

Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального обучения
«Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения РФ и «Пензенский институт усовершенствования врачей» -
филиал Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения
дополнительного постдипломного образования «Российской медицинской академии
непрерывного постдипломного образования» Министерства здравоохранения РФ

Бирючкова Ольга Александровна

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ОСНОВАНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА**

14.01.01 – акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Ольга Павловна Виноградова
Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Геннадий Васильевич Коршунов

Волгоград - 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4-10
ГЛАВА 1. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11-30
1.1. Воспалительные заболевания органов малого таза.....	11-19
1.1.1. Патогенез воспалительного процесса	12-19
1.2. Роль системы гемостаза при гнойно-воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин.....	19-26
1.2.1. Параметры гемостаза при ВЗОМТ	24-26
1.3. Лабораторные маркеры воспаления у пациенток с ВЗОМТ	27-30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31-38
2.1. Организация исследования	31-33
2.2. Методы исследования.....	34-37
2.3. Статистическая обработка полученных результатов.....	37-38
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	39-97
3.1. Клиническая характеристика обследованных групп.....	39-42
3.2. Социально-клиническая характеристика пациенток с ВЗОМТ.....	42-50
3.3. Клиническое течение нозологических форм ВЗОМТ у обследованных пациенток.....	50-59
3.4. Показатели периферической крови у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза.....	59-63
3.5. Состояние системы гемостаза у пациенток с ВЗОМТ.....	63-79
3.6. Маркеры воспаления у пациенток с ВЗОМТ.....	80-97
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОК С ВЗОМТ	98-108
4.1. Критерии оценки степени тяжести ВЗОМТ	98-104
4.2. Оценка диагностической ценности лабораторных тестов.....	104-108

ГЛАВА 5. ПРИМЕНЕНИЕ РАЗРАБОТАННЫХ КРИТЕРИЕВ

ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВЗОМТ НА ПРАКТИКЕ	109-127
5.1. Клинико-социальная характеристика больных ВЗОМТ из группы сравнения.....	109-115
5.2. Результаты обследования группы сравнения.....	116-123
5.3. Обсуждение результатов исследования.....	123-127
ВЫВОДЫ.....	128
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	129-130
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	131-132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133-155
Приложение А (справочное) ROC-анализ показателей гемостаза	156-166
Приложение Б (справочное) ROC-анализ маркеров воспаления.....	167-177
Приложение В (справочное) Описательная статистика.....	178-196

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (ВЗОМТ) - занимают первое место в структуре гинекологической заболеваемости во всем мире. Пациентки с этим заболеванием составляют 60-65% амбулаторных и до 30% стационарных больных. ВЗОМТ оказывают существенное влияние на здоровье миллионов женщин детородного возраста [64, 92, 190, 194].

К ВЗОМТ относят группу заболеваний (самостоятельных нозологических форм) верхних отделов репродуктивного тракта женщины, которая может включать в себя комбинацию эндометрита, сальпингита, оофорита, tuboовариального абсцесса и тазового перитонита [3, 12, 28, 186].

Однако частое отсутствие выраженных симптомов, разнообразие клинической картины не позволяют установить точную частоту и распространенность ВЗОМТ, а также затрудняют диагностику воспалительного процесса [7, 88]. Так, многие пациентки, страдающие воспалительными заболеваниями органов малого таза, либо не испытывают особых признаков и симптомов заболевания, либо не обращаются к врачу, ввиду «легкого» течения заболевания [95, 123]. В этих случаях воспалительные заболевания органов малого таза диагностируются при обследовании женщины по поводу бесплодия или в связи с появлением хронических тазовых болей [90].

К сожалению, несвоевременное или неадекватное лечение ВЗОМТ, как правило, приводит к хронизации процесса и является причиной не только бесплодия, но и внематочных беременностей, тазовых болей, которые, помимо ухудшения качества жизни, могут привести к инвалидизации женщин репродуктивного возраста [97, 139, 152].

На сегодняшний день общепринятые рутинные методы лабораторного исследования имеют диагностическую ценность лишь у больных с выраженными

клиническими проявлениями заболевания, тогда как при стертом течении их значимость невысока [123].

Тактически важно дифференцировать пациенток с легкой и средней степенями тяжести воспалительного процесса от пациенток с тяжелой степенью ВЗОМТ. Так как, согласно европейским рекомендациям от 2007 г. и рекомендациям CDC от 2010 г., гинекологические пациентки с тяжелой степенью ВЗОМТ должны быть госпитализированы в гинекологические стационары для уточнения диагноза, тактики дальнейшего ведения с помощью инвазивных процедур, парентерального введения антибактериальных препаратов [90, 94, 146, 148].

Пациентки со средней и легкой степенями тяжести воспалительного процесса должны обследоваться и лечиться амбулаторно [94, 185]. Очевидно, что затраты на лечение в условиях стационара гораздо выше, чем затраты на обследование и лечение пациенток в амбулаторно-поликлиническом звене. Поэтому обоснованная маршрутизация пациенток с ВЗОМТ позволит не только улучшить лечение, предотвратив хронизацию процесса и другие негативные последствия воспаления органов малого таза, но и обеспечит грамотное распределение материальных ресурсов, выделяемых на обследование и лечение пациенток с ВЗОМТ.

