

На правах рукописи

ЧЕРНОВА Анна Леонидовна

**СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ
ОПЕРАЦИЯХ**

03.00.04 – биохимия

14.00.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Тюмень – 2004

Работа выполнена в ГОУ ВПО Тюменской государственной медицинской академии Минздрава России

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор
Бышевский Анатолий Шулимович

доктор медицинских наук, профессор
Полякова Валентина Анатольевна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Летучих Анна Александровна

доктор медицинских наук, профессор
Шаповалов Петр Яковлевич

Ведущее учреждение: Омская государственная медицинская
академия

Защита состоится «__» _____ 2004 г в 9 часов на заседании
диссертационного Совета ДМ 212.274.07 при Тюменском государственном
университете по адресу г. Тюмень, ул. Пирогова, 3

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки
Тюменского государственного университета

Автореферат разослан «_____» _____ 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного Совета,
доктор биологических наук,
профессор

Е.А. Чирятьев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследований. По разным данным [И.А. Трифонова и др., 1996; О.В. Азиев, 2001; Б.В. Крапивин и др., 2001; Shwenk e.a., 1998] число осложнений и летальных исходов при хирургической лапароскопии выше, чем после традиционных вмешательств. Одна из ведущих причин этого - тромбоэмболические осложнения [А.С. Бронштейн и др., 1998; Е.О. Сазонова, О.В. Азиев, 2002]. Эти факты, данные об активации гемостаза, достигающей степени хронического ДВС-синдрома [З.С. Хаджаева, С.А. Мартынов, 2001], отсутствие клинической манифестации тромбогеморрагических осложнений у части пациенток, их более позднее проявление в виде стойкого посттромботического поражения вен и хронической венозной недостаточности нижних конечностей с развитием посттромбофлебитического синдрома [В.С. Горин и др., 2001; Daily, Zemel, 1995; Planes e.a., 1996], малая эффективность разнообразных профилактических мероприятий [З.С. Баркаган, 1998; Л.А. Озолия, 2000; С.С. Стебунов и др., 2000; Drummond e.a., 1994; Warkentin e.a., 1995] побудили нас изучить коагуляционный и тромбоцитарный компоненты гемостаза у гинекологических больных до и после выполнения лапароскопических операций.

Сведения о взаимосвязи гемостаз-липเปอร์оксидация [А.Ш. Бышевский и др., 1993; 2003; Ю.Ф. Удалов и др., 2000; М.К. Умутбаева, 2003], экспериментальные и клинические наблюдения, установившие, что антиоксиданты (в том числе антиоксиданты-витамины) ограничивают гемостатические сдвиги [А.Ш. Бышевский и др., 1993, 2004], определили необходимость одновременного изучения ПОЛ. Сведения о положительном влиянии антиоксидантов на гемостаз при гипероксидации [Э.А. Шабанов и др., 1999; В.А. Полякова и др., 2001] указали на целесообразность изучения способности антиоксидантного витаминного комплекса селмевит корректировать нарушения гемостаза при лапароскопических операциях.

Цель работы: изучить состояние коагуляционного (биохимического) компонента гемостаза, морфофункциональные свойства тромбоцитов и ПОЛ у гинекологических больных до и после выполнения лапароскопических операций, оценить целесообразность коррекции гемостатических сдвигов селмевитом.

Задачи исследования:

1. Составить клинико-anamnestическую характеристику гинекологических больных, подвергшихся оперативному вмешательству лапароскопическим доступом.
2. Изучить коагуляционный, тромбоцитарный гемостаз и ПОЛ у гинекологических больных до и после лапароскопических операций на придатках матки.
3. Изучить антиоксидантную активность, состояние коагуляционного гемостаза и морфофункциональные свойства тромбоцитов у больных после консервативной миомэктомии и после обширных лапароскопических операций на матке.
4. Оценить эффективность комплекса витаминов-антиоксидантов селмевит для коррекции гемокоагуляционных изменений у гинекологических больных при выполнении лапароскопических операций.

Научная новизна. 1. Впервые установлено, 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 гипокоагуляцию. 2. Показано, что изменения показателей гемокоагуляции и тромбоцитов положительно коррелируют с ускорением процессов ПОЛ. 3. В результате обследования пациенток, подвергшихся лапароскопическим гинекологическим операциям (на придатках матки, консервативной миомэктомии или гистерэктомии) выявлено, что глубину гемостатических сдвигов можно ограничить, дополнив обычные (традиционные) лечебные мероприятия назначением комплексного антиоксиданта селмевит,

который ограничивает активацию ПОЛ, тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза и способствует более быстрому восстановлению гемостаза.

Практическое значение работы. Результаты работы позволяют рекомендовать селмевит, содержащий витамины-антиоксиданты, для ограничения изменений гемостаза при выполнении лапароскопических операций у гинекологических больных.

Выявленные изменения морфофункциональных свойств тромбоцитов, показателей состояния гемокоагуляции и ПОЛ позволили рекомендовать их определение в качестве диагностических тестов нарушений гемостаза при выполнении лапароскопических операций у гинекологических больных.

Внедрение в практику. Результаты работы внедрены в деятельность гинекологических стационаров г. Тюмени и Тюменской области, используются в обучении студентов и клинических ординаторов Тюменской государственной медицинской академии в преподавании курсов «Биохимия» и «Акушерство и гинекология».

Апробация и публикации. Основные положения работы доложены на Всероссийской конференции «Современные технологии фитонутрициологии в акушерстве, гинекологии и педиатрии» (Москва, 2003); научно-практической конференции «Современные аспекты урогинекологии» (Томск, 2003); Международном симпозиуме «Медицина и охрана здоровья» (Тюмень, 2003); Всероссийской конференции хирургов «Перитониты. Новые технологии в абдоминальной хирургии» (Тюмень, 2003); Всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины» (Тюмень, 2003, 2004); Международном конгрессе «Тромбоз, гемостаз, патология сосудов» (Санкт-Петербург, 2004); IX Международном конгрессе по клинической патологии (Бангкок, Таиланд, 2004). По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ и 2 методические рекомендации.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 139 страницах машинописи, содержит 49 таблиц и 13 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 173 отечественных и 43 иностранных источников.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Лапароскопические операции у гинекологических больных сопровождаются активацией процессов перекисного окисления липидов, коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза.
2. Применение селмевита ограничивает интенсивность процессов ПОЛ, ослабляет изменения тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, возникающие при выполнении лапароскопических операций у гинекологических больных и способствует более быстрому восстановлению показателей интенсивности ПОЛ и гемостаза до значений, обнаруживавшихся перед операцией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общая характеристика клинического материала. Всего было обследовано 250 женщин, из которых 230 подверглись лапароскопическим вмешательствам: 1) на придатках матки, 2) консервативной миомэктомии, 3) гистерэктомии. В каждой группе пациенток (табл. 1) выделены *группа сравнения* (традиционное лечение) и *основная группа* (традиционное лечение и селмевит). Лабораторные исследования выполнены и у 20 здоровых женщин детородного возраста (контроль).

На всех пациенток заполняли статистическую карту (возраст, социальное положение, акушерско-гинекологический анамнез, перенесенные соматические заболевания, результаты клиничко-лабораторных исследований). Наблюдения и исследования проводили в гинекологических отделениях ГKB № 3 и родильного дома № 3 г. Тюмени.

Таблица 1. Распределение обследованных женщин по группам

| Группы | n |
|---|-----|
| Здоровые женщины (контрольная группа) | 20 |
| Пациентки с лапароскопическими операциями на придатках матки: | |
| - группа сравнения (традиционное лечение) | 79 |
| - основная группа (то же + селмевит) | 53 |
| Пациентки, подвергшиеся консервативной миомэктомии: | |
| - группа сравнения (традиционное лечение) | 49 |
| - основная группа (то же + селмевит) | 30 |
| Пациентки, подвергшиеся лапароскопической гистерэктомии: | |
| - группа сравнения (традиционное лечение) | 9 |
| - основная группа (то же + селмевит) | 10 |
| Всего | 250 |

Клиническое и лабораторное обследование выполняли за день до операции, на 1-е, 3-4-е и 5-7-е сутки после нее. Клиническое обследование включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, жизни, гинекологического и акушерского анамнеза, общий осмотр и специальное гинекологическое обследование, бактериоскопию отделяемого цервикального канала, влагалища и уретры, УЗИ органов малого таза. Учитывали длительность операции, артериальное давление, пульс, частоту дыхания, температуру тела, вид анестезии, интраоперационную кровопотерю. В послеоперационном периоде оценивали наличие и частоту тромбгеморрагических осложнений, общую продолжительность пребывания в стационаре и количество койко-дней в стационаре после операции. У всех женщин оценивали количество и морфологические характеристики тромбоцитов, гемокоагуляцию, фибринолиз, ПОЛ и АОА. Лабораторные исследования крови проводили в специализированной лаборатории кафедры акушерства и гинекологии ТГМА. Кровь брали из локтевой вены.

Тромбоцитарный гемостаз оценивали, определяя: 1) количество тромбоцитов [В.В.Меньшиков и др., 1987]; 2) распределение форм тромбоцитов – дискоциты, дискоэхиноциты, сфероэхиноциты, сфероциты, число и размеры агрегатов в пересчете на 100 свободных клеток, и количество агрегатообразующих тромбоцитов на 500 свободных клеток, число агрегатообразующих или вовлеченных в агрегаты тромбоцитов (на 500 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].

Оценивая коагуляционный гемостаз, определяли: 1) активированное время рекальцификации /ABP/, 2) активированное частичное тромбопластиновое время /АЧТВ/ [Г.Н. Детинкина и др., 1984 а, б], 3) протромбиновое время [З.С. Баркаган, А.П. Момот, 1999], выражая результат через 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/ - количественно [А.П. Момот, В.А. Елыкомов, З.С. Баркаган, 1996], 6) продукты деградации фибрина /ПДФ/ - по Nanniga, Luest 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 здоровых людей, расчет по формуле $ИРП, \% = ЛИС_k / ЛИС_n \times 100$, где ЛИС_к – среднее время лизиса эуглобулинов в контроле, ЛИС_и – в исследуемом образце, используя реагенты фирмы «Технология-Стандарт», г. Барнаул, 9) фактор P₃ определяли по Rabiner & Hrodek [1968].

Перекисное окисление липидов /ПОЛ/ и антиоксидантную активность /АОА/ оценивали по содержанию первичных (диеновых конъюгат /ДК/) и вторичных /МДА/ липопероксидов [И.Д. Стальная, И.Г. Горишвили, 1977]. Об АОА судили по содержанию витамина Е в эритроцитах [Н.К. Шилина, Л.Д. Матюкова, 1982].

Результаты подвергали математической обработке методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений с вычислением средней арифметической (M), её средней ошибки (m), среднеквадратического отклонения (σ). Для определения достоверности отличий вычисляли доверительный коэффициент Стьюдента (t) и величину вероятности (p). Различия оценивали как достоверные при значениях величины вероятности $< 0,05$. Для изучения парной корреляционной зависимости определяли коэффициент ранговой корреляции по Спирмену (r_s). При положительных значениях коэффициента ранговой корреляции связь между признаками оценивалась как прямая, отрицательных – как обратная. При значениях коэффициента корреляции свыше 0,7 связь между признаками рассматривалась как сильная, от 0,5 до 0,69 – как средняя, от 0,3 до 0,49 – как слабая, при значениях меньше 0,29 – как очень слабая. В исследованиях использован препарат отечественного производства селмевит (регистрационный номер 2000/114/8, производитель «УфаВит»), который назначался по одной таблетке в день (14 суток до и после операции).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинико-anamnestическая характеристика обследованных женщин. Для наблюдения выбраны три вида лапароскопического вмешательства: на придатках матки, консервативная миомэктомия и гистерэктомия. В пределах каждого вида лапароскопического вмешательства были сформированы однородные группы - группа сравнения, женщины которой подвергались обычной (традиционной) терапии и основная группа, женщины которой наряду с этой терапией получали селмевит. Для ответа на вопрос, как наблюдаемые патологические состояния сказываются на гемостазе и ПОЛ, лабораторному обследованию одновременно подвергали группу здоровых женщин детородного возраста – контроль или «норма».

