

Симонова Антонина Николаевна

**ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ,
НАРУШЕНИЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ,
ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА
В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО САЛЬПИНГООФОРИТА
И ЕГО ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

14.03.03 Патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Саратов - 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: **Афанасьева Галина Александровна,**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Рогова Людмила Николаевна,**
доктор медицинских наук, профессор;
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
заведующий кафедрой патологической физиологии;

Лямина Светлана Владимировна,
доктор медицинских наук;
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации;
профессор кафедры патологической физиологии

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва.

Защита состоится «14» марта 2018 года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д.208.094.03 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки по адресу: г. Саратов, ул. 53 Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 и на сайте (<http://www.sgmru.ru/sci/dissov>) ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Автореферат разослан « » 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

А.И. Кодочигова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Воспалительные заболевания половых органов выявляются у 60–65% амбулаторных гинекологических больных, 20–30% пациенток нуждаются в стационарном лечении [Прилепская В.Н., Яглов В.В., 2010; Рафальский В.В., 2011; В.Е. Радзинский, 2013; А.В. Демиров, 2014]. Современные диагностические методы исследования разнообразны, однако ни один из них не является универсальным и достаточным для однозначной оценки риска развития гнойных осложнений сальпингоофорита (СО). Наиболее информативные диагностические и инвазивные методы – лапароскопия, лапаротомия, кульдоцентез, сальпингоскопия – могут представлять угрозу здоровью и жизни пациенток [Абашин В.Г., Новиков Е.И., Аракелян Б.В. и др., 2003; Горин В.С., Сагинор М.Е., Мальтинская Н.А. и др., 2008; Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюнник В.Л., 2011].

Высокий уровень заболеваемости, значительные тяжесть течения, летальность, риск утраты детородной функции женщин обуславливают несомненную актуальность изучения проблем патогенеза острого СО, патогенетического обоснования дополнительных критериев для оптимизации традиционных методов прогнозирования развития его гнойных осложнений.

Степень разработанности темы

В последние годы достигнуты определенные успехи в разработке новых методов диагностики острого СО в связи с совершенствованием различных технических средств [Hillier S.L., Rabe L.K., Meyn L. et al., 2013; Серов В.Н., Сухих Г.Т., 2014; Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Степанян Л.В., 2015; Савичева А.М., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е., 2016]. Однако при постановке диагноза СО и его осложнений число диагностических ошибок достигает 40% [Рахматулина М.Р., 2012; Wiesenfeld H.C., Hilient S.L., Meyn L.A. et al., 2012; Прилепская В.Н., 2014; Савченко Т.Н., Хашукоева А.З., Ильина И.Ю. и др., 2014].

В настоящее время отсутствуют систематизированные данные о механизмах развития нарушений метаболического, цитокинового статусов, функций эндотелия сосудов, состояния коагуляционного потенциала крови при гнойно-воспалительных осложнениях острого СО, корреляции этих изменений с тяжестью клинических проявлений. В связи с этим чрезвычайно актуален поиск дополнительных критериев прогнозирования развития осложнений острого СО, основанных на детализации механизмов развития патологии.

Цель исследования

Установить общие закономерности и механизмы эндотелиальной дисфункции, сдвигов коагуляционного потенциала крови, цитокинового, метаболического статусов при остром сальпингоофорите, гнойном tuboовариальном образовании, пельвиоперитоните для патогенетического обоснования прогностических параметров развития гнойно-воспалительных осложнений острого сальпингоофорита.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку показателей эндотелиальной дисфункции, выявить общие закономерности и особенности развития нарушений функций эндотелия при остром сальпингоофорите, гнойном tuboовариальном образовании, пельвиоперитоните.
2. Обосновать значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе расстройств коагуляционного гемостаза, активности фибринолитической системы и их патогенетическую взаимосвязь с тяжестью клинических проявлений острого сальпингоофорита, гнойного tuboовариального образования, пельвиоперитонита.
3. Установить общие черты и отличия нарушений цитокинового статуса при остром сальпингоофорите, гнойном tuboовариальном образовании, пельвиоперитоните, их патогенетическую роль в развитии эндотелиальной дисфункции, сдвигов коагуляционного потенциала крови.
4. Изучить общие закономерности и особенности изменений уровней содержания позитивных и негативных белковых маркеров системного

воспалительного ответа в крови пациенток с острым сальпингоофоритом и его гнойно-воспалительными осложнениями; проанализировать их взаимосвязь со сдвигами цитокинового статуса, коагуляционного потенциала крови, развитием эндотелиальной дисфункции.

5. Выявить общие закономерности нарушений активности процессов липопероксидации, развития аутоинтоксикации при остром сальпингоофорите, гнойном tuboовариальном образовании, пельвиоперитоните; установить значение активации свободно-радикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и нарушений коагуляционного потенциала крови при указанных формах патологии.

6. Установить наиболее чувствительные объективные критерии оценки развития эндотелиальной дисфункции, сдвигов коагуляционного потенциала крови, цитокинового и метаболического статусов, свойственных острому сальпингоофориту, гнойному tuboовариальному образованию, пельвиоперитониту и патогенетически обосновать их использование в качестве прогностических критериев развития гнойно-воспалительных осложнений острого сальпингоофорита.

Научная новизна

Доказано, что одним из важнейших звеньев патогенеза острого СО и его гнойно-воспалительных осложнений является эндотелиальная дисфункция (ЭД). Впервые проведена сравнительная оценка содержания маркеров ЭД в крови при остром СО, гнойном tuboовариальном образовании (ТОО) и пельвиоперитоните (ПП). Установлена патогенетическая взаимосвязь между нарастанием уровней маркеров ЭД и развитием гнойно-воспалительных осложнений острого СО.