ВЗОМТ часто рассматривают с позиции синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). В тоже время известно, что очень важным патогенетическим звеном хронического воспаления матки и придатков у женщин репродуктивного возраста являются нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции [73, 93]. У большинства пациенток с ВЗОМТ отмечаются повышение коагуляционного потенциала и снижение фибринолитической активности крови с развитием хронической формы ДВС-синдрома, нарушением микроциркуляции. Все это приводит к гипоксии тканей, замедлению процессов регенерации и хронизации процесса [80]. Предполагают, что нарушение микроциркуляции в очаге воспаления связано с изменением основного вещества стенки сосудов, а также активацией протеолитических ферментов и тканевых

гиалуронидаз [4]. Роль пусковых механизмов вазодилатации, ее «внутренних двигателей» выполняют биологически активные вещества — гистамин, серотонин, плазменные кинины, продукты распада ДНК и РНК, гиалуронидаза, простагландины. Избыток кининов усугубляет стаз форменных элементов крови, повышает сосудистую проницаемость. Вследствие этого в пораженных тканях и брюшной полости накапливается мутная, богатая белком (от 3 до 8%) жидкость — экссудат. Экссудация жидкости и солей из кровеносного русла в интерстициальное пространство приводит к уменьшению объема циркулирующей плазмы, повышению величины гематокрита, изменению белкового спектра крови. Указанные изменения способствуют нарушению вязкости и текучести крови, усиленной агрегации тромбоцитов и эритроцитов, развитию ДВС-синдрома с отложением фибрина во внесосудистое пространство и в сосуды пораженного органа. Фибрин отграничивает очаг воспаления, препятствует диссеминации инфекции по лимфатическим и кровеносным сосудам. Однако при этом еще больше повышается проницаемость сосудистой стенки, усугубляются процессы катаболизма и деструкции в тканях, нарастают расстройства микроциркуляции и гемостаза, появляются экстравазаты [4].

Особенностью нарушений гемостаза при гнойной инфекции гениталий является резкое угнетение фибринолиза и отсутствие активации противосвертывающих механизмов, что, в свою очередь, усиливает процессы микротромбообразования [73].

Таким образом, замыкается один из важнейших патологических кругов: прогрессирующая интоксикация, гипоксия, нарастающий ацидоз повышают проницаемость клеточных мембран, способствуя выходу кислых гидролаз. Последние еще больше усиливают проницаемость гистогематических барьеров, вызывают разрушение внутриклеточных структур, аутолиз клеток. В организме накапливается большое количество «средних молекул», выведение которых затруднено из-за нарушения функции детоксикации. Наступает срыв физиологических механизмов адаптации и компенсации [129].

Поэтому мы считаем целесообразным использовать параметры гемостаза и маркеры воспаления для диагностики степени тяжести воспалительного процесса органов малого таза.

На сегодняшний день поиск доказательных критериев диагностики течения ВЗОМТ является актуальным и для решения медико-экономических вопросов в медицине.

Цель исследования: повысить эффективность диагностики и оценки степени тяжести воспалительных заболеваний гениталий у женщин репродуктивного возраста на основе определения нарушений системы гемостаза.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинического течения острых воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста в настоящее время.
2. Оценить показатели гемостаза (АЧТВ, Д-димер и РФМК) и маркеров воспаления (прокальцитонин, ультрачувствительный С-реактивный белок, фибриноген) у здоровых женщин репродуктивного возраста и у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза.
3. Изучить значимость показателей гемостаза (АЧТВ, Д-димер и РФМК) и маркеров воспаления (прокальцитонин, ультрачувствительный С-реактивный белок, фибриноген) в оценке степени тяжести воспалительного процесса.
4. Разработать дополнительные критерии оценки степени тяжести воспалительного процесса у больных ВЗОМТ.
5. Провести клиническую апробацию разработанных диагностических критериев.

Научная новизна

Изучены межсистемные связи между параметрами гемостаза (Д-димер и РФМК) и маркерами воспаления (прокальцитонин, ультра С-реактивный белок и фибриноген) у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза, которые доказали наличие корреляционных взаимосвязей клинической картины острых воспалительных заболеваний матки и придатков с уровнем маркеров гемостаза и воспаления, расширив представления о патогенетических механизмах и динамике развития патологических процессов.

Впервые доказана роль изменений показателей гемостаза (РФМК и Д-димера) в дифференциальной диагностике степеней тяжести ВЗОМТ (патент № 2015124153/15).

Практическая значимость

Практическая значимость заключается в том, что дифференцированный подход к диагностике степени тяжести воспалительного процесса на основе показателей Д-димера, РФМК, фибриногена и ультра СРБ способствует своевременной госпитализации пациенток с тяжелой степенью воспалительного процесса органов малого таза в стационар, благодаря чему частота осложнений ВЗОМТ снизилась на 10%. Использование предложенных критериев диагностики степени тяжести ВЗОМТ позволяет предотвратить необоснованную госпитализацию пациенток со средней и легкой степенями тяжести воспаления, что значительно повышает медико-экономическую эффективность лечебно-диагностического процесса при этой патологии. Так, стоимость лечения в отделении гинекологии ГБУЗ «ПОКД им Н.Ф.Филатова» г. Пензы по диагнозу острый сальпингит и оофорит (МКБ N 70.0) составляет 10.868 рублей 66 копеек, в то время как 1 амбулаторный прием врача гинеколога по заболеванию – 1.872 рубля 96 копеек. Разработанный метод доступен для врачей любых уровней

оказания медицинской помощи и не требует специальной подготовки медицинского персонала, дорогостоящего оборудования.