Клинико-anamnestические характеристики, частота соматических и гинекологических заболеваний, показания к операции и их объем у женщин, *подвергшихся лапароскопическим операциям на придатках матки* в группе сравнения и в основной группе были идентичными (табл. 2).

Объем автореферата не позволяет привести те же характеристики пациенток с другими показаниями к вмешательству. Отметим, что у них, как и у пациенток с показаниями к операции на придатках матки, группа сравнения и основная были идентичны по всем приведенным в табл. 2 показателям.

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 6,08% ($p < 0,05$) сократилась продолжительность операции у женщин основной группы и на 8,2% уменьшился объем кровопотери; 2) тромбогеморрагические осложнения в группе сравнения – составили 5,06% (4 из 79), в основной – их не было. Учитывая взаимосвязь гиперкоагуляционных сдвигов и тромбоемболий [З.С. Баркаган, 1988, 1999; В.П. Балуда, М.В. Балуда, 1999; Д.М. Зубаиров, 2000], можно на основании этих данных говорить о позитивной роли назначений селмевита. К позитивным эффектам можно отнести и небольшое снижение интраоперационной кровопотери, что, видимо, связано с влиянием селмевита на гемостаз.

Таблица 2. Клинико-анамнестическая характеристика женщин, подвергшихся лапароскопическим операциям на придатках матки

| Показатели | Группа сравнения (традиционное лечение, n =79) | Основная группа (то же + селмевит, n = 53) |
|---|--|---|
| Средний возраст, M±m, (лет) | 30,7±1,8 | 29,6±1,7 |
| Социальное положение, n (%): - рабочие и служащие, - неработающие, - учащиеся и студенты | 38 (48,1) 23 (29,1) 18 (22,8) | 28 (52,8) 15 (28,3) 10 (18,9) |
| Место жительства, n (%): - город, - село | 74 (93,7) 5 (6,3) | 48 (90,6) 5 (9,4) |
| Семейное положение, n (%): - замужем, - незамужем, - наличие детей | 57 (72,1) 22 (27,8) 30 (37,9) | 40 (75,5) 13 (24,5) 20 (37,7) |
| - беременность, - аборт, - 2 аборта и более, - роды, - самопроизвольный выкидыш, - поздний выкидыш, - внематочная беременность, - амниоцентез по социальным показаниям | 48 (60,7) 32 (40,5) 18 (22,8) 30 (37,9) 12 (15,2) 2 (2,5) 3 (3,8) 2 (2,5) | 32 (60,4) 20 (37,8) 14 (26,4) 20 (37,7) 8 (15,1) 1 (1,9) 2 (3,7) 1 (1,9) |
| Соматические заболевания | | |
| Заболевания мочевыделительной системы | 10 (12,6) | 7 (13,2) |
| Сердечно-сосудистые заболевания | 9 (11,4) | 6 (11,3) |
| Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта | 9 (11,4) | 6 (11,3) |
| Хронические заболевания печени и желчевыводящих путей | 7 (8,8) | 5 (9,4) |
| Хронические заболевания верхних дыхательных путей | 6 (7,6) | 4 (7,5) |
| Варикозная болезнь нижних конечностей | 5 (6,3) | 3 (5,7) |
| Эндокринные заболевания | 5 (6,3) | 3 (5,7) |
| Ожирение | 2 (2,5) | 2 (3,8) |
| Остеохондроз позвоночника | 1 (1,3) | 1 (1,9) |
| Дерматит | 1 (1,3) | 0 (0) |
| Всего: | 55 (65,8) | 37 (69,8) |
| Гинекологические заболевания | | |
| Поликистоз яичников | 32 (40,5) | 21 (39,6) |
| Кисты и кистомы яичников | 30 (37,9) | 20 (37,7) |
| Эндометриоз яичников и маточных труб | 26 (32,9) | 17 (32,1) |
| Первичное бесплодие | 20 (25,3) | 13 (24,5) |
| Вторичное бесплодие | 15 (18,9) | 10 (18,8) |
| Нарушения менструальной функции | 4 (5,1) | 3 (5,6) |

Продолжение табл. 2

| | | |
|--|-----------|-----------|
| Генитальный инфантилизм | 3 (3,8) | 2 (3,7) |
| Миома матки | 2 (2,5) | 1 (1,9) |
| Дисплазия шейки матки | 1 (1,3) | 0 (0) |
| Показания для выполнения операций | | |
| 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) |
| Гидросальпингс | 2 (2,5) | 2 (3,8) |

У женщин, подвергшихся миомэктомии при использовании селмевита, обнаружилось: 1) тенденция к снижению продолжительности оперативного вмешательства – на 9,2% ($p > 0,05$ из-за значительной вариабельности индивидуальных величин); 2) снижение объема интраоперационной кровопотери (на 7,9%, $p < 0,05$); 3) отсутствие тромбогеморрагических осложнений (в группе сравнения – 4,1% (2 случая)). У женщин, подвергшихся лапароскопической гистерэктомии, продолжительность операции существенно сокращена (на 3,01%, $p > 0,05$), объем интраоперационной кровопотери уменьшился – на 15,2% ($p < 0,05$) на фоне селмевита. Осложнений не было в обеих группах.

Коагуляционный гемостаз после лапароскопической операции на придатках матки. За сутки до операции состояние коагуляционного гемостаза женщин группы сравнения и основной группы было таким же, как у здоровых женщин детородного возраста (табл. 3) – все показатели практически одинаковы.

Таблица 3. Состояние коагуляционного гемостаза до лапароскопических операций на придатках матки на фоне применения селмевита и без него

| Показатели | Здоровые женщины (контроль, n-20) | Группа сравнения (традиционное лечение, n-30) | Основная группа (то же + селмевит, n-20) |
|-----------------|-----------------------------------|---|--|
| ABP, с | 59,0±2,6 | 56,5±3,0 | 65,4±3,2 |
| АЧТВ, с | 40,6±1,3 | 39,6±1,4 | 41,2±1,8 |
| ТВ, с | 18,5±0,6 | 19,4±1,3 | 20,7±1,1 |
| ПО | 1,4±0,1 | 1,5±0,2 | 1,3±0,1 |
| МНО | 1,6±0,2 | 1,6±0,2 | 1,3±0,1 |
| ФГ, г/л | 2,5±0,2 | 2,7±0,1 | 2,9±0,2 |
| РФМК, мг/100 мл | 3,5±0,1 | 3,3±0,2 | 3,4±0,2 |
| ПДФ, мг % | 0,547±0,02 | 0,572±0,01 | 0,557±0,01 |
| АТ III, % | 95,1±2,7 | 93,1±4,2 | 100,1±5,1 |
| ИРП, % | 109,4±3,7 | 99,7±3,2 | 102,7±4,7 |

Обозначения здесь и далее: ABP – активированное время рекальцификации, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, ТВ – тромбиновое время, ПО – протромбиновое отношение, МНО – международное нормализованное отношение, ФГ – фибриноген, РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы, ПДФ – продукты деградации фибрина, АТ III – антитромбин III, ИРП – индекс резерва плазминогена.

Через сутки после операции у женщин группы сравнения (табл. 4) достоверно удлинены ABP (на 18,4%) и АЧТВ (на 19,1 %), увеличены ПО (на 46,6 %) и МНО (на 43,7%), фибриногенемия (на 25,9 %), РФМК (на 39,4 %), снижен уровень АТ-III (на 17,9%) и ИРП (на 29,7 %). Достоверные различия ABP, ПО, МНО и ПДФ сохранялись до 3-х суток, а АЧТВ, РФМК, АТ-III и ИРП - до 7-х суток после операции. Следовательно, имело место ускорение взаимодействия тромбин-фибриноген (прирост ин-

дикаторов ВТФ), достигающее той степени, когда развивается гипокоагуляция потребления (снижение общей свертываемости крови и резерва плазминогена).

Таблица 4. Коагуляционный гемостаз после лапароскопических операций на придатках матки у женщин группы сравнения (традиционное лечение)

| Показатели | До операции (n-30) | 1-е сутки (n-40) | 3-4-е сутки (n-40) | 5-7-е сутки (n-20) |
|-----------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| АВР, с | 56,5±3,0 | 66,9±3,3* | 70,2±3,8* | 63,4±4,6 |
| АЧТВ, с | 39,6±1,4 | 47,2±1,8* | 45,6±2,7 | 49,3±2,4* |
| ТВ, с | 19,4±1,3 | 23,1±1,6 | 23,9±2,4 | 22,6±1,4 |
| ПО | 1,5±0,2 | 2,2±0,2* | 2,3±0,3* | 2,2±0,3 |
| МНО | 1,6±0,2 | 2,3±0,3* | 2,4±0,3* | 2,3±0,3 |
| ФГ, г/л | 2,7±0,1 | 3,4±0,2* | 3,0±0,2 | 2,8±0,3 |
| РФМК, мг/100 мл | 3,3±0,2 | 4,6±0,3* | 4,2±0,2* | 4,7±0,5* |
| ПДФ, мг % | 0,572±0,01 | 0,640±0,01* | 0,618±0,02* | 0,567±0,01 |
| АТ III, % | 93,1±4,2 | 77,3±3,8* | 78,7±3,5* | 81,3±4,7* |
| ИРП, % | 99,7±3,2 | 70,1±3,5* | 72,2±3,8* | 72,7±5,0* |

Примечания: обозначения как в табл.3, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции.

У женщин основной группы изменения показателей коагуляционного гемостаза после операции имели ту же направленность, будучи менее выраженными (табл. 5).

Таблица 5. Коагуляционный гемостаз после лапароскопических операций на придатках матки на фоне приема селмевита

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-20) | 3-4-е сутки (n-20) | 5-7-е сутки (n-20) |
|-----------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| АВР, с | 65,4±3,2 | 75,1±3,5* | 82,3±6,2* | 71,5±3,4 |
| АЧТВ, с | 41,2±1,8 | 43,4±1,7 | 43,6±1,6 | 44,3±1,8 |
| ТВ, с | 20,7±1,1 | 27,0±2,4* | 26,6±0,4* | 22,7±1,7 |
| ПО | 1,3±0,1 | 1,7±0,2* | 2,2±0,2* | 1,6±0,2 |
| МНО | 1,3±0,1 | 1,8±0,2* | 2,4±0,3* | 1,7±0,2 |
| ФГ, г/л | 2,9±0,2 | 3,1±0,1 | 3,3±0,2 | 3,4±0,2 |
| РФМК, мг/100 мл | 3,4±0,2 | 4,3±0,2* | 3,7±0,2 | 3,6±0,1 |
| ПДФ, мг % | 0,557±0,01 | 0,608±0,02* | 0,578±0,01 | 0,566±0,01 |
| АТ III, % | 100,1±5,1 | 85,5±4,1* | 83,3±4,4* | 93,2±4,5 |
| ИРП, % | 102,7±4,7 | 76,6±4,1* | 80,1±6,0* | 96,5±5,3 |

Примечания: обозначения как в табл.3, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции.

Так, в 1-е сутки после операции отмечалось значимое ($p \leq 0,05$), но менее заметное увеличение показателей АВР (на 14,8%), ТВ (на 30,4%), ПО (на 30,8%), МНО (на 38,4%), РФМК (на 26,5%), ПДФ (на 9,12%), снижение значений АТ-III (на 14,6%), ИРП (на 25,4%). Достоверные сдвиги показателей АВР, ТВ, ПО, МНО, АТ-III и ИРП сохранялись до 3-4-х суток после операции. На 5-7-е сутки все показатели не отличались от найденных у здоровых женщин (контроль).

