выделенных групп были сопоставимы между собой. Всем женщинам выполнено кесарево сечение в нижнем сегменте по Дерфлеру. Большинство из них прооперированы в плановом порядке (73 и 68%), в экстренном порядке родоразрешены 27 и 32% женщин по сумме относительных показаний. Наиболее часто встречающимися относительными показаниями для оперативного родоразрешения явились отягощенный акушерский анамнез (невынашивание, мертворождение, бесплодие, эктопическая беременность) и плацентарная недостаточность (36,2 и 37,8%). У 25,5% беременных группы сравнения и 22,2% основной группы имелся рубец на матке после предыдущего кесарева сечения, который осложнился угрожающим разрывом (14,9 и 10,6% соответственно). У каждой 10-й беременной показаниями для кесарева сечения были миопия высокой степени с изменениями на глазном дне, а также возраст первородящей старше 30 лет («возрастная» первородящая). Отсутствие готовности организма к родам было выявлено у 6,4% беременных группы сравнения и 8,5% основной группы. Единичными были указания на такие показания как острая гипоксия плода, аномалии развития матки, аномалии родовой деятельности, клинически узкий таз.

У всех женщин извлечены живые доношенные дети со средней массой  $3,2 \pm 0,1$  кг, с оценкой по шкале Апгар в конце 1-й минуты  $6,8 \pm 0,2$  балла, через 5 минут –  $7,8 \pm 0,1$  балла. У женщин группы сравнения в 12,8% случаев особенностью операции явилась повышенная кровоточивость тканей. У женщин основной группы объем интраоперационной кровопотери уменьшился на 13,8%, продолжительность операции сократилась на 20,7%. Послеоперационные тромбогеморрагические осложнения отсутствовали (в группе сравнения – 2,1%, т.е. 1 случай).

Абдоминальное родоразрешение у женщин, получавших традиционную терапию, активировало непрерывное внутрисосудистое свертывание крови до

степени ДВС. К концу 1 суток после операции мы наблюдали признаки гипокоагуляции (удлинение АВР, АЧТВ, ТВ), а с 3 суток появляется несогласованность показателей общей свертывающей активности – АВР удлинилось, сократились АЧТВ, ТВ, усилился тромбиногенез. Об интенсификации ДВС после кесарева сечения свидетельствует также и то, что на 5-7 сутки сохранялась несогласованность изменений показателей общей свертывающей активности, высокий уровень ПДФ и фибринолиза. В то же время, у женщин, получавших селмевит, степень прироста уровня маркеров такова, что можно говорить лишь о грани между ускоренным внутрисосудистым свертыванием и развитием ДВС. Вместе с тем, через сутки после операции у женщин основной группы ускорение внутрисосудистого свертывания крови не сопровождается признаками потребления факторов свертывания: не изменены показатели, зависящие от прокоагулянтов внутреннего и внешнего механизмов свертывания (АВР, АЧТВ, ПО, МНО, фибриноген, тромбоциты). Следовательно, налицо начальная фаза ДВС, в отличие от того, что мы наблюдали у женщин, не получавших селмевит. В дальнейшем, на 3-4 и 5-7 сутки послеоперационного периода направленность изменений оставалась прежней, хотя активность фибринолиза уменьшилась, содержание ПДФ возросло (рис. 3). Поэтому, вероятно, что риск тромбогеморрагических осложнений ниже на фоне приема селмевита.

Обширная акушерская операция - кесарево сечение сопровождалась увеличением тромбоцитарной агрегации, что более выражено в группе сравнения (рис. 4). На протяжении всего периода исследований мы наблюдали рост прокоагулянтной активности тромбоцитов: увеличение высвобождения фактор  $P_3$ , рост числа больших и малых агрегатов, активных форм тромбоцитов. При дополнении традиционной терапии селмевитом заметных изменений активности тромбоцитов не выявлено.

Через 1 сутки и ещё более на 3-4 день после оперативного родоразрешения активность ПОЛ в клетках увеличилась, частично восстанавливаясь на 7 сутки (табл. 5). Эти изменения в большей степени выражены в группе сравнения (традиционное лечение). У рожениц основной группы к 7-м суткам после операции возрастает в 2 раза активность антиоксидантного фермента – супероксиддисмутазы, одновременно снижается концентрация глутатион-S-трансферазы. При сопоставлении сдвигов ПОЛ с изменениями уровня маркеров внутрисосудистого свертывания крови (ПДФ и РФМК) выясняется, что чем выше активация ПОЛ, тем значительнее подъем уровня продуктов, отражающих интенсивность внутрисосудистого свертывания крови (рис.3).

В группе рожениц, получавших традиционное лечение, была установлена высокая степень корреляционной зависимости первичных продуктов ПОЛ с АВР, МНО, РФМК, ЧА и  $P_3$ . Взаимосвязь МДА с АЧТВ – оценивалась как прямая сильная, с АТ III, ЧА и количеством тромбоцитов – как обратная сильная, АВР, ПДФ, ИРП – как обратная средняя, ФГ – как прямая средняя. Между уровнем витамина Е и ПДФ существовала сильная обратная корреляционная связь, между СОД и АТ III, ИРП – прямая сильная корреляционная связь; а уровнями АЧТВ, МНО, РФМК,  $P_3$  – обратная сильная корреляционная связь. В группе рожениц, принимавших дополнительно селмевит, определялась высокая степень корреляционной связи первичных продуктов ПОЛ с МНО,  $P_3$ , количеством тромбоцитов, средней степени – с АВР, АЧТВ, ФГ, ПДФ, и слабая – с РФМК, АТ III, ИРП, и ЧА. Связь МДА с АВР, МНО, ФГ, АТ III, ЧА оценивалась как сильная, с ИРП – как средней степени. Между уровнем витамина Е и значениями АВР, МНО, ФГ, АТ III - существовала сильная корреляционная связь; АЧТВ, ЧА,  $P_3$  – средней степени. Сильная обратная корреляционная связь существовала между активностью супероксиддисмутазы и ЧА. Получен-

ные результаты свидетельствовали о том, что в группе сравнения на гемостаз в большей степени оказывали влияние первичные продукты ПОЛ, при слабом влиянии витамина Е. В основной группе женщин на показатели коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза в большей степени оказывали влияние вторичные продукты перекисного окисления липидов, чем первичные, с высоким уровнем влияния витамина Е.

Таблица 5

**ПОЛ и АОП у женщин до и после кесарева сечения**

Показатели	Здоровые женщины, n=20	До операции	1-е сутки	3-4-е сутки	5-7-е сутки
ДК, нмоль/мл	110,3±3,4	120,2±5,9*	130,4±5,3* '	142,2±6,9*#	131,8±5,9* '
		102,7±2,2"	111,9±3,3	108,1±4,0	106,7±2,6
МДА, нмоль/мл	10,4±0,5	14,7±1,0*	15,3±0,7* '	13,8±0,9#	12,9±0,6#
		11,4±0,4"	12,5±0,7	12,8±0,8	12,6±0,8
Вит. Е, нмоль/мл	4,6±0,3	3,7±0,2*	3,5±0,1*	3,6±0,2*	3,4±0,1
		4,2±0,1"	4,4±0,1"	4,5±0,1"	4,4±0,1"
СОД у.е.т.	21,9±3,6	24,7±4,7	19,8±3,4	12,8±1,6*	28,4±6,6
		19,2±4,6	17,2±5,6	30,7±11,0"	40,0±4,6* ' #

Примечание: в 3-6 столбцах первая строка – показатели группы сравнения (n=47), вторая строка – показатели основной группы (n=45); \* - различия статистически достоверны (p<0,05) относительно здоровых женщин, " - женщин, не получавших селмевит, ' - показателей до операции, # – первых суток после операции

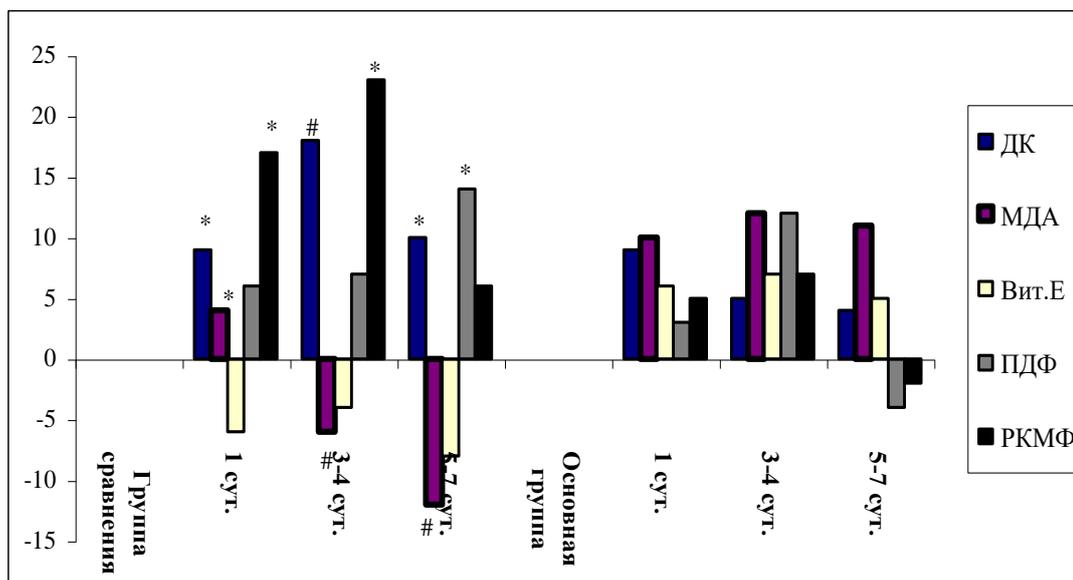


Рис. 3. Сдвиги (в % по отношению к дооперационному уровню) ДК, МДА, витамина Е, ПДФ и РКМФ в различные сроки после кесарева сечения у женщин группы сравнения и основной группы. \* – различия статистически достоверны (p<0,05) относительно показателей до операции, # - относительно показателей первых суток после операции.

В итоге можно заключить, что перед оперативным родоразрешением активировано внутрисосудистое свертывание крови до такой степени, когда можно говорить о начальных стадиях ДВС крови. После кесарева сечения эта грань преодолевается и развивается ДВС крови, создающее угрозу тромбгеморрагических осложнений. Сопоставление характера и интенсивности гемостазиологических сдвигов после операции кесарева сечения, выполненной на фоне

предварительного и продолжающегося в течение послеоперационного периода приема селмевита и без него, свидетельствует о меньшей выраженности ДВС на фоне введения антиоксиданта (рис. 3 и 4).

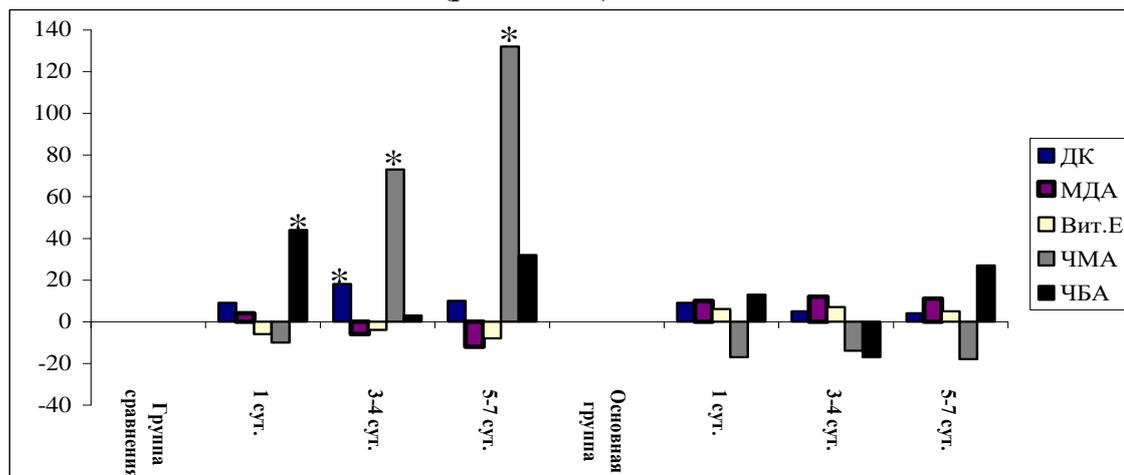


Рис. 4. Степень сдвигов (в % к значениям до операции) ДК, МДА, Вит.Е, ЧМА, ЧБА, у женщин в различные сроки после кесарева сечения. \* – различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) относительно показателей до операции.

### Клиническая характеристика, состояние гемостаза, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови у больных миомой матки, подвергшихся гистерэктомии лапаротомическим доступом

Обследовано 136 женщин больных миомой матки, подвергшихся оперативному лечению – гистерэктомии путем чревосечения. Средний возраст женщин, не получавших селмевит, составил  $45,5 \pm 0,6$  лет, в группе пациенток, получавших селмевит –  $44,8 \pm 0,7$  лет. Размеры матки составили  $10,2 \pm 0,3$  и  $10,3 \pm 0,3$  недель соответственно, средний размер узлов –  $5,5 \pm 0,3$  и  $6,7 \pm 0,3$  см. Все больные поступили на оперативное лечение по поводу миомы матки в плановом порядке. Показаниями к удалению матки лапаротомическим доступом в большинстве случаев явились гиперменструальный синдром, приводящий к хронической постгеморрагической анемии, сочетание миомы с другими патологическими состояниями половых органов (аденомиоз, рецидивирующая гиперплазия эндометрия, кисты и кистомы яичников, пио- и гидросальпинксы), быстрый рост узлов (18,4 и 21,7%). В табл. 6 приведены объем и течение операции. У женщин, перенесших лапаротомическую гистерэктомию, объем кровопотери уменьшился на 15,6% ( $p < 0,05$ ) на фоне дополнительного приема селмевита.