Положения, выносимые на защиту

1. При развитии воспалительных заболеваний органов малого таза в организме женщины происходят патофизиологические процессы, проявляющиеся изменением параметров системы гемостаза и маркеров воспаления.

2. Оценка степени тяжести воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин помимо клинической картины и общепринятых лабораторных методов исследования должна проводиться с использованием дифференциально-диагностических критериев оценки степени тяжести ВЗОМТ, которыми являются уровни концентрации Д-димера, РФМК, фибриногена и ультрачувствительного СРБ.

3. Для обоснования маршрутизации больных с ВЗОМТ, проведения адекватной терапии, а также предупреждения развития осложнений, приводящих к нарушению репродуктивного здоровья женщин, необходимо использовать дифференцированный подход, с учетом степени тяжести основанный на использовании пороговых значений Д-димера и ультра чувствительного СРБ.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научных форумах и конференциях: межрегиональная конференция «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» - Пенза, 2011 год; «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» - Санкт-Петербург, 2014 год; «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии» - Москва, 2015; III межрегиональная конференция «Наследственная и приобретенная патология свертывания крови- тромбозы и кровотечения: диагностика, профилактика, лечение, экономика» - Саратов, 2016

год; XVIII межрегиональная конференция «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» - Пенза, 2016 год.

Внедрение результатов исследования

Результаты научного исследования внедрены в работу женских консультаций № 1,2,3,4,5 ГБУЗ «Пензенский городской родильный дом» города Пензы, поликлиники консультативно-диагностической № 2 (для женщин), гинекологического отделения ГБУЗ «ПОДКБ им. Н.Ф. Филатова» г.Пензы, медицинского центра ООО «Инномед», медицинского центра «МедМикс плюс» г. Пензы. Внедрены в учебный процесс кафедры «Акушерство и гинекология» ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения РФ.

Публикации результатов исследования

По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 статей, из которых 5 - в журналах, рекомендованных ВАК, 1- в международном журнале и 11- в материалах международных научно-практических конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 156 листах, состоит из введения, обзора литературы, главы, отражающей объем и методы исследования, главы собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов и списка литературы. Список литературы включает 136 отечественных и 69 зарубежных источников. В работе также представлены практические рекомендации по ведению пациенток с ВЗОМТ. Диссертационная работа содержит 53 таблицы и 39 рисунков; приложения А, Б, В.

ГЛАВА 1. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Воспалительные заболевания органов малого таза

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) - это группа заболеваний (самостоятельных нозологических форм) верхних отделов репродуктивного тракта женщины, которая может включать в себя комбинацию эндометрита, сальпингита, оофорита, tuboовариального абсцесса и тазового перитонита [150, 204].

ВЗОМТ занимают одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости во всем мире (60-65% среди амбулаторных и до 30% среди стационарных больных) [64, 92, 188, 190, 194]. За первое десятилетие XXI века во всем мире заболеваемость ВЗОМТ возросла у пациенток 18–24 лет в 1,4 раза; а у 25–29-летних – в 1,8 раз [36]. Одновременно выросли затраты на диагностику и лечение, которые достигают 50–60% всех расходов на оказание гинекологической помощи населению [50].

ВЗОМТ оказывают существенное влияние на здоровье миллионов женщин детородного возраста [16, 93, 116, 123, 191]. Острые воспалительные заболевания чаще всего наблюдаются в возрастной группе 20–24 года, хронические процессы и их последствия встречаются у женщин 25–34 лет [49, 88, 120]. Установить точную частоту и распространенность, а также диагностировать ВЗОМТ трудно в связи с частым отсутствием симптомов и разнообразием клинической картины [105].

Пристальное внимание к проблеме воспалительных заболеваний гениталий у женщин обусловлено тем, что в патологический процесс вовлечены органы и ткани, относящиеся к репродуктивной системе, а, следовательно, при возникновении ВЗОМТ и, тем более при их хронизации увеличивается риск развития бесплодия [47]. Статистические данные утверждают, что с проблемами не наступления беременности сталкивается практически каждая седьмая пара в мире [72]. Несвоевременное и/или неадекватное лечение ВЗОМТ является

причиной не только бесплодия, но и увеличивает риск других заболеваний женской половой сферы в 30 раз [85]. Частота нарушений репродуктивного здоровья после перенесенного ВЗОМТ через год составляет 15,2%, а через 3-5 лет - 52,4%. Неадекватное лечение и поздняя диагностика воспалений гениталий у женщин в 70% случаев является причиной привычного невынашивания [162]. В связи с чем, у всех пациенток с ВЗОМТ в анамнезе нужна особая прегравидарная подготовка [97, 102, 113, 122, 149]. Последствия перенесенных ВЗОМТ (внематочные беременности, тазовые боли и многие другие) помимо ухудшения качества жизни могут привести к инвалидизации женщин репродуктивного возраста [5, 63, 64, 164, 186].