Следовательно, данные, характеризующие коагуляционный гемостаз, свидетельствуют, что назначение селмевита ограничивало гемокоагуляционные сдвиги и ускоряло восстановление показателей до нормальных значений.

В тромбоцитарном гемостазе перед операцией у женщин группы сравнения выявлен рост количества тромбоцитов на 47,8% ($p \leq 0,05$) против контрольной группы (табл. 6). Выше были и показатели ЧМА (в 2,2 раза), ЧБА (в 2,9 раза), ЧА (в 2,3 раза). Другие показатели не отличались от контрольной группы.

У женщин основной группы достоверно значимых различий по сравнению с кон-

тролем не находили. Вместе с тем, у них уменьшилось (относительно группы сравнения) число тромбоцитов (на 29,4%), ДЭ (на 18,8%), СЭ (на 19,6%), ЧМА (на 47,5%), ЧБА (на 82,7%) и, естественно, ЧА (на 52,4%).

Таблица 6. Состояние тромбоцитарного гемостаза до лапароскопических операций на придатках матки на фоне приема селмевита и без него

| Показатели | Здоровые женщины (контроль, n-20) | Группа сравнения (традиционное лечение, n -30) | Основная группа (то же + селмевит, n-20) |
|--------------------------------|-----------------------------------|--|--|
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 248,5±5,4 | 366,5±16,9" | 258,9±10,7» |
| Д, % | 46,5±0,9 | 46,6±1,9 | 51,6±2,1 |
| ДЭ, % | 24,9±0,6 | 27,7±1,5 | 22±1,1» |
| С, % | 18,0±0,5 | 19,9±0,8 | 18,9±1,1 |
| СЭ, % | 9,4±0,3 | 10,2±0,4 | 8,2±0,7» |
| ЧАО (на 500 клеток) | 53,5±0,9 | 48,3±3,3 | 48,4±2,2 |
| ЧМА (на 100 клеток) | 7,7±0,7 | 17,5±1,6" | 9,2±1,5» |
| ЧБА (на 100 клеток) | 1,0±0,1 | 2,9±0,4" | 0,5±0,2» |
| ЧА (на 100 клеток) | 8,7±0,8 | 20,4±2,0" | 9,7±1,7» |
| Фактор P ₃ , % | 31,5±2,8 | 37,7±3,1 | 34,4±3,8 |

Обозначения здесь и далее: Д – дискоциты, ДЭ – дискоэхиноциты, С – сфероциты, СЭ – сфероэхиноциты, ЧАО – число агрегатообразующих тромбоцитов, ЧМА – число малых агрегатов по 2-3 тромбоцита на 100 свободных клеток, ЧБА – число больших агрегатов по 4 тромбоцита и более на 100 свободных клеток, ЧА – суммарное число ЧМА и ЧБА на 100 свободных клеток, фактор P₃ – тромбоцитарный фактор 3, " - достоверно значимые различия (p≤0,05) со здоровыми женщинами, » - с группой сравнения.

У женщин группы сравнения в 1-е сутки после операции выявилось снижение числа Д (на 16,6%) и повышение - СЭ (на 11,7%), увеличение ЧАО (на 19,7%), ЧМА (на 29,7%), ЧБА (на 51,7%) и ЧА (на 32,8%), фактора P₃ - на 50,3% (табл. 7).

Таблица 7. Тромбоцитарный гемостаз до и после лапароскопических операций на придатках матки на фоне традиционного лечения

| Показатели | До операции (n-30) | 1-е сутки (n-40) | 3-4-е сутки (n-40) | 5-7-е сутки (n-20) |
|--------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 366,5±16,9 | 397,9±16,1 | 397,5±21,0 | 322,3±26,4 |
| Д, % | 46,6±1,9 | 38,9±1,8* | 40,3±1,1* | 42,4±1,6 |
| ДЭ, % | 27,7±1,5 | 26,4±0,9 | 25,1±0,9 | 25,3±1,3 |
| С, % | 19,9±0,8 | 21,5±0,7 | 22,1±0,7* | 21,4±0,8 |
| СЭ, % | 10,2±0,4 | 11,4±0,3* | 12,7±0,4* | 12,2±0,5* |
| ЧАО (на 500 клеток) | 48,3±2,3 | 57,8±1,7* | 58,6±1,2* | 57,6±1,6* |
| ЧМА (на 100 клеток) | 17,5±1,6 | 22,7±1,6* | 21,5±1,7 | 15,7±2,5# |
| ЧБА (на 100 клеток) | 2,9±0,4 | 4,4±0,5* | 4,1±0,4* | 2,9±0,5# |
| ЧА (на 100 клеток) | 20,4±2,0 | 27,1±2,1* | 25,6±2,1 | 18,6±3,0# |
| Фактор P ₃ , % | 37,7±3,1 | 56,7±3,2* | 48,9±4,1* | 42,8±3,6# |

Примечания: обозначения как в табл.6, * - достоверно значимые различия (p≤0,05) с показателями до операции, # - с первыми сутками после операции.

Достоверно значимые изменения числа Д и С, ЧБА, фактора P₃ по сравнению с показателями до операции сохранялись до 3-4-х суток после операции, а СЭ, ЧАО – до 5-7-х суток. Число тромбоцитов на 1-7-е сутки после операции достоверно не отличалось от предоперационных показателей и во все сроки наблюдения было более высоким (p≤0,05) по сравнению с контролем. С 1-х по 7-е сутки после операции происходило статистически значимое уменьшение ЧМА, ЧБА, ЧА, но вместе с тем даже на 5-7-е сутки эти показатели были достоверно выше, чем у здоровых женщин.

У женщин основной группы, принимавших селмевит (табл. 8), в 1-е сутки после операции определялось достоверное увеличение числа тромбоцитов (на 22,6%), СЭ (на 25,6%), ЧАО (на 12,8%), фактора P₃ (на 46,2%) при снижении числа Д на 11,7% (p≤0,05). С 3-4-х суток после операции достоверных различий показателей тромбоцитарного гемостаза (по сравнению с предоперационными данными) мы не находили.

Таблица 8. Тромбоцитарный гемостаз до и после лапароскопических операций на придатках матки на фоне приема селмевита

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-20) | 3-4-е сутки (n-20) | 5-7-е сутки (n-20) |
|--------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 258,9±10,7 | 317,4±17,2* | 258,5±19,7 | 275,6±17,3 |
| Д, % | 51,6±2,1 | 45,6±1,7* | 49,0±1,2 | 52,6±1,3# |
| ДЭ, % | 22±1,1 | 23,5±1,0 | 24,3±1,5 | 24,0±0,7 |
| С, % | 18,9±1,1 | 17,9±1,2 | 20,5±1,0 | 16,9±0,7 |
| СЭ, % | 8,2±0,7 | 10,3±0,5* | 9,2±0,6 | 9,1±0,5 |
| ЧАО (на 500 клеток) | 48,4±2,2 | 54,6±1,8* | 52,0±1,7 | 47,6±1,3# |
| ЧМА (на 100 клеток) | 9,2±1,5 | 9,8±0,7 | 13,4±1,6 | 6,6±0,6# |
| ЧБА (на 100 клеток) | 0,5±0,2 | 0,9±0,3 | 1,1±0,3 | 1,0±0,3 |
| ЧА (на 100 клеток) | 9,7±1,7 | 10,7±1,0 | 14,5±2,1 | 7,6±0,2# |
| Фактор P ₃ , % | 34,4±3,8 | 50,3±3,5* | 39,6±3,2 | 35,1±3,4# |

Примечания: обозначения как в табл.6, * - достоверно значимые различия (p≤0,05) с показателями до операции, # - с первыми сутками после операции.

В целом видно, что состояние тромбоцитарного гемостаза существенно различается в зависимости от присутствия (отсутствия) в комплексе терапии селмевита.

Гемостаз у женщин после консервативной миомэктомии. Перед операцией у женщин группы сравнения отмечено (относительно контроля) удлинение АЧТВ (на 13,8%), ТВ (на 31,4%), увеличение ПО (на 50%), МНО (на 50%) и снижение уровня АТ-III (на 15,5%), ИРП – на 21,2% (табл. 9).

Таблица 9. Состояние коагуляционного гемостаза у женщин до операции – консервативной миомэктомии - на фоне приема селмевита и без него

| Показатели | Здоровые женщины (контроль, n-20) | Группа сравнения (традиционное лечение, n-20) | Основная группа (то же + селмевит, n-15) |
|-----------------|-----------------------------------|---|--|
| АВР, с | 59,0±2,6 | 60,4±2,5 | 66,5±2,3" |
| АЧТВ, с | 40,6±1,3 | 46,2±1,5" | 45,1±4,1 |
| ТВ, с | 18,5±0,6 | 24,3±1,6" | 19,2±1,6 |
| ПО | 1,4±0,1 | 2,1±0,3" | 1,6±0,2» |
| МНО | 1,6±0,2 | 2,4±0,4" | 1,9±0,2» |
| ФГ, г/л | 2,5±0,2 | 2,8±0,2 | 3±0,2 |
| РФМК, мг/100 мл | 3,5±0,1 | 3,8±0,1 | 3,6±0,2 |
| ПДФ, мг % | 0,547±0,02 | 0,562±0,03 | 0,554±0,02 |
| АТ III, % | 95,1±2,7 | 80,4±3,2" | 95,5±3,7» |
| ИРП, % | 109,4±3,7 | 86,2±3,0" | 99,1±2,1"» |

Примечания: обозначения как в табл. 3, " - достоверно значимые различия (p≤0,05) со здоровыми женщинами, » - с группой сравнения.

В основной группе достоверно большими по сравнению с контролем оказались значения АВР (на 12,7%). Отметим также, что у этой группы женщин показатели ПО и МНО были ниже, чем у женщин группы сравнения, соответственно на 23,9% и 20,8%, а активность АТ-III и ИРП – выше на 18,8% и 14,9%.

У женщин группы сравнения в 1-е сутки после консервативной миомэктомии отмечалось достоверное увеличение показателей АВР (на 16,1%), ФГ (на 28,6%), РФМК (на 76,3%), ПДФ (на 13,87%), снижение уровня АТ-III (на 16,9%) и ИРП (на

20,5%) (табл. 10). Достоверные различия в фибриногенемии (по сравнению с предоперационными данными) сохранялись до 3-4-х суток после операции, различия показателей АВР, АТ-III, РФМК, ПДФ, ИРП – до 7-х суток. Значения АЧТВ, ТВ, ПО, МНО статистически не отличались от найденных перед операцией, хотя и на 7-е сутки после операции оставались выше величин в контрольной группе.

Таблица 10. Коагуляционный гемостаз после консервативной миомэктомии на фоне традиционного лечения

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-20) | 3-4-е сутки (n-20) | 5-7-е сутки (n-20) |
|-----------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| АВР, с | 60,4±2,5 | 70,1±5,7* | 75,4±4,6* | 75±3,1* |
| АЧТВ, с | 46,2±1,5 | 46,6±1,3 | 45,8±1,5 | 44,7±1,5 |
| ТВ, с | 24,3±1,6 | 24,5±1,5 | 24,0±1,5 | 22±1,3 |
| ПО | 2,1±0,3 | 1,7±0,2 | 2,6±0,3 | 2,2±0,3 |
| МНО | 2,4±0,4 | 1,9±0,2 | 3,0±0,5 | 2,5±0,4 |
| ФГ, г/л | 2,8±0,2 | 3,6±0,3* | 3,4±0,2* | 3,1±0,2 |
| РФМК, мг/100 мл | 3,8±0,4 | 6,7±0,6* | 5,2±0,5* | 4,9±0,3* |
| ПДФ, мг % | 0,562±0,03 | 0,640±0,02* | 0,632±0,02* | 0,624±0,02* |
| АТ III, % | 80,4±3,2 | 66,8±4,6* | 70,6±3,8* | 71,2±3,1* |
| ИРП, % | 86,2±3,0 | 68,6±3,0* | 73,1±2,8* | 77±3,2* |

Примечания: обозначения как в табл.3, * - достоверно значимые различия (p≤0,05) с показателями до операции.