После лапаротомической гистерэктомии у женщин, не получавших селмевит, наблюдалось усугубление найденной до операции гипокоагуляции (удлинение АВР и АЧТВ, увеличились ПО и МНО). АВР, удлинившись через сутки после операции, продолжало расти в течение всего периода наблюдения. Обратная тенденция наметилась в изменении АЧТВ – удлинение этого показателя было отмечено на 3-4 сутки, а к 7 суткам наметилась тенденция к его укорочению. Уровень фибриногена увеличивался на 3-4 сутки на 34,8%. К концу 7 суток послеоперационного периода его прирост составил 43% по отношению к исходному уровню. О повышении интенсивности внутрисосудистого свертывания крови в течение всего периода наблюдения свидетельствует рост уровня ПДФ, который составил 26,9% к концу 7 суток по сравнению с дооперационным значением. Об этом же говорит повышение концентрации РФМК (на

38,7% к концу 4 суток в сравнении с исходным уровнем). Следовательно, имела место вызванная оперативным вмешательством активация взаимодействия тромбин-фибриноген, приведшая ко вторичной гипокоагулемии, как это находили при активации ВТФ в условиях эксперимента и наблюдали в клинике ранее [Бышевский А.Ш. и др., 2003; Галян С.Л. и др., 2003]. На фоне признаков ускоренного тромбогенеза и снижения общей свертывающей активности продолжалось выявленное на первые сутки после операции, дальнейшее снижение активности АТ III, а к концу 7 суток наметилась тенденция к повышению его активности. То же относится к индексу резерва плазминогена (табл. 7).

Таблица 6

**Объем, течение операции и раннего послеоперационного периода у больных миомой матки, подвергшихся гистерэктомии лапаротомическим доступом**

Показатели	Группа сравнения, n=76	Основная группа, n=60
Объем операции, n (%):		
- ампутация матки	55 (72,8)	44 (73,3)
- экстирпация матки	21 (27,6)	16 (26,7)
- без придатков	27 (35,5)	24 (40,0)
- с придатками с одной стороны	9 (11,8)	4 (6,7)
- с придатками с двух сторон	18 (23,7)	15 (25,0)
- удаление маточной трубы	8 (10,5)	3 (5,0)
- удаление маточных труб с обеих сторон	6 (7,9)	2 (3,3)
- удаление яичника	4 (5,2)	2 (3,3)
- резекция яичников	21 (27,6)	11 (18,3)
- резекция большого сальника	5 (6,6)	3 (5,0)
- адгезиотомия	4 (5,2)	6 (10,0)
- вентрофиксация шейки матки	5 (6,6)	4 (6,7)
- удаление интралигаментарного миоматозного узла	4 (5,2)	1 (1,7)
Продолжительность операции, M±m, (мин.)	78,8±3,8	71,9±2,7
Объем кровопотери, M±m (мл).	312,2±14,9	263,5±12,8*
Общее количество осложнений, n (%)	1 (1,3)	0 (0,0) *

Примечание: знак \* - достоверно отличающиеся показатели (p<0,05)

В отличие от женщин группы сравнения у пациенток, получавших селмевит, через сутки после операции общая свертывающая активность крови снижается в меньшей степени, чем на фоне традиционной терапии. Интенсивность непрерывного внутрисосудистого свертывания крови, как и у женщин группы сравнения, повышается через сутки после операции, о чем свидетельствует рост концентрации РКМФ и ПДФ, однако, уже на 3 сутки наблюдается снижение этих показателей, а к 7 суткам послеоперационного периода скорость внутрисосудистого свертывания крови приблизилась к контрольной (рис. 5). На фоне приема селмевита в меньшей степени, чем в группе сравнения снижалась активность АТ III и резерв плазминогена.

Наряду с активацией коагуляционного гемостаза после операции в группе сравнения происходит и активация тромбоцитов (рис. 6): увеличение числа агрегатообразующих форм тромбоцитов за счет дискоэхиноцитов, сфероцитов и

сфероэритроцитов, рост числа больших и малых агрегатов, содержания фактора P<sub>3</sub>. То же сохранялось на 3-4 дни и в меньшей мере обнаруживалось на 5-7 сутки после операции. В отличие от этого у женщин основной группы только на 1-4 сутки после операции было повышено АФ (за счет ДЭ), повышено содержание фактора P<sub>3</sub>. На 5-7 сутки показатели существенно не отличались от контрольных. Следовательно, и тромбоцитарный компонент гемостаза испытал ограничивающее активацию влияние антиоксиданта.

Таблица 7

**Коагуляционный гемостаз у женщин до и после лапаротомической гистерэктомии (M±m)**

Показатели	Контрольная группа, n = 20	До операции	1-е сутки	3-4-е сутки	5-7-е сутки
АВР, с	59,0±2,6	61,7±2,3	65,7±2,9	86,1±3,8* '#	71,3±2,9* '#
		60,0±3,9	69,6±3,5'	68,7±4,1"	71,3±3,2* '
АЧТВ, с	40,6±1,3	46,7±1,6*	49,6±1,7* '	49,2±1,5*	45,9±1,5'
		42,8±2,6	43,6±1,4	39,4±1,2"	40,0±0,9
ТВ, с	18,5±0,6	26,5±1,2*	26,1±1,3*	27,4±1,4*	27,1±1,0*
		23,3±1,8*	25,3±1,2*	23,8±1,1*	26,5±1,8*
ПО	1,4±0,1	1,7±0,1	2,1±0,2* '	2,4±0,2* '#	2,0±0,1
		1,6±0,2	2,0±0,2* '	1,5±0,1"	1,5±0,1"
МНО	1,6±0,2	1,7±0,1	2,3±0,2* '	2,7±0,3* '#	2,2±0,2#
		1,8±0,2	2,2±0,3	1,6±0,1" #	1,5±0,1#
ФГ, г/л	2,5±0,2	2,8±0,2	3,8±0,2* '	3,8±0,2* '	4,0±0,2* '
		2,9±0,2	3,3±0,2* '	4,0±0,2*	4,1±0,2*
РФМК, мг/100 мл	3,5±0,1	4,1±0,2*	4,7±0,3* '	5,6±0,5* '#	4,3±0,2*
		3,5±0,1"	4,1±0,2"	4,0±0,2#"	3,4±0,1"
ПДФ, мг %	0,55±0,02	0,55±0,01	0,58±0,01	0,68±0,02* '	0,70±0,02* '#
		0,54±0,01	0,61±0,01	0,58±0,01"	0,53±0,01"
АТ Ш, %	95,1±2,7	86,7±3,7*	72,8±2,1* '	71,8±3,0*	76,7±1,7*
		94,0±1,0"	73,4±3,5* '	77,7±4,3*	89,1±2,7#
ИРП, %	109,4±3,7	81,9±4,2*	68,2±3,4* '	65,3±2,9* '	75,0±3,0*
		85,7±2,9	82,2±3,2* '	79,7±3,4*"	95,5±1,9#"

Примечание: в 3-6 столбцах первая строка – показатели группы сравнения (n=76), вторая строка – показатели основной группы (n=60); \* - достоверно значимые различия (p<0,05) по сравнению со здоровыми женщинами, " - с женщинами, не получавшими селмевит, ' – с показателями до операции, # – с первыми сутками после операции

Содержание первичных продуктов липидпероксидации в послеоперационном периоде у женщин группы сравнения (традиционная терапия) повысилось в первые сутки и еще более на 7 сутки послеоперационного периода. Содержание МДА несколько снизилось на 1-4 сутки, и возросло на 7 сутки после операции. Количество витамина Е и активность супероксиддисмутазы на протяжении всего периода наблюдений достоверно не менялись. Содержание глутатион-S-трансферазы в течение всего периода исследований у пациенток, не получавших селмевит, было значительно выше, чем у женщин контрольной и основной групп (рис. 5). На фоне приема селмевита отмечался прирост ДК, содержание МДА через сутки после операции не изменилось, а на 3-4 и 5-7 сутки упало по сравнению с дооперационным значением. Содержание в эритроцитах витамина Е возросло на 7 сутки после операции (рис. 6 и 7).

Сопоставление уровня первичных и вторичных продуктов липидпероксидации, а также содержания витамина Е с показателями взаимодействия тромбин-фибриноген – РФМК и ПДФ [Ветрилэ С.Т. и др., 2003; Dempfle С.Е. е.а., 2003] обнаруживает четкую зависимость между ними. Ниже (рис. 5) представлены соотношения этих величин в разные сроки после операции у женщин группы сравнения и основной группы. Следовательно, процессы липидпероксидации и степень снижения антиоксидантного потенциала у женщин, получавших селмевит, заметно ниже. Важно, что это сочетается с ослаблением прироста содержания продуктов ВТФ: и уровень РФМК, и уровень ПДФ прирастает на фоне приема селмевита в меньшей степени.

При сопоставлении рисунков 6 и 7 видно, что степень активации тромбоцитов столь же заметно зависит от интенсивности гипероксидационных сдвигов. На фоне приема селмевита прирост числа тромбоцитарных агрегатов и числа агрегатообразующих тромбоцитов существенно ниже через сутки и особенно через 3-4 и 5-7 сут. после операции у женщин основной группы. Содержание фактора  $P_3$  ниже у женщин основной группы во все сроки после операции, на 5-е сут. существенно не отличалось от предоперационного значения. Следовательно, прием селмевита ограничивает и активацию тромбоцитарного гемостаза. Это отвечает ранее установленным в эксперименте фактам: на фоне предварительного введения антиоксиданта, воздействия, существенно активизирующие ПОЛ, оказывают заметно меньшее влияние на прирост агрегационной (спонтанной и индуцируемой) активности, а также на высвобождение ими факторов  $P_3$  и  $P_4$  [Бышевский А.Ш. и др., 2003; Alborov R.G., 2004].

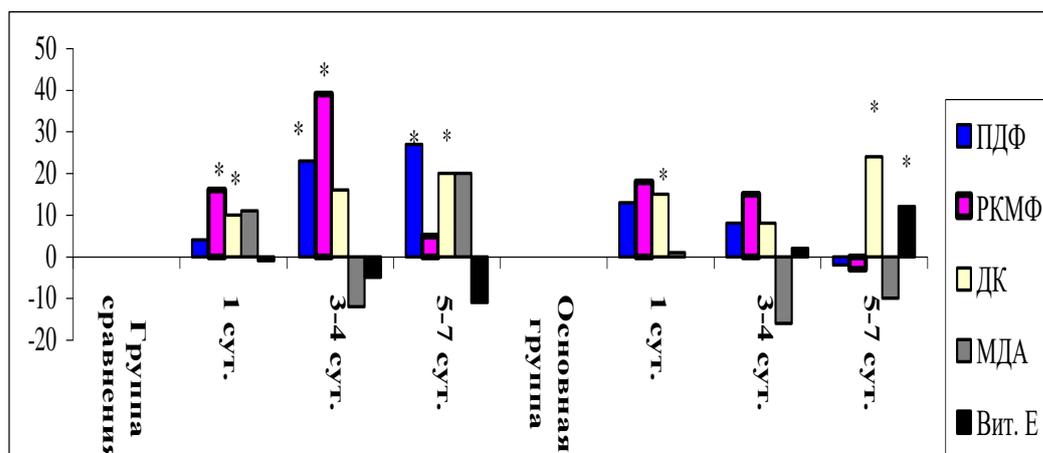
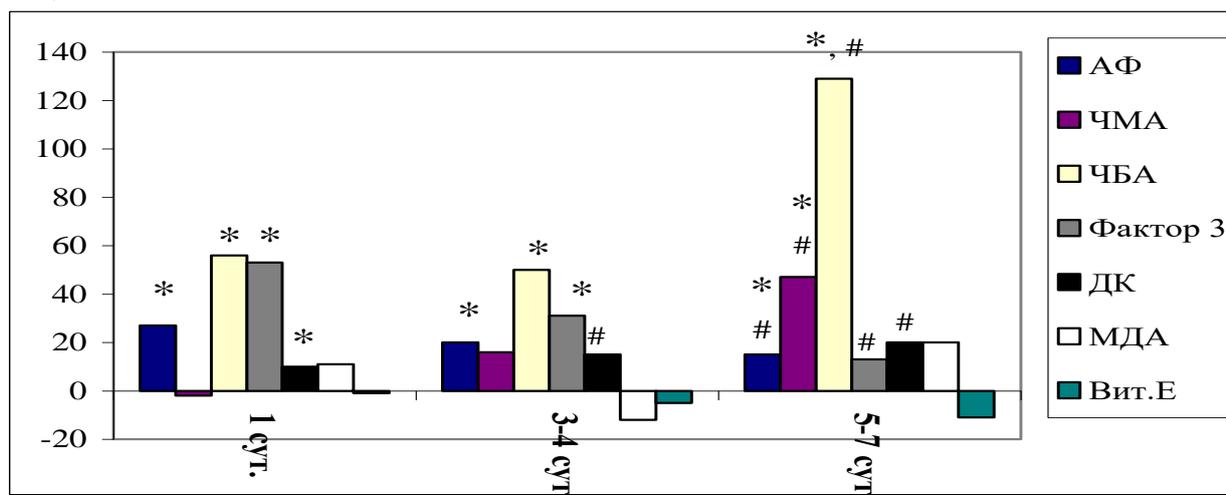


Рис.5. Изменения (в % к значениям перед операцией) РФМК, ПДФ, ДК, МДА и витамина Е у женщин группы сравнения и основной группы в разные сроки после лапаротомии у больных миомой матки. \* – различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) относительно показателей до операции

В группе женщин, получавших традиционное лечение, была установлена высокая степень корреляционной зависимости вторичных продуктов ПОЛ с АТ III, ИРП (прямая), АЧТВ, МНО (обратная). Взаимосвязь ДК с ФГ оценивалась как средней степени. Взаимосвязь МДА с АФ,  $P_3$  оценивалась как средней степени, с АВР, ФГ, количеством тромбоцитов – как слабая. Между уровнем витамина Е и АФ,  $P_3$  существовала сильная корреляционная связь, ФГ – средней степени. Концентрация Г-S-T находилась в сильной обратной корреляционной связи с уровнем АВР, МНО, РФМК, АФ,  $P_3$ , и прямой сильной – с АТ III, ИРП (табл. 8).

В группе женщин, принимавших селмевит, определялась высокая степень корреляционной связи первичных продуктов ПОЛ с АВР, ФГ, средней степени

– с ЧА, и слабая – с МНО, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП, АФ, P<sub>3</sub>, и числом тромбоцитов.