Показана важная роль нарушений функций эндотелия, накопления в крови маркеров ЭД в механизмах гиперкоагуляционных сдвигов при остром СО и его гнойно-воспалительных осложнениях. Выявлены особенности изменений звеньев коагуляционного гемостаза и активности фибринолиза при гнойном ТОО и ПП.

Определены общие закономерности и отличительные черты сдвигов цитокинового и метаболического статусов при развитии гнойно-воспалительных осложнений острого СО, их инициирующая роль в механизмах развития ЭД и сдвигов коагуляционного потенциала крови.

Установлены порочные круги причинно-следственных взаимосвязей сдвигов цитокинового статуса, баланса острофазных белков, маркеров ЭД, коагуляционного потенциала крови при остром СО, активации процессов липопероксидации (ЛПО) и их роль в прогрессировании гнойно-деструктивных изменений в придатках матки с формированием ТОО и ПП. Впервые на основании детального изучения особенностей синдрома системного воспалительного ответа установлены наиболее чувствительные и информативные критерии оценки развития ЭД, сдвигов коагуляционного потенциала крови, цитокинового, метаболического статусов при остром СО, гнойном ТОО, ПП и патогенетически обосновано их использование в качестве прогностических маркеров развития гнойно-воспалительных осложнений острого СО.

Теоретическая и практическая значимость

Дано теоретическое обоснование перспективам использования дополнительных методов исследования маркеров ЭД, коагуляционного потенциала крови, цитокинового статуса, показателей состояния процессов ЛПО, аутоинтоксикации, активности антиоксидантной системы (АОС) в клинической практике, что позволит повысить точность прогнозирования неблагоприятного течения острого СО и развития его гнойно-воспалительных осложнений в виде гнойного ТОО и ПП.

Выявлены общие закономерности и особенности развития ЭД, сдвигов коагуляционного потенциала крови, нарушений цитокинового, метаболического статусов при остром СО, гнойном ТОО и ПП. Выявлена инициирующая роль сдвигов цитокинового статуса в механизмах развития ЭД, сдвигов коагуляционного потенциала крови, метаболических расстройств, их значение в патогенезе указанных форм патологии.

Установлены дополнительные объективные прогностические критерии развития гнойно-воспалительных осложнений острого СО, основанные на комплексном исследовании цитокинового (TGF- β , IL-8, TNF- α , INF- γ в крови), метаболического статусов (церулоплазмينا, трансферрина, С3-, С4-компонентов комплемента, гидроперекисей липидов (ГПЛ), малонового диальдегида (МДА), молекул средней массы (МСМ), активности каталазы в крови), коагуляционного потенциала крови (продолжительности XII- α -зависимого фибринолиза, активированного тромбопластинового времени (АЧТВ), растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), Д-димера, протромбинового индекса), маркеров функций эндотелия (фактора Виллебранда (vWF), васкуло-эндотелиального фактора роста (VEGF), простациклина (Pgl) крови, нитритов сыворотки крови и мочи), позволяющих наиболее полно отобразить характер воспалительного процесса в придатках матки.

Полученные данные являются основой для оптимизации существующих прогностических критериев развития осложнений острого СО и использования их в широкой клинической практике.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Сравнительная оценка результатов исследования позволила установить общую закономерность повышения уровней Pgl, vWF, VEGF, END-1, метаболитов оксида азота в крови пациенток при остром СО, гнойном ТОО, ПП, которая свидетельствует о важной роли нарушений функций эндотелия в патогенезе гнойно-воспалительных поражений придатков матки. Дополнительными прогностическими критериями развития указанных гнойно-воспалительных осложнений острого СО являются значительное нарастание уровней Pgl, vWF, VEGF; особенностью гнойного ТОО является избыточное накопление нитритов в сыворотке крови и моче.

2. Развитие ЭД при остром СО, гнойном ТОО, ПП патогенетически взаимосвязано с гиперкоагуляционными сдвигами, о чем свидетельствуют укорочение АЧТВ, увеличение протромбинового индекса, содержания Д-димера,

РФМК, коррелирующие с накоплением в крови пациенток маркеров ЭД (VEGF, Pgl) и тяжестью клинических проявлений патологии. При усугублении тяжести клинических проявлений при развитии гнойного ТОО и ПП гиперкоагуляционные нарушения сопровождаются снижением фибринолитической активности крови пациенток.

3. Общей закономерностью сдвигов цитокинового статуса при остром СО и его гнойно-воспалительных осложнениях является увеличение содержания про- и противовоспалительных цитокинов в крови (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ). Особенностью цитокинового профиля крови при гнойном ТОО и ПП является увеличение уровня трансформирующего фактора роста β (TGF- β). Изменения цитокинового статуса играют роль ведущего патогенетического фактора развития ЭД и нарушений коагуляционного потенциала крови при указанных формах патологии.

4. Обнаружена взаимосвязь между нарастанием уровней позитивных, снижением содержания негативных маркеров системного воспалительного ответа и развитием ЭД, прокоагулянтных сдвигов при остром СО и его гнойно-воспалительных осложнениях. Наиболее значимыми прогностическими критериями развития гнойного ТОО являются С3-, С4-компоненты комплемента, С-реактивный белок (CRP), церулоплазмин, ПП – CRP, церулоплазмин (ЦП).

5. При остром СО и его гнойно-воспалительных осложнениях выявлены накопление продуктов ЛПО, МСМ, снижение активности каталазы в крови. Обнаруженная взаимосвязь увеличения содержания в крови пациенток ГПЛ, МДА, МСМ, накопления маркеров ЭД (Pgl, vWF, нитритов), уменьшения АЧТВ, нарастания времени фибринолиза, тяжести клинических проявлений патологии свидетельствует о важной роли активации процессов ЛПО, развития аутоинтоксикации в патогенезе ЭД и сдвигов коагуляционного потенциала крови при указанных формах воспалительного поражения придатков матки.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты используются при проведении практических занятий и чтении лекций в процессе обучения студентов 3, 4-го курсов лечебного, педиатрического факультетов на кафедрах патологической физиологии имени академика А.А. Богомольца, патологической анатомии; в практике работы клинических ординаторов, интернов, слушателей, научно-исследовательской работе кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Материалы исследования внедрены в диагностическую и лечебную работу гинекологических отделений и клинической лаборатории ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8». Получено удостоверение на рацпредложение «Метод прогнозирования развития гнойного осложнения острого сальпингоофорита».