У пациенток основной группы в 1-е сутки после операции отмечалось удлинение ТВ (на 23,4%), рост содержания РФМК (на 30,5%), ПДФ (на 12,3%), снижение уровня АТ-III (на 15,6%), ИРП - на 31,9% (табл. 11). На 3-4-е сутки после операции сохранялись значимые (по сравнению с найденными до операции) различия показателей ИРП и АТ-III. На 5-7-е сутки достоверных различий уже не находили.

Таблица 11. Коагуляционный гемостаз после консервативной миомэктомии на фоне приема селмевита

| Показатели | До операции (n-15) | 1-е сутки (n-12) | 3-4-е сутки (n-12) | 5-7-е сутки (n-12) |
|-----------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| АВР, с | 66,5±2,3 | 69±1,6 | 60,6±2,6 | 62,4±3,6 |
| АЧТВ, с | 45,1±4,1 | 40,3±3,1 | 39,9±1,2 | 41,5±1,3 |
| ТВ, с | 19,2±1,6 | 23,7±0,9* | 22,4±1,2 | 19,2±0,4 |
| ПО | 1,6±0,2 | 1,9±0,2 | 1,6±0,1 | 1,5±0,1 |
| МНО | 1,9±0,2 | 2,3±0,3 | 1,9±0,2 | 1,6±0,1# |
| ФГ, г/л | 3,0±0,2 | 2,8±0,3 | 3,3±0,4 | 3,1±0,2 |
| РФМК, мг/100 мл | 3,6±0,2 | 4,7±0,4* | 4,1±0,4 | 3,8±0,3# |
| ПДФ, мг % | 0,554±0,02 | 0,622±0,02* | 0,568±0,02 | 0,562±0,02 |
| АТ III, % | 95,5±3,7 | 80,6±1,9* | 83,3±3,8* | 88,0±3,7 |
| ИРП, % | 99,1±2,1 | 67,4±3,5* | 77,8±2,6* | 93,7±4,1 |

Примечания: обозначения как в табл.3, * - достоверно значимые различия (p≤0,05) с показателями до операции, # - с первыми сутками после операции.

В состоянии тромбоцитарного гемостаза до операции у женщин группы сравнения выявлены достоверные отличия показателей относительно здоровых женщин детородного возраста (табл. 12). Так, отмечено увеличение количества тромбоцитов (на 51,5%), числа С (на 30,0%), СЭ (на 15,9%), ЧМА (на 59,7%), ЧБА (в 7,3 раза), ЧА (на 90,8%) и фактора P₃ (на 30,79%). Содержание ДЭ снизилось на 9,3%. Достоверные различия с контролем отмечены и в основной группе: число С увеличено на 22,7%, ЧМА – на 40,3%, ЧА – на 36,8%. Наряду с этим, более низкими, чем в группе сравнения, были число тромбоцитов (на 15,6%), число СЭ (на 17,4%), ЧБА – на 84,9%, и ЧА – на 28,3%.

Таблица 12. Состояние тромбоцитарного гемостаза у женщин до проведения консервативной миомэктомии на фоне приема селмевита и без него

| Показатели | Здоровые женщины (контроль, n-20) | Группа сравнения (традиционное лечение, n-20) | Основная группа (то же + селмевит, n-15) |
|--------------------------------|-----------------------------------|---|--|
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 248,5±5,4 | 376,4±22,6" | 317,6±16,0» |
| Д, % | 46,5±0,9 | 43,5±1,4 | 45,1±0,8 |
| ДЭ, % | 24,9±0,6 | 22,6±0,9" | 23,7±0,6 |
| С, % | 18,0±0,5 | 23,4±0,9" | 22,1±0,8" |
| СЭ, % | 9,4±0,3 | 10,9±0,4" | 9±0,3» |
| ЧАО (на 500 клеток) | 53,5±1,3 | 56,5±1,1 | 56,4±0,8 |
| ЧМА (на 100 клеток) | 7,7±0,7 | 12,3±1,9" | 10,8±0,7" |
| ЧБА (на 100 клеток) | 1,0±0,1 | 7,3±0,4" | 1,1±0,3» |
| ЧА (на 100 клеток) | 8,7±0,8 | 16,6±1,3" | 11,9±1,0*» |
| Фактор P ₃ , % | 31,5±2,8 | 41,2±3,5" | 36,6±3,7 |

Примечания: обозначения как в табл. 6, " - достоверно значимые различия (p≤0,05) со здоровыми женщинами, » - с группой сравнения.

На 1-е сутки после операции в группе сравнения отмечено повышение числа ДЭ (на 26,9%), СЭ (на 24,8%), ЧАО (на 12,9%), ЧМА (на 78,8%), ЧА (на 60,8%), фактора P₃ (на 46,4%) и снижение Д – на 15,2% (табл. 13).

Таблица 13. Тромбоцитарный гемостаз после консервативной миомэктомии на фоне традиционного лечения

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-20) | 3-4-е сутки (n-20) | 5-7-е сутки (n-20) |
|--------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 376,4±22,6 | 392,8±23,3 | 368,5±24,1 | 325,8±17,1 |
| Д, % | 43,5±1,4 | 36,9±1,0* | 35,7±1,3* | 43,1±1,7# |
| ДЭ, % | 22,6±0,9 | 28,7±1,2* | 26,5±0,9* | 26,9±1,4* |
| С, % | 23,4±0,9 | 21,3±0,8 | 24,3±1,3 | 17,9±0,9*# |
| СЭ, % | 10,9±0,4 | 13,6±0,6* | 13,4±0,5* | 11,5±0,4# |
| ЧАО (на 500 клеток) | 56,5±1,1 | 63,8±1,3* | 63,1±1,1* | 56,9±1,7# |
| ЧМА (на 100 клеток) | 12,3±1,9 | 22±2,0* | 20,9±1,8* | 14,8±1,8# |
| ЧБА (на 100 клеток) | 4,3±0,4 | 4,7±0,6 | 4,4±0,6 | 2,5±0,3# |
| ЧА (на 100 клеток) | 16,6±1,3 | 26,7±2,6* | 25,3±2,5* | 17,3±2,1# |
| Фактор P ₃ , % | 41,2±3,5 | 60,3±4,1* | 53,4±3,9* | 48,3±3,4# |

Примечания: обозначения как в табл.6, * - достоверно значимые различия (p≤0,05) с показателями до операции, # - с первыми сутками после операции.

Достоверные различия показателей Д, СЭ, ЧАО, ЧМА, ЧА, фактора P₃ по сравнению с предоперационными данными сохранялись до 3-4-х суток после операции, ДЭ – до 5-7-х суток. С 1-х по 7-е сутки после операции происходило статистически значимое снижение показателей С, СЭ, ЧАО, ЧМА, ЧБА и ЧА и повышение Д. Вместе с тем, на 5-7-е сутки после операции у пациенток группы сравнения показатели СЭ, ЧМА, ЧБА и ЧА оставались более высокими, чем у здоровых женщин.

У пациенток основной группы изменения тромбоцитарного гемостаза после операции менее выражены (табл. 14). Так, в 1-е сутки отмечено повышение числа Д (на 6,4%), ЧБА (на 81,8%) и фактора P₃ (на 41,5%). Начиная с 3-4-х суток, показатели тромбоцитарного гемостаза уже не отличались от найденных перед операцией. На 5-7-е сутки достоверно более высокими по сравнению с контролем оставались лишь значения ЧМА и ЧА, остальные показатели нормализовались.

Таблица 14. Тромбоцитарный гемостаз до и после консервативной миомэктомии на фоне приема селмевита

| Показатели | До операции (n-15) | 1-е сутки (n-12) | 3-4-е сутки (n-12) | 5-7-е сутки (n-12) |
|--------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 317,6±16,0 | 290,7±11,3 | 288,5±15,1 | 301,4±16,2 |
| Д, % | 45,1±0,8 | 48±0,8* | 47,2±0,7 | 40,7±0,9# |
| ДЭ, % | 23,7±0,6 | 23,3±0,5 | 24,5±0,5 | 25,3±0,7# |
| С, % | 22,1±0,8 | 21,7±0,5 | 20,4±0,6 | 18,5±0,6 # |
| СЭ, % | 9±0,3 | 9,2±0,5 | 9,4±0,4 | 9,3±0,2 |
| ЧАО (на 500 клеток) | 56,4±1,8 | 53,3±1,6 | 52,3±1,9 | 53,3±1,7 |
| ЧМА (на 100 клеток) | 10,8±0,7 | 11,3±0,9 | 11,6±1,1 | 10,4±0,7 |
| ЧБА (на 100 клеток) | 1,1±0,3 | 2±0,3* | 1,8±0,4 | 1,4±0,3 |
| ЧА (на 100 клеток) | 11,9±1,0 | 13,3±1,3 | 13,4±1,5 | 11,8±1,1 |
| Фактор P ₃ , % | 36,6±3,7 | 51,8±3,6* | 41,8±3,3 | 39,7±4,2# |

Примечания: обозначения как в табл.6, * - достоверно значимые различия (p≤0,05) с показателями до операции, # - с первыми сутками после операции.

Гемостаз у женщин после лапароскопической гистерэктомии. В состоянии коагуляционного гемостаза перед операцией у женщин группы сравнения отмечалось (табл. 15) значимое (относительно контроля) снижение уровня АТ-III (на 18,5%) и ИРП (на 28,1%). В основной группе уменьшенными (по сравнению с контролем) оказались значения АТ-III – на 15,5% и ИРП – на 18,5%. Другие показатели не отличались от значений в контрольной группе и в группе сравнения.

Таблица 15. Состояние коагуляционного гемостаза у женщин до операции – лапароскопической гистерэктомии - на фоне приема селмевита и без него

| Показатели | Здоровые женщины (контроль, n-20) | Группа сравнения (традиционное лечение, n-20) | Основная группа (то же + селмевит, n-20) |
|-----------------|-----------------------------------|---|--|
| АВР, с | 59,0±2,6 | 59,9±4,6 | 65±4,4 |
| АЧТВ, с | 40,6±1,3 | 34,8±4,7 | 40,6±3,1 |
| ТВ, с | 18,5±0,6 | 21,1±3,6 | 19,6±2,3 |
| ПО | 1,4±0,1 | 1,8±0,1 | 1,4±0,1 |
| МНО | 1,6±0,2 | 1,9±0,2 | 1,6±0,2 |
| ФГ, г/л | 2,5±0,2 | 3,2±0,3 | 3±0,4 |
| РФМК, мг/100 мл | 3,5±0,1 | 3,8±0,4 | 3,6±0,3 |
| ПДФ, мг % | 0,54±0,02 | 0,56±0,03 | 0,51±0,02 |
| АТ III, % | 95,1±2,7 | 77,5±2,7" | 80,4±3,6" |
| ИРП, % | 109,4±3,7 | 78,6±2,9" | 89,2±2,1"» |

Примечания: обозначения как в табл. 3, " - достоверно значимые различия (p≤0,05) со здоровыми женщинами, » - с группой сравнения.

В 1-е сутки после операции у женщин группы сравнения отмечен достоверный рост показателей ПО (в 4,5 раза), МНО (в 4,5 раза), содержания РФМК (на 65,8%), ПДФ (на 41,1%), снижение уровня АТ-III (на 22,5%) и ИРП (на 22,0%). Сдвиги ИРП сохранялись до 3-4-х суток после операции, ПО, МНО – до 5-7-х суток (табл. 16).