В структуре ВЗОМТ от 4 до 10% занимает гнойное поражение маточных труб и яичников, при котором патологический процесс протекает с осложнениями и выраженными полиорганными изменениями, сопровождающимися, несмотря на достижения современной медицины летальными исходами [39, 42, 130].

Основными факторами риска возникновения ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста рассматривают заболевания, передаваемые половым путем [91, 179, 180, 186], использование внутриматочных контрацептивов (при которых хронические воспалительные заболевания встречаются в 3 - 5 раз чаще), самопроизвольные и искусственные аборты [96, 189]. Кроме этого, значительное число беременностей в анамнезе, послеродовые или послеабортные осложнения воспалительного характера (чаще - острый эндометрит), оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы и наличие экстрагенитальных заболеваний могут приводить к хронизации воспалительного процесса [90, 95].

1.1.1. Патогенез воспалительного процесса

Значение воспаления двойственно. С биологической точки зрения процесс воспаления носит защитно-приспособительный характер, направленный на уничтожение агента, вызвавшего повреждение, и восстановление поврежденной ткани. С клинических позиций – это болезнь, характеризующаяся не только

местными, но и общими проявлениями: лихорадкой, изменениями состава белков крови, явлениями интоксикации, увеличением СОЭ и т.д. [106, 135].

Морфологические изменения при воспалительном процессе складываются из трех взаимосвязанных фазовых компонентов – альтерации, экссудации и пролиферации. Альтерация – повреждение ткани, которое морфологически проявляется различного вида дистрофией и некрозом и характеризуется выбросом биологически активных веществ – медиаторов воспаления. Экссудация – это стадия, следующая за альтерацией. В этот период формируется воспалительный выпот ("экссудат"), источниками которого могут быть кровь, лимфа и местные клетки ткани, в которой развивается воспалительный процесс. Проплиферация является завершающей фазой воспаления. В очаге воспаления наблюдается пролиферация камбиальных клеток соединительной ткани, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов, а также клеток местной ткани, в которой разворачивается процесс воспаления, - мезотелиальных, эпителиальных клеток. Камбиальные клетки соединительной ткани в дальнейшем могут дифференцироваться в фибробласты, вследствие чего разрастается волокнистая соединительная ткань [115].

В целом, любое воспаление характеризуется:

- локализацией – паренхиматозное, интерстициальное (межуточное), смешанное;
- типом тканевой реакции – специфическое, неспецифическое;
- характером течения – острое (до 2 месяцев), хроническое;
- преобладанием того или иного компонента морфологических изменений – альтеративного, экссудативного, пролиферативного [104, 105].

В патогенезе возникновения воспалительного процесса органов малого таза преобладает восходящий путь инфекции [112, 114, 146, 159]. Особенно это свойственно неспецифическим микробам - стафилококкам, стрептококкам. Не исключена также возможность распространения инфекции лимфогенным и гематогенным путями [99]. Воспалительный процесс в придатках матки может быть последствием первичного инфицирования брюшины при различной экстрагенитальной патологии: холецистите, панкреатите, пиелонефрите [134].

Одним из основных механизмов патогенеза развития хронического воспалительного заболевания половых органов является эндогенная интоксикация. Основной причиной возникновения синдрома эндогенной интоксикации у больных с ВЗОМТ являются патогенные микроорганизмы [18, 172, 173, 176]. Их эндо- и экзотоксины, а также другие продукты жизнедеятельности угнетают функцию ретикулоэндотелиальной системы, снижают активность фагоцитов, титр комплемента и других факторов неспецифической резистентности организма, нарушают микроциркуляцию в органах и тканях [112].

Помимо этого, важную роль в патогенезе хронического воспалительного процесса играет иммунная система [125]. В ряде научных работ [67, 68, 78, 87] было доказано, что вялотекущие рецидивирующие заболевания матки и придатков сопровождаются развитием состояния вторичного иммунодефицита, снижающего сопротивление организма к инфекциям. Уровень снижения функциональной активности иммунной системы зависит от длительности патологического процесса [125]. Вялотекущие рецидивирующие заболевания матки и придатков сопровождаются развитием состояния вторичного иммунодефицита, снижающего сопротивление организма к инфекциям [32, 107].

Доказано, что у пациенток с хроническим течением ВЗОМТ отмечается снижение функциональных возможностей симпатико-адреналовой системы. Изменения в рецепторном аппарате матки и придатков и дисрегуляция центральной нервной системы приводят к сбою эндокринной регуляции половой системы и нарушению репродуктивной функции [108, 157]. Кроме того, у таких больных могут быть снижены функции гипофиза, яичников, развиваться дисфункция щитовидной железы, функциональные нарушения регулирующих центров гипоталамуса [23, 28].

На основании выше изложенного, хронические воспалительные процессы внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста следует рассматривать как общее полисистемное заболевание, которое сопровождается вовлечением в патологический процесс систем, связанных с течением

адаптационных процессов в организме женщины: иммунной, эндокринной, симпатoadреналовой [27, 32, 54, 124].

