

DOI: 10.12731/2218-7405-2014-9-4

УДК 61

ДИАГНОСТИКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПО МАРКЕРАМ ГЕМОСТАЗА И ВОСПАЛЕНИЯ

**Бирючкова О.А., Виноградова О.П.,
Коршунов Г.В., Подымкина А.В.**

В настоящее время воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают не только лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости, но и являются наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин, создавая тем самым медицинские, социальные и экономические проблемы. В современных условиях воспалительные заболевания половых органов характеризуются рядом особенностей: многоочаговостью воспалительного поражения; отсутствием специфической клинической симптоматики; трансформацией клинической картины в сторону стертых форм и атипичного течения, что создает значительные трудности в диагностике. Латентное, стертое, вялотекущее, малосимптомное, субклиническое, а в англоязычной литературе – «немое, атипичное или нераспознанное» воспаление составляет 60% среди всех ВЗОМТ (Кулаков В.И., 2005, Никонов А.П., 2006, Безбах И.В., 2006, Линева О.И., 2006, Ковалева Л.А., 2010, Sweet R.L., 2009, Серов В.Н., 2011). В 2012 г. было опубликовано Европейское руководство IUSTI/WHO по ведению пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. К сожалению, общепринятые рутинные методы лабораторного исследования зачастую имеют диагностическую ценность лишь у больных с выраженными клиническими проявлениями заболевания. Таким образом, оценивать степень тяжести воспалительного процесса только по общепринятым клиническим критериям в настоящее время не представляется возможным. Поиск критериев диагностики, основанных на объективных показателях, является крайне актуальным[1], [3].

Ключевые слова: ВЗОМТ; система гемостаза; маркеры воспаления; критерии степени тяжести ВЗОМТ.

**DIAGNOSTICS THE SEVERITY OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASES
BY THE MARKERS OF HEMOSTASIS AND INFLAMMATION**

**Biryuchkova O.A., Vinogradova O.P.,
Korshunov G.V., Podymkina A.V.**

Now pelvic inflammatory disease (PID) is one of the most urgent problems in modern gynecology. Pelvic inflammatory diseases (PID) have a leading position not only in the structure of gynecological morbidity, but also are the most frequent cause of damage to the reproductive health of women, thereby creating health, social and economic problems. In modern conditions, inflammatory diseases of the genitals are characterized by several features: multifocal inflammatory lesion; the lack of specific clinical symptoms; transformation of clinical finding toward obligated and atypical forms which causes significant difficulties in diagnosis. Latent, obligated, indolent, asymptomatic, subclinical, and in English literature – «dumb, atypical or unrecognized» inflammation is 60% of all PID (V.I. Kulakov, 2005, A.P. Nikonov, 2006, Bezbakh I.V., 2006, Lineva O.I., 2006, Kovalev, L.A., 2010, Sweet R.L., 2009 Serov V.N., 2011). In 2012 European Guideline IUSTI / WHO on keeping patients with pelvic inflammatory disease was published. Unfortunately, conventional methods for routine laboratory studies often have a diagnostic value only in patients with severe clinical manifestations of the disease. Thus, to assess the severity of the inflammatory process only by conventional clinical criteria are currently not possible. Search of diagnostic criteria based on objective indicators, is highly relevant [1], [3].

Keywords: *Pelvic inflammatory disease (PID); system of hemostasis; markers of inflammation; criteria of inflammation degree.*

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), к которым относят хронический сальпингоофорит, являются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, что подтверждается неуклонным ростом заболеваемости, «омоложением» групп больных (пик заболеваемости приходится на возраст с 17 до 28 лет) [8], ухудшением репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста [5]. В современном мире течение воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) имеет и другие типичные особенности, без учёта которых невозможна своевременная диагностика и успешное лечение данной группы состояний, а именно:

- постепенное развитие заболевания, без выраженных клинических проявлений;
- часто формирующееся первично хроническое течение;
- неспецифичность и многообразие клинической картины;
- полимикробный характер поражения [2].