Как видно из данных табл. 17, у пациенток основной группы в 1-е сутки после операции происходило достоверное увеличение ПО (в 2,35 раза), МНО (в 2,31 раза) и снижение ИРП (на 15,3%). На 3-4-е сутки сохранялись значимые (по сравнению с дооперационными данными) различия показателей ПО, МНО. На 5-7-е сутки достоверных различий с предоперационными данными уже не находили.

Таблица 16. Коагуляционный гемостаз после лапароскопической гистерэктомии на фоне традиционного лечения

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-7) | 3-4-е сутки (n-8) | 5-7-е сутки (n-7) |
|-----------------|--------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| АВР, с | 59,9±4,6 | 70,2±3,3 | 61,6±3,9 | 67,7±5,1 |
| АЧТВ, с | 34,8±4,7 | 48,1±4,2 | 46,4±5,9 | 49,6±4,9 |
| ТВ, с | 21,1±3,6 | 34,5±2,8 | 35,2±1,9 | 36,7±2,6 |
| ПО | 1,8±0,1 | 8,1±0,5* | 3,7±0,6* | 3,4±0,7* |
| МНО | 1,9±0,2 | 9,8±0,7* | 4,0±0,7* | 3,7±0,8* |
| ФГ, г/л | 3,2±0,3 | 3,3±0,2 | 3,4±0,6 | 3,8±0,3 |
| РФМК, мг/100 мл | 3,8±0,4 | 6,3±0,5* | 4,9±0,7 | 4,8±0,6 |
| ПДФ, мг % | 0,56±0,03 | 0,79±0,04* | 0,56±0,02 | 0,53±0,03 |
| АТ III, % | 77,5±2,7 | 60,1±3,3* | 63,7±4,3 | 78±4,4 |
| ИРП, % | 78,6±2,9 | 61,3±3,1* | 64,1±3,9* | 75,3±6,8 |

Примечания: обозначения как в табл.3, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции, # - с первыми сутками после операции.

Таблица 17. Коагуляционный гемостаз после лапароскопической гистерэктомии на фоне приема селмевита

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-7) | 3-4-е сутки (n-8) | 5-7-е сутки (n-7) |
|-----------------|--------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| АВР, с | 65±4,4 | 68,7±6,8 | 68,7±7,6 | 66,7±6,4 |
| АЧТВ, с | 40,6±3,1 | 44,1±3,5 | 41,6±3,4 | 46,2±3,1 |
| ТВ, с | 19,6±2,3 | 28±2,1 | 27,3±1,8 | 26,1±1,7 |
| ПО | 1,4±0,1 | 3,3±0,4* | 2,9±0,4* | 1,8±0,3 |
| МНО | 1,6±0,2 | 3,7±0,5* | 3,1±0,5* | 2,0±0,4 |
| ФГ, г/л | 3±0,4 | 3,9±0,3 | 3,6±0,5 | 2,4±0,3 |
| РФМК, мг/100 мл | 3,6±0,3 | 4,6±0,4 | 4,5±0,6 | 3,1±0,2 |
| ПДФ, мг % | 0,51±0,02 | 0,59±0,02 | 0,55±0,01 | 0,48±0,02 |
| АТ III, % | 80,4±3,6 | 72,1±3,9 | 77,1±5,4 | 73,1±4,7 |
| ИРП, % | 89,2±2,1 | 75,6±4,2* | 80,6±5,5 | 82,3±6,5 |

Примечания: обозначения как в табл.3, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции, # - с первыми сутками после операции.

Тромбоцитарный гемостаз перед операцией у женщин группы сравнения (табл. 18): отмечен значимый рост числа тромбоцитов (на 22,2%), числа Д (на 22,4%), ЧМА (на 27,3%), ЧБА (в 2,5 раза), ЧА (на 41,4%), фактора P_3 - на 37,8%. Одновременно снизились число ДЭ (на 21,7%), С (на 12,8%), СЭ (на 12,7%) и ЧАО (на 23,8%).

Достоверные различия по сравнению с контрольной группой были отмечены и у женщин, принимавших селмевит: количество тромбоцитов было повышено на 27,8%, число ДЭ снижено на 15,7%, ЧАО – на 20,7%. Наряду с этим, выявлены отличия и по сравнению с пациентками группы сравнения: более высоким оказалось число С – на 18,5%, более низким ЧБА – на 44,1% и ЧА – на 17,9%.

В 1-е сутки после операции в группе сравнения отмечалось статистически значимое увеличение числа тромбоцитов – на 30,8%. Увеличилось и количество различных форм клеток: ДЭ – на 74,3%, СЭ – на 63,6%. Изменилось и агрегатообразование: прирост ЧАО – на 57,6%, ЧМА – на 54,1%, ЧБА – на 68,0%, ЧА – на 56,9%, снижение Д – на 35,3% (табл. 19). Вырос и уровень фактора P_3 – на 35,1%. Достоверные различия числа тромбоцитов, ДЭ, ЧБА, фактора P_3 по сравнению с предоперационным периодом сохранялись до 3-4-х суток, а показателей Д, С, СЭ, ЧАО, ЧМА, ЧА – на протяжении всего периода наблюдения.

У пациенток основной группы (табл. 20) в 1-е сутки после операции повышены число ДЭ (на 38,6%), СЭ (на 40,7%), ЧАО (на 26,8%), ЧМА (на 55,2%), ЧА (на 59,4%), фактора P_3 (на 40,2%). Различия значений СЭ, ЧМА, ЧА (относительно величин до

операции) сохранялись до 3-4-х суток после операции. На 5-7-е сутки показатели достоверно не отличались от дооперационных данных.

Таблица 18. Состояние тромбоцитарного гемостаза у женщин до операции – лапароскопической гистерэктомии на фоне приема селмевита и без него

| Показатели | Здоровые женщины (контроль, n-20) | Группа сравнения (традиционное лечение, n-20) | Основная группа (то же + селмевит, n-20) |
|---------------------------|-----------------------------------|---|--|
| Тромбоциты, 10^9 /л | 248,5±5,4 | 303,6±16,8" | 317,6±21,8" |
| Д, % | 46,5±0,9 | 56,9±3,1" | 51,2±4,3 |
| ДЭ, % | 24,9±0,6 | 19,5±1,4" | 21,0±1,8" |
| С, % | 18,0±0,5 | 15,7±0,8" | 18,6±0,7» |
| СЭ, % | 9,4±0,3 | 8,2±0,4" | 8,6±0,3 |
| ЧАО (на 500 клеток) | 53,5±0,9 | 40,8±1,6" | 42,4±1,5" |
| ЧМА (на 100 клеток) | 7,7±0,7 | 9,8±0,6" | 8,7±0,8 |
| ЧБА (на 100 клеток) | 1,0±0,1 | 2,5±0,2" | 1,4±0,3» |
| ЧА (на 100 клеток) | 8,7±0,8 | 12,3±0,8" | 10,1±0,6» |
| Фактор P ₃ , % | 31,5±2,8 | 43,4±3,1 | 36,6±3,7 |

Примечания: обозначения как в табл. 6, " - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) со здоровыми женщинами, » - с группой сравнения.

Таблица 19. Тромбоцитарный гемостаз после лапароскопической гистерэктомии на фоне традиционного лечения

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-7) | 3-4-е сутки (n-8) | 5-7-е сутки (n-7) |
|---------------------------|--------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| Тромбоциты, 10^9 /л | 303,6±16,8 | 397,2±24,3* | 388,5±21,8* | 323,3±18,3 |
| Д, % | 56,9±3,1 | 36,8±2,2* | 40,2±4,4* | 36,3±2,5* |
| ДЭ, % | 19,5±1,4 | 34±1,8* | 27,7±1,3* | 22,5±2,2# |
| С, % | 15,7±0,8 | 25,7±1,3* | 24,1±1,2* | 20±1,1* |
| СЭ, % | 8,2±0,4 | 12,3±0,6* | 11,5±0,9* | 10,8±1,4* |
| ЧАО (на 500 клеток) | 40,8±1,6 | 64,3±3,5* | 63,6±1,4* | 52,2±4,5* |
| ЧМА (на 100 клеток) | 9,8±0,6 | 15,1±0,6* | 17,2±2,0* | 14,6±1,2* |
| ЧБА (на 100 клеток) | 2,5±0,2 | 4,2±0,3* | 3,5±0,2* | 2,5±0,4# |
| ЧА (на 100 клеток) | 12,3±0,8 | 19,3±0,9* | 20,7±2,2* | 17,1±1,6* |
| Фактор P ₃ , % | 43,4±3,1 | 58,6±2,8* | 56,7±2,4* | 45,9±3,2 |

Примечания: обозначения как в табл.6, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции, # - с первыми сутками после операции.

Таблица 20. Тромбоцитарный гемостаз после лапароскопической гистерэктомии на фоне приема селмевита (основная группа)

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-7) | 3-4-е сутки (n-8) | 5-7-е сутки (n-7) |
|---------------------------|--------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| Тромбоциты, 10^9 | 317,6±21,8 | 371,2±24,5 | 302,3±21,8 | 287,5±17,6 |
| Д, % | 51,2±4,3 | 43,3±2,1 | 42,3±2,6 | 47,3±3,8 |
| ДЭ, % | 21,0±1,8 | 29,1±2,8* | 24,5±2,6 | 20,4±3,2 |
| С, % | 18,6±0,7 | 20,6±2,1 | 17,3±1,4 | 16,5±1,8 |
| СЭ, % | 8,6±0,3 | 12,1±0,8* | 11,6±1,3* | 9,1±1,2 |
| ЧАО (на 500 клеток) | 42,4±1,5 | 58,0±2,4* | 46,3±2,8 | 36±1,6# |
| ЧМА (на 100 клеток) | 8,7±0,8 | 13,5±2,3* | 12,8±1,3* | 10,5±1,2 |
| ЧБА (на 100 клеток) | 1,4±0,3 | 2,6±0,4 | 2,1±0,2 | 1,2±0,1# |
| ЧА (на 100 клеток) | 10,1±0,6 | 16,1±2,7* | 14,9±1,5* | 11,7±1,3 |
| Фактор P ₃ , % | 36,6±3,7 | 51,3±2,9* | 45,4±2,8 | 42,3±2,6 |

Примечания: обозначения как в табл.6, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции, # - с первыми сутками после операции.

ПОЛ и АОА после лапароскопических операций на придатках матки. К концу предоперационной подготовки показатели состояния ПОЛ у женщин групп сравнения и основной достоверно не отличались между собой и от показателей у здоровых женщин (табл. 21).

Таблица 21. Состояние ПОЛ и АОА у женщин до операции на придатках матки

| Показатели | Здоровые женщины (контроль, n-20) | Группа сравнения (традиционное лечение, n-30) | Основная группа (то же + селмевит, n-20) |
|---------------------|-----------------------------------|---|--|
| ДК, нмоль/мл | 110,3±3,4 | 113,5±3,8 | 112,8±3,6 |
| МДА, нмоль/мл | 10,4±0,5 | 11,1±0,4 | 10,9±0,4 |
| Витамин Е, нмоль/мл | 4,6±0,3 | 4,5±0,2 | 4,4±0,2 |

Обозначения здесь и далее: ДК – диеновые конъюгаты, МДА – малоновый диальдегид.

Как следует из данных табл. 22, у пациенток, получавших традиционное лечение, в первые сутки после операции статистически значимо повысилось содержание ДК (на 9,7%), МДА (на 15,6%) и упало - витамина Е (на 12,1%). Различия уровня ДК и МДА сохранялись до 3-4-х суток после операции, а на 5-7-е сутки показатели приблизились к найденным у здоровых женщин и пациенток перед операцией.