Р

ис. 6. Сдвиги (в % относительно состояния перед операцией) числа больших и малых агрегатов, числа активированных форм тромбоцитов и фактора P<sub>3</sub> в зависимости от сдвигов ДК, МДА и витамина Е у больных миомой группы сравнения после лапаротомии. \* – различия статистически достоверны (p<0,05) относительно показателей до операции, # - относительно показателей первых суток после операции.

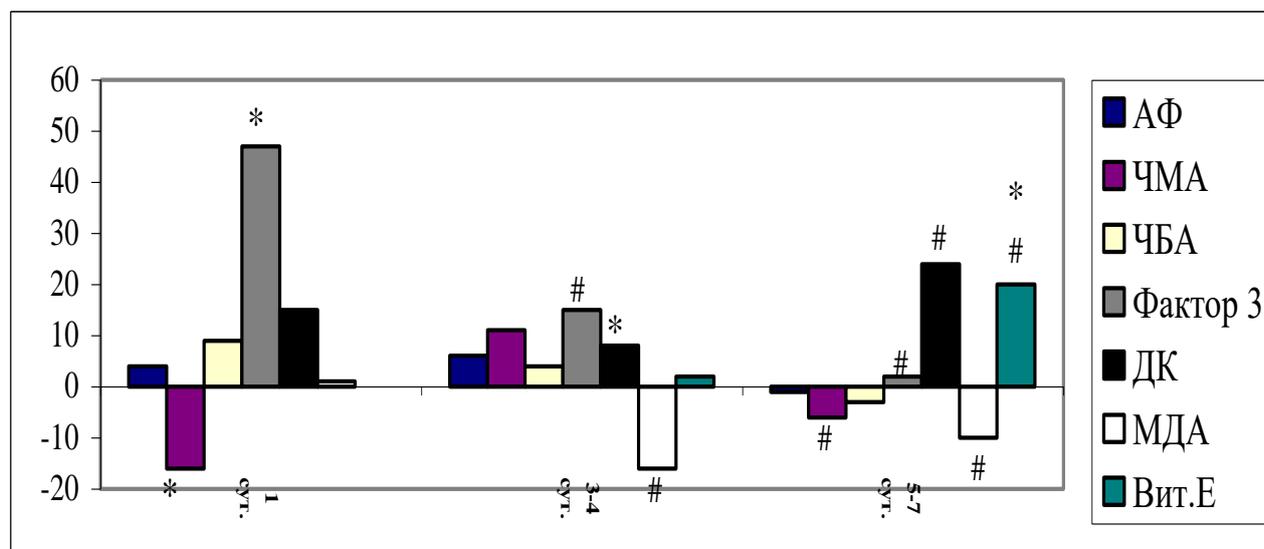


Рис. 7. Сдвиги (в % относительно состояния перед операцией) число больших и малых агрегатов, числа активированных форм тромбоцитов и фактора P<sub>3</sub> в зависимости от сдвигов ДК, МДА и витамина Е у больных миомой основной группы после лапаротомии. \* – различия статистически достоверны (p<0,05) относительно показателей до операции, # - относительно показателей первых суток после операции.

Связь МДА оценивалась как сильная с АЧТВ, МНО (прямая), ЧА, числом тромбоцитов (обратная), с ФГ – как средней степени. Между уровнем витамина Е и значениями МНО, ФГ, количеством тромбоцитов существовала сильная корреляционная связь, АВР, МНО, АЧТВ, РФМК, ПДФ, P<sub>3</sub> – средней степени. Концентрация глутатион-s-трансферазы находилась в сильной обратной корреляционной связи с уровнем РФМК, ПДФ, АФ, и прямой сильной – с ИРП, средней – с АТ III (прямой), P<sub>3</sub> (обратной).

Таким образом, обширная оперативная травма – лапаротомия и удаление матки, способствует интенсификации процессов ПОЛ и сопряженной с этим

активаций тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза. Назначение селмевита способствовало восстановлению показателей гемокоагуляции и ПОЛ до нормальных значений.

Таблица 8

**Коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) показателей ПОЛ, АОП, гемостаза больных миомой матки до и после гистерэктомии ( $p < 0,05$ )**

Показатели	Группа сравнения				Основная группа			
	ДК	МДА	Вит. Е	Г-S-T	ДК	МДА	Вит. Е	Г-S-T
АВР	-0,2	-0,4	0,2	-0,8	1,0	0,0	0,65	0,4
АЧТВ	-0,4	-0,8	0,4	-0,6	0,0	1,0	-0,65	0,2
МНО	-0,4	-0,8	0,4	-1,0	-0,4	0,8	-0,85	-0,4
ФГ	0,65	0,35	0,65	-0,25	0,8	-0,6	0,95	0,2
РФМК	-0,4	-0,8	0,4	-1,0	-0,2	0,4	-0,55	-0,8
ПДФ	0,4	0,2	0,4	-0,4	-0,2	0,4	-0,55	-0,8
АТ III	0,4	0,8	-0,4	1,0	-0,4	-0,2	0,15	0,6
ИРП	0,4	0,8	-0,4	1,0	0,4	0,2	0,35	1,0
Тромбоциты	0,2	0,4	-0,2	0,0	0,4	-0,8	0,95	0,4
АФ	0,0	-0,6	0,8	-0,8	-0,4	-0,2	-0,25	-1,0
ЧА	0,4	0,2	0,4	-0,4	-0,6	-0,8	0,25	-0,4
$R_3$	0,0	-0,6	0,8	-0,8	0,4	0,2	-0,5	-0,6

**Клиническая характеристика, состояние гемостаза, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови у онкогинекологических больных до и после оперативного лечения**

Обследована 101 женщина, страдающая онкологическими заболеваниями матки и придатков. Средний возраст женщин группы сравнения составил  $51,9 \pm 1,7$  лет, основной группы (получавших комплекс витаминов антиоксидантов) -  $53,0 \pm 1,6$  лет, По диагнозу и стадии заболевания обе группы были сопоставимы (табл. 9).

Таблица 9

**Локализация и стадия злокачественного новообразования, n (%)**

Стадия \ Диагноз	Группа сравнения, n=54			Основная группа, n=47		
	I стадия	II стадия	III стадия	I стадия	II стадия	III стадия
Рак тела матки	22 (40,6)	5 (9,0)	3 (6,0)	21 (44,7)	5 (10,7)	2 (4,3)
Рак шейки матки	9 (16,6)	1 (1,9)	0 (0,0)	10 (21,3)	1 (2,1)	0 (0,0)
Рак яичника	3 (6,0)	5 (9,0)	5 (9,0)	2 (4,3)	3 (6,3)	3 (6,3)
Рак маточной трубы	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Пациентки обеих групп были сопоставимы также по частоте и тяжести сопутствующей патологии. Размеры матки у больных, страдающих злокачественными заболеваниями матки, составили в группе сравнения  $6,8 \pm 0,4$  недель, в основной группе –  $8,0 \pm 0,9$  недель. Средние размеры опухоли придатков у больных, страдающих злокачественными заболеваниями яичников и маточных труб, составили в группе сравнения  $9,5 \pm 1,7$  см, в основной группе (получавших селмевит) –  $13,4 \pm 3,4$  см. Объем хирургического вмешательства зависел от локализации злокачественного новообразования. Экстирпация матки с придатками

выполнена 87% женщин группы сравнения и больным основной группы. Операция Вертгейма (экстирпация матки с придатками, удаление параметральной клетчатки, лимфатических узлов, расположенных по ходу общих и наружных подвздошных сосудов, подчревных сосудов и запирающего нерва, а также удаление верхней трети влагалища) была выполнена 13% женщин группы сравнения и больным основной группы. Удаление или резекция большого сальника было выполнено 25,9% больных группы сравнения и 14,9% пациенток основной группы. Средняя продолжительность операции составила в группе сравнения 106,6±4,9 минут, в основной группе 109,1±5,6 минут. Объем интраоперационной кровопотери составил в основной группе 215,4±10,0 мл, в группе сравнения - 222,0±13,0.

Таблица 10

**Коагуляционный гемостаз до и после радикальной операции у больных онкологической патологией матки и придатков (M±m)**

Показатели	Контрольная группа, n = 20	До операции	1-е сутки	3-4-е сутки	5-7-е сутки
АВР, с	59,0±2,6	64,2±3,3	66,2±6,3	68,2±4,0	75,1±2,9 ' *
		74,7±7,7*	78,0±10,5*	65,8±4,4	57,4±4,1"
АЧТВ, с	40,6±1,3	49,2±1,6*	52,7±5,1	52,9±3,1	52,0±1,3
		55,2±5,0*	68,4±5,9*	55,8±5,8	50,3±2,5 #
МНО	1,6±0,2	2,2±0,2*	3,1±0,6*	3,0±0,9	4,0±0,8 ' *
		3,0±0,8*	1,8±0,4	2,3±0,7	3,2±0,8*
ФГ, г/л	2,5±0,2	4,4±0,5*	3,9±0,7	6,5±0,7 '#	4,6±0,6
		8,6±1,6* "	6,9±1,4*"	5,8±1,0	6,5±0,9*
РФМК, мг/100 мл	3,5±0,1	5,1±0,5*	4,7±0,4	5,3±0,9*	4,9±0,2*
		3,6±0,1	4,9±0,6 '	5,1±0,5 '	5,9±0,6 '
ПДФ, мг %	0,55±0,02	0,71±0,02*	0,67±0,02	0,85±0,06 * '#	0,75±0,04*
		0,82±0,1*	0,82±0,06*	0,86±0,08*	0,78±0,1
АТ III, %	95,1±2,7	79,2±3,1*	78,8±4,0*	72,5±5,5*	71,2±3,8*
		70,0±7,2*	66,0±4,0*	71,1±2,3*	55,7±3,8*"
ИРП, %	109,4±3,7	71,8±4,8*	72,9±4,6*	68,3±3,9*	65,2±2,7*
		74,5±4,2*	64,6±5,9*	77,5±2,4*	59,2±3,9* '

Примечание: в 3-6 столбцах первая строка – показатели группы сравнения (n=54), вторая строка – показатели основной группы (n=47); \* - достоверные различия (p<0,05) в сравнение со здоровыми женщинами, " - с женщинами, не получавшими селмевит, - ' с показателями до операции, # – с первыми сутками после операции

При анализе гистологических заключений исследования операционного макропрепарата у пациенток, страдающих онкологическими заболеваниями матки и придатков, которым было выполнено радикальное хирургическое лечение, наиболее часто встречается аденокарцинома эндометрия: 55,6% и 66% соответственно группам. Плоскоклеточный рак шейки был выявлен у 18,5% и 23,4%. Реже встречалась аденокарцинома яичника: 20,3% и 10,7%. По одному случаю в группе сравнения были диагностированы рак маточной трубы (1,9%) и низкодифференцированный рак яичника (1,9%). Лейомиосаркома матки была обнаружена в одном случае у пациентки основной группы.

В послеоперационном периоде у женщин, подвергшихся радикальной операции по поводу онкопатологии матки и придатков лапаротомическим доступом, мы не наблюдали значительных гемокоагуляционных сдвигов - на 3-4 сутки возрастали уровень фибриногена и ПДФ; на 5-7 сутки удлинялось АВР и в 2

раза увеличивалось МНО (табл. 10). Отсутствие достоверных сдвигов гемокоагуляции в первые сутки после такого обширного оперативного вмешательства (удаление матки с придатками) мы связываем с применением гепаринотерапии в послеоперационном периоде [Б.И. Кузник, 1983].

Такие же тенденции выявлены в динамике показателей тромбоцитарного гемостаза: на 3-4 сутки снизилось общее число тромбоцитов, ЧМА, ЧА, количество фактора P<sub>3</sub>; на 5-7 сутки все показатели не отличались дооперационных величин (табл. 11).

Таблица 11

**Состояние тромбоцитарного гемостаза до и после радикальной операции у больных онкологической патологией матки и придатков (M±m)**

Показатели	Контрольная группа, n = 20	До операции	1-е сутки	3-4-е сутки	5-7-е сутки
Тромбоциты (x10 <sup>9</sup> )	248,5±5,4	238,2±11,8	216,2±12,5	184,3±15,6"	196,3±14,7"
		147,3±12,2*'	148,2±15,9*'	128,8±10,2*'	106,3±9,8*"#"
Д, %	46,5±0,9	32,3±1,9	31,7±1,7	33,8±2,3	29,7±2,2
		43,7±3,1	36,4±2,3	33,3±2,1"	30,3±2,9"
ДЭ, %	24,9±0,6	29,6±1,6	31,2±2,2	30,1±1,8	30,3±1,7
		27,7±2,2	28,2±2,2	28,8±1,8	23,7±2,2
С, %	18,0±0,5	22,5±1,0	22,3±1,2	21,7±1,1	23,9±1,8
		19,9±1,3	23,2±1,5	27,2±3,3	31,3±2,8"#
СЭ, %	9,4±0,3	14,7±0,8*	14,9±0,8*	14,0±1,2*	13,5±1,2*
		8,7±0,9'	11,8±1,7	11,6±0,9"	14,3±1,9*"
АФ, %	53,5±0,9	66,3±2,0	68,3±1,7	66,1±2,3	69,3±1,5
		57,1±3,6	63,8±3,0	66,3±1,9"	69,7 ±2,9"
ЧМА (на 100 кл)	7,7±0,7	9,1±1,1	12,3±1,3	6,9±1,4#	9,9±1,9
		4,7±0,8'	6,8±2,9	4,4±1,3*	1,9±0,6* "
ЧБА (на 100 кл.)	1,0±0,1	2,5±0,3*	2,7±0,6*	2,6±0,6*	2,7±0,6*
		1,0±0,4'	0,8±0,3'	0,4±0,2'	0,8±0,6'
ЧА (на 100 кл.)	8,7±0,8	11,6±1,3	15,0±1,8*	9,4±1,6#	12,5±2,4
		5,7±1,0'	7,5±3,1'	4,8±1,5'	2,1±0,6*"#'
P <sub>3</sub> , %	31,5±2,8	40,6±5,6	39,4±5,2	31,7±5,8	38,3±2,8
		19,2±5,8*	32,2±7,1	21,9±2,7	27,3±2,8

Примечание: в 3-6 столбцах первая строка – показатели группы сравнения (n=54), вторая строка – показатели основной группы (n=47); \* - достоверно значимые различия (p<0,05) по сравнению со здоровыми женщинами, ' - с женщинами, не получавшими селмевит, " - с показателями до операции, # – с первыми сутками после операции

У пациенток, страдающих онкологической патологией матки и придатков и получавших традиционное лечение, в на 3-4 сутки после операции отмечалось статистически значимое понижение показателей ДК на 32%. У женщин, принимавших селмевит, на 5-7 сутки достоверно снижались показатели ДК на 20% и уровень витамина Е на 44%, по сравнению с первыми сутками до операции.