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность результатов обусловлена однородностью выборки групп обследованных пациенток, применением достаточного объема исследований с использованием критериев доказательной медицины. В процессе работы применялись непараметрические методы статистики. Автор принимал непосредственное участие во всех этапах работы.

Материалы работы доложены и представлены на всероссийских научно-практических конференциях с международным участием: «Вопросы патогенеза типовых патологических процессов» (Новосибирск, 2012), «Медицина: достижения нового века» (Тюмень, 2012), «Окружающая среда и здоровье» (Саратов, 2012), Европейской сессии II Международного медицинского конгресса «Здравоохранение РФ, стран СНГ и Европы» (Москва, 2012), XX Юбилейной Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные проблемы патофизиологии – 2014» (Санкт-Петербург, 2014), Международной научно-практической конференции «Наука и образование в XXI веке» (Тамбов, 2014), VII Регионарном (Геленджик, 2014) и XV Всероссийском форумах «Мать и Дитя» (Москва, 2014),

XIII, XXIX, XXXVII международных конференциях International Research Journal (Екатеринбург, 2013, 2014, 2015), II, III, IV, V всероссийских неделях медицинской науки с международным участием (Саратов, 2013, 2014, 2015, 2016), 74, 75, 77-й межрегиональных научно-практических конференциях «Молодые ученые – здравоохранению» (Саратов, 2013, 2014, 2016), всероссийских научно-практических конференциях с международным участием YSRP-2012, -2013, -2014 (Саратов, 2012, 2013, 2014), II Международной научно-практической конференции «Наука и общество в условиях глобализации» (Уфа, 2015), Международной научной школе «Парадигма» (Варна, Болгария, 2015), X, XI международных конференциях «Микроциркуляция и гемореология» (Ярославль, 2015, 2017).

Публикации

Основные результаты работы изложены в 26 публикациях, в том числе 4 – в журналах, рекомендованных ВАК для публикации научных работ, отражающих содержание кандидатских и докторских диссертаций.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 190 страницах и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего 371 источник, из которых 255 отечественных и 116 зарубежных авторов, иллюстрирована 20 таблицами, 1 рисунком и 2 схемами.

ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Методология и методы

Обследовано 127 пациенток, из них: 35 пациенток с острым неосложненным СО, 32 пациентки с гнойным ТОО, 30 пациенток с ПП до начала лечения, в период выраженных клинических проявлений патологии, в момент их поступления в гинекологические отделения ГУЗ ОКБ города Саратова за период с 2009 по 2012 год, а также 30 здоровых женщин группы сравнения. Для исследования были взяты результаты обследования больных с впервые возникшим острым воспалительным заболеванием придатков матки.

Критериями включения были результаты клинического, лабораторно-инструментального, ультразвукового, бактериологического исследований (обнаружение *Escherichia coli* и стафилококков в содержимом влагалища, цервикального канала), характерные для острого СО и его гнойно-воспалительных осложнений, возраст пациенток от 18 до 40 лет ($31,7 \pm 2,6$).

Критериями исключения были беременность, использование внутриматочных и гормональных средств контрацепции, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, осложнения гнойного процесса в виде формирования свищей, перфораций гнойника в брюшную полость, межкишечных абсцессов, оментита, наличие в содержимом влагалища, цервикального канала инфекционных возбудителей, помимо *E.coli* и стафилококков, эндокринные заболевания, злокачественные опухоли, легочная и сердечная недостаточности.

Группу сравнения составили 30 практически здоровых небеременных женщин, сопоставимых по возрасту с пациентками, страдающими острым СО и его осложнениями. Критериями исключения из группы сравнения, кроме указанных, были болезни органов репродуктивной системы.

Методы исследования

При постановке диагноза, оценке степени тяжести патологии, а также в целях рандомизации обследуемых групп были использованы традиционные методы клинического, лабораторного, инструментального и бактериологического обследования. Помимо методов обследования, входящих в стандарт медицинской помощи больным гнойно-воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы, были исследованы:

– показатели коагуляционного гемостаза и фибринолиза (протромбиновый индекс, тромбиновое время, АЧТВ-, фибриноген-, Д-димер-, РФМК-тесты, время ХПа - калликреин-зависимого фибринолиза) коагулометрическими методами посредством коагулометра серии Thrombotimer (Германия, «Behnk-Elektronik»), мануальными методами с применением реагентов фирмы «Ренам» (Россия);

- маркеры ЭД (END-1, VEGF, Pgl, vWF,) методом иммуноферментного анализа; нитриты сыворотки крови и мочи (Карпюк В.В., Черняк Ю.С., Шубин М.Г., 2000);
- цитокиновый статус по содержанию IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , TGF- β , INF- γ в сыворотке крови пациенток методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы Bender Medsystems (Австрия);
- позитивные ЦП, гаптоглобин (Hg), С3- и С4-компоненты комплемента, CRP и негативные (трансферрин, альбумины) белковые маркеры ответа острой фазы воспаления, общее количество белка универсальным иммунотурбидиметрическим (Sentinel (Италия), DiaSys Diagnostic Systems GmbH (Германия)), колориметрическими методами (ЗАО «Диакон-ДС» (Россия)) в сыворотке крови;
- уровни ГПЛ, МДА, МСМ, а также активность каталазы сыворотки крови спектрофотометрическими методами.