Таблица 22. Состояние ПОЛ и АОА после лапароскопических операций на придатках матки на фоне традиционного лечения

| Показатели | До операции (n-30) | 1-е сутки (n-40) | 3-4-е сутки (n-40) | 5-7-е сутки (n-20) |
|---------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| ДК, нмоль/мл | 113,5±3,8 | 124,5±3,7* | 123,4±3,2* | 118,6±4,1 |
| МДА, нмоль/мл | 10,9±0,4 | 12,6±0,4* | 12,0±0,5* | 11,4±0,3 |
| Витамин Е, нмоль/мл | 4,5±0,2 | 4,0±0,1* | 4,2±0,2 | 4,4±0,3 |

Примечания: обозначения как в табл.21, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции.

У женщин основной группы (табл. 23) достоверно повысилось содержание ДК (на 8,9%) и МДА (на 11,0%), однако, в меньшей степени, чем в группе сравнения. Содержание витамина Е не изменилось по сравнению с найденным до операции. Начиная с 3-4-х суток после операции, статистически значимых различий с результатами, полученными до операции, мы не находили.

Таблица 23. Состояние ПОЛ и АОА после лапароскопических операций на придатках матки на фоне приема селмевита

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-20) | 3-4-е сутки (n-20) | 5-7-е сутки (n-20) |
|---------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| ДК, нмоль/мл | 112,8±3,6 | 122,9±3,4* | 118,3±3,7 | 115,1±3,9 |
| МДА, нмоль/мл | 10,9±0,4 | 12,1±0,3* | 11,5±0,4 | 11,1±0,2 |
| Витамин Е, нмоль/мл | 4,4±0,2 | 4,1±0,3 | 4,3±0,2 | 4,6±0,4 |

Примечания: обозначения как в табл.21, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции.

Показатели ПОЛ и АОА находились в тесной корреляционной связи со значениями коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза (табл. 24).

Показатели АЧТВ, ТВ, МНО, ПДФ, количество тромбоцитов, ЧАО, ЧА и уровень фактора P_3 в обеих группах находились в прямой корреляционной зависимости от уровня первичных и вторичных липопероксидов 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.

Таблица 24. Коэффициенты корреляции (r_s) показателей ПОЛ, АОА, коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза женщин, на фоне применения селмевита и без него ($p \leq 0,05$)

| Показатели | Группа сравнения (традиционное лечение) | | | Основная группа (то же + селмевит) | | |
|--------------|--|------|--------|---------------------------------------|------|--------|
| | ДК | МДА | Вит. Е | ДК | МДА | Вит. Е |
| АЧТВ | 0,4 | 0,4 | -0,4 | 0,2 | 0,4 | -0,4 |
| ТВ | 0,8 | 0,8 | -0,8 | 1 | 0,8 | -0,8 |
| МНО | 0,63 | 0,63 | -0,63 | 0,8 | 0,4 | -0,6 |
| ПДФ | 0,8 | 0,8 | -0,8 | 1 | 0,6 | -0,8 |
| АТ III | -1 | -1 | 1 | -0,8 | -0,4 | 0,6 |
| ИРП | -1 | -1 | 1 | -1 | -0,8 | 0,8 |
| Тромбоциты | 0,8 | 0,8 | -0,8 | 0,6 | 0,2 | -0,8 |
| ЧАО | 0,8 | 0,8 | -0,8 | 0,6 | 0,2 | -0,8 |
| ЧА | 0,8 | 0,8 | -0,8 | 0,4 | 0,8 | -0,2 |
| Фактор P_3 | 1 | 1 | -1 | 1 | 0,8 | -0,8 |

В группе сравнения установлена высокая степень корреляционной зависимости содержания продуктов ПОЛ со значениями ТВ, ПДФ, АТ III, ИРП, ЧАО, ЧА, содержанием фактора P_3 и количеством тромбоцитов.

Взаимосвязь МДА, ДК с МНО оценивалась как средней степени, с АЧТВ – как слабая. Между уровнем витамина Е и ТВ, ПДФ, АТ III, ИРП, ЧАО, ЧА, фактором P_3 и количеством тромбоцитов существовала сильная корреляционная связь, МНО – средней степени, АЧТВ – слабая.

В основной группе определялась высокая степень корреляционной связи первичных продуктов ПОЛ с ТВ, МНО, ПДФ, АТ III, ИРП, фактора P_3 , средней степени – с числом тромбоцитов, ЧАО и слабая – с АЧТВ и ЧА. Связь МДА с ТВ, ИРП, ЧА, фактором P_3 оценивалась как сильная, с ПДФ – как средней степени, с АЧТВ, МНО, количеством тромбоцитов и ЧАО – как очень слабая. Между уровнем витамина Е и значениями ТВ, ПДФ, ЧАО, количеством тромбоцитов, фактором P_3 существовала сильная корреляционная связь, МНО, АТ III – средней степени, АЧТВ – слабая, ЧА – как очень слабая.

Полученные результаты свидетельствуют 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. Оценка коэффициента ранговой корреляции Спирмена в исследуемых группах показывает, что его значения в группе женщин, принимавших селмевит, были более низкими, чем у пациенток, получавших традиционное лечение. Возможно, полученные результаты свидетельствуют о том, что селмевит ограничивает влияние продуктов ПОЛ на гемостаз.

Показатели ПОЛ и АОА у женщин после консервативной миомэктомии в предоперационном периоде у группы сравнения достоверно отличались от их значений у здоровых женщин (табл. 25): уровень ДК повышен на 11,2%, МДА – на 12,5%, витамина Е, напротив, был понижен на 17,4%. В основной группе более высокими, чем у здоровых женщин, оказались значения ДК (на 9,9%), другие показатели статистически не изменились.

У пациенток группы сравнения в 1-е сутки после операции отмечено статистически значимое повышение содержания ДК – на 8,31%, МДА – на 20,5% и снижение - витамина Е на 15,8% (табл. 26). Достоверное снижение уровня витамина Е относительно предоперационных данных сохранялись до 3-4-х суток после операции, а повышенное содержание ДК и МДА сохранялось до 5-7-х суток. Отметим также, что до

7-х суток после операции значения ДК и МДА оставались достоверно высокими, а витамина Е – низкими по сравнению с показателями у здоровых женщин.

Таблица 25. Состояние ПОЛ и АОА у женщин, подвергшихся консервативной миомэктомии, до операции

| Показатели | Здоровые женщины (контроль, n-20) | Группа сравнения (традиционное лечение, n-20) | Основная группа (то же + селмевит, n-15) |
|---------------------|-----------------------------------|---|--|
| ДК, нмоль/мл | 110,3±3,4 | 122,7±3,6" | 121,2±3,5" |
| МДА, нмоль/мл | 10,4±0,4 | 11,7±0,3" | 10,9±0,4 |
| Витамин Е, нмоль/мл | 4,6±0,3 | 3,8±0,2" | 4,1±0,2 |

Примечания: обозначения как в табл. 21, " - достоверно значимые различия (p≤0,05) со здоровыми женщинами.

Таблица 26. Состояние ПОЛ и АОА после консервативной миомэктомии на фоне традиционного лечения

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-20) | 3-4-е сутки (n-20) | 5-7-е сутки (n-20) |
|---------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| ДК, нмоль/мл | 122,7±3,6 | 132,9±3,1* | 131,7±3,8* | 129,8±4,1* |
| МДА, нмоль/мл | 11,7±0,3 | 14,1±0,4* | 13,6±0,5* | 12,8±0,4* |
| Витамин Е, нмоль/мл | 3,8±0,2 | 3,2±0,2* | 3,3±0,1* | 3,5±0,2 |

Примечания: обозначения как в табл.21, * - достоверно значимые различия (p≤0,05) с показателями до операции.

У женщин основной группы (табл. 27) в 1-е сутки после операции обнаруживалось менее заметное, но достоверное повышение содержания ДК (на 9,4%) и МДА (на 12,8%), снижение содержания витамина Е (на 17,1%). На 3-4-е сутки после операции значимых различий по сравнению с дооперационными данными мы не находили. На 5-7-е сутки показатели ПОЛ и антиоксидантной активности достоверно не отличались от их значений у здоровых женщин.

Таблица 27. Состояние ПОЛ и АОА после консервативной миомэктомии на фоне приема селмевита

| Показатели | До операции (n-15) | 1-е сутки (n-12) | 3-4-е сутки (n-12) | 5-7-е сутки (n-12) |
|---------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| ДК, нмоль/мл | 121,2±3,5 | 132,6±3,4* | 126,5±3,6 | 118,4±3,8 |
| МДА, нмоль/мл | 10,9±0,4 | 12,3±0,5* | 11,7±0,3 | 11,2±0,4 |
| Витамин Е, нмоль/мл | 4,1±0,2 | 3,4±0,2* | 3,8±0,3 | 4,2±0,4 |

Примечания: обозначения как в табл.21, * - достоверно значимые различия (p≤0,05) с показателями до операции.

Из табл. 28 видно, что у женщин группы сравнения АЧТВ, ТВ, ПДФ, ЧАО, ЧА, фактор P₃ и количество тромбоцитов находились в прямой корреляционной связи со значениями ДК и МДА и в обратной - с уровнем витамина Е. Связь МНО, АТ III и ИРП с продуктами ПОЛ оценивалась как обратная, с витамином Е – как прямая. Между содержанием продуктов ПОЛ, витамина Е и значениями ПДФ, АТ III, ИРП, ЧАО, ЧА, фактора P₃ определялась высокая степень корреляционной связи, с АЧТВ, ТВ и количеством тромбоцитов – слабая, с МНО – очень слабая.

У женщин основной группы показатели АЧТВ, ПО, МНО, ПДФ, ЧА, фактора P₃, количества тромбоцитов находились в прямой корреляционной связи со значениями ДК и МДА и в обратной - с уровнем витамина Е. Связь АТ III, ИРП, ЧАО и числа тромбоцитов с витамином Е оценивалась как прямая, с продуктами ПОЛ – как обратная. Между уровнем ДК и значениями ТВ, МНО, ПДФ, АТ III, ИРП, ЧА, фактором P₃ существует сильная корреляционная связь, между значениями АЧТВ и числом тромбоцитов – средняя, с ЧАО – слабая.

Таблица 28. Коэффициенты корреляции (r_s) показателей ПОЛ, АОА, коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза у женщин, подвергшихся консервативной миомэктомии (до операции на фоне приема селмевита и без него, $p \leq 0,05$)

| Показатели | Группа сравнения (традиционное лечение) | | | Основная группа (то же + селмевит) | | |
|--------------|--|------|--------|---------------------------------------|-------|--------|
| | ДК | МДА | Вит. Е | ДК | МДА | Вит. Е |
| АЧТВ | 0,4 | 0,4 | -0,4 | 0,6 | 0,8 | -0,6 |
| ТВ | 0,4 | 0,4 | -0,4 | 0,94 | 0,94 | -0,94 |
| МНО | -0,2 | -0,2 | 0,2 | 0,94 | 0,63 | -0,94 |
| ПДФ | 1 | 1 | -1 | 0,8 | 1 | -0,8 |
| АТ III | -1 | -1 | 1 | -0,8 | -1 | 0,8 |
| ИРП | -1 | -1 | 1 | -0,8 | -1 | 0,8 |
| Тромбоциты | 0,4 | 0,4 | -0,4 | -0,6 | -0,8 | 0,6 |
| ЧАО | 1 | 1 | -1 | -0,31 | -0,63 | 0,31 |
| ЧА | 1 | 1 | -1 | 0,8 | 0,6 | -0,8 |
| Фактор P_3 | 1 | 1 | -1 | 0,8 | 1 | -0,8 |

Вторичные продукты ПОЛ находились в высокой корреляционной связи с АЧТВ, ТВ, ПДФ, АТ-III, ИРП, количеством тромбоцитов и фактором P_3 , в коррелятивной связи средней степени – с МНО, ЧАО, ЧА. Связь уровня витамина Е с ТВ, МНО, ПДФ, АТ III, ИРП, ЧА и фактором P_3 оценивалась как сильная, с АЧТВ, числом тромбоцитов – как средняя, с ЧАО – как слабая.