В прямой корреляционной зависимости у обследованных женщин находились показатели АВР, МНО, ИРП, АФ, ЧА, число тромбоцитов - от уровня первичных продуктов ПОЛ, значения ФГ, РФМК, ПДФ, ЧА, число тромбоцитов – от уровня МДА, АЧТВ, ФГ, РФМК, ПДФ – от уровня витамина Е (табл. 12). В группе женщин, получавших традиционное лечение, была установлена высокая степень корреляционной зависимости продуктов ПОЛ с АЧТВ и АФ.

Взаимосвязь МДА, ДК с АВР, МНО, ФГ, РФМК, ПДФ, ИРП, ЧА, числом тромбоцитов - оценивалась как слабой степени. Между уровнем витамина Е и ФГ, РФМК, ПДФ, АФ, ЧА существовала сильная корреляционная связь, МНО – средней степени.

Таблица 12

**Коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) показателей ПОЛ, АОП, гемостаза у больных злокачественными заболеваниями матки и придатков после оперативного лечения ( $p \leq 0,05$ )**

Показатели	Группа сравнения			Основная группа		
	ДК	МДА	Вит. Е	ДК	МДА	Вит. Е
АВР	0,2	-0,2	0,0	1,0	-1,0	1,0
АЧТВ	-0,8	-0,8	0,2	0,8	-0,8	0,8
МНО	0,4	-0,4	-0,6	-0,8	0,8	-0,8
ФГ	-0,2	0,2	0,8	0,6	-0,6	0,6
РФМК	-0,4	0,4	1,0	-0,8	0,8	-0,8
ПДФ	-0,2	0,2	0,8	0,35	-0,25	0,35
ИРП	0,2	-0,4	-0,4	0,2	-0,2	0,2
Тромбоциты	0,4	0,4	-0,4	1,0	-1,0	1,0
АФ	0,8	0,0	-0,8	-0,8	0,8	-0,8
ЧА	0,4	-0,4	-1,0	1,0	-1,0	1,0

В группе женщин, принимавших дополнительно селмевит, определялась высокая степень корреляционной связи первичных и вторичных продуктов ПОЛ с АВР, АЧТВ, МНО, РФМК, АФ, ЧА, числом тромбоцитов, средней степени – с ФГ, слабая – с ПДФ, ИРП. Между уровнем витамина Е и значениями АВР, АЧТВ, МНО, РФМК, АФ, ЧА, количеством тромбоцитов,  $P_3$  существовала сильная корреляционная связь, ФГ – средней степени, ПДФ, ИРП – как очень слабая. Сопоставление коэффициента ранговой корреляции Спирмена в исследуемых группах показало, что значения его в группе больных, дополнительно принимавших селмевит, были более высокими среди показателей коагуляционного гемостаза, чем у пациенток, получавших традиционное лечение. Таким образом, выраженная тромбоциемия у больных злокачественными новообразованиями матки и придатков [Баркаган З.С., 1997; Закарян А.Н., 2003; Donati M.V., 1994; Ornstien D.L., 1999], обширная гинекологическая операция – гистерэктомия с придатками, способствует интенсификации процессов ПОЛ и сопряженной с этим активацией тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза.

**Клиническая характеристика, состояние гемостаза, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови женщин до и после лапароскопической операции на придатках матки**

У 132 женщин, подвергшихся лапароскопическим операциям на придатках матки клиничко-anamnestические характеристики, частота соматических и гинекологических заболеваний, показания к операции и их объем в группе сравнения и в основной группы были идентичными. Показания, объем и характер операций, выполненных на придатках матки, представлен в табл. 13.

Сходство групп сравнения и основной (при операциях на придатках матки) позволило уже при оценке течения операции и раннего послеоперационного периода выявить важные с точки зрения цели моменты: 1) на 6,1% ( $p < 0,05$ ) сократилась продолжительность операции у женщин основной группы и на 9,2%

уменьшился объем кровопотери; 2) тромбгеморрагические осложнения в группе сравнения составили 5,1% (4 из 79), в основной их не было.

При исследовании гемокоагуляции у группы сравнения, выявлено, что через сутки после лапароскопии заметно снизилась общая свертывающая активность крови (удлинение АВР, АЧТВ и ТВ, увеличение показателей ПО и МНО), т.е. развилась гипокоагуляция. Наряду с этим выявились четкие признаки активации ВТФ (рост содержания РФМК, ПДФ, снижение активности АТ III), снизился резерв плазминогена (рис. 8).

Таблица 13

**Показания, объем и характер лапароскопических операций на придатках матки, n (%)**

Показания для выполнения операций	Группа сравнения, n=79	Основная группа, n=53
Первичное и вторичное бесплодие	35 (44,3)	23 (43,4)
Кисты и кистомы яичников	23 (29,1)	16 (30,2)
Эндометриоз яичников и маточных труб	19 (24,1)	12 (22,6)
Гидросальпинкс	2 (2,5)	2 (3,8)
<b>Объем операции</b>		
Рассечение спаек области придатков матки	37 (46,8)	25 (47,2)
Хромогидротубация	35 (44,3)	23 (43,4)
Электрокаутеризация поликистозных яичников	33 (41,8)	22 (41,1)
Пластика ампулярного отдела маточных труб	20 (25,3)	13 (24,5)
Вылущивание кист яичников	11 (13,9)	7 (13,1)
Удаление маточных труб	9 (11,4)	6 (11,3)
Хирургическая стерилизация	5 (6,3)	3 (5,7)

То же сохранялось в достаточно высокой степени на 3-4-е сутки. К 5-7 суткам произошло заметное ослабление сдвигов, хотя часть их сохранялась (удлинение АЧТВ, снижение активности АТ III и резерва плазминогена). Следовательно, имела место вызванная оперативным вмешательством активация взаимодействия тромбин-фибриноген, приведшая к вторичной гипокоагуляции, как это находили при активации ВТФ в условиях эксперимента и наблюдали в клинике ранее [А.Ш. Бышевский и др., 2003; Пучков К.В. и др., 2005]. При дополнении традиционной терапии селмевитом направленность гемокоагуляционных сдвигов такая же, однако, выражены они в меньшей степени, и, главное, существенно ослабевают к 3-4 суткам, а к 5-7 суткам все показатели состояния коагуляционного гемостаза нормализуются, точнее, выравниваются с показателями у здоровых женщин детородного возраста.

В этом смысле наши данные согласуются с известными фактами следующего порядка [М.К. Умутбаева, 2003 б, 2004; А.Ш. Бышевский и др., 2003]:

- активация внутрисосудистого свертывания крови, выражающаяся ростом уровня индикаторов взаимодействия тромбин-фибриноген (ПДФ, РФМК, факторы P3 и P4, D-димеры), сопровождается при достаточной глубине развитием гипокоагуляции, отстающей во времени;

- на фоне интенсивного введения антиоксидантов эффекты активаторов внутрисосудистого свертывания крови заметно ослабляются.

Наряду с активацией коагуляционного гемостаза после операции у группы сравнения происходит и активация тромбоцитов (табл. 14): снижение числа Д, увеличение – СЭ, АФ, ЧМА, ЧБА и содержания фактора P3. То же сохранялось

на 3-4 дни и в меньшей мере обнаруживалось на 5-7 сутки после операции. В отличие от этого у женщин основной группы через сутки после операции было изменено только АФ и содержание фактора P3. На 3-4 сутки у этой группы все показатели состояния тромбоцитов приблизились к контрольным и на 5-7 сутки не отличались от них. К концу послеоперационного периода у пациенток группы сравнения это число оказывается несколько ниже (на 3 % при  $p < 0,05$ ), чем до операции, а в основной группе – на 22 %. Содержание фактора P3 ниже у женщин основной группы во все сроки после операции, существенно не отличаясь на 5-е сутки от предоперационного значения. Следовательно, прием селмевита ограничивает и активацию тромбоцитарного гемостаза. Это отвечает ранее установленным в эксперименте фактам: на фоне предварительного введения антиоксиданта воздействия, существенно активирующие ПОЛ, оказывают заметно меньшее влияние на прирост агрегационной (спонтанной и индуцируемой) активности, на высвобождение ими факторов P3 и P4 [Бышевский А.Ш. и др., 2003; Alborov R.G., 2004].

У женщин групп сравнения и основных групп, до операции на придатках матки интенсивность липидпероксидации была такой же, как у здоровых женщин детородного возраста. Особенно существенно то, что содержание наиболее активного из природных антиоксидантов витамина Е [Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г., 1985; Бурлакова Е.Б., 1997; Burton G.W., Ingold K.U., 1986], который за счет углеводородной цепи встраивается в гидрофобный слой мембран, защищая липиды от перекисления [Sadani G.R., Nadkarni G.D., 1996; Maiti P.K., Kar A., 1997], было у наблюдаемых таким же, как у здоровых. Известно, что многочисленные заболевания, в том числе и некоторые гинекологические, сопровождаются активацией ПОЛ [S. Kumagai e.a., 2003; V. Schönauer e.a., 2003].

При состояниях, изучавшихся нами, это не происходит в заметной мере, видимо, в связи с этим и селмевит, проявляющий выраженную антиоксидантную активность на фоне гипероксидации, не повлиял на содержание липидпероксидов в эритроцитах, как не влияет он сколько-нибудь заметно и на гемостаз в отсутствие признаков оксидативного стресса [Ельдецова С.Н., 1990; Галян С.Л., 1993; Соловьев В.Г., 1997; Миневцев С.В., 2006].

Сопоставление уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ, а также содержания витамина Е с важнейшими показателями ВТФ – РФМК и ПДФ [Ветрилэ С.Т. и др., 2003; Dempfle С.Е. e.a., 2001] обнаруживает четкую зависимость между ними. Ниже (рис. 8) представлены соотношения этих величин в разные сроки после операции на придатках матки у женщин контрольной и основной групп. Степень прироста содержания продуктов ПОЛ (ДК и МДА), будучи сходной у обеих групп через сутки после операции, значительно ниже на 3-4 сутки у основной группы. К 5-7 суткам у группы сравнения прирост остается достаточно заметным, а у основной минимален. Уровень витамина Е падает у группы сравнения весьма существенно, а у основной группы - менее заметно, а к 5-7 суткам оказывается выше предоперационного значения.

В обеих группах обследованных женщин показатели АВР, АЧТВ, ТВ, МНО, ФГ, РФМК, ПДФ, количество тромбоцитов, АФ, ЧА и уровень P<sub>3</sub> находились в прямой корреляционной зависимости от уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ и в обратной с уровнем витамина Е. Наряду с этим определялась прямая коррелятивная связь показателей АТ III и ИРП с уровнем витамина Е и обратная – со значениями ДК и МДА. В группе женщин, получавших традиционное лечение, была установлена высокая степень корреляционной зависимости продуктов ПОЛ с АВР, ТВ, ФГ, ПДФ, АТ III, ИРП, АФ, ЧА, P<sub>3</sub> и количеством тромбоцитов. Взаимосвязь МДА, ДК с МНО оценивалась как средней степени. Между уровнем витамина Е и АВР, ТВ, ФГ, ПДФ, АТ III,

ИРП, АФ, ЧА, P<sub>3</sub> и количеством тромбоцитов существовала сильная корреляционная связь, МНО – средней степени. Выявлена сильная обратная корреляционная связь значений глутатион-S-трансферазы относительно ЧА и количества тромбоцитов.

Таблица 14

**Состояние тромбоцитарного гемостаза у женщин до и после лапароскопических операций на придатках матки (M±m)**

Показатели	Контрольная группа, n = 20	До операции	1-е сутки	3-4-е сутки	5-7-е сутки
Тромбоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	248,5±5,4	366,5±16,9'	397,9±16,1'	397,5±21,0'	322,3±26,4'
		258,9±10,7"	317,4±17,2*	258,5±19,7	275,6±17,3
Д, %	46,5±0,9	46,6±1,9	38,9±1,8' *	40,3±1,1' *	42,4±1,6
		51,6±2,1	45,6±1,7"*	49,0±1,2"	52,6±1,3"#
ДЭ, %	24,9±0,6	27,7±1,5	26,4±0,9	25,1±0,9	25,3±1,3
		22,0±1,1"	23,5±1,0	24,3±1,5	24,0±0,7
С, %	18,0±0,5	19,9±0,8	21,5±0,7	22,1±0,7*	21,4±0,8
		18,9±1,1	17,9±1,2	20,5±1,0	16,9±0,7"
СЭ, %	9,4±0,3	10,2±0,4	11,4±0,3*	12,7±0,4*	12,2±0,5*
		8,2±0,7"	10,3±0,5*	9,2±0,6"	9,1±0,5"
АФ, %	53,5±0,9	48,3±2,3	57,8±1,7*	58,6±1,2*	57,6±1,6*
		48,4±2,2	54,6±1,8*	52,0±1,7	47,6±1,3"#
ЧМА (на 100 кл)	7,7±0,7	17,5±1,6'	22,7±1,6' *	21,5±1,7'	15,7±2,5' #
		9,2±1,5"	9,8±0,7"	13,4±1,6' "	6,6±0,6"#
ЧБА (на 100 кл.)	1,0±0,1	2,9±0,4'	4,4±0,5' *	4,1±0,4' *	2,9±0,5' #
		0,5±0,2' "	0,9±0,3"	1,1±0,3"	1,0±0,3"
ЧА (на 100 кл.)	8,7±0,8	20,4±2,0'	27,1±2,1*	25,6±2,1	18,6±3,0#
		9,7±1,7"	10,7±1,0"	14,5±2,1"	7,6±0,2"#
P <sub>3</sub> , %	31,5±2,8	37,7±3,1	56,7±3,2' *	48,9±4,1' *	42,8±3,6' #
		34,4±3,8	50,3±3,5' *	39,6±3,2'	35,1±3,4#

Примечание: в 3-6 столбцах первая строка – показатели группы сравнения (n=79), вторая строка – показатели основной группы (n=53); ' - достоверно значимые различия (p≤0,05) по сравнению со здоровыми женщинами, " - с женщинами, не получавшими селмевит, \* – с показателями до операции, # – с первыми сутками после операции

В группе женщин, принимавших селмевит, определялась высокая степень корреляционной связи первичных продуктов ПОЛ с ТВ, МНО, ПДФ, АТ III, ИРП, P<sub>3</sub>, средней степени – с числом тромбоцитов, АФ. Связь МДА с ТВ, ИРП, ЧА, P<sub>3</sub> оценивалась как сильная, с ПДФ – как средней степени. Между уровнем витамина Е и значениями ТВ, ПДФ, АФ, количеством тромбоцитов, P<sub>3</sub> существовала сильная корреляционная связь, МНО, АТ III – средней степени. Выявлена сильная обратная корреляционная связь значений глутатион-S-трансферазы к уровням АЧТВ и ФГ. Полученные результаты свидетельствовали о том, что в группе женщин, принимавших селмевит, на показатели коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза в большей степени оказывали влияние первичные продукты перекисного окисления липидов, чем вторичные. Сопоставление коэффициента ранговой корреляции Спирмена в исследуемых группах показало, что значения его в группе женщин, принимавших селмевит, были более низкими, чем у пациенток, получавших традиционное лечение.