Методы статистической обработки материала

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Для анализа вида распределения количественных признаков применяли критерий Шапиро – Уилка. В качестве точечной оценки характеристики центра группирования значений случайной величины использовали медиану с интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Между собой выборки сравнивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни.

Взаимосвязи изменений количественных признаков исследовали непараметрическим методом корреляционного анализа Спирмена. Для интерпретации результатов исследования корреляционной взаимосвязи использовали общепринятую классификацию силы корреляции: $r < 0,3$ – слабая; $0,3 \leq r \leq 0,7$ – средняя; $r > 0,7$ – сильная корреляция.

Результаты исследования и их обсуждение

Закономерности и особенности развития ЭД, сдвигов коагуляционного потенциала и фибринолитической активности крови при остром СО и его гнойно-воспалительных осложнениях

При остром не осложненном СО происходило достоверное нарастание уровней маркеров ЭД – vWF, VEGF, END-1, Pgl, нитритов в сыворотке крови – по отношению к показателям группы сравнения (табл. 1). Более тяжелые клинические проявления патологии у больных с гнойным ТОО и ПП сочетались со значительным повышением уровней vWF, VEGF, END-1, Pgl, нитритов в сыворотке крови как по отношению к показателям группы сравнения, так и пациенток с острым неосложненным СО. Одновременно происходило избыточное накопление нитритов в моче больных. Уровень END-1 у пациенток с ПП соответствовал показателям женщин с ТОО, однако содержание других маркеров ЭД было ниже, чем у пациенток с гнойным ТОО. Достоверных отличий уровня нитритов в моче больных с ПП не обнаружено (табл. 1).

Изучение коагуляционного потенциала крови у пациенток с острым СО позволило выявить укорочение АЧТВ ($p < 0,001$) и возрастание протромбинового индекса ($p = 0,020$) по сравнению с показателями здоровых женщин, что свидетельствовало об активации внутреннего и внешнего механизмов формирования протромбиназы.

Наряду с нарушением первой фазы свертывания крови у больных с острым СО установлено укорочение тромбинового времени свертывания плазмы ($p < 0,001$), характеризующего превращение фибриногена в фибрин под действием тромбина. Одновременно происходило увеличение содержания в плазме крови фибриногена ($p < 0,001$), РФМК ($p = 0,002$) и D-димера ($p < 0,001$) относительно показателей группы сравнения. В то же время не отмечено изменений продолжительности XIIa-зависимого фибринолиза ($p = 0,055$). При остром СО обнаружена корреляционная взаимосвязь изменений РФМК и VEGF-A в крови ($r = 0,37$; $p = 0,025$).

При гнойном ТОО и ПП отмечено значительное укорочение АЧТВ ($p, p_1 < 0,001$), тромбинового времени ($p, p_1 < 0,001$), нарастание уровней РФМК ($p, p_1 < 0,001$) и Д-димера ($p, p_1 < 0,001$) не только по сравнению с показателями здоровых женщин (p), но и пациенток с острым СО (p_1), что свидетельствует об усугублении гиперкоагуляционных сдвигов при развитии осложнений острого СО.

Развитие ТОО и ПП сопровождалось угнетением активности фибринолиза, что подтверждалось значительным удлинением времени XIIa-калликреин-зависимого лизиса фибринового сгустка ($p, p_1 < 0,001$) как по отношению к соответствующим показателям группы сравнения (p), так и больных с неосложненным СО (p_1).

Таблица 1

Показатели эндотелиальной дисфункции у пациенток с острым сальпингофоритом и его гнойно-воспалительными осложнениями

| Группы пациенток Исследуемые Показатели | Группа сравнения (n = 30) | Пациентки с острым сальпингофоритом (n = 35) | Пациентки с тубоовариальными образованиями (n = 32) | Пациентки с пельвиоперитонитом (n = 30) |
|--|------------------------------|---|--|--|
| | Me (ИКР) | Me (ИКР) | Me(ИКР) | Me(ИКР) |
| VEGF, пк/мл | 19,2 (13,0;21,6) | 27,3 (25,4; 27,8) $p < 0,001$ | 33,5 (28,8; 37,5) $p, p_1 < 0,001$ | 30,4 (28,1;31,2) $p, p_1 < 0,001$; $p_2 = 0,007$ |
| END-1, фмоль/мл | 0,138 (0,119;0,148) | 0,251 (0,233;0,2771) $p < 0,001$ | 0,232 (0,200;0,253) $p < 0,001$ $p_1 = 0,003$ | 0,239 (0,216;0,252) $p < 0,001$; $p_1 = 0,002$ $p_2 = 0,535$ |
| PgI, пг/мл | 4,57 (4,38; 4,84) | 11,33 (11,26;11,72) $p < 0,001$ | 15,66 (13,15;17,46) $p, p_1 < 0,001$ | 12,26 (11,86;12,58) $p, p_1, p_2 < 0,001$ |
| vWF, % | 85,0 (69,0; 95,0) | 161,0 (160,0; 166,0) $p < 0,001$ | 171,0 (170,5;184,0) $p, p_1 < 0,001$ | 164,0 (160;165,5) $p, p_2 < 0,001$; $p_1 = 0,018$ |
| Нитриты сыворотки крови, мкмоль/л | 0,291 (0,287; 0,312) | 0,379 (0,350;0,406) $p < 0,001$ | 0,545 (0,457;0,548) $p, p_1 < 0,001$ | 0,398 (0,394;0,400) $p, p_1 < 0,001$; $p_1 = 0,112$ |
| Нитриты мочи, мкмоль/л | 0,313 (0,292;0,333) | 0,326 (0,307; 0,335) $p = 0,734$ | 0,367 (0,341;0,393) $p, p_1 = 0,001$ | 0,328 (0,317;0,411) $p = 0,082$; $p_1 = 0,364$ $p_2 = 0,049$ |

Примечание. В каждом случае приведены средняя величина (медиана – Me), нижний и верхний квартили (25%; 75%), p рассчитано по отношению к показателям группы сравнения; p_1 – группы пациенток с сальпингофоритом; p_2 – группы пациенток с тубоовариальным образованием.