Известно, что несвоевременное и/или неадекватное лечение, поздняя диагностика воспалительных заболеваний половых органов приводит не только к хронизации процесса, что несомненно является одной из наиболее частых причин бесплодия, но и к возникновению внематочных беременностей, тазовых болей, к инвалидизации и даже гибели женщин в возрасте социальной активности [6], [9].

К сожалению, общепринятые рутинные методы лабораторного исследования имеют диагностическую ценность лишь у больных с выраженными клиническими проявлениями заболевания, тогда как при стертом течении их значимость невысока [7].

Таким образом, оценивать степень тяжести воспалительного процесса только по общепринятым клиническим критериям в настоящее время не представляется возможным. Поиск критериев диагностики, основанных на объективных показателях, является крайне актуальным.

Цель исследования: повышение уровня диагностики степеней тяжести воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин.

Материал и методы исследования

Обследованы 64 пациентки репродуктивного возраста, обратившиеся на прием в женские консультации города Пензы с диагнозом: обострение хронического сальпингоофорита.

Критериями включения являлись: жалобы на боли внизу живота, повышение температуры тела, дизурические явления, обильные бели; болезненность и увеличение придатков при пальпации; повышение СОЭ в ОАК, сдвиг лейкоцитарной формулы влево; получение согласия на проведение исследования.

Критериями исключения были сопутствующие экстрагенитальные заболевания воспалительного характера (ОРЗ, обострение пиелонефрита; панкреатита; холецистита и др.); гнойно-септические осложнения послеродового периода; наличие тромбофилии или любой другой патологии гомеостаза; прием комбинированных оральных контрацептивов; отсутствие желания пациентки принимать участие в исследовании.

Пациентки были разделены на 3 группы по степеням тяжести воспалительного процесса. Деление осуществлялось на основании критериев В.И. Краснопольского (табл. 1) [1], [3].

Таблица 1

Степень тяжести СЭИ при ВЗОМТ по В.И. Краснопольскому, 1990 г.

Критерии оценки	Кол-во лейкоцитов	СОЭ, мм/ч	Общий белок, г/л	Температура тела
Легкая степень	6-8*10 ⁹ /л	До 25 мм/ч	70-80	норма или до 37,3
Средняя степень	До 10*10 ⁹ /л	30-40	До 70-60	37,4 – 37,8
Тяжелая степень	Более 10*10 ⁹ /л	Свыше 40	Ниже 60	37,8 и выше

Помимо всего вышеперечисленного, во всех 3 группах мы исследовали следующие показатели состояния гомеостаза – уровень фибриногена (хронометрический метод по Clauss), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (коагулометрический метод), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) (коагулометрический метод), протромбиновый индекс (ПТИ) - (коагулометрический метод), на автоматизированном селективном анализаторе гемостаза Coasys Plus C (производитель Roche Diagnostics, страна производитель Германия), а уровни Д-димера (иммуноферментный метод) и прокальцитонина (иммуноферментный метод) на приборе Wallac 1420 (Victor-2) (страна производитель Финляндия). Для определения уровней фибриногена, АЧТВ, РФМК использовались реагенты и тест системы фирмы «Технология стандарт», Россия. Для определения уровней Д-димера и прокальцитонина – фирмы «Вектор Бест», Россия. Уровень скорости оседания эритроцитов определялся ручным методом по Панченкову.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. При обработке полученных результатов исследований использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Достоверность различий оценивали при помощи t -критерия Стьюдента. Выбор методов статистической обработки определялся видом анализируемой выборки. При статистическом анализе данных использовались методы сравнения двух независимых выборок (U критерий Манна-Уитни) и сравнения более двух независимых выборок (тест Краскела-Уоллиса). Данные представлены в виде средней, медианы.

В таблицах указано среднее арифметическое значение соответствующего параметра и его средняя ошибка ($M \pm m$).

Результаты

Результаты обследования больных ВЗОМТ представлены в таблице 2 и рисунках 1 и 2.