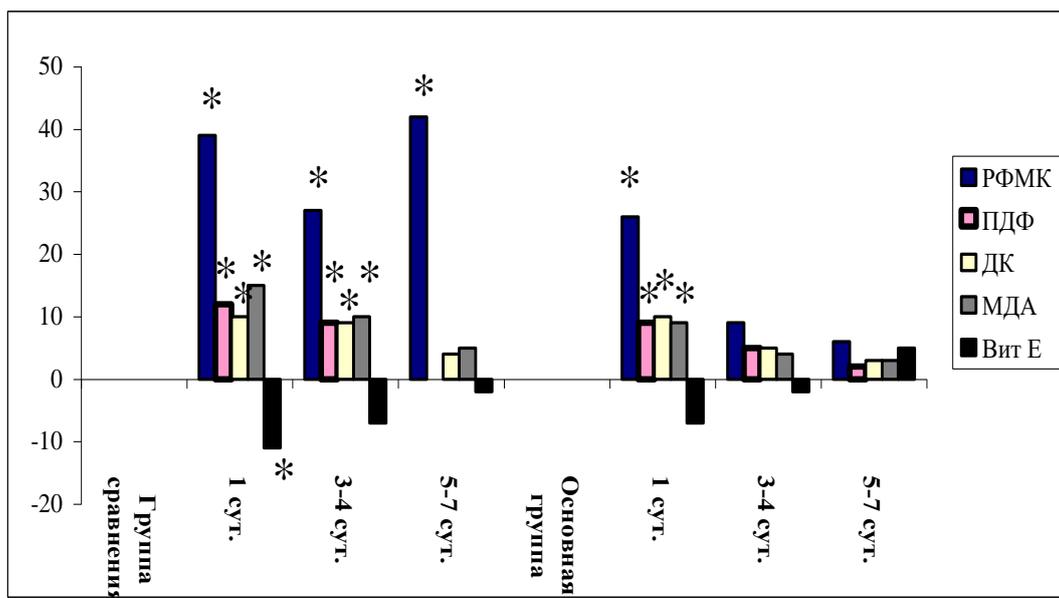


Рис. 8. Изменения (в % к значениям перед операцией) РФМК, ПДФ, ДК, МДА и витамина Е у женщин группы сравнения и основной группы в разные сроки после операции на придатках матки. \* – различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) относительно показателей до операции

На наш взгляд, полученные результаты могли свидетельствовать о том, что применение комплекса витаминов-антиоксидантов селмевит ограничивает влияние первичных и вторичных продуктов ПОЛ на состояние тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза.

### **Клиническая характеристика, состояние гемостаза, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови женщин, подвергшихся лапароскопической консервативной миомэктомии**

У 79 женщин с показаниями к операции консервативной миомэктомии группы сравнения и основной клинико-anamnestic characteristics were similar to each other. In women who underwent myomectomy with additional use of the complex of vitamins-antioxidants selmevit, the following were observed: 1) reduction of intraoperative blood loss (by 7,9%,  $p < 0,05$ ); 2) absence of thrombohemorrhagic complications (in the comparison group – 4,1%). In women who underwent laparoscopic hysterectomy, the volume of intraoperative blood loss decreased – by 15,2% ( $p < 0,05$ ) on the background of selmevit. Complications were not observed in both groups.

При исследовании гемокоагуляции выявлена несогласованность между степенью изменений величин, характеризующих общую свертывающую активность, и содержанием продуктов ВТФ, уровень которых существенно возрастает вскоре после операции, а в последующем постепенно снижается. При этом степень подъема значительно выше в группе сравнения, в этой же группе медленнее происходит снижение, а показатели общей свертываемости удлиняются (или укорачиваются) вне зависимости от сдвигов содержания индикаторов ВТФ. Единственное, что обращает на себя внимание – менее выраженная степень изменений этих величин в основной группе, у женщин которой к 5-7 суткам после операции отличия от исходных становятся минимальными (на 8 и 2 % соответственно для АВР и АЧТВ). Не имея возможности достаточно обоснованно трактовать характер изменений общей свертывающей активности крови у обсуждаемых пациенток, мы можем с уверенностью говорить лишь о том, что сдвиги общей свертываемости отражают у женщин после консервативной

миомэктомии напряжение в системе гемостаза, менее выраженное в случае, если на фоне традиционной терапии они получали антиоксидант (табл. 15).

Таблица 15

**Коагуляционный гемостаз у женщин до и после лапароскопической консервативной миомэктомии (M±m)**

Показатели	Контрольная группа, n = 20	До операции	1-е сутки	3-4-е сутки	5-7-е сутки
АВР, с	59,0±2,6	60,4±2,5	70,1±5,7'	75,4±4,6'	75,0±3,1'
		66,5±2,3*	69,0±1,6	60,6±2,6	62,4±3,6"
АЧТВ, с	40,6±1,3	46,2±1,5*	46,6±1,3*	45,8±1,5*	44,7±1,5
		45,1±4,1	40,3±3,1	39,9±1,2"	41,5±1,3
ТВ, с	18,5±0,6	24,3±1,6*	24,5±1,5*	24,0±1,5*	22,0±1,3*
		19,2±1,6"	23,7±0,9*'	22,4±1,2*	19,2±0,4
ПО	1,4±0,1	2,1±0,3*	1,7±0,2	2,6±0,3*	2,2±0,3*
		1,6±0,2"	1,9±0,2	1,6±0,1"	1,5±0,1"
МНО	1,6±0,2	2,4±0,4*	1,9±0,2	3,0±0,5*	2,5±0,4*
		1,9±0,2"	2,3±0,3	1,9±0,2"	1,6±0,1"#
ФГ, г/л	2,5±0,2	2,8±0,2	3,6±0,3*'	3,4±0,2*'	3,1±0,2*
		3,0±0,2	2,8±0,3	3,3±0,4*	3,1±0,2*
РФМК, мг/100 мл	3,5±0,1	3,8±0,4	6,7±0,6*'	5,2±0,5*'	4,9±0,3*'
		3,6±0,2	4,7±0,4"*'	4,1±0,4	3,8±0,3"
ПДФ, мг %	0,55±0,02	0,56±0,03	0,64±0,02*'	0,63±0,02*'	0,62±0,02*'
		0,55±0,02	0,62±0,02*'	0,57±0,02	0,56±0,02
АТ III, %	95,1±2,7	80,4±3,2*	66,8±4,6*'	70,6±3,8 *'	71,2±3,1*'
		95,5±3,7"	80,6±1,9"*'	83,3±3,8"*'	88,0±3,7"
ИРП, %	109,4±3,7	86,2±3,0*	68,6±3,0*'	73,1±2,8*'	77,0±3,2*'
		99,1±2,1*"	67,4±3,5*'	77,8±2,6*'	93,7±4,1*"

Примечание: в 3-6 столбцах первая строка – показатели группы сравнения (n=49), вторая строка – показатели основной группы (n=30); \* - достоверные различия (p < 0,05) в сравнение со здоровыми женщинами, " - с женщинами, не получавшими селмевит, - ' с показателями до операции, # – с первыми сутками после операции

Отсутствует согласованность между характером изменений тестов, отражающих общую свертываемость крови, и тестов, характеризующих интенсивность ВТФ, которые, как это уже отмечалось, увеличиваются через сутки после операции, а затем медленно снижаются к концу послеоперационного периода. Эти изменения менее выражены в основной группе. На рис. 9 представлены степени сдвигов показателей ВТФ, активности тромбоцитов, ПОЛ и уровня витамина Е после консервативной миомэктомии. Здесь видно, насколько ниже интенсивность прироста содержания липидпероксидов после операции у женщин, получавших селмевит, видно и ограничение степени снижения содержания витамина Е после операции. Столь же заметна и разница в степени интенсификации ВТФ: она достоверно ограничена на фоне лечения, включающего селмевит. На рис. 10 особенно четко выражено снижение степени изменения агрегатообразующей и высвобождающей активности тромбоцитов (ЧА и фактора P<sub>3</sub>) у группы сравнения и основной группы.

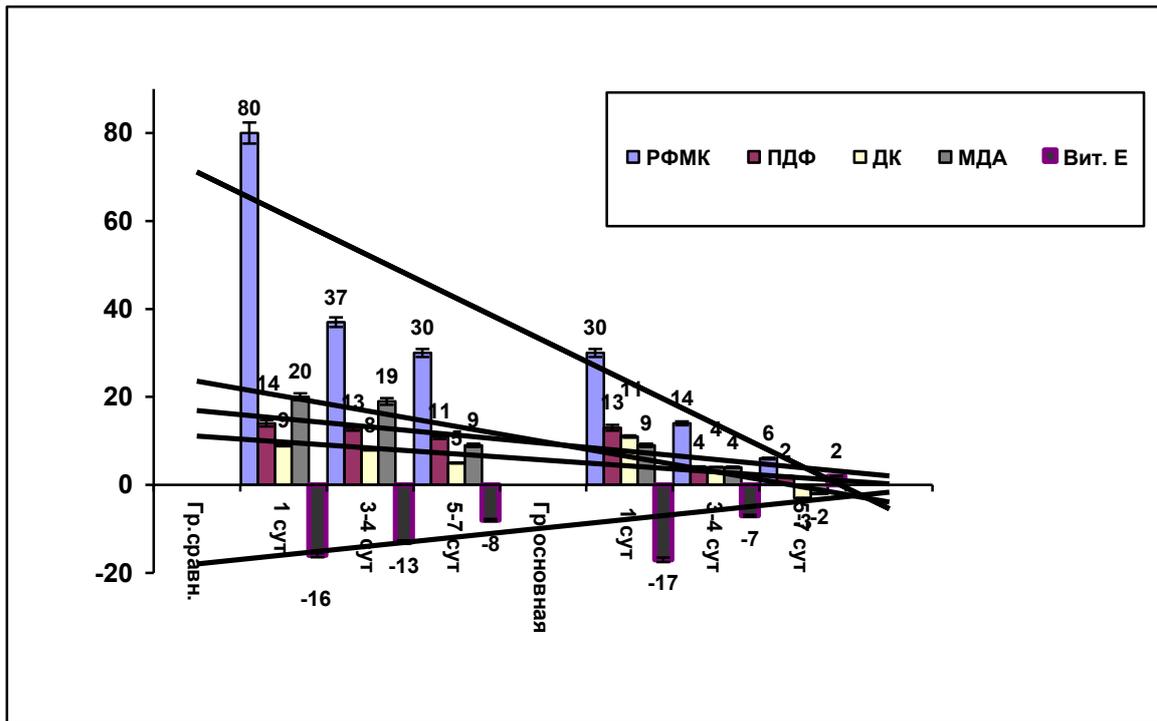


Рис. 9. Сдвиги (в % относительно состояния перед операцией) РФМК, ПДФ, ДК, МДА и витамина Е у женщин группы сравнения и основной после консервативной миомэктомии. Прямые отражают разницу между одними и теми же показателями в группе сравнения и основной – нисходящие кривые демонстрируют уменьшение содержания РФМК, ПДФ, ДК и МДА, восходящая – ограничение степени снижения уровня витамина Е у основной группы.

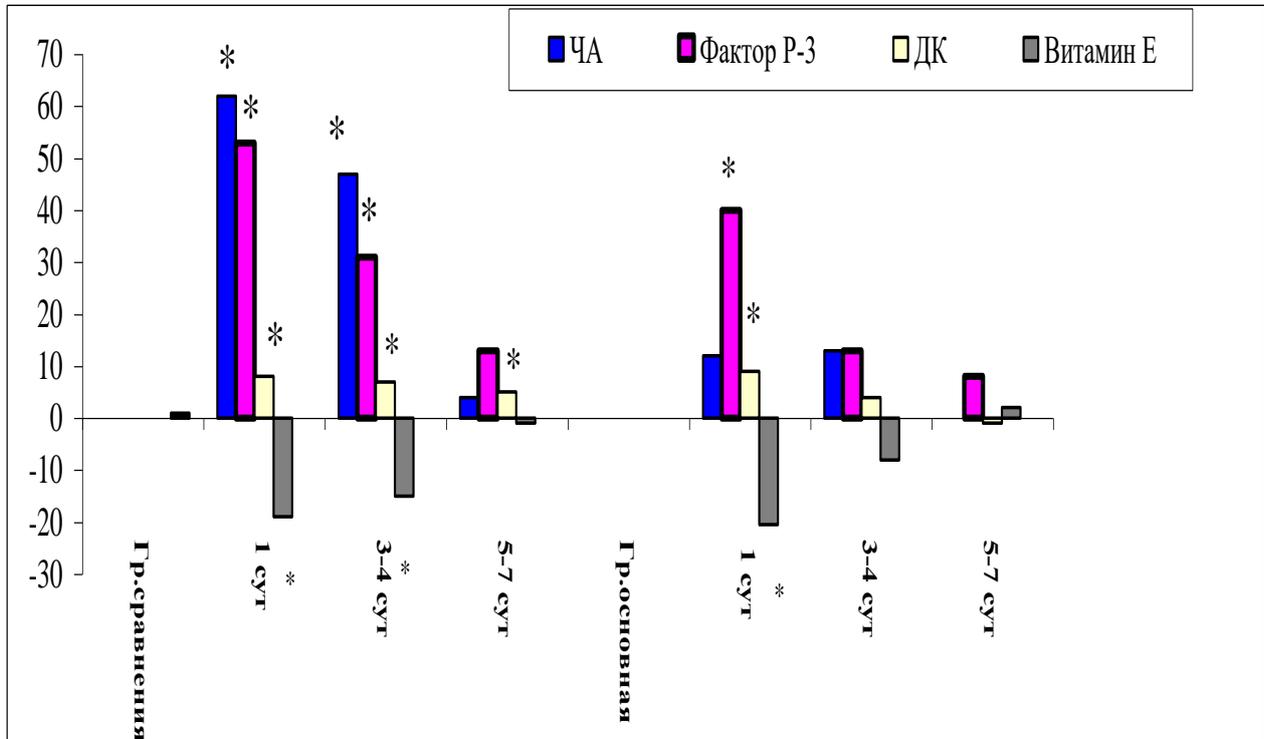


Рис. 10. Сдвиги (в % относительно состояния перед операцией) общего числа тромбоцитарных агрегатов /ЧА/, содержания P<sub>3</sub>, ДК и витамина Е (слева направо) в плазме крови женщин группы сравнения и основной после консервативной миомэктомии. \* – различия достоверны (p < 0,05) относительно дооперационного уровня.