**Сравнительная оценка изменений цитокинового статуса,
уровней белковых маркеров системного воспалительного ответа,
состояния процессов липопероксидации, тяжести аутоинтоксикации
при остром сальпингоофорите и его осложнениях**

Представлялось целесообразным выяснить возможность выполнения про- и противовоспалительными цитокинами роли посредников реализации прокоагулянтных эффектов, развития ЭД при остром СО и его осложнениях. Результаты свидетельствуют о том, что при остром СО уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α , IFN- γ в крови повышались по отношению к показателям группы сравнения (табл. 2), однако содержание TGF- β не изменялось ($p = 0,244$).

Таблица 2

Показатели содержания цитокинов в сыворотке крови пациенток с острым сальпингоофоритом и его гнойно-воспалительными осложнениями

| Исследуемые показатели | ИЛ-1 β , пг/мл | ИЛ-6, пг/мл | ИЛ-8, пг/мл | TNF- α , пг/мл | IFN- γ , пг/мл |
|---|---|---|---|---|---|
| Группы наблюдения | | | | | |
| Группа сравнения (n = 30) | 1,25 (1,18; 1,43) | 1,38 (1,23; 1,68) | 1,29 (1,22; 1,48) | 1,63 (1,48; 1,86) | 1,79 (1,53; 1,91) |
| Пациентки с острым сальпингоофоритом (n = 35) | 3,62 (2,12; 5,75) $p < 0,001$ | 3,63 (2,34; 4,53) $p < 0,001$ | 3,32 (1,96; 4,81) $p < 0,001$ | 3,56 (1,83; 4,63) $p = 0,001$ | 2,52 (2,39; 2,66) $p < 0,001$ |
| Пациентки с тубоовариальным образованием (n = 32) | 4,06 (1,64; 6,09) $p < 0,001$ $p_1 = 0,441$ | 3,11 (2,41; 7,02) $p < 0,001$ $p_1 = 0,636$ | 4,34 (2,52; 6,49) $p < 0,001$ $p_1 = 0,137$ | 4,59 (2,51; 2,80) $p < 0,001$ $p_1 = 0,040$ | 5,07 (3,91; 5,88) $p, p_1 < 0,001$ |
| Пациентки с пельвиоперитонитом (n = 30) | 4,19 (2,20; 6,27) $p < 0,001$ $p_1 = 0,130$ $p_2 = 0,351$ | 4,60 (2,23; 5,70) $p < 0,001$ $p_1 = 0,160$ $p_2 = 0,892$ | 4,59 (3,19; 6,34) $p < 0,001$ $p_1 = 0,032$ $p_2 = 0,735$ | 4,59 (3,18; 6,21) $p < 0,001$ $p_1 = 0,008$ $p_2 = 0,152$ | 5,16 (3,25; 6,37) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,818$ |

Примечание. В каждом случае приведены средняя величина (медиана – ME), нижний и верхний квартили (25%; 75%), p – рассчитано по отношению к показателям группы сравнения; p_1 – группы пациенток с сальпингоофоритом; p_2 – группы пациенток с тубоовариальным образованием.

Следует отметить, что при развитии гнойных осложнений острого СО в виде ТОО и ПП значительно увеличивались уровни всех исследованных цитокинов по отношению к показателям группы сравнения (табл. 2). Однако по сравнению с

показателями группы пациенток с острым неосложненным СО при развитии гнойного ТОО в крови пациенток достоверно нарастало содержание только TNF- α и IFN- γ (табл. 2). В крови пациенток с ПП, помимо указанных цитокинов, значительно нарастал уровень IL-8 (табл. 2). Кроме того, особенностью цитокинового профиля крови при гнойном ТОО ($p, p_1 < 0,001$) и ПП ($p, p_1 < 0,001$) оказалось увеличение уровня TGF- β .

При развитии острого СО, ПП и ТОО в крови больных снижались показатели содержания общего количества белка ($p < 0,001$), альбуминов ($p < 0,001$) и трансферрина ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями здоровых женщин. Снижение содержания негативных белковых маркеров было наиболее выражено в крови женщин с гнойным ТОО.

Обнаружено нарастание уровней позитивных белковых маркеров: CRP, Hg, С3-, С4-фракций комплемента, ЦП, фибриногена в крови больных всех трех групп патологии по отношению к показателям группы сравнения (табл. 3).

Таблица 3

Показатели содержания позитивных белковых маркеров острой фазы воспаления в сыворотке крови пациенток с острым сальпингофоритом и его гнойно-воспалительными осложнениями

| Исследуемые показатели Группы Наблюдения | С3, г/л | С4, г/л | Hg, г/л | CRP, мг/л | Церуло- плазмин, мг/дл |
|---|---|---|---|---|--|
| Группа сравнения(n=30) | 1,09 (0,85; 1,29) | 0,25 (0,22; 0,32) | 1,49 (1,21; 1,69) | 1,5 (1,3; 1,6) | 26,42 (25,65; 34,57) |
| Пациентки с острым сальпингофоритом (n = 35) | 2,26 (1,96; 2,34) $p < 0,001$ | 0,54 (0,51; 0,61) $p < 0,001$ | 2,56 (2,35; 2,64) $p < 0,001$ | 15,1 (12,5; 17,5) $p < 0,001$ | 46,31 (44,39; 49,36) $p < 0,001$ |
| Пациентки с tuboовариальным образованием (n = 32) | 2,97 (2,48; 3,19) $p_1 < 0,001$ $p_1 < 0,001$ | 1,18 (0,97; 1,31) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ | 2,55 (2,26; 2,81) $p < 0,001$ $p_1 = 0,820$ | 30,5 (27,2; 33,2) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ | 48,70 (47,99; 49,89) $p < 0,001$ $p_1 = 0,001$ |
| Пациентки с пельвио-перитонитом (n = 30) | 2,15 (1,98; 2,51) $p < 0,001$ $p_1 = 0,535$ $p_2 < 0,001$ | 0,58 (0,53; 0,63) $p < 0,001$ $p_1 = 0,285$ $p_2 < 0,001$ | 2,38 (2,35; 2,76) $p < 0,001$, $p_1 = 0,877$ $p_2 = 0,784$ | 17,8 (17,2; 18,9) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$ | 52,28 (50,64; 53,00) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ |

Примечание. В каждом случае приведены средняя величина (медиана – ME), нижний и верхний квартили (25%;75%), p – рассчитано относительно показателей группы сравнения; p_1 – группы пациенток с сальпингофоритом; p_2 – группы пациенток с tuboовариальным образованием.