Кроме этого, нельзя не учитывать предрасполагающие факторы возникновения ВЗОМТ:

- оперативные вмешательства на органах малого таза (аборты, диагностические выскабливания, биопсии эндометрия, гистероскопии, гистеросальпингографии, инсеминации, экстракорпоральное оплодотворение – ЭКО);
- наличие инфекций, передаваемых половым путем, в том числе в анамнезе;
- большое число половых партнеров, частая их смена;
- отсутствие барьерных методов контрацепции;
- снижение эндокринной функции желез внутренней секреции (заболевания яичников разной природы, менопауза, ожирение, сахарный диабет);
- опущение или выпадение половых органов, зияние половой щели;
- менструация (кровь и отторгнутый эндометрий являются хорошей питательной средой, поэтому около 60% острых ВЗОМТ начинаются сразу после менструации);
- внутриматочные контрацептивы [50, 197] .

О наличии ВЗОМТ свидетельствуют следующие клинические признаки:

- билатеральная болезненность внизу живота (боль иногда иррадиирует в нижние конечности);
- патологические вагинальные или цервикальные выделения;
- лихорадка (температура тела выше 38 °C);
- патологическое вагинальное кровотечение (межменструальное, посткоитальное или кровотечение прорыва);
- выраженная диспареуния;
- чувствительность или болезненность шейки матки при бимануальном вагинальном обследовании;
- чувствительность придатков матки при бимануальном вагинальном обследовании (с или без пальпируемых уплотнений) [120].

К сожалению, как уже упоминалось выше, клинические проявления ВЗОМТ не специфичны [151, 199]. Известно, что гинекологические больные, в том числе с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ), обычно предъявляют типичные жалобы: бели, боли, нарушения менструальной функции, нарушения репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности), сексуальные расстройства, расстройства функции мочевой системы и кишечника, сопутствующие общие расстройства [89, 193].

Более того, в последние десятилетия изменилась клиническая картина ВЗОМТ, что дает основания говорить об особенностях клинических симптомов заболеваний в современных условиях [131, 145]. Одна из них — нечеткость, многообразие сочетаний симптомов при различных нозологических формах процесса. Другая особенность сальпингоофоритов, - тенденция к быстрому прогрессированию процесса, несмотря на проводимое консервативное лечение, вплоть до развития осложненных форм - гнойных tuboовариальных образований. При запоздалом распознавании и неадекватной терапии создаются предпосылки к хронизации процесса [64, 149, 160, 169, 204]. Таким образом, особенностями клинического течения воспаления гениталий у женщин в настоящее время является широкая распространенность малосимптомных, стертых форм заболевания. В связи с чем многие пациентки, страдающие воспалительными заболеваниями органов малого таза, либо не испытывают особых признаков и симптомов заболевания, либо не обращаются к врачу, ввиду «легкого» течения заболевания. В этих случаях ВЗОМТ диагностируются при обследовании женщины по поводу бесплодия или в связи с появлением хронических тазовых болей. В первую очередь это связано с тем, что клинические проявления острых воспалительных процессов органов малого таза не только неспецифичны, но и многообразны [105]. Широкая вариабельность симптомов обусловлена рядом факторов: характером микробной флоры [140, 171], длительностью заболевания, стадией воспаления, глубиной деструктивного процесса, характером поражения органов и систем, а также особенностями предшествующего консервативного лечения, в частности, дозировкой и характером применяемых антибактериальных

средств [45, 84, 98, 132, 166]. И все-таки, несмотря на подробное описание клинической картины ВЗОМТ, является парадоксальным тот факт, что своевременный диагноз выставляется лишь в одной трети всех случаев ВЗОМТ. В тоже время очень важно предотвратить развитие воспалительных заболеваний органов малого таза, так как они могут стать причиной нарушения репродуктивной функции или внематочной беременности [118, 121]. Поздняя диагностика и неадекватная терапия ВЗОМТ могут привести к генерализации инфекционного процесса и, как следствие, к гибели женщины [53]. В связи с чем мы считаем очень важным продолжить дальнейшее изучение патогенеза, методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, а также поиск новых диагностических критериев воспалительных заболеваний гениталий у женщин.

По современным представлениям, выделяют три группы критериев диагностики ВЗОМТ: минимальные, дополнительные и определяющие, представленные в таблице 1.

Таблица 1 - Диагностические критерии ВЗОМТ (CDC,USA) 2006 г [148]

Минимальные	Дополнительные	Достоверные
Болезненность при пальпации в нижней части живота Болезненность в области придатков Болезненные тракции шейки матки	Температура выше 38,3 °С Патологические выделения из шейки матки или влагалища Повышение СОЭ Повышение уровня С-реактивного белка Лабораторное подтверждение цервикальной инфекции, вызванной гонококками и хламидиями.	Гистопатология: обнаружение эндометрита при биопсии эндометрия УЗИ показывающее утолщенные, наполненные жидкостным содержимым маточные трубы с наличием в брюшной полости свободной жидкости или tuboовариального образования Обнаружение при лапароскопии признаков, соответствующие ВЗОМТ

Важным признаком ВЗОМТ по значимости и частоте является повышение температуры тела. Хотя в последнее время гипертермия отмечается крайне редко и зачастую не соответствует тяжести воспалительного процесса [87]. Очень часто при ВЗОМТ пациентки отмечали нехарактерные, более обильные выделения из половых путей (бели) гнойного, серозно-гнойного и/или кровянистого характера. В то же время, отсутствие выделений из половых путей не является критерием исключения ВЗОМТ, и, наоборот, порой даже обильные выделения могут наблюдаться в отсутствие воспаления гениталий [20, 84]. Нередки симптомы интоксикации (слабость, мышечные боли, чувство сухости во рту), эмоционально-невротические и функциональные расстройства [134].