Таблица 2

Сравнение групп пациентов с различными степенями тяжести ВЗОМТ

Показатели	Референтные интервалы [4]	Пациенты с ВЗОМТ			Уровень достоверности		
		Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	P ₁	P ₂	P ₃
Д-димер, нг/мл	100-300 нг/мл	121,00±8,29	367,45±61,42	1049,79±292,05	0,0000*	0,7834	0,0000*
Прокальцитонин, нг/мл	Менее 0,5 нг/мл	0,07±0,01	0,10±0,02	0,12±0,02	0,5866	0,3791	0,1093
ФГ, г/л	1,8-3,5 г/л	2,85±0,10	3,48±0,12	4,40±0,12	0,0009*	0,0000*	0,0000*
ПТИ, %	80-105 %	101,78±0,30	100,14±0,31	97,96±0,59	0,0019*	0,0101*	0,0000*
АЧТВ, сек	20-45 сек	37,67±0,45	34,09±0,53	29,29±0,33	0,0001*	0,0000*	0,0000*
РФМК, мг/100 мл	3,38-4,0 мг/100мл	3,43±0,05	4,21±0,14	5,90±0,15	0,0000*	0,0000*	0,0000*
СОЭ, мм/ч	2-15 мм/ч (женщины)	12,33±0,48	13,86±0,50	17,79±0,51	0,0553	0,0000*	0,0000*

Примечание: p₁ – уровень достоверности различия между пациентами с легкой и средней степенями тяжести; p₂ – уровень достоверности различия между пациентами со средней и тяжелой степенями тяжести; p₃ – уровень достоверности различия между пациентами с легкой и тяжелой степенями тяжести; * – статистически значимое различие при сравнении групп (Mann-Whitney тест, p < 0,05).

Сравнение всех 3 групп пациентов с различными степенями тяжести выявило достоверное различие данных групп по показателям Д-Димер (p = 0,0000), ФГ (p = 0,0000), ПТИ (p = 0,0000), АЧТВ (p = 0,0000), РФМК (p = 0,0000) и СОЭ (p = 0,0000)».

Попарное сравнение групп пациентов с легкой и средней степенями тяжести (тест Манна-Уитни) не выявило достоверного различия по показателю СОЭ (p = 0,0055), хотя имеется тенденция к возникновению таковой.

Сравнение групп со средней и тяжелой степенями тяжести не выявило достоверной разницы по показателю Д-Димер (p = 0,7834).