При развитии гнойного ТОО происходило увеличение CRP, С3-, С4-фракций комплемента, ЦП, при ПП – CRP, ЦП по сравнению с показателями групп сравнения и пациенток с неосложненным СО. Таким образом, наиболее значимыми прогностическими критериями развития гнойного ТОО оказались С3-, С4-компоненты комплемента, CRP, ЦП, ПП – CRP, ЦП (табл. 3).

Дальнейшие исследования позволили установить повышение уровней МДА и ГПЛ, снижение активности каталазы в сыворотке крови больных при остром СО по сравнению с соответствующими показателями здоровых женщин (табл. 4).

Активация ЛПО и недостаточность ферментного звена АОС при остром СО сопровождалась развитием аутоинтоксикации, что подтверждалось избыточным накоплением МСМ в крови больных (табл. 4).

Таблица 4

Показатели степени аутоинтоксикации, состояния процессов липопероксидации и активности каталазы в сыворотке крови больных с острым сальпингоофоритом и его осложнениями

| Исследуемые показатели | Малоновый диальдегид, мкмоль/мл | Гидроперекиси липидов, Ед/мл | Молекулы средней массы, Ед/мл | Каталаза, мКат/л |
|---|--|---|--|--|
| Группы наблюдения | | | | |
| Группа сравнения (n = 30) | 2,57 (2,41; 2,77) | 1,30 (1,26; 1,36) | 0,24 (0,24; 0,25) | 6,96 (6,52; 7,32) |
| Пациентки с острым сальпингоофоритом (n = 35) | 5,59 (3,72; 6,14) p < 0,001 | 4,19 (3,58; 4,61) p < 0,001 | 0,32 (0,31; 0,34) p < 0,001 | 5,48 (5,01; 5,98) p < 0,001 |
| Пациентки с тубоовариальным образованием (n = 32) | 7,68 (6,91; 8,73) p, p ₁ < 0,001 | 5,34 (4,31; 6,05) p, p ₁ < 0,001 | 0,47 (0,43; 0,53) p, p ₁ < 0,001 | 3,98 (3,77; 4,17) p, p ₁ < 0,001 |
| Пациентки с пельвиоперитонитом (n = 30) | 6,45 (5,48; 5,02) p, p ₁ , p ₂ < 0,001 | 4,48 (4,13; 5,02) p < 0,001, p ₁ = 0,006 p ₂ = 0,001 | 0,39 (0,35; 0,44) p, p ₁ < 0,001 p ₂ = 0,002 | 4,32 (4,12; 4,73) p, p ₁ < 0,001 p ₂ = 0,001 |

Примечание. В каждом случае приведены средняя величина (медиана – МЕ), нижний и верхний квартили (25%;75%), p рассчитано относительно показателей группы сравнения; p₁ – группы пациенток с сальпингоофоритом; p₂ – группы пациенток с тубоовариальным образованием.

В период тяжелых клинических проявлений ТОО и ПП обнаружено значительное накопление промежуточных продуктов ЛПО – МДА и ГПЛ, а также

уровня МСМ в сыворотке крови, превышающее не только показатели группы сравнения, но и показатели больных с острым неосложненным СО. При развитии гнойного ТОО системные метаболические сдвиги были выражены в значительно большей степени, чем при неосложненном СО и ПП (табл. 4).

ВЫВОДЫ

1. Эндотелиальная дисфункция является важным звеном патогенеза острого сальпингоофорита, гнойного tuboovarialного образования, пельвиоперитонита. Установлена патогенетическая взаимосвязь между нарастанием уровней маркеров эндотелиальной дисфункции (васкуло-эндотелиального фактора роста, фактора Виллебранда, эндотелина-1, простациклина) и развитием гнойно-воспалительных осложнений острого сальпингоофорита.

2. Важная роль в механизмах гиперкоагуляционных сдвигов при остром сальпингоофорите и его гнойно-воспалительных осложнениях принадлежит нарушениям функций эндотелия, накоплению в крови маркеров эндотелиальной дисфункции, обладающих разнообразными вазоактивными, прокоагулянтными эффектами, способностью влиять на активность процесса фибринолиза. Сдвиги коагуляционного потенциала крови при гнойном tuboovarialном образовании и пельвиоперитоните дополняются снижением активности фибринолиза, коррелируют с избыточным накоплением в крови маркеров эндотелиальной дисфункции и тяжестью клинических проявлений патологии.

3. Установлена отчетливая патогенетическая взаимосвязь значительного нарастания содержания в крови интерлейкина-8, фактора некроза опухоли- α , интерферона- γ , маркеров эндотелиальной дисфункции, сдвигов коагуляционного потенциала крови и тяжести клинических проявлений патологии при гнойном tuboovarialном образовании и пельвиоперитоните. Увеличение уровня трансформирующего фактора роста β в крови подтверждает формирование осложнений острого сальпингоофорита в виде гнойного tuboovarialного образования или пельвиоперитонита и сопоставимо с тяжестью их клинических проявлений.