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности находились в тесной корреляционной связи со значениями коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза.

В обеих группах обследованных женщин показатели АВР, ТВ, ФГ, РФМК, ПДФ, АФ, ЧА и уровень РЗ находились в прямой корреляционной зависимости от уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ и в обратной с уровнем витамина Е. Наряду с этим определялась прямая коррелятивная связь показателей АТ III и ИРП с уровнем витамина Е и обратная – со значениями ДК и МДА.

В группе женщин, получавших традиционное лечение, была установлена высокая степень корреляционной зависимости продуктов ПОЛ с ТВ, ФГ, РФМК, ПДФ, АФ, ЧА, РЗ. Между уровнем витамина Е и ФГ, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП, АФ, ЧА, РЗ сильная корреляционная связь, АВР, ТВ – средней степени. Активность супероксиддисмутазы находилась в сильной коррелятивной связи с уровнем ТВ, ФГ, РФМК, ПДФ, АФ, ЧА, РЗ (прямая), АТ III, ИРП (обратная).

В группе женщин, принимавших селмевит, определялась высокая степень корреляционной связи первичных продуктов ПОЛ с ТВ, МНО, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП, ЧА, РЗ, средней степени – с АВР, ФГ и слабая – с АФ. Связь МДА с ТВ, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП, РЗ оценивалась как сильная, с МНО, АФ, ЧА – как средней степени. Между уровнем витамина Е и значениями ТВ, МНО, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП, ЧА, РЗ существовала сильная корреляционная связь. Активность супероксиддисмутазы находилась в сильной коррелятивной связи с уровнем ТВ, РФМК, ПДФ, РЗ (прямая), АТ III, ИРП (обратная), средняя – с МНО, АФ, ЧА.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что в группе женщин, принимавших селмевит, на показатели коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза в большей степени оказывали влияние вторичные продукты перекисного окисления липидов, чем первичные. Активность супероксиддисмутазы и влияние витамина Е на гемостаз были наиболее высокими у пациенток основной группы.

Сопоставление коэффициента ранговой корреляции Спирмена в исследуемых группах показало, что значения его в группе женщин, принимавших селмевит, были более низкими, чем у пациенток, получавших традиционное лечение. Полученные результаты показывают, что назначение селмевита женщинам, подвергшимся лапароскопической консервативной миомэктомии, - позволяет нормализовать нарушенные взаимодействия между коагуляционным, тромбоцитарным компонентами гемостаза, ПОЛ и антиоксидантной системой, и тем самым снизить риск развития тромбогеморрагических осложнений.

### **Клиническая характеристика, состояние гемостаза, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови у больных миомой матки, подвергшихся лапароскопической гистерэктомии**

Обследована 21 пациентка, которой была выполнена лапароскопическая гистерэктомия. Из них 10 женщин получали традиционное лечение (группа сравнения), 11 – наряду с общепринятым лечением принимали селмевит (основная группа). Все пациентки, поступившие в стационар, были оперированы в плановом порядке. Показания, объем операции представлены в табл. 16. Объем интраоперационной кровопотери уменьшился на 15,2% ( $p < 0,05$ ) в основной группе. Послеоперационных осложнений не было в обеих группах.

После лапароскопической гистерэктомии обращает на себя внимание удлинение (у женщин группы сравнения) АВР и АЧТВ сутки спустя после операции, малое отклонение на 3-4 сутки, вновь усиливающееся на 5-7 сутки, в то

время как показатели уровня продуктов ВТФ максимально увеличены через 1 сутки, менее увеличены через 3-4 суток и еще в меньшей мере – через 5-7 суток. У женщин основной группы столь же несогласованные (с изменениями ВТФ) сдвиги общей свертываемости крови с той разницей, что степень этих сдвигов значительно меньше: для РФМК - 16, 18 и 6% против 66, 29 и 26 % (соответственно основная группа против группы сравнения).

Таблица 16

**Показания и объем лапароскопической гистерэктомии, n (%)**

Показания для выполнения операций	Группа сравнения, n=10	Основная группа, n=11
Сочетание миомы с аденомиозом, рецидивирующей гиперплазией эндометрия	5 (50,0)	4 (36,4)
Гиперменструальный синдром	3 (30,0)	3 (27,3)
Субмукозная форма миомы	2 (20,0)	3 (27,3)
Быстрый рост опухоли	2 (20,0)	2 (18,2)
Стойкий болевой синдром	2 (20,0)	2 (18,2)
Объем операции:		
Ампутация матки	5 (50,0)	7 (63,6)
Экстирпация матки	5 (50,0)	4 (36,4)
С придатками с одной стороны	3 (30,0)	4 (36,4)
С придатками с двух сторон	2 (20,0)	3 (27,3)
Адгезиолизис	3 (30,0)	3 (27,3)
Электрокоагуляция яичников	1 (10,0)	1 (9,1)
Вылущивание кисты яичника	1 (10,0)	0 (0,0)

Для ПДФ те же сдвиги составляют 8, 8 и -6 % против 14, 14 и -5% (соответственно основная группа против группы сравнения). Таким образом, резко возрастает интенсивность внутрисосудистого взаимодействия между тромбином и фибриногеном, что проявляется повышением в крови содержания РФМК и ПДФ, а также фактора P<sub>3</sub>. Восстановление исходных (предоперационных) величин не происходит к 5-7 дням, хотя такая тенденция имеется. У больных, получавших в периоперационном периоде селмевит, степень повышения уровня продуктов ВТФ значительно ниже, и к концу наблюдений содержание этих продуктов нормализуется или минимизируется, приближаясь к исходным величинам (рис. 11).

В первые сутки после операции у женщин, получавших традиционное лечение, отмечалось статистически значимое увеличение числа тромбоцитов (на 30,8%), ДЭ (на 74,3%), СЭ (на 63,6%), АФ (на 57,6%), ЧМА (на 54,1%), ЧБА (на 68,0%), ЧА (на 56,9%), P<sub>3</sub> (на 35,1%). Достоверные различия количества тромбоцитов, ДЭ, ЧБА, P<sub>3</sub> по сравнению с дооперационными данными сохранялись до 3-4-х суток после операции, показателей Д, С, СЭ, АФ, ЧМА, ЧА – на протяжении всего периода наблюдения.

У пациенток, дополнительно принимавших селмевит, в первые сутки после операции, происходило достоверное повышение значений ДЭ на 38,6%, СЭ – на 40,7%, АФ – на 26,8%, ЧМА – на 55,2%, ЧА – на 59,4%, P<sub>3</sub> – на 40,2%. Статистически значимые различия значений СЭ, ЧМА, ЧА по сравнению с дооперационными данными сохранялись до 3-4-х суток послеоперационного периода. На 5-7-е сутки после операции показатели тромбоцитарного гемостаза достоверно не отличались от результатов дооперационного исследования.

Важно то, что продолжающееся и после операции назначение селмевита не только значительно ограничивает активацию липидпероксидации и снижение

содержание витамина Е, но вызывает тенденцию к такому торможению перекисного окисления липидов, при котором уровень липидпероксидов оказывается к концу послеоперационного периода ниже, чем перед операцией, а уровень витамина Е – выше (табл. 17).

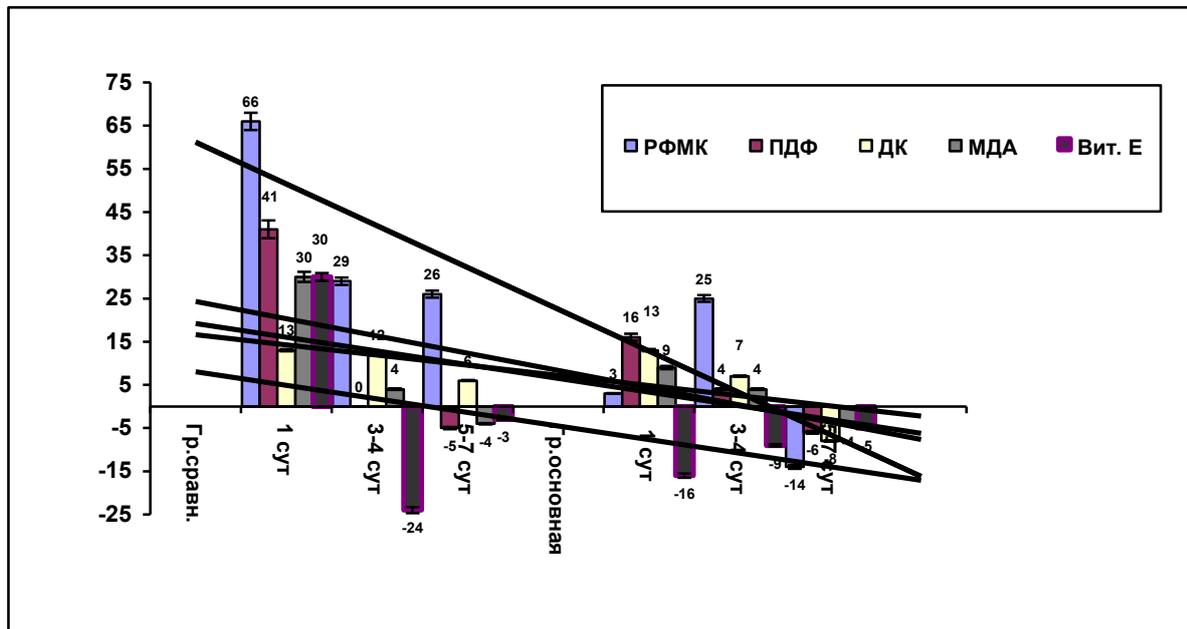


Рис. 11. Сдвиги (в % относительно состояния перед операцией) РФМК, ПДФ, ДК, МДА и витамина Е у женщин группы сравнения и основной после лапароскопической гистерэктомии. Прямые отражают разницу между одними и теми же показателями в группе сравнения и основной: нисходящие кривые демонстрируют уменьшение содержания РФМК, ПДФ, ДК и МДА, восходящая – ограничение степени снижения уровня витамина Е у основной группы.

Таблица 17

**ПОЛ и АОП у женщин до и после лапароскопической гистерэктомии (M±m)**

Показатели	Здоровые женщины, n=20	До операции	1-е сутки	3-4-е сутки	5-7-е сутки
ДК, нмоль/мл	110,3±3,4	125,9±3,2*	142,8±3,3 '	141,5±2,8 '	133,4±4,6*
		114,8±3,6"	132,3±4,8 '	128,5±3,7" '	106,3±5,1"
МДА, нмоль/мл	10,4±0,5	12,8±0,3*	14,7±0,5 '	14,3±0,4 '	10,9±0,6
		10,2±0,3"	13,2±0,4 '	10,6±0,3"	9,8±0,2
Вит. Е, нмоль/мл	4,6±0,3	3,7±0,2*	2,6±0,1 '*	2,8±0,2*	3,6±0,3*
		4,3±0,4	3,6±0,3"*	3,9±0,4"	4,1±0,2
СОД, у.е.т.	21,9±3,6	33,0±3,5	25,8±8,9	31,6±5,4	29,4±5,3
		17,6±3,9"	34,6±8,6	29,9±4,2	28,7±6,0
Г-S-T, мкмоль/(мин.л)	290,2±37,8	504,6±107,9*	399,2±177,0	469,7±133,1	573,0±224,3*
		987,1±234,7*	856,±225,7*	453,2±189,4	353,5±201,8

Примечание: в 3-6 столбцах первая строка – показатели группы сравнения (n=10), вторая строка – показатели основной группы (n=11); \* - достоверно значимые различия (p<0,05) по сравнению со здоровыми женщинами, " - с женщинами, не получавшими селмевит, ' – с показателями до операции, # – с первыми сутками после операции

В этом плане наши наблюдения, выполненные в условиях клиники, согласуются с результатами ряда экспериментальных исследований. Так, в опытах на белых крысах показано, что витамины-антиоксиданты, в том числе и селмевит

(как витаминно-минеральный комплекс, содержащий селен), оказывая слабое влияние на гемостаз в норме, существенно тормозят активацию свертывания, провоцируемую введением тромбина извне или воздействиями, ускоряющими эндогенное образование тромбина [Алборов Р.Г., 2003, 2004; Бышевский А.Ш. и др., 2003; Шабанов Э.А., 2000]. Сопоставляются наши данные и с клиническими наблюдениями, выполненными на беременных женщинах и женщинах с гинекологическими заболеваниями [Цирук Ю.И., 1998; Соловьева А.В., 1999; 2007; Шевлюкова Т.П., 2000; Чернова А.Л., 2004].