Как мы видим, все перечисленные клинические проявления малоспецифичны и не могут служить основанием для постановки окончательного диагноза.

В настоящее время патогенез ВЗОМТ рассматривается с позиций понятия синдрома системного воспалительного ответа. ССВО — это системная воспалительная реакция в ответ на различные тяжелые повреждающие воздействия инфекционной и неинфекционной природы [41, 73].

Абдуллаев Р., Каминская Г. и Комиссарова О. в своей работе «Сдвиги в системе гемостаза - компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких» доказали наличие у обследованных больных выраженного системного воспалительного ответа организма и наличие достоверных сдвигов в системе гемостаза.

Суджаева О.А., Суджаева С.Г., Казаева Н.А. и соавторы в своей статье «Взаимосвязь воспаления и нарушений в системе гемостаза у больных с острым инфекционным эндокардитом» доказали, что маркеры и индукторы воспаления играют важную роль в инициации изменений в системе гемостаза.

Пугачев С.В., Каменева Е.А., Григорьев Е.В. в своей работе «Маркеры диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови как критерии сепсиса при тяжелой сочетанной травме» изучали диагностическую значимость критериев системы гемостаза в качестве критериев сепсиса у пострадавших

с тяжелой сочетанной травмой. Авторы доказали, что показатели гемостаза можно использовать для ранней диагностики сепсиса у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

Очевидно, что система воспаления и гемостаза тесно связаны [103, 110]. Важным патогенетическим звеном хронического воспаления матки и придатков у женщин репродуктивного возраста являются нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции. Существенную роль в патогенезе ВЗОМТ играют активация тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев гемостаза (повышение концентрации фибриногена, снижение содержания антитромбина, структурная и хронометрическая гиперкоагуляция), угнетение клеточного и гуморального иммунитета (снижение абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов и нарушение их функции, снижение концентрации иммуноглобулина G). Выявлено, что у большинства пациенток с ВЗОМТ отмечаются повышение коагуляционного потенциала и снижение фибринолитической активности крови с развитием хронической формы ДВС-синдрома, нарушением микроциркуляции. Все это приводит к гипоксии тканей, замедлению процессов регенерации и хронизации процесса [74].

К сожалению, в диагностике заболевания и оценки тяжести проявления его не учитываются изменения в системе гемостаза, хотя процессы гемостаза и воспаления патогенетически тесно связаны.

1.2. Роль системы гемостаза при гнойно-воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин

Под системой гемостаза понимают совокупность компонентов кровеносных сосудов, крови и их взаимодействий, которая обеспечивает поддержание целостности кровеносных сосудов, жидкое состояние крови внутри сосудов и остановку кровотечения при повреждении сосуда [57].

Механизмы гемостаза запускаются при повреждении эндотелия (травмы, операции, другие патологические процессы), когда кровь вступает в контакт с соединительной тканью субэндотелиального слоя [76, 77, 11, 153, 198].

Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз состоит в образовании в месте повреждения тромбоцитарного тромба. Этот процесс начинается в первые секунды после повреждения и играет ведущую роль в остановке кровотечения из капилляров, мелких артериол и венул.

Коагуляционный (вторичный) гемостаз, или свертывание крови, протекает в течение нескольких минут и представляет собой каскад реакций между плазменными белками, заканчивающийся образованием нитей фибрина. Сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз тесно связаны друг с другом. Так, активированные тромбоциты ускоряют процесс свертывания, а продукты свертывания (например, тромбин) активируют тромбоциты [30].

Таким образом, гемостаз является защитным механизмом организма, направленным на остановку кровотечений. Процессы свертывания крови после повреждения стенки сосуда активируются взаимодействием тромбоцитов и веществ свертывающей системы крови, регулируемые естественными антикоагулянтами и фибринолитической системой крови. В ответ на изменение клеточных структур, вызванное, как правило, повреждением тканей или действием патогенного раздражителя, возникает воспаление, способствующее восстановлению в зоне повреждения [22].

Система свертывания крови и воспаление - схожие эволюционно выработанные реакции, имеющие одинаковые способы активации и регулирования. У некоторых простейших, например, мекхвостов, система свертывания крови и врожденная иммунная система образуют единый комплекс. В более сложных организмах в ходе эволюционного развития данные системы приобрели комплексный и специализированный характер, при этом взаимосвязь между ними сохранилась: при свертывании задействуются воспалительные реакции, а при воспалении активируется система свертывания крови. Совместное действие защитных воспалительных и коагуляционных процессов обеспечивается

сигнальными функциями клеточных рецепторов, клеточным взаимодействием, образованием микровезикул на поверхности эндотелиальных клеток, свойствами лейкоцитов и тромбоцитов.