4. Острый сальпингоофорит, гнойное tuboовариальное образование и пельвиоперитонит сопровождаются закономерными метаболическими изменениями: нарастанием в крови уровней позитивных (компонентов системы комплемента, церулоплазмينا, гаптоглобина, С-реактивного белка) и снижением содержания негативных (альбуминов, трансферина) острофазных белковых маркеров, которые находятся в прямой зависимости от увеличения уровней про- и противовоспалительных цитокинов и маркеров эндотелиальной дисфункции. Выраженность патологических сдвигов компонентов системы комплемента, церулоплазмينا, С-реактивного белка в крови отражает развитие гнойно-деструктивных изменений в придатках матки при tuboовариальном образовании, церулоплазмينا – при пельвиоперитоните и сопоставима с тяжестью клинических проявлений указанной патологии.

5. Активация процессов липопероксидации, недостаточность антиоксидантной системы, накопление токсических молекул средней массы являются важными компонентами патогенеза острого гнойно-воспалительного процесса в придатках матки. Патогенетическая взаимосвязь увеличения уровней промежуточных продуктов липопероксидации, сдвигов коагуляционного потенциала крови, развития эндотелиальной дисфункции при остром сальпингоофорите, tuboовариальном образовании, пельвиоперитоните осуществляется посредством цитокинов и острофазных белковых маркеров воспаления. При неблагоприятном развитии острого сальпингоофорита формируется порочный круг причинно-следственных отношений, который обеспечивает прогрессирование гипоксии и усугубление гнойно-деструктивных изменений в придатках матки.

6. В качестве дополнительных объективных прогностических критериев развития гнойно-воспалительных осложнений острого сальпингоофорита может быть рекомендовано определение показателей: васкуло-эндотелиального фактора роста, фактора Виллебранда, простациклина крови, нитритов сыворотки крови и мочи, продолжительность XII- α -зависимого фибринолиза, содержания

трансформирующего фактора роста β , церулоплазмينا, трансферрина, компонентов системы комплемента, гидроперекисей липидов, малонового диальдегида, молекул средней массы и активности каталазы в крови.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для установления неблагоприятного течения острого сальпингоофорита, формирования его гнойно-воспалительных осложнений в виде tuboовариальных образований и пельвиоперитонита наряду со стандартным комплексом диагностических исследований целесообразно определять маркеры эндотелиальной дисфункции, наиболее информативными из которых являются нитриты крови и мочи.

2. Наиболее прогностически значимыми показателями метаболических сдвигов, сопровождающих формирование гнойного tuboовариального образования, являются значительное увеличение содержания в крови компонентов системы комплемента, церулоплазмينا, С-реактивного белка, при развитии пельвиоперитонита – церулоплазмينا. Прогностически неблагоприятными признаками развития гнойно-воспалительных осложнений являются избыточное накопление гидроперекисей липидов, малонового диальдегида, молекул средней массы, снижение активности каталазы крови.

3. Нарастание содержания трансформирующего фактора роста β , интерлейкина-8, фактора некроза опухоли- α , интерферона- γ в крови пациенток в сочетании с увеличением уровней маркеров эндотелиальной дисфункции, прокоагулянтными сдвигами, увеличением продолжительности XII- α -зависимого фибринолиза являются критериями прогрессирования деструктивных изменений в очаге воспаления и формирования гнойно-воспалительных осложнений острого сальпингоофорита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. О значении активации свободно-радикального окисления в патогенезе острого сальпингоофорита / А.Н. Симонова, Г.А. Афанасьева // Вопросы патогенеза типовых патологических процессов: матер. IV Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 5–6 апреля 2012 г. – Новосибирск, 2012. – С. 267–270.
2. Состояние процессов липопероксидации при остром сальпингоофорите / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Здоровоохранение РФ, стран СНГ и Европы: материалы II Междунар. мед. конгресса. Европейская сессия. – М., – 2012. – С. 25.
3. О патогенетической взаимосвязи активации процессов липопероксидации и тяжести течения острого сальпингоофорита / А.Н. Симонова, Г.А. Афанасьева // Медицина: достижения нового века: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, 26–28 июня 2012, г. Тюмень. – Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 9.
4. О значении вторичных метаболических расстройств в патогенезе острого сальпингоофорита / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Окружающая среда и здоровье: сб. науч. тр. – Саратов, 2012. – С. 203–304.
5. О патогенетической взаимосвязи активации процессов липопероксидации и нарушений коагуляционного гемостаза при остром сальпингоофорите / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова, М.В. Герасимова // Междунар. науч.-исслед. журнал (Research Journal of International Studies). – 2013. – № 3–2 (10), ч. 2. – С. 87–89.
6. О механизмах дезинтеграции биологических мембран клеток в условиях острого воспалительного процесса в придатках / А.Н. Симонова, Д.И. Нестерова, А.В. Ивлиев // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 219.
7. О механизмах индукции нарушений коагуляционного потенциала крови при острых воспалительных заболеваниях придатков матки / А.Н. Симонова,

- Г.А. Афанасьева, М.В. Герасимова, А.В. Ивличев // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 11. – С. 1155.
8. Сравнительная оценка состояния коагуляционного гемостаза при гнойно-воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин / А.Н. Симонова, Г.А. Афанасьева, Т.В. Емельяненко, А.В. Ивличев, М.В. Герасимова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 5. – С. 588.
9. О взаимосвязи активации свободно-радикального окисления липидов и нарушений коагуляционного потенциала крови при остром сальпингоофорите / Г.А. Афанасьева, А.В. Ивличев, А.Н. Симонова // Актуальные проблемы патофизиологии: сб. науч. тр. юбилейной XX Всерос. конф. молодых ученых с междунар. участием, 9–10 апреля 2014 г., Санкт-Петербург / под ред. проф. Т.Д. Власова. – СПб.: Арт-Экспресс, 2014. – С. 95–97.
10. **Значение исследования нарушений активности процессов липопероксидации и антиоксидантных механизмов при остром сальпингоофорите и его гнойно-воспалительных осложнениях / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Врач-аспирант. – 2014. – Т. 3, № 2(64). – С. 216–221.**
11. Активация процессов свободно-радикального окисления липидов при остром сальпингоофорите / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Мать и дитя: 25–27 июня 2014 г., Геленджик: материалы VII Регион. форума. – М., – 2014. – С. 273–274.
12. **О патогенетической взаимосвязи нарушений коагуляционного потенциала крови и ответа острой фазы воспаления при гнойных тубовариальных образованиях / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 11–12. – С. 5–10.**