В обеих группах обследованных женщин показатели МНО, РФМК, ПДФ, количество тромбоцитов, АФ, ЧА и уровень  $P_3$  находились в прямой корреляционной зависимости от уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ и в обратной с уровнем витамина Е. Наряду с этим определялась прямая коррелятивная связь показателей АТ III и ИРП с уровнем витамина Е и обратная – со значениями ДК и МДА (табл. 18). В группе женщин, получавших традиционное лечение, была установлена высокая степень корреляционной зависимости продуктов ПОЛ с МНО, РФМК, ИРП, АФ,  $P_3$  и количеством тромбоцитов. Взаимосвязь МДА, ДК с ПДФ, АТ III, ЧА оценивалась как средней степени. Между уровнем витамина Е и МНО, РФМК, ИРП, АФ,  $P_3$  и количеством тромбоцитов существовала сильная корреляционная связь, ПДФ, АТ III, ЧА, – средней степени.

В группе женщин, принимавших селмевит, определялась высокая степень корреляционной связи первичных и вторичных продуктов ПОЛ с РФМК, ПДФ, АФ, средней степени – с МНО, ИРП,  $P_3$ , ЧА, числом тромбоцитов. Между уровнем витамина Е и значениями МНО,  $P_3$  существовала сильная корреляционная связь, РФМК, АТ III, ПДФ, АФ – средней степени.

Таблица 18

**Коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) показателей ПОЛ, АОП, гемостаза женщин до и после лапароскопической гистерэктомии ( $p < 0,05$ )**

Показатели	Группа сравнения			Основная группа		
	ДК	МДА	Вит. Е	ДК	МДА	Вит. Е
МНО	1,0	0,8	-1,0	0,8	0,8	-1,0
РФМК	1,0	0,8	-1,0	1,0	1,0	-0,8
ПДФ	0,65	0,95	-0,55	1,0	1,0	-0,8
АТ III	-0,8	-1,0	0,8	-0,4	-0,4	0,8
ИРП	-1,0	-0,8	1,0	-0,8	-0,8	1,0
Тромбоциты	1,0	0,8	-1,0	0,8	0,8	-0,4
АФ	1,0	0,8	-1,0	1,0	1,0	-0,8
ЧА	0,8	0,6	-0,8	0,8	0,8	-1,0
$P_3$	1,0	0,8	-1,0	0,8	0,8	-1,0

Сопоставление коэффициента ранговой корреляции Спирмена в исследуемых группах показало, что значения его в обеих группах женщин, ярко иллюстрируют взаимосвязь показателей гемостаза, липидпероксидации, антиоксидантной защиты. На наш взгляд, полученные результаты могли свидетельствовать о том, что применение комплекса витаминов-антиоксидантов селмевит ограничивает влияние первичных и вторичных продуктов ПОЛ на состояние тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза.

\* \* \*

Заключая, отметим, что у больных с показаниями к оперативному вмешательству на матке и придатках наблюдаются (к концу предоперационной подготовки традиционным способом) изменения общей свертываемости крови за

счет сдвигов в 1-й фазе свертывания (фазы образования активной протромбиназы по внутреннему пути [Зубаиров Д.М., 2000; Папаян Л.П., 2003]). Одновременно с этим наблюдается активация тромбоцитарного компонента гемостаза, проявляющаяся повышенной способностью к агрегатообразованию и к реакции высвобождения, контролируемой по содержанию в плазме фактора  $P_3$  тромбоцитов.

Интенсивность гемостазиологических изменений выше при патологических состояниях, протекающих с более выраженной активацией ПОЛ и более выраженным снижением антиоксидантного потенциала, однако они имеют одинаковую направленность. Инициатором изменений в коагуляционном компоненте гемостаза является, с наибольшей вероятностью, активация тромбоцитов – рост их способности к агрегатообразованию, обусловленный снижением антиоксидантного потенциала, и, соответственно, ростом интенсивности ПОЛ.

Лапароскопические вмешательства по поводу гинекологических заболеваний, проведенные после традиционной предоперационной подготовки, сопровождаются активацией процессов липопероксидации, обнаруживаемой в классическом объекте изучения этих процессов – в эритроцитах. Естественно, речь идет о тех заболеваниях, которые мы наблюдали. Этому сопутствует снижение содержания одного из важнейших физиологических антиоксидантов, свидетельствующее об ослаблении антиоксидантного потенциала.

Наряду со снижением антиоксидантного потенциала и повышением интенсивности образования первичных и вторичных липопероксидов, наблюдается напряжение в системе гемостаза, проявляющееся повышением способности тромбоцитов к агрегатообразованию и к реакции высвобождения. Можно полагать, что это является причиной ускорения непрерывного внутрисосудистого свертывания крови, проявляющегося в наших наблюдениях повышением содержания в кровотоке продуктов взаимодействия тромбин-фибриноген (РФМК и ПДФ), а также продукта, появление которого в повышенном количестве может рассматриваться как признак активации тромбоцитов (фактор  $P_3$ ) и как элемент, усиливающий взаимодействие тромбина с фибриногеном, что позволяет относить его к числу индикаторов постоянного внутрисосудистого свертывания крови [Mugler K., Lefkowitz J.V., 2004]. Это имеет основания, так как фактор  $P_3$  (тромбопластический фактор) является фосфолипидным компонентом мембраны, повышающим, наряду с факторами  $Va$  и  $Xa$ , протромбиназную активность, ускоряя активацию ф. X [Бышевский А.Ш. и др., 1993; Зубаиров Д.М., 2000; Zwaal R.F.A. e.a., 1977, 1980].

Наблюдаются также неоднозначные изменения общей свертывающей активности крови, сопровождающие ускорение 1-й фазы гемокоагуляции. С учетом того, что признаки интенсификации ВТФ и 1-й фазы гемокоагуляции несомненны, нет оснований считать выявляющееся удлинение АВР и АЧТВ проявлением первичной гипокоагуляции – более вероятно, что это следствие ускоренного потребления факторов свертывания за счет интенсификации 1-й фазы плазмокоагуляции. Однако утверждать это категорично мы не можем – нет достаточных оснований. Так или иначе, упомянутые признаки гипокоагуляции, наряду с разнонаправленными изменениями АВР и АЧТВ свидетельствуют о напряжении в системе гемостаза, сопровождающемся ещё и снижением резерва плазминогена.

На фоне дополнения традиционной терапии назначением селмевита, которое сопровождалось ростом АОП, и, естественно, торможением интенсивности процессов ПОЛ, нарушения гемостаза, вызванные оперативным вмешательством на матке и придатках, значительно ослабевают и показатели гемостаза более быстро восстанавливаются до исходных значений. Это подтверждает

связь гемостазиологических сдвигов с ускорением процессов перекисного окисления липидов и, соответственно, со снижением антиоксидантного потенциала и даёт основания для включения в комплекс обычной терапии антиоксиданта в виде витаминного комплекса селмевита, практически не имеющего противопоказаний.

Таким образом, проведенные нами наблюдения подтверждают представления о связи системы гемостаза с системой липидпероксидации (на уровне перекисного окисления липидов), и позволяют отнести это представление и к рассматривавшимся нами видам патологии. Следовательно, имеются основания считать целесообразным применение селмевита как элемента предоперационной подготовки и послеоперационного лечения в качестве средства неспецифической коррекции гемостазиологических сдвигов (в частности, при диагностическом выскабливании полости матки, при наличии показаний к аборту, при беременности с показаниями к абдоминальному родоразрешению и гинекологических заболеваниях).

### **Выводы**

1. У пациенток с показаниями к малым или обширным операциям на матке повышена агрегатообразующая способность тромбоцитов, изменена общая свертывающая активность крови, повышено содержание маркеров взаимодействия тромбин-фибриноген при одновременном увеличении интенсивности липидпероксидации и снижении активности ферментного звена АОП.

2. Через сутки после малых оперативных вмешательств (выскабливание полости матки диагностическое или с целью прерывания беременности) на фоне ускорения перекисного окисления липидов активируется тромбоцитарное звено гемостаза (увеличение числа активных форм тромбоцитов – сфероцитов и сфероэхиноцитов, числа малых и больших тромбоцитарных агрегатов, снижение числа дискоцитов и дискоэхиноцитов) и коагуляционный гемостаз (снижение активности АТ III, индекса резерва пламиногена, увеличение содержания РФМК), что сопровождается гипокоагулемией потребления.

3. Ускорение внутрисосудистого свертывания крови (рост содержания ВТФ) у рожениц после кесарева сечения сопровождается ростом прокоагулянтной активности тромбоцитов, находится в сильной прямой корреляционной связи с первичными продуктами ПОЛ.

4. У больных после выполнения гистерэктомии лапаротомическим доступом по поводу миомы матки, выраженность гемостазиологических сдвигов и их характер достигают степени, которую можно рассматривать как вторичную гипокоагулемию, и эти сдвиги не исчезают к 5-7 суткам после операции, что сопровождается ростом уровня продуктов ПОЛ и ферментного звена АОП.

5. У пациенток, страдающих онкологической патологией матки и придатков, происходит интенсификация ПОЛ, сопровождающееся увеличением уровня глутатион – s – трансферазы (в 2 раза) и развитием «переходной» стадии ДВС (удлинение АЧТВ, ТВ, увеличение ПО, МНО, РФМК, ПДФ, гиперфибриногенемия, снижение АТ III, ИРП, с ростом прокоагулянтной активности тромбоцитов (повышение АФ, ЧБА (в 1,5 раза)), признаки которого сохраняются до 7 суток послеоперационного периода.

6. Включение в обычный терапевтический комплекс селмевита (до и после лапаротомических акушерско-гинекологических операций) уменьшает интенсивность гемокоагуляционных сдвигов в предоперационный период, и изменений, вызванных оперативным вмешательством, сокращая период их исчезновения.

7. У женщин, прошедших традиционную предоперационную подготовку к лапароскопическим вмешательствам (на придатках матки, консервативной миомэктомии или гистерэктомии) существенные изменения в коагуляционном гемостазе отсутствуют, однако наблюдается активация тромбоцитов, проявляющаяся увеличением числа малых и больших агрегатов и тенденцией к повышению содержания фактора  $P_3$ .

8. В послеоперационном периоде, выполненном на фоне традиционной предоперационной подготовки, независимо от характера осуществлявшихся лапароскопических вмешательств, повышается активность тромбоцитов (рост числа агрегатов и уровня фактора  $P_3$ ), ускоряется взаимодействие тромбин-фибриноген (рост РФМК, ПДФ), изменяется общая свертывающая активность крови (сдвиги АВР, АЧТВ, ПО, МНО, ТВ, АТ III) и снижается резерв плазминогена, что особенно выражено через сутки и обнаруживается в меньшей степени на 5-7 сутки после операции.

9. При дополнении традиционных мероприятий назначением селмевита (14 дней до и после операции) признаки активации тромбоцитов до лапароскопических гинекологических операций не выявляются, уже в 1-е сутки сдвиги в коагуляционном и тромбоцитарном компонентах гемостаза ограничиваются, а на 5-7 сутки показатели коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза приближаются к значениям у здоровых женщин детородного возраста.

10. Во всех наблюдениях активация свертывания совпадает по времени и интенсивности с интенсификацией перекисного окисления липидов и снижением их антиоксидантной активности в эритроцитах. Селмевит при всех рассмотренных ситуациях тормозит ПОЛ и повышает антиоксидантный потенциал, реализуя таким путем защитный эффект на гемокоагуляцию.

11. Интенсивность изменения содержания индикаторов перекисного окисления липидов находится в положительной коррелятивной связи с интенсивностью гемостазиологических сдвигов.

12. На основании полученных данных целесообразно применение комплекса витаминов-антиоксидантов селмевит на фоне традиционных мероприятий при различных акушерско-гинекологических операциях для ограничения гемостазиологических нарушений, вызываемых оперативным вмешательством и связанными с ним тромбгеморрагическими осложнениями.

### **Рекомендации к практическому применению**

1. Для ограничения нарушений гемостаза и профилактики тромбгеморрагических осложнений после различных акушерско-гинекологических операций можно рекомендовать назначение комплекса витаминов-антиоксидантов селмевит (по одному драже в день за 14 суток до операции и на протяжении первых 14 суток послеоперационного периода).

2. Перед выполнением малых хирургических операций на матке рекомендуется исследование морфофункциональных свойств тромбоцитов (основные тесты - число малых и больших агрегатов, суммы активированных форм тромбоцитов), коагулограммы (АВР, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП), уровня первичных и вторичных продуктов липидперекисидации и АОП (витамина Е, глутатион-S-трансферазы).

3. Контролировать состояние гемостаза, ПОЛ и АОП у беременных при наличии показаний к родоразрешению путем кесарева сечения и до 5-7-х суток после операции целесообразно, определяя АВР, АЧТВ, ТВ, МНО, ФГ, РФМК, АТ III, ИРП, ЧМА, ЧБА,  $P_3$ , ДК, МДА, витамин Е.

4. Целесообразно контролировать состояние гемостаза у больных миомой матки перед выполнением гистерэктомии лапаротомическим доступом и в по-

слеоперационном периоде (до 7-х суток), используя в качестве наиболее доступных и наиболее информативных методов определение АВР, АЧТВ, ТВ, МНО, ФГ (общая свертывающая активность), ПДФ и РФМК (маркеры тромбонемии), а также числа тромбоцитарных агрегатов и сумму активированных форм тромбоцитов (дискоциты, + сфероэритроциты + сфероциты),  $P_3$ , а также уровень ПОЛ (ДК, МДА) и АОП (витамина Е, глутатион-S-трансферазы).

5. Перед выполнением лапаротомических радикальных операций по поводу злокачественных заболеваний матки и придатков, и в послеоперационном периоде рекомендуется исследование количества тромбоцитов и число малых тромбоцитарных агрегатов, коагулограммы (АВР, АЧТВ, ТВ, ПО, МНО, ФГ, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП), уровня первичных и вторичных продуктов липидпероксидации и Г-S-T.

6. Контроль состояния гемостаза и перекисного окисления липидов при выполнении лапароскопических вмешательств на придатках матки перед операцией и в послеоперационном периоде (до 7-х суток) целесообразно проводить, определяя АВР, АЧТВ, ПО, МНО, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП, АФ, число малых и больших агрегатов, концентрацию  $P_3$ , ДК и МДА, СОД, глутатион-S-трансферазы.