Как было изложено выше, значение данной системы определяется ее участием в большом числе физиологических процессов: обеспечение сохранения жидкого состояния крови и остановка кровотечения при травме сосудов; регулирование резистентности сосудистой стенки, трансапиллярного обмена, воспалительных реакций, репаративных и пролиферативных процессов; функционирование систем врожденного и приобретенного иммунитета [46, 77].

Развитие воспалительного процесса, независимо от природы этиологического фактора, локализации патологии нередко осложняется расстройствами механизмов коагуляционного, тромбоцитарного гемостаза и фибринолиза с развитием тромботических и тромбгеморрагических осложнений [10, 156]. Доказано, что важная роль в механизмах индукции нарушений коагуляционного потенциала крови при острых ВЗОМТ отводится патологическим агентам инфекционной и неинфекционной природы, важнейшая роль среди которых принадлежит токсинам и ферментам микроорганизмов [111]. Кроме того, инфекционные агенты, как факторы, индуцирующие тромбогенез, могут вести к замедлению циркуляции крови вследствие токсического повреждения эндотелия стенки сосудов, изменения состава крови, активации системы гемостаза [100]. Хорошо известно, что у здоровых людей эндотелиальная выстилка сосудов антитромбогенна и обладает высокой антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активностью, обусловленной синтезом эндотелиальными клетками простациклина, антитромбина III и тканевых активаторов плазминогена. Эти эндогенные факторы принимают участие в поддержании гемостатического гомеостаза, сохранении интактности тромбоцитов, препятствуют их внутрисосудистой агрегации, свертыванию крови, активируют фибринолиз [100].

По мнению ряда исследователей, наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у пациенток является фактором риска

по развитию ряда нарушений в системе гемостаза [133]. Известно о сопровождающих воспаление гиперфибриногенемии, повышенной активности VIII коагуляционного фактора, высоком уровне продуктов деградации фибрина (D-димер, растворимые фибриномономерные комплексы (РФМК) и др.). Примером подобного взаимодействия является участие тромбоцитов в воспалении (сосудистом) [163]. После адгезии к поврежденной стенке сосуда активированные тромбоциты выделяют цитокины, факторы роста и провоспалительные медиаторы [69]. К поврежденному сосуду эмигрируют лейкоциты с возникновением адгезии тромбоцитов и лейкоцитов, которой способствуют Р-селектин, экзотицирующийся на поверхность из активированных тромбоцитов, и его контррецептор Р-селектин гликопротеин лиганд-1 (PSGL-1), находящийся на клеточной поверхности лейкоцитов. Этот лиганд участвует в транслокации микровезикул из лейкоцитов на поверхность тромбоцитов [51], способствуя быстрой внутрисосудистой аккумуляции микровезикулярных тканевых факторов (ТФ), которые поддерживают свертывание крови, первоначально запущенное сосудистыми ТФ [137]. Кроме того, тромбоциты вызывают начальное рекрутирование и последующую миграцию лейкоцитов к активированному эндотелию, роллинг которых на его поверхности обеспечивается благодаря связыванию с белком PSGL-1 [46].

Взаимодействие между факторами воспаления и свертывания крови также подтверждается многочисленными функциями тканевого фактора (ТФ) и тромбина. Противовоспалительные цитокины индуцируют выделение ТФ из лейкоцитов и эндотелиальных клеток. ТФ, взаимодействующий с фактором FVIIa или Ха, является активатором коагуляции на негативно заряженной клеточной мембране. ТФ в мембране может также осуществлять трансдукцию сигналов и развивать реакцию противовоспалительных медиаторов. Кроме того, важнейший компонент свертывания крови фермент тромбин выполняет многочисленные функции, помимо участия в гемостазе. Он является главным регулятором клеточных ответов в процессах воспаления и приводит к их ускорению не только через активацию PAR-рецепторов на тромбоцитах, но и через усиление

функционирования рецептора на эндотелии. Отметим, что тромбин, образующийся при гемостазе, продолжает действие после начала коагуляции и не только координирует гемостаз, но и является медиатором воспаления [59].

Медиатором клеточной активности является также и фибрин. Он способствует рекрутингу и миграции как тромбоцитов в результате связывания с тромбоцитарным рецептором $\alpha\text{IIb}\beta_3$, так и лейкоцитов при взаимодействии с интегрином $\alpha\text{M}\beta_2$ (mac-1) [192]. Захваченные нитями фибрина лейкоциты выполняют иные функции, такие как фагоцитоз, активация NF κ B-сигнального пути, высвобождение хемокинов, цитокинов и дегрануляция [161].

Взаимосвязь механизмов воспаления и коагуляции очевидна при прокоагуляции и просматривается также при естественной антикоагуляции, факторам которых приписываются противовоспалительные свойства [72, 117].