13. Роль IL-1 β в развитии сдвигов коагуляционного потенциала крови при пельвиоперитоните / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Междунар. науч.-исслед. журнал (Research Journal of International Studies). – 2014. – Ч. 2. – С. 69–70.
14. Активация процессов свободно-радикального окисления липидов при остром сальпингоофорите / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Мать и дитя: сб. науч. тр. – М., – 2014. – С. 327–328.
15. О взаимосвязи активации прокоагулянтных механизмов и состояния процессов липопероксидации при остром сальпингоофорите / А.Н. Симонова, А.В. Ивличев, Г.А. Афанасьева // Наука и образование в XXI веке: сб. науч. тр. в 17 ч. – Ч. 8. – Тамбов: ООО «Консалтинговая компания Юком», 2014. – С. 154.
16. **Иницирующие механизмы нарушений коагуляционного гемостаза при гнойно-воспалительных поражениях придатков матки / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2015. – № 1 (61). – С. 63–68.**
17. **О взаимосвязи изменений показателей С3-, С4-компонентов комплемента, IFN- γ при остром воспалительном процессе в придатках матки / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Врач-аспирант. – 2015. – № 2 (69). – С. 276–282.**
18. О патогенетической взаимосвязи нарушений коагуляционного потенциала крови и ответа острой фазы воспаления при гнойных tuboовариальных образованиях / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Наука и общество в условиях глобализации: сб. науч. тр. – Уфа: НИЦ «НИКА», – 2015. – С. 23–25.
19. О взаимосвязи изменений показателей С3-, С4-компонентов комплемента, IFN- γ при остром воспалительном процессе в придатках матки / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Междунар. науч.-исслед. журнал (Research Journal of International Studies). – 2015. – № 3 (34), ч. 4. – С. 107–108.

20. О патогенетической взаимосвязи нарушений коагуляционного потенциала крови и цитокинового статуса при гнойных tuboовариальных образованиях / А.Н. Симонова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 234.
21. Возможности коррекции нарушений гемостаза у пациенток при остром сальпингоофорите / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Микроциркуляция и гемореология (Клиника и эксперимент: из лаборатории к постели больного): сб. науч. тр. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 2015. – С. 94.
22. Значение сдвигов коагуляционного потенциала крови в нарушениях гомеостаза при гнойно-воспалительных поражениях придатков матки / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Микроциркуляция и гемореология (Клиника и эксперимент: из лаборатории к постели больного): сб. науч. тр. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 2015. – С. 95.
23. О критериях эффективного формирования защитно-приспособительных реакций при остром воспалительном процессе в придатках матки у женщин фертильного возраста / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Парадигма. Лето-2015: материалы международ. науч. школы: сб. науч. ст. в 8 т. – Т. 7. – Варна: Центр науч. исследований и информации «Парадигма», 2015. – С. 306–310.
24. Нарушение коагуляционного потенциала крови и ответ острой фазы воспаления при гнойных tuboовариальных образованиях / М.З. Мамедова, А.Н. Симонова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, № 5. – С. 681.
25. О взаимосвязи дисфункции эндотелия и накопления продуктов липопероксидации при гнойном воспалительном процессе в придатках матки / А.Н. Симонова, Г.А. Афанасьева, О.А. Аврамец // Микроциркуляция и гемореология: сб. науч. тр. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 2017. – С. 117.
26. О значении нарушений функций эндотелия в развитии гиперкоагуляционных сдвигов при остром сальпингоофорите / А.Н. Симонова, Г.А. Афанасьева,

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|-----------------|--|
| АОС – | антиоксидантная система |
| АЧТВ – | активированное частичное тромбопластиновое время |
| ГПЛ – | гидроперекиси липидов |
| ЛПО – | липопероксидация |
| МДА – | малоновый диальдегид |
| МСМ – | молекулы средней массы |
| РФМК – | растворимые фибрин-мономерные комплексы |
| СО – | сальпингоофорит |
| ПП – | пельвиоперитонит |
| ТОО – | тубоовариальное образование |
| ЦП – | церулоплазмин |
| ЭД – | эндотелиальная дисфункция |
| С3-,С4- – | компоненты системы комплемента |
| CRP – | С-реактивный белок |
| Hg – | гаптоглобин |
| END – | эндотелин |
| IL – | интерлейкин |
| INF- γ – | интерферон- γ |
| PgI – | простаглицлин |
| TGF- β – | трансформирующий фактор роста β |
| TNF- α – | фактор некроза опухоли |
| VEGF – | вакуло-эндотелиальный фактор роста |
| vWF – | фактор Виллебранда |

Научное издание

СИМОНОВА
Антонина Николаевна

**ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ,
НАРУШЕНИЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ,
ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА
В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО САЛЬПИНГООФОРИТА
И ЕГО ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 25.12.2017 г. Формат 60х 84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать трафаретная.
Объем 1,0 ус.печ.л. Тираж 100 экз. Заказ 13/13026

Отпечатано в соответствии с предоставленными
материалами в ООО «Амирит»
410004, г. Саратов, ул. Чернышевского, 88.
Тел.: 8-800-700-86-33 | (845-2) 24-86-33
E-mail: zakaz@amirit.ru