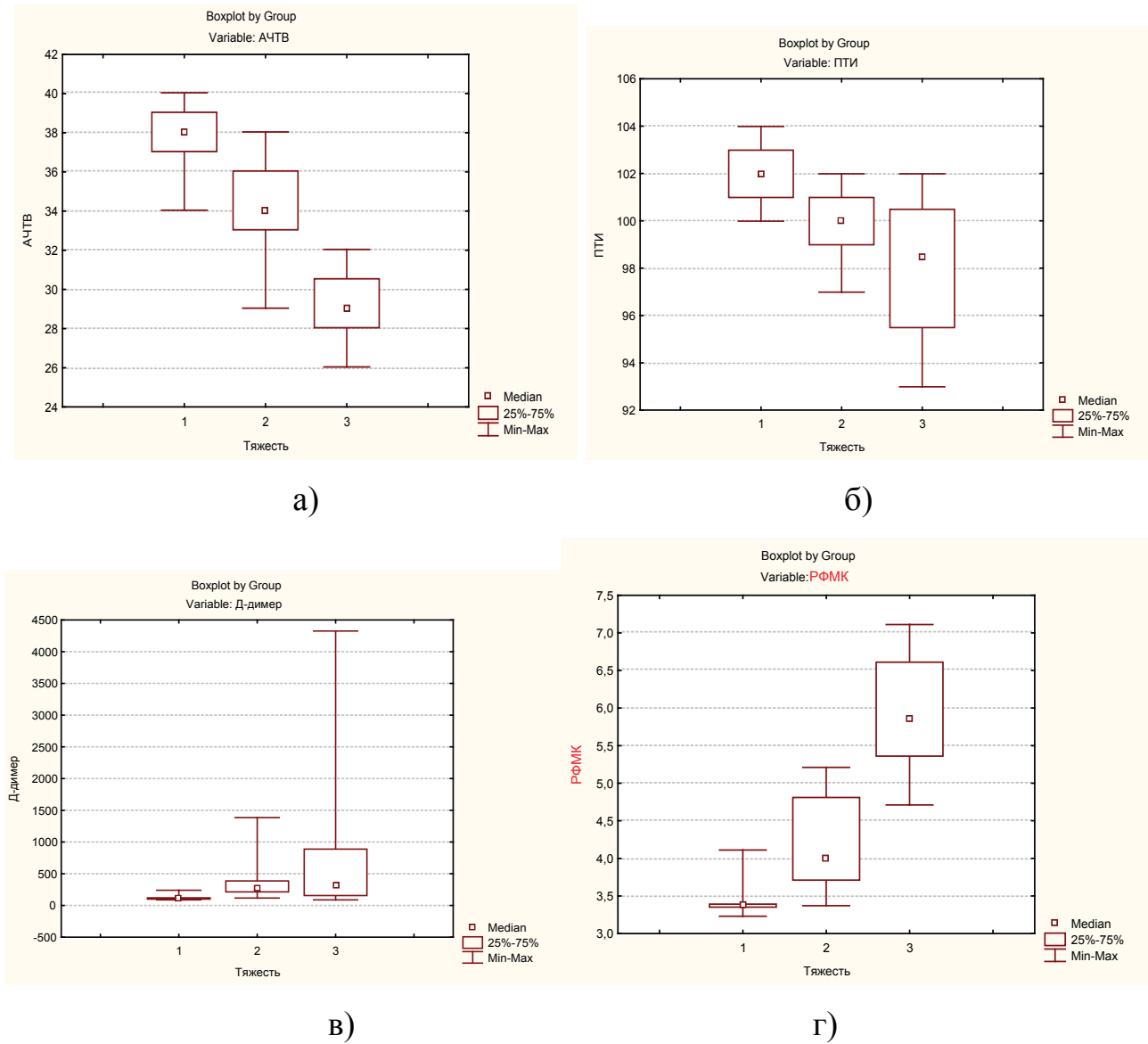


Рис. 1. Уровни АЧТВ (а), ПТИ (б), Д-димер (в), PΦMK (г) у пациенток с различными степенями тяжести ВЗОМТ