Эндотелиальные клетки приводят в равновесие каскад прокоагуляции с факторами антикоагуляции, а также регулируют механизмы провоспалительного и противовоспалительного действия. Эндотелий принимает активное участие в гемостазе, ограничивая число тромбоцитов, прилипающих к стенке поврежденного сосуда, а также через общие нервные проводящие пути контролирует локализацию действия противовоспалительных процессов в месте повреждения. Такие часто указываемые функции эндотелия, как «активация» и «стимулирование», не до конца отражают комплексной роли данных клеток в обеспечении реакции на различные физиологические и патологические воздействия: бактериальную инвазию (сепсис, эндокардит), интоксикацию (шигеллез, уремическую интоксикацию), травму (в том числе трансэпителиальный переход загрязняющего вещества в легкие) или воздействие цитокинов (тканевое воспаление, опухоль). При воспалении формируется протромботическое состояние эндотелиальных клеток, которое ослабляет естественные антикоагуляционные защитные механизмы и стимулирует выделение и синтез *de novo* молекул клеточной адгезии, таких как Р-селектин, фактор Виллебранда, возможно также и ТФ. При этом, представление о том, что в результате патологических процессов изменяется фенотип эндотелиальных

клеток с антикоагуляционного, противовоспалительного и сосудорасширяющего на прокоагуляционный и провоспалительный, было бы чрезмерным упрощением [9].

Таким образом, становится очевидно, что в организме здорового и больного человека свертывание крови и воспаление являются взаимосвязанными реакциями. Генетические или приобретенные нарушения в равновесных системах прокоагуляции - антикоагуляции или провоспалительных - противовоспалительных процессов может привести к заболеваниям [14]. Связь защитных механизмов воспаления и свертывания крови позволяет объяснить формирование протромботической тенденции у пациентов с острым воспалением или инфекционным заболеванием [129]. Эндотелий регулирует воспаление и запуск излишнего коагуляционного каскада при диффузной внутрисосудистой коагуляции и тромботической микроангиопатии. Известно, что патогены могут различными способами взаимодействовать с чужеродной защитной системой, что представляет особый интерес для дальнейших исследований взаимосвязи процессов свертывания крови и воспаления [75].

1.2.1. Параметры гемостаза при ВЗОМТ

При воспалительных процессах, инфекционных заболеваниях большое внимание уделяется фибриногену - белку острой фазы воспаления (острофазный белок) [175]. Этот белок синтезируется печенью и распространяется по всему организму, уведомляя различные системы организма о воспалении, и обеспечивая четкие инструкции о том, как справиться с ним [136, 174].

При ранжировании значений чувствительности и специфичности используемых диагностических методов у пациенток с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки установлена приоритетность определения показателей лейкоцитарных индексов интоксикации, степени выраженности диспротеинемии, острофазовых реакций, гемостазиологических тестов (в частности, уровня фибриногена и РФМК) [128]. Доказано, что

фибриноген обладает диагностической и прогностической значимостью для дифференциальной диагностики наличия гнойно-деструктивного процесса в придатках матки [62].

Показатель гемостаза – АЧТВ - используется как скрининговый тест для оценки внутреннего каскада свертывания плазмы, скрининговой диагностики волчаночного антикоагулянта и слежения за антикоагулянтным действием гепаринов [46].

У пациенток с острым сальпингоофоритом отмечено укорочение АЧТВ, указывающее на повышение активности плазменных факторов гемокоагуляции при осложнении острого сальпингоофорита. С развитием пельвиоперитонита отмечено дальнейшее уменьшение АЧТВ [10].

Обнаружены общие закономерности активации прокоагулянтных механизмов при различных клинических вариантах воспаления придатков матки [111].

Гиперкоагуляционные сдвиги при остром сальпингоофорите и пельвиоперитоните коррелировали с тяжестью клинических проявлений заболевания и аутоинтоксикации [12].

В период выраженных клинических проявлений острого сальпингоофорита возникает активация внутреннего механизма формирования протромбиназы. На это указывает укорочение активированного частичного тромбопластинового времени свертывания (АЧТВ) по сравнению с контрольной группой обследуемых пациенток [10].

РФМК - маркер тромбинемии при внутрисосудистом свертывании крови. РФМК - это высокомолекулярные комплексы фибрин-мономера с фибриногеном и продуктами его расщепления, массово появляющиеся в плазме крови в период активации свертывания крови, которое сопровождает ряд патологических процессов в организме человека. Количество РФМК увеличивается при расширении или расслоении пула фибриногена и ухудшении нормальной полимеризации фибрин-мономеров, в результате которой образуются макромолекулярные растворимые комплексы с фибриногеном [46].

По мнению ряда авторов, выраженное повышение РФМК и фибриногена типично для больных с острыми ВЗОМТ и деструктивными процессами в придатках матки [13, 38, 62, 133].

В современной лабораторной диагностике для определения эндотелиальной дисфункции используют маркер коагуляционного каскада - Д-димер. С одной стороны, он является самым информативным методом диагностики высокого риска тромбообразования, с другой - показателем мониторинга тромболитической терапии [48, 82]. Избыток Д-димера свидетельствует об активации фибринолиза, которому предшествует усиление коагуляционного каскада с избыточным образованием нерастворимого фибрина [81, 83].

Выявлена связь уровня маркеров тромботической готовности с параметрами воспаления: повышение Д-димера коррелировало с повышенным уровнем СРБ ($r=0,61$) [69].

Установлена также взаимосвязь контактных факторов, их ингибиторов с глобальными показателями гемокоагуляции (в частности уровнем Д-димера), фибринолиза и реактантами воспаления в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы [24].

Как показало специальное исследование [29], уровни Д-димера линейно связаны с повышением риска 28-дневной смертности. Риск летальности составлял