Выявленные закономерности иллюстрирует рис. 1, на котором представлены степени сдвигов показателей ВТФ, активности тромбоцитов, ПОЛ и уровня витамина Е после консервативной миомэктомии. Видно, что степень прироста продуктов ПОЛ (ДК и МДА) ограничена на фоне селмевита.

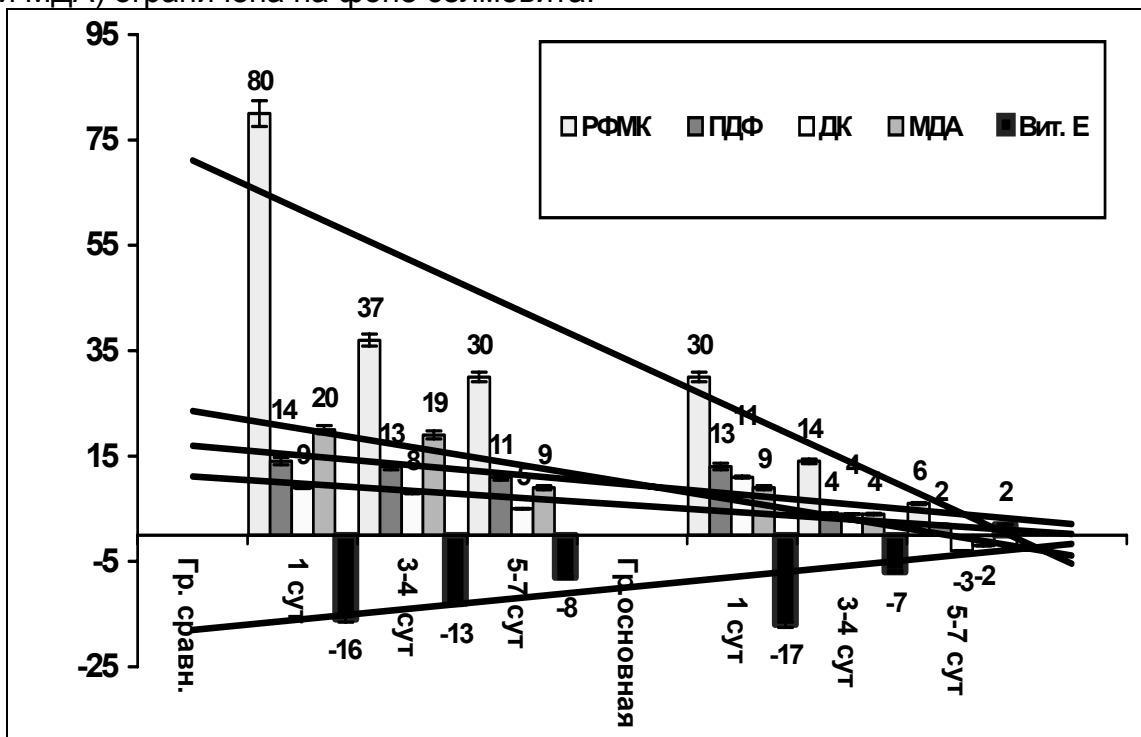


Рисунок 1. Сдвиги (в % относительно состояния перед операцией) РФМК, ПДФ, ДК, МДА и витамина Е у женщин группы сравнения и основной после консервативной миомэктомии.

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.

Достоверно ниже в основной группе и прирост продуктов ВТФ, ограничена и степень снижения содержания витамина Е, т.е. степень снижения антиоксидантного потенциала.

Столь же заметна разница между степенью активации ПОЛ и угнетения антиоксидантного потенциала (с одной стороны) и степенью активации тромбоцитов (с другой стороны), что демонстрирует рис. 2.

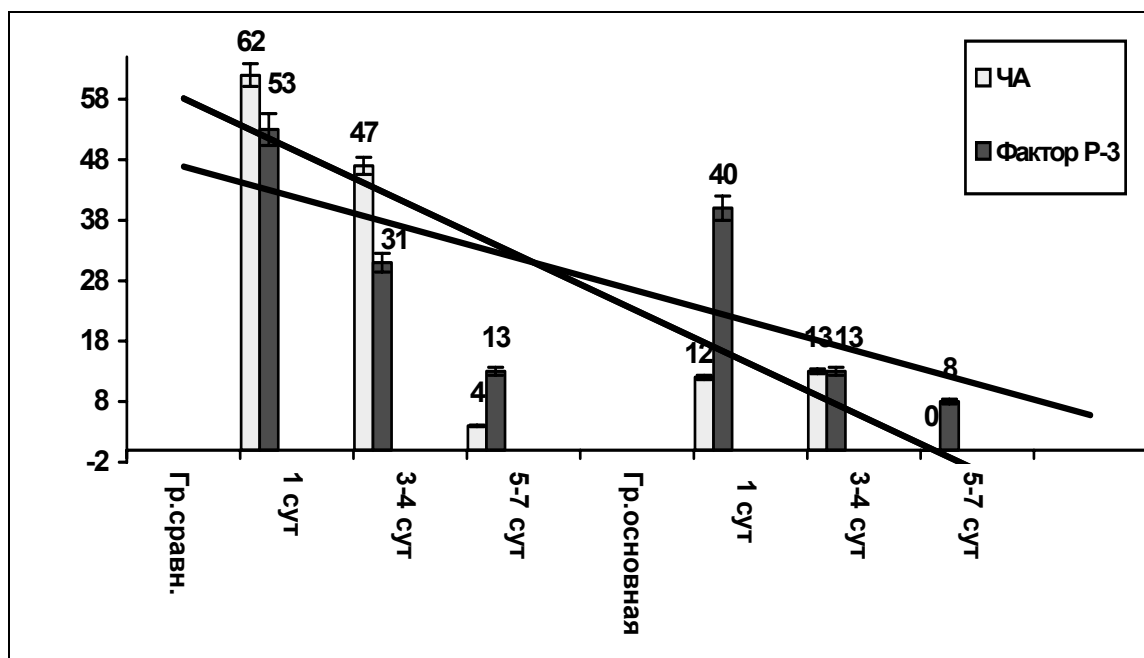


Рисунок 2. Сдвиги (в % относительно состояния перед операцией) общего числа тромбоцитарных агрегатов /ЧА/ и содержания фактора P₃ в плазме крови женщин группы сравнения и основной после консервативной миомэктомии.

Полученные результаты показывают, что селмевит у женщин, страдающих миомой матки, позволяет нормализовать нарушенные взаимодействия между коагуляционным и тромбоцитарным гемостазом, ПОЛ и антиоксидантной системой и тем самым снизить риск развития тромбогеморрагических осложнений.

ПОЛ и АОА у женщин после лапароскопической гистерэктомии. Перед операцией показатели ПОЛ и АОА у группы сравнения достоверно отличались от значений в контроле: содержание ДК повышено на 14,1%, МДА – на 23,1%, а витамина Е снижено на 19,6% (табл. 29). Показатели ПОЛ и АОА у пациенток основной группы не отличались от их значений у здоровых женщин.

Таблица 29. Состояние ПОЛ и АОА у женщин, подвергшихся лапароскопической гистерэктомии, до операции

| Показатели | Здоровые женщины (контроль, n-20) | Группа сравнения (традиционное лечение, n-20) | Основная группа (то же + селмевит, n-20) |
|--------------------|-----------------------------------|---|--|
| ДК, нмоль/л | 110,3±3,4 | 125,9±3,2" | 114,8±3,6 |
| МДА, нмоль/л | 10,4±0,4 | 12,8±0,3" | 10,2±0,3 |
| Витамин Е, нмоль/л | 4,6±0,3 | 3,7±0,2" | 4,3±0,4 |

Примечания: обозначения как в табл. 21, " - достоверно значимые различия (p≤0,05) со здоровыми женщинами.

Из данных табл. 30 следует, что в 1-е сутки после операции у группы сравнения отмечалось значимое повышение содержания ДК (на 13,4%) и МДА (на 14,9%), снижение уровня витамина Е (на 29,3%).

Различия (относительно дооперационных данных) сохранялись до 3-4-х суток после операции. На 5-7-е сутки показатели ПОЛ и АОА достоверно не отличались от значений, найденных до операции, но сохраняли отличия от значений у здоровых женщин.

Таблица 30. **Состояние ПОЛ и АОА после лапароскопической гистерэктомии на фоне традиционного лечения**

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-7) | 3-4-е сутки (n-8) | 5-7-е сутки (n-7) |
|--------------------|--------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| ДК, нмоль/л | 125,9±3,2 | 142,8±3,3* | 141,5±2,8* | 133,4±4,6 |
| МДА, нмоль/л | 12,8±0,3 | 14,7±0,5* | 14,3±0,4* | 10,9±0,6 |
| Витамин Е, нмоль/л | 3,7±0,2 | 2,6±0,1* | 2,8±0,2 | 3,6±0,3 |

Примечания: обозначения как в табл.21, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции.

У пациенток основной группы (табл. 31) в 1-е сутки после операции происходило достоверное повышение содержания ДК (на 15,2%) и МДА (на 29,4%). Достоверные различия по сравнению с дооперационными данными сохранялись до 3-4-х суток после операции. На 5-7-е сутки показатели ПОЛ и АОА не отличались от результатов дооперационного обследования и от показателей здоровых женщин.

Таблица 31. **Состояние ПОЛ и АОА после лапароскопической гистерэктомии на фоне приема селмевита**

| Показатели | До операции (n-20) | 1-е сутки (n-7) | 3-4-е сутки (n-8) | 5-7-е сутки (n-7) |
|---------------------|--------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| ДК, нмоль/мл | 114,8±3,6 | 132,3±4,8* | 128,5±3,7* | 106,3±5,1 |
| МДА, нмоль/мл | 10,2±0,3 | 13,2±0,4* | 10,6±0,3 | 9,8±0,2 |
| Витамин Е, нмоль/мл | 4,3±0,4 | 3,6±0,3 | 3,9±0,4 | 4,1±0,2 |

Примечания: обозначения как в табл.21, * - достоверно значимые различия ($p \leq 0,05$) с показателями до операции.

Как видно из данных табл. 32, у женщин, подвергшихся лапароскопической гистерэктомии, показатели АЧТВ, ТВ, МНО, ПДФ, количество тромбоцитов, ЧАО, ЧА и фактора P_3 находились в прямой корреляционной зависимости со значениями ДК и МДА, в обратной – с витамином Е. Связь АТ III, ИРП с продуктами ПОЛ оценивалась как прямая, с витамином Е – как обратная. У женщин группы сравнения корреляционная связь между содержанием ДК, витамина Е и значениями МНО, АТ III, ИРП, ЧАО, количеством тромбоцитов, фактором P_3 оценивалась как сильная, с ПДФ – как средней степени, с АЧТВ – как слабая, с ТВ – как очень слабая. Вторичные продукты ПОЛ находились в высокой корреляционной связи с МНО, ПДФ, АТ III, ИРП, ЧАО, количеством тромбоцитов и фактором P_3 , средней степени – с ЧА, слабой – с ТВ, очень слабой – с АЧТВ.

У пациенток основной группы между уровнем продуктов ПОЛ и значениями ТВ, МНО, ПДФ, ИРП, числом тромбоцитов, ЧАО, ЧА, фактором P_3 определялась сильная корреляционная связь, с АТ III – слабая, с АЧТВ – очень слабая. Уровень витамина Е находился в высокой корреляционной связи с ТВ, МНО, ПДФ, АТ III, ИРП, ЧАО, ЧА, ф. P_3 , в слабой связи – с АЧТВ и количеством тромбоцитов.