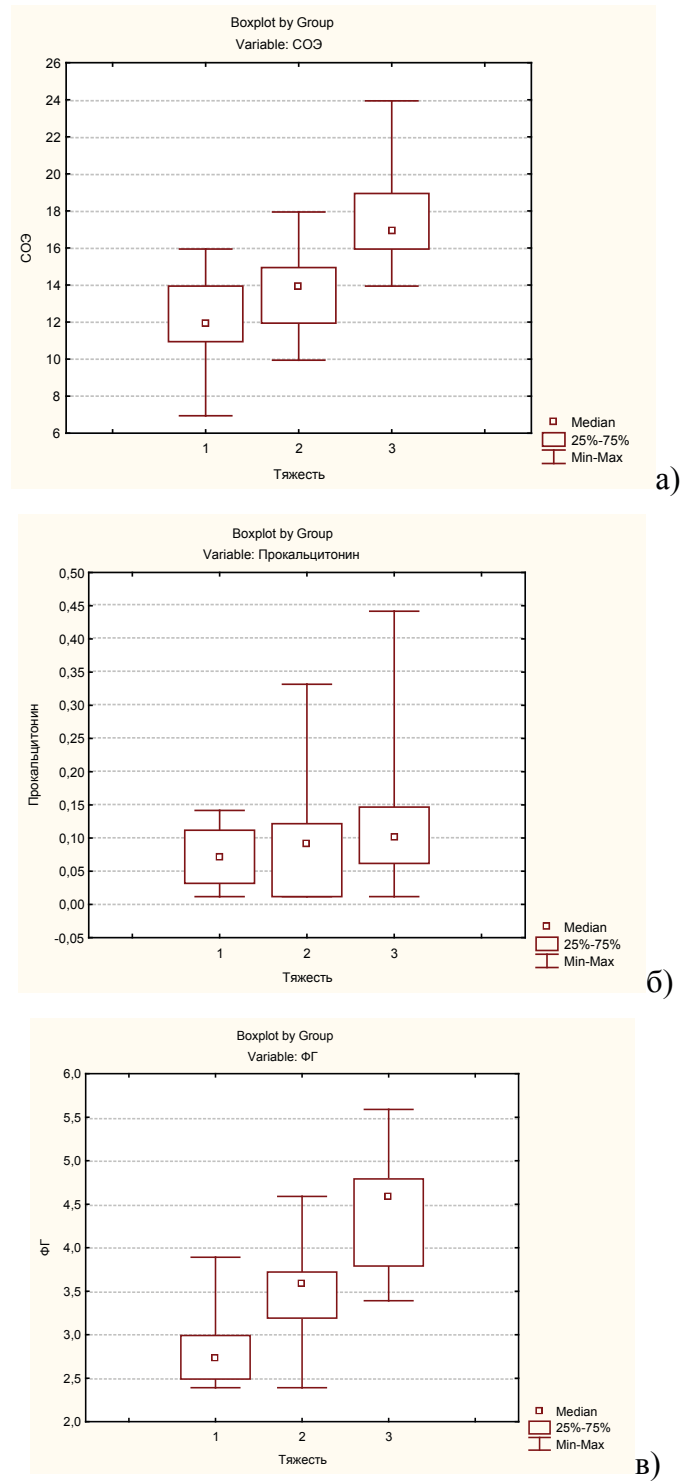


Рис. 2. Величины CO₂ (а), прокальцитонина (б), фибриногена (в) у пациенток с различными степенями тяжести

Для оценки силы связи (корреляции) между показателями был проведен корреляционный анализ по Спирмену (Spearman Rank Order Correlations) сначала по всем 3 группам (легкая, средняя и тяжелая степень тяжести), затем в каждой группе отдельно. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 3.

Таблица 3

Анализ зависимости показателей крови у больных с ВЗОМТ с различной степенью тяжести (корреляционный анализ по Спирмену – Spearman Rank)

Показатели крови	Число Наблюдений с различными степенями тяжести	Коэффициент корреляции R	Уровень p
Д-димер, нг/мл	64	0,5542*	0,0000
Прокальцитонин, нг/мл	64	0,1969	0,1188
ФГ, г/л	64	0,7694*	0,0000
ПТИ, %	64	-0,5944*	0,0000
АЧТВ, сек	64	-0,8607*	0,0000
РФМК, мг/100 мл	64	0,8787*	0,0000
СОЭ, мм/ч	64	0,7291*	0,0000

Примечание: * – $p < 0,05$.

В зависимости от коэффициента корреляции R (без учета знака перед коэффициентом – плюс или минус) были выявлены следующие корреляционные связи:

- сильная, или тесная связь показателя крови со степенью тяжести при ВЗОМТ выявлена у фибриногена, АЧТВ, РФМК и СОЭ (коэффициент корреляции $r > 0,70$);
- средняя корреляционная связь выявлена при исследовании Д-димера и ПТИ (при $0,50 < r \leq 0,70$).

Положительный коэффициент корреляции (как в случае с Д-димером, ФГ, РФМК и СОЭ) говорит о наличии прямой корреляционной связи (т.е. случая, когда увеличение одного признака влечет за собой увеличение второго признака), отрицательный коэффициент корреляции (как у ПТИ и АЧТВ) – о наличии обратной корреляционной связи (увеличение одного признака влечет за собой уменьшение второго).

Таким образом, наиболее значимыми показателями, характеризующими различные степени тяжести ВЗОМТ являются «ФГ», «ПТИ», «АЧТВ» и «РФМК», причем, в случае «ФГ» и «РФМК» имеет место прямая зависимость между данными показателями и степенью тяжести (т.е. чем выше величина показателя, тем тяжелее заболевание), в то время как по показателям «АЧТВ» и «ПТИ» наблюдается обратная связь (чем выше величина данных показателей, тем степень тяжести меньше).

Обсуждение

При легкой степени тяжести ВЗОМТ все показатели остаются в пределах референтных интервалов исследуемых величин.

При средней степени тяжести ВЗОМТ отмечается повышение средних уровней Д-димера, по сравнению с легкой степенью, с $121,00 \pm 8,29$ до $367,45 \pm 61,42$ нг/мл и РФМК с $3,43 \pm 0,05$ до $4,21 \pm 0,14$ мг/100 мл.

