

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ КАЛЛИКРЕИНКИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ МИОМЕ МАТКИ, ОСЛОЖНЁННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ**

*Микашинович З.И., Коваленко Т.Д., Саркисян О.Г.*

**ГОУ ВПО "Ростовский государственный медицинский университет", кафедра общей и клинической биохимии №1, г. Ростов-на-Дону**

Разнообразие физиологических и патофизиологических эффектов ККС, а также множество факторов, ведущих к её активации, обуславливают возможность участия этой системы в различных патологических состояниях. В частности, интересен патогенетический вклад ККС в формирование доброкачественного новообразования матки – миомы. Известно, что в ряде случаев течение заболевания осложняется сопутствующая кровопотеря. Факторы, провоцирующие возникновение метроррагии, ведущей к перестройке функционального обеспечения организма, не изучены.

Материал исследования - сыворотка крови больных миомой матки (n=19), осложнённой кровотечением (средний возраст  $45 \pm 3,0$  лет). Забор крови осуществлялся натошак из локтевой вены в силиконированную пробирку (без добавления гепарина). Для оценки протеиназно-ингибиторного звена ККС исследовали активность калликреина (КК), прекалликреина (ПК) и  $\alpha_2$ -макроглобулина ( $\alpha_2$ -МГ). Контрольную группу составили 15 практически здоровых женщин такого же возраста, не имеющие гинекологической патологии. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней с использованием программы STADIA версия 6.0 [Кулайчев, 1996] на персональном компьютере IBM PC 486 DX4-100. О достоверности отличий учитываемых показателей контрольной и опытной групп судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $p < 0,05$ .

При миоме матки, осложнённой кровотечением, выявлена достоверная и довольно значительная активация калликреина. К активации системы калликреина приводят нарушения целого ряда клеточных и регуляторных механизмов. В ходе проведённых исследований установлено, что при кровопотере, сопровождающей онкогенез, активация калликреина на 194,2% ( $p < 0,001$ ) протекает на фоне активности  $\alpha_2$ -МГ, не отличающегося от таковой в контрольной группе. При этом содержание прекалликреина на 31,53% ( $p < 0,05$ ) выше, чем в группе женщин без соответствующей патологии. Коэффициент калликреинообразования (ККО) в 2,2 раза превышает соответствующий показатель в контрольной группе. Возможно, на ранних стадиях гипоксического процесса в миометрии активация кининовой системы крови может оказывать на здоровые органы и ткани благоприятное воздействие: улучшить кровообращение и обмен веществ. Таким образом, при миоме матки, осложнённой кровотечением, наблюдается выраженная активация ККС. Возможно, дисадаптация ККС, и, как следствие, массивный кининогенез, нарушают динамическое равновесие между дилатационными факторами и факторами констрикции, что приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, проявляющейся на уровне макроорганизма кровотечением. Миометрий и эндометрий миоматозной матки характеризуется наличием эктазий венул, артерий, вен и экстрацеллюлярного матрикса матки, что приводит к недостаточности первичного тромбоцитарного гемостаза и клинически проявляется менометроррагией. В ходе проведённых исследований мы установили одну из возможных причин эктазии – гипербрадикинемия, являющаяся следствием повышенного калликреиногенеза.

Таким образом, кровотечение, осложняющее течение миомы матки, вероятно, вызвано накоплением брадикинина, что обусловлено дисбалансом протеиназно-ингибиторных компонентов ККС вследствие активации калликреина на фоне неизменённой активности  $\alpha_2$ -МГ. Гиперпродукция калликреина нарушает координированное взаимодействие центральной нервной системы с вегетативным её отделом и эндокринными органами, обуславливая дисфункцию нервно-рефлекторных звеньев, регулирующих менструальный цикл, что клинически проявляется метроррагией.