Сопоставление изучаемых групп показало, что у женщин, принимавших селмевит, корреляционная связь между уровнем витамина Е, количеством тромбоцитов и ЧА слабее, чем у пациенток группы сравнения. Выявленные закономерности свидетельствуют, что селмевит на фоне дефицита витамина Е ослабляет влияние продуктов ПОЛ на показатели коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза.

У женщин, подвергшихся консервативной миомэктомии и лапароскопической гистерэктомии, корреляционные показатели, отражающие зависимость

тромбоцитарного и коагуляционного компонентов гемостаза от содержания витамина Е, имели более высокие значения, чем у пациенток, которым были проведены лапароскопические операции на придатках матки.

Таблица 32. Коэффициенты корреляции (r_s) показателей ПОЛ, АОА, коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза женщин, подвергшихся лапароскопической гистерэктомии, на фоне приема селмевита и без него ($p \leq 0,05$)

| Показатели | Группа сравнения (традиционное лечение) | | | Основная группа (то же + селмевит) | | |
|--------------|--|------|--------|---------------------------------------|------|--------|
| | ДК | МДА | Вит. Е | ДК | МДА | Вит. Е |
| АЧТВ | 0,4 | 0,2 | -0,4 | 0,2 | 0,2 | -0,4 |
| ТВ | 0,2 | 0,4 | -0,2 | 0,8 | 0,8 | -1 |
| МНО | 1 | 0,8 | -1 | 0,8 | 0,8 | -1 |
| ПДФ | 0,63 | 0,94 | -0,63 | 1 | 1 | -0,8 |
| АТ III | -0,8 | -1 | 0,8 | -0,4 | -0,4 | 0,8 |
| ИРП | -1 | -0,8 | 1 | -0,8 | -0,8 | 1 |
| Тромбоциты | 1 | 0,8 | -1 | 0,8 | 0,8 | -0,4 |
| ЧАО | 1 | 0,8 | -1 | 1 | 1 | -0,8 |
| ЧА | 0,8 | 0,6 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | -1 |
| Фактор P_3 | 1 | 0,8 | -1 | 0,8 | 0,8 | -1 |

Указанные закономерности – признак более выраженного влияния на гемостаз и ЛПО миомы матки по сравнению с другими гинекологическими заболеваниями, отражающий напряжение антиоксидантной системы организма в ответ на развитие миомы.

Заключая, отметим, что лапароскопические вмешательства по поводу гинекологических заболеваний, проведенные после традиционной предоперационной подготовки, сопровождаются активацией ЛПО, обнаруживаемой в классическом объекте изучения их исследования – в эритроцитах. Естественно, речь идет о тех заболеваниях, которые мы наблюдали. Этим изменениям сопутствует снижение содержания одного из важнейших физиологических антиоксидантов, свидетельствующее об ослаблении антиоксидантного потенциала.

Наряду со снижением антиоксидантного потенциала и повышением интенсивности ПОЛ, наблюдается напряжение в системе гемостаза, проявляющееся повышением способности тромбоцитов к агрегатообразованию и к реакции высвобождения. Видимо, это является причиной ускорения непрерывного внутрисосудистого свертывания крови, проявляющегося в наших наблюдениях повышением содержания в кровотоке продуктов ВТФ (РФМК и ПДФ), а также продукта, появление которого в повышенном количестве может рассматриваться и как признак активации тромбоцитов (фактор P_3), и как элемент, усиливающий ВТФ, что позволяет относить его к числу индикаторов непрерывного внутрисосудистого свертывания крови [Mugler, 2004]. Это имеет основания, так как фактор P_3 (тромбопластический фактор) является фосфолипидным компонентом мембраны, повышающим, наряду с факторами Va и Xa, протромбиназную активность за счет ускорения активации ф.Х [Д.М. Зубаиров, 2000; Zwaal e.a., 1977, 1980; Golgeli e.a., 2004].

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 утвер-

ждать это категорично нет достаточных оснований. Так или иначе, упомянутые признаки гипокоагуляции, наряду с разнонаправленными изменениями АВР и АЧТВ свидетельствуют о напряжении гемостаза, сопровождающемся снижением резерва плазминогена.

Независимо от характера лапароскопического вмешательства, назначение селмевита на фоне обычных терапевтических мероприятий пред- и послеоперационного периода ограничивает активацию ПОЛ и степень снижения витамина Е. Этому сопутствует и ограничение интенсивности гемостатических сдвигов в 1-е сутки после операции, и более быстрая их минимизация или исчезновение на 5-7-е сутки.

Эффект антиоксиданта проявляется, хотя и в небольшой мере, уменьшением интраоперационной кровопотери – показателе, сопряженном с состоянием гемокоагуляции.

Таким образом, наши наблюдения подтверждают представления о связи системы гемостаза и свободнорадикального окисления на уровне ПОЛ, свидетельствуя о перспективности использования антиоксидантов в коррекции гемостатических сдвигов, сопровождающих патологические состояния с признаками оксидативного стресса или появляющихся при воздействиях, в частности, при лапароскопических вмешательствах у гинекологических больных.

ВЫВОДЫ

1. У женщин, прошедших традиционную предоперационную подготовку к лапароскопическим вмешательствам (на придатках матки, консервативной миомэктомии или лапароскопической гистерэктомии) существенные изменения в коагуляционном гемостазе отсутствуют, но наблюдается активация тромбоцитов, проявляющаяся увеличением числа малых и больших агрегатов и тенденцией к повышению содержания фактора P_3 .
2. При дополнении традиционных предоперационных мероприятий назначением селмевита (за 14 дней до операции) признаки активации тромбоцитов не выявляются.
3. 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 в меньшей мере - на 5-7-е сутки после операции.
4. При дополнении традиционной терапии назначением селмевита, прием которого начинается за 14 дней до операции и продолжается после неё, сдвиги в коагуляционном и тромбоцитарном компонентах гемостаза ограничиваются уже в 1-е сутки, а на 5-7 сутки показатели коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза приближаются к значениям у здоровых женщин детородного возраста.
5. По завершении предоперационной подготовки у больных с показаниями к вмешательству на придатках матки состояние липопероксидации и антиоксидантный потенциал не изменены, у женщин с показаниями к консервативной миомэктомии и лапароскопической гистерэктомии повышается содержание липопероксидов и падает содержание витамина Е в эритроцитах. В послеоперационном периоде липопероксидация активизируется, падает антиоксидантный потенциал при всех видах вмешательств.
6. Интенсивность изменения содержания индикаторов перекисного окисления липидов находится в положительной коррелятивной связи с интенсивностью гемостатических сдвигов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики тромбгеморрагических осложнений при выполнении эндохирургических гинекологических операций рекомендуется назначение комплекса витаминов-антиоксидантов селмевит (по одному драже в день за 14 суток до операции и на протяжении первых 14 суток послеоперационного периода).
2. Контроль состояния гемостаза и перекисного окисления липидов при выполнении лапароскопических вмешательств перед операцией и в послеоперационном периоде (до 7-х суток) целесообразно проводить, определяя АЧТВ, ПО, МНО, РФМК, ПДФ, АТ III, ИРП, ЧАО, число малых и больших агрегатов, P₃, ДК и МДА, в минимальном варианте – АЧТВ, число тромбоцитарных агрегатов.

ПУБЛИКАЦИИ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Профилактика послеоперационных тромбгеморрагических осложнений после обширных операций на матке / Материалы конф. «Современные технологии фитонутрициологии в акушерстве, гинекологии и педиатрии». – М., 2003. – С. 144-145 (соавт. Полякова В.А., Винокурова Е.А., Горохова Е.А., Баклаева Н.Б.).
2. Профилактика тромбгеморрагических осложнений у больных миомой матки / Материалы конф. «Современные аспекты урогинекологии». – Томск, 2003. – С. 57 (соавт. Полякова В.А., Винокурова Е.А., Горохова Е.А., Баклаева Н.Б.).
3. Профилактика тромбгеморрагических осложнений при операциях на матке / Материалы конференции «Перитониты. Новые технологии в абдоминальной хирургии». – Тюмень, 2003. – С. 132 (соавт. Полякова В.А., Винокурова Е.А., Горохова Е.А., Баклаева Н.Б.).
4. Гемостатические сдвиги при лапароскопических операциях / Научный вестник ТГМА, 2003, № 5-6. – Материалы Международной конференции «Медицина и охрана здоровья -2003» – С. 12 (соавт. Полякова В.А., Винокурова Е.А., Горохова Е.А., Баклаева Н.Б.).
5. Реабилитация больных миомой матки в послеоперационном периоде / International Journal on Immunorehabilitation, 2003. – Том 6, № 1. – С. 114. (соавт. Полякова В.А., Бышевский А.Ш., Винокурова Е.А., Лазарев И.П. и др.).
6. Состояние гемокоагуляции у больных миомой матки / Материалы конф. «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины». – Тюмень, 2003. – С. 31-32 (без соавт.).
7. Неспецифическая профилактика тромбэмболических осложнений при выполнении лапароскопических операций на придатках матки / Материалы конф. «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины». – Тюмень, 2004. – С. 44-45 (без соавт.).
8. Morphofunctional properties thrombocytes after gynecologic operations laparoscopic by access / International congress on thrombosis, haemostasis, vascular pathology. – St. Petersburg, 2004. – С. 43 (соавт. Полякова В.А., Бышевский А.Ш., Винокурова Е.А., Баклаева Н.Б., Солдатова Е.А.).
9. Коррекция витаминами-антиоксидантами нарушений гемостаза при лапароскопических операциях на придатках матки / Методические рекомендации. – Тюмень, 2004. – 12 с. (соавт. Полякова В.А., Бышевский А.Ш., Винокурова Е.А., Баклаева Н.Б. и др.).
10. Профилактика витаминами-антиоксидантами тромбгеморрагических осложнений при консервативной миомэктомии лапароскопическим доступом / Методические рекомендации. – Тюмень, 2004. – 17 с. (соавт. Полякова В.А., Бышевский А.Ш., Винокурова Е.А., Баклаева Н.Б. и др.).
11. Современные аспекты оперативного лечения больных миомой матки / Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». – Москва, 2004. – С. 57 (соавт. Полякова В.А., Винокурова Е.А., Баклаева Н.Б., Солдатова Е.А.).

Использованные сокращения

| | |
|----------------|--|
| ABP | Активированное время рекальцификации |
| АОА | Антиоксидантная активность |
| АОС | Антиоксидантная система |
| АТ III | Антитромбин III |
| АЧТВ | Активированное частичное тромбопластиновое время |
| ВТФ | Взаимодействие тромбин-фибриноген |
| Д | Дискоциты |
| ДК | Диеновые конъюгаты |
| ДЭ | Дискоэхиноциты |
| ИРП | Индекс резерва плазминогена |
| ЛПО | Липопероксидация |
| МДА | Малоновый диальдегид |
| МНО | Международное нормализованное отношение |
| ПДФ | Продукты деградации фибрина |
| ПО | Протромбиновое отношение |
| ПОЛ | Перекисное окисление липидов |
| РФМК | Растворимые фибрин-мономерные комплексы |
| Р ₃ | Тромбоцитарный фактор 3 |
| С | Сфероциты |
| СЭ | Сферозхиноциты |
| ТВ | Тромбиновое время |
| ФГ | Фибриноген |
| ЧА | Число агрегатов |
| ЧАО | Число агрегатообразующих тромбоцитов |
| ЧБА | Число больших агрегатов |
| ЧМА | Число малых агрегатов |

ЧЕРНОВА

Анна Леонидовна

**СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ
ОПЕРАЦИЯХ**

03.00.04 – биохимия

14.00.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Отпечатано в типографии издательства «Вектор-Бук»

Лицензия ПД № 17-0003 от 06.07.2000г.

Подписано в печать 16.09.2004 г.

Усл. печ. л. 1.0. Тираж 100. Заказ № 125

625004, г. Тюмень, ул. Володарского, 45.