Среднее значение прокальцитонина не выходит за пределы референтного интервала, но на $0,03$ нг/мл превышает средний уровень прокальцитонина при легкой степени тяжести ВЗОМТ.

Средний уровень фибриногена приближается к верхнему пределу референтного интервала и превышает средний уровень фибриногена группы пациенток с легкой степени тяжести на $0,63$ г/л.

ПТИ не выходит за границы референтного интервала, но, по сравнению, со средним значением в группе с легкой степенью тяжести, снижен на $1,64$.

АЧТВ у пациентов со средней степенью тяжести находится в пределах допустимой нормы, но в тоже время, укорочено, по сравнению, со временем пациентов с легкой степенью ВЗОМТ на $3,58$ сек.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) также находится в пределах нормы, но по сравнению с средним значением пациенток с легкой степенью ВЗОМТ выше на $1,53$ мм/ч.

У пациенток с тяжелой степенью ВЗОМТ средние уровни Д-димера, РФМК, фибриногена и СОЭ превышают верхние пределы референтных интервалов на $749,79$ нг/мл, $1,9$ мг/100 мл, $0,9$ г/л и $2,79$ мм/ч соответственно.

Уровень прокальцитонина находится в пределах референтного интервала, но превышает средние значения уровней при легкой и средней степенях тяжести на $41,7\%$ и на $16,7\%$ соответственно.

ПТИ и АЧТВ не выходят за интервалы допустимой нормы, но значения данных показателей в группе пациенток с тяжелой степенью ВЗОМТ ниже, по сравнению со средней степенью тяжести на $0,03$ и на $0,05$ нг/мл соответственно.

Выводы

1. Параметры системы гемостаза меняются в зависимости от степени тяжести ВЗОМТ.
2. Изменение уровней воспалительных маркеров происходит в зависимости от степени тяжести ВЗОМТ.
3. В качестве критериев степеней тяжести ВЗОМТ выступают маркеры гомеостаза и воспаления.

Список литературы

1. Аленькина С.А. Клинико-лабораторные критерии тяжести инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного периода. Автофотреферат кандидата медицинских наук. – Саратов, 2011. 24 с.
2. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малоготаза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей / Под ред. Радзинского В.Е., Козлова Р.С., Духина А.О. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. 16 с. ISBN 978-5-905796-21-0.
3. Виноградова О.П. Воспалительные заболевания органов малого таза с позиции синдрома системного воспалительного ответа. Автореферат диссертации доктора медицинских наук. – Волгоград, 2014, 45 с.
4. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2-х т. Т. 1 / Под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 9.
5. Краснопольский, В.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серова, В.А. Туманова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. Т. 4, № 5. С. 26-29.
6. Краснопольский, В.И. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: патогенез, диагностика и лечебная тактика / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. Т. 7, № 5. С. 76-81.
7. Уткин, Е.В. Современные особенности клинического течения, диагностики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Е.В. Уткин // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2006. №4. С. 6-10.
8. Шуршалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии / А.В. Шуршалина // Гинекология. 2011. Т. 13, №5. С. 23-26.
9. Romero, R. Can endometrial infection/inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion, and preterm birth after in vitro fertilization? / R. Romero, J. Espinoza, M. Mazor // Fertil. Steril. 2004. № 82(4). Pp. 799-804.

References

1. Alenkina S.A. *Kliniko-laboratornye kriterii tjazhesti infekcionno-vospalitel'nyh zabolevanij organov malogo taza u zhenshhin reproductivnogo perioda* [Clinical and laboratory criteria for

- severity of infectious and inflammatory diseases of the pelvic organs in women of reproductive age]. Author's abstract of the candidate of medical sciences. – Saratov, to 2011.24.
2. *Antibakterial'naja terapija vospalitel'nyh zabolevanij organov malogo taza bez oshibok i jeksperimentov: metodicheskoe rukovodstvo dlja vrachej* [Antibiotic therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs without error and experimentation: a guide for doctors] / psychology. Radzinsky V.E., Kozlov R.S., Dukhina S.A. – M.: Editorial Board Status Praesens, 2013. 16 p. ISBN 978-5-905796-21-0.
 3. Vinogradova O.P. *Vospalitel'nye zabolevanija organov malogo taza s pozicii sindroma sistemnogo vospalitel'nogo otveta* [Inflammatory diseases of the pelvic organs from a position of systemic inflammatory response syndrome]. Abstract of the thesis of the doctor of medical sciences, – Volgograd, 2014, 45 p.
 4. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika: nacional'noe rukovodstvo* [Clinical Laboratory: national leadership]: 2 t. Vol. 1 / Ed. V.V. Dolgov, V.V. M. Menshikov: GEOTAR Media, 2012. P. 9.
 5. Krasnopol'skiy, V.I. Vlijanie infekcij na reproduktivnuju sistemu zhenshhin [Influence of infection on the reproductive system of women] / V.I. Krasnopol'skiy, O.F. Serov, V.A. Tumanova et al. // *Russian Gazette obstetrician-gynecologist*. 2004. Vol. 4, № 5. Pp. 26-29.
 6. Krasnopol'skiy, V.I. Gnojno-septicheskie oslozhnenija v akusherstve i ginekologii: patogeneza, diagnostika i lechebnaja taktika [Septic complications in obstetrics and gynecology: pathogenesis, diagnosis and treatment tactics] / V.I. Krasnopol'skiy, S.N. Buyanova, N.A. Shchukin // *Russian Gazette obstetrician-gynecologist*. 2007. Vol. 7, № 5. Pp. 76-81.
 7. Utkin, E.V. Sovremennye osobennosti klinicheskogo techenija, diagnostiki i lechenija vospalitel'nyh zabolevanij organov malogo taza u zhenshhin [Modern clinical features, diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs in women] / E.V. Utkin // *Journal of Russian Society of Obstetricians and Gynecologists*. 2006. №4. Pp. 6-10.
 8. Shurshalina A.V. Vospalitel'nye zabolevanija organov malogo taza: sovremennaja taktika terapii [Inflammatory diseases of the pelvic organs: the modern tactics of therapy] / A.V. Shurshalina // *Gynecology*. 2011. T. 13, №5. Pp. 23-26.
 9. Romero, R. Can endometrial infection / inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion, and preterm birth after in vitro fertilization? / R. Romero, J. Espinoza, M. Mazor // *Fertil. Steril*. 2004. № 82 (4). Pp. 799-804.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Бирючкова Ольга Александровна, заочная аспирантка кафедры «Клиническая лабораторная диагностика ФПК и ППС», врач акушер-гинеколог ГБУЗ ПОДКБ им Н.Ф. Филатова Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации

ул. Большая Казачья, 112, ГСП, г. Саратов, 410012, Россия
iolgabox@yahoo.com

Виноградова Ольга Павловна, доцент, к.м.н.

Пензенский институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Российской Федерации

ул. Стасова, 8, г. Пенза, Пензенская обл., 440066, Россия
o_vinogradova69@mail.ru

Коршунов Геннадий Васильевич, доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник

Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Минздрава РФ

ул. Чернышевского, 148, г. Саратов, 410002, Россия
gkors@mail.ru

Подымкина Анна Владимировна, клинический ординатор

Пензенский институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Российской Федерации

ул. Стасова, 8, г. Пенза, Пензенская обл., 440066, Россия
Podymckina.a@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Biryuchkova Olga Aleksandrovna, graduate student, obstetrician-gynecologist

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation

st. Bolshaya Kazachya, 112, GSP, Saratov, 410012, Russia
iolgabox@yahoo.com

Vinogradova Olga Pavlovna, Associate Professor, Ph.D.

Penza Institute of Postgraduate Medical of the Ministry of Health of the Russian Federation
st. Stasova, 8, Penza, 440066, Russia
o_vinogradova69@mail.ru

Korshunov Gennady Vasilevich, Dr. med., Professor, Chief Scientific Officer

*Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health
of the Russian Federation*

st. Chernyshevskogo, 148, Saratov, 410002, Russia

gkors@mail.ru

Podymkina Anna Vladimirovna, clinical intern

Penza Institute of Postgraduate Medical of the Ministry of Health of the Russian Federation

st. Stasova, 8, Penza, 440066, Russia

Podymckina.a@yandex.ru