7. Перед выполнением лапароскопической консервативной миомэктомии и в послеоперационном периоде (до 7-х суток) рекомендуется контролировать состояние гемостаза (АВР, ФГ, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП, АФ, ЧА, число малых и больших агрегатов,  $P_3$ ) и уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ (ДК и МДА), витамина Е, глутатион-S-трансферазы.

8. Контроль состояния гемостаза, ПОЛ и АОП перед выполнением лапароскопической гистерэктомии и в послеоперационном периоде (до 7-х суток) целесообразно проводить, определяя ПО, МНО, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП, АФ, ЧА, уровень  $P_3$ , ДК и МДА, витамина Е, глутатион-S-трансферазы.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

#### **Статьи в периодических изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикаций основных результатов, отражающих содержание докторских диссертаций**

1. Винокурова Е.А. Влияние лапароскопических операций на придатках матки на состояние гемокоагуляции, коррекция витаминами-антиоксидантами / В.А. Полякова, А.Ш. Бышевский, Е.А. Винокурова, и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – №5. – С. 52-57.
2. Винокурова Е.А. Применение лапароскопии при оперативном лечении миомы матки / Е.А. Винокурова // Аллергология и иммунология. – М.: Издательство «Медицина - Здоровье». - 2004. - Т.5. – № 3. – С. 514-515.
3. Винокурова Е.А. Липопероксидация и гемостаз: взаимодействие и механизмы / Г.А. Сулкарнаева, П.Я. Шаповалов, Е.А. Винокурова и др. // Аллергология и иммунология. – М.: Издательский Дом «Медицина-Здоровье». - 2004. - Т.5. – №3. - С. 501.
4. Винокурова Е.А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита в клетках крови здоровых людей разного возраста и пола / В.А. Полякова, Т.Д. Журавлева, Е.А. Винокурова и др. // Клиническая и лабораторная диагностика. - М.: «Медицина». - 2004. – №9. - С.81.
5. Винокурова Е.А. Диагностика гемокоагуляционных сдвигов у женщин после операций на придатках матки лапароскопическим доступом / Е.А. Винокурова

// Клиническая и лабораторная диагностика. - М.: «Медицина». - 2004. – №9. - С.71.

6. Винокурова Е.А. Использование витаминов-антиоксидантов для коррекции нарушений гемостаза при лапароскопических гинекологических операциях / В.А. Полякова, Е.А. Винокурова, А.Л. Чернова и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М. - 2007. - №1. – Т.6 . – С. 24-30.

7. Винокурова Е.А. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности при медицинском аборте / В.А. Полякова, Е.А. Винокурова, И.А. Карпова // Российский вестник акушера-гинеколога. – М. - 2007. - №2. – С.12-13.

#### **Статьи в других медико-биологических журналах**

8. Винокурова Е.А. Морфофункциональные свойства тромбоцитов на фоне приема эстроген-гестагенных препаратов при постабортной реабилитации / Е.А. Винокурова, И.А. Карпова, В.В. Юдин // Вестник Российского государственного университета, М. – 2001. - №3 (17). - С. 77.

9. Винокурова Е.А. Современное патогенетическое лечение гестоза легкой степени / Полякова В.А., Бышевский А.Ш., Е.А. Винокурова // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – Тюмень: «Вектор Бук». – 2001. - №1 (9). - С. 34-38.

10. Винокурова Е.А. Использование современных технологий при операции кесарева сечения / Е.А. Винокурова, И.С. Баязитова, И.С. Лазаренко и др. // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – Тюмень: Издательский центр «Академия». – 2002. – №5. - С. 96-101.

11. Винокурова Е.А. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) у больных миомой матки / Е.А. Винокурова // Успехи современного естествознания. – М.: «Академия естествознания». - 2003. - №10. - С. 58.

12. Винокурова Е.А. Влияние консервативной миомэктомии лапароскопическим доступом на гемокоагуляцию у больных миомой матки / Полякова В.А., Е.А. Винокурова, Чернова А.Л. и др. // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – Тюмень: Издательский центр «Академия». – 2003. - № 5-6. - С. 12.

13. Винокурова Е.А. Морфофункциональные свойства тромбоцитов у больных миомой матки после консервативной миомэктомии лапароскопическим доступом / Е.А. Винокурова // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – Тюмень: Издательский центр «Академия». – 2003. – № 5-6. С. 9-10.

14. Винокурова Е.А. Непрерывное внутрисосудистое свертывание крови при изменениях липопероксидации / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, В.А. Полякова, Е.А. Винокурова // Вестник Тюменского государственного университета. – Тюмень: издательство Тюменского государственного университета. - 2003. – 5. - С. 248-255.

15. Винокурова Е.А. Перекисное окисление липидов при обширных операциях на матке / Е.А. Винокурова // Успехи современного естествознания. – М.: «Академия Естествознания». - 2003. - №11. - С.45.

16. Винокурова Е.А. Коррекция антиоксидантами взаимодействия тромбин-фибриноген при активации гемостаза у женщин / А.Ш. Бышевский, В.А. Полякова, Е.А. Винокурова и др. // Вестник Тюменского государственного университета. – Тюмень: издательство Тюменского государственного университета. - 2004. – №3. - С.127-132.

17. Винокурова Е.А. Витамины и антиоксиданты в коррекции гемостатических сдвигов при оксидативном стрессе / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, Е.А. Винокурова и др. // International Journal on Immuno-rehabilitation, Выпуск «Физиоло-

гия и патология иммунной системы». – М.: Издательство «Медицина - Здоровье». - 2004. –Т. 6. – №1. - С. 38.

18. Винокурова Е.А. Фармакологическая реабилитация после медицинского аборта / В.А. Полякова, И.А. Карпова, Е.А. Винокурова и др. // International Journal on Immuno-rehabilitation, Выпуск «Физиология и патология иммунной системы». – М.: Издательство «Медицина - Здоровье». - 2004. –Т. 6. – №1. - С. 110.

19. Винокурова Е.А. Реабилитация больных миомой матки в послеоперационном периоде / В.А. Полякова, А.Ш. Бышевский, Е.А. Винокурова и др. // International Journal on Immuno-rehabilitation, Выпуск «Физиология и патология иммунной системы». – М.: Издательство «Медицина - Здоровье». - 2004. – Т. 6. – №1. - С. 114.

20. Винокурова Е.А. Липопероксидация и индикаторы взаимодействия тромбин-фибриноген / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, Е.А. Винокурова и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. - М.: ООО «Гемостаз и реология». – 2004. – №3. – С.41-45.

21. Винокурова Е.А. Гемостаз у больных миомой матки / Е.А. Винокурова // Успехи современного естествознания. - М.: «Академия естествознания». - 2004. – №12. - С. 38-39.

22. Винокурова Е.А. Содержание продуктов пероксидации липидов и альфа-токоферола в эритроцитах здоровых людей разного возраста и пола / Т.Д. Журавлева, С.П. Суплотов, Е.А. Винокурова и др. // Медицинская наука и образование Урала. – Тюмень: Издательский центр «Академия». – 2004. – №3-4 (33-34). – С. 192-193.

23. Винокурова Е.А. Плазменное содержание индикаторов взаимодействия тромбин – фибриноген как показатель толерантности к тромбину / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, Е.А. Винокурова и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – Екатеринбург, 2005. – №1. - С. 40-46.

24. Винокурова Е.А. Влияние комбинации витаминов-антиоксидантов на гемостаз при экспериментальной гипероксидации / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, Е.А. Винокурова и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – М., 2005. - Т.68. - №3. -С. 34-37.

25. Винокурова Е.А. Морфофункциональные свойства тромбоцитов у больных раком тела матки / Е.А. Винокурова, А.Л. Чернова, Н.Б. Баклаева и др.// Медицинская наука и образование Урала. Тюмень: Издательский центр «Академия». - 2006. – 1 (40). – С. 11-15.

26. Винокурова Е.А. Показатели тромбоцитарного гемостаза у больных с патологией придатков матки при оперативном лечении лапароскопическим доступом / Е.А. Винокурова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – Екатеринбург. - 2006. – №1. - С. 37-40.

27. Винокурова Е.А. Состояние гемостаза и перекисного окисления липидов при лапароскопических операциях на придатках матки / Е.А. Винокурова, А.Л. Чернова, Н.Б. Баклаева // Тромбоз, гемостаз и реология. – Москва: ООО «Гемостаз и реология». - 2006. – №3 (27). - С.44-51.

#### **Работы, опубликованные в материалах международных, общероссийских конференций и симпозиумов**

28. Винокурова Е.А. Гемокоагуляция у родильниц после кесарева сечения, коррекция селмевитом / Е.А. Винокурова // Материалы 5 Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2003». – М.: «Авиаиздат». - 2003. - С. 46-47.

29. Винокурова Е.А. О механизмах взаимосвязи гемостаза и липопероксидации / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, Е.А. Винокурова и др. // Материалы межрегио-

нальной конференции биохимиков Урала, Западной Сибири и Поволжья. - ФГУП «ИПК «Южный Урал». - 2003. - С. 154.

30. Винокурова Е.А. Профилактика тромбгеморрагических осложнений при операциях на матке / Е.А. Винокурова, В.А. Полякова, А.Л. Чернова и др. // Материалы Всероссийской конференции «Перитониты. Новые технологии в абдоминальной хирургии». – Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета. – 2003. - С. 132.

31. Винокурова Е.А. The communication between lipidperoxidation and continuous intravascularcoagulation of the blood / A.Sh. Bishevsky, S.L. Galjan, E.A. Vinokurova et al. // International congress on thrombosis, haemostasis, vascular pathology. - St. Petersburg, 2004. - P. 9.

32. Винокурова Е.А. Morphofunctuonal properties thrombocytes after gynecologic operations laparoscopic by access / V.A. Poljakova, A.Sh. Bishevsky, E.A. Vinokurova et al. // International congress on thrombosis, haemostasis, vascular pathology. - St. Petersburg, 2004. - P. 43.

33. Винокурова Е.А. Women haemocoagulation after operations on laparoscopic operation on adnexes / E.A. Vinokurova // International congress on thrombosis, haemostasis, vascular pathology. - St. Petersburg. - 2004. - P. 55.

34. Винокурова Е.А. Современные аспекты оперативного лечения больных миомой матки / Полякова В.А., Е.А. Винокурова, Чернова А.Л. и др. // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». – М.: «Меди экспо». - 2004. – С. 57.

35. Винокурова Е.А. Коррекция селмевитом гемостатических сдвигов при некоторых хирургических вмешательствах / А.Ш. Бышевский, В.А. Полякова, Е.А. Винокурова и др. // Материалы Всероссийской конференции «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии». - М. - 2005. - С. 47-48.

36. Винокурова Е.А. Роль клеток крови в липопероксидации / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, Е.А. Винокурова и др. / Материалы межрегиональной научно - практической конференции «Новая идеология в единстве фундаментальной науки и клинической медицины». – Самара. - 2005. - С. 94-98.

37. Винокурова Е.А. Сравнительный анализ осложнений после оперативного лечения в гинекологических стационарах г. Тюмени. Пути профилактики / Е.А. Винокурова, В.А. Полякова, М.И. Баширов // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 484.

### **Руководства и монографии**

38. Винокурова Е.А. Миома матки. Учебно-методическое пособие для студентов, клинических ординаторов / В.А. Полякова, Н.Ю. Латенкова, Е.А. Винокурова // Тюмень: Издательский Центр «Академия». - 2002. - 28с.

39. Винокурова Е.А. Связь гемостаза с перекисным окислением липидов / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, М.К. Умутбаева, Р.Г. Алборов, Е.А. Винокурова и др. - М.: «Медицинская книга». - 2003. – 100с.

40. Винокурова Е.А. Коррекция витаминами-антиоксидантами нарушений гемостаза при лапароскопических операциях на придатках матки / В.А. Полякова, Е.А. Винокурова, Н.Б. Баклаева и др. // Методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов. – Тюмень. - 2004. - 12с.

41. Винокурова Е.А. Профилактика витаминами-антиоксидантами тромбгеморрагических осложнений при консервативной миомэктомии лапароскопическим доступом / В.А. Полякова, Е.А. Винокурова, Н.Б. Баклаева и др. // Методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов. – Тюмень. - 2004. - 16с.

42. Винокурова Е.А. Антиоксиданты в коррекции гемокоагуляционных сдвигов / А.Ш. Бышевский, Р.Г. Алборов, М.К. Умутбаева, Е.А. Винокурова и др. - М.: «Медицинская книга». - 2004. - 80с.
43. Винокурова Е.А. Витамины, внутрисосудистое свертывание крови и липидпероксидация / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, П.Я. Шаповалов, Е.А. Винокурова и др. - М.: ОАО «Медицина». - 2006. – 96с.
44. Винокурова Е.А. Гемостаз при оперативных вмешательствах в гинекологической практике / Е.А. Винокурова. - М.: «Медицинская книга». - 2006. – 100с.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВР	Активированное время рекальцификации
АОП	Антиоксидантный потенциал
АТ III	Антитромбин III
АФ	Активированные формы тромбоцитов
АЧТВ	Активированное частичное тромбопластиновое время
ВТФ	Взаимодействие тромбин - фибриноген
Г-S-T	Глутатион - S - трансфераза
Д	Дискоциты
ДВС	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДК	Диеновые коньюгаты
ДЭ	Дискоэхиноциты
ИРП	Индекс резерва плазминогена
МДА	Малоновый диальдегид
МНО	Международное нормализованное отношение
ПДФ	Продукты деградации фибрина
ПО	Протромбиновое отношение
ПОЛ	Переокисное окисление липидов
РФМК	Растворимые фибрин-мономерные комплексы
С	Сфероциты
СОД	Супероксиддисмутаза
СЭ	Сфероэхиноциты
ТБК-продукты	Продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой
ТВ	Тромбиновое время
ТЦ	Тромбоциты
ТЭЛА	Тромбоэмболия легочной артерии
Ф. (фф.)	Фактор (факторы)
ФГ	Фибриноген
P <sub>3</sub>	Фактор-3 тромбоцитов (антигепариновый фактор)
ЧА	Число агрегатов
ЧБА	Число больших агрегатов
ЧМА	Число малых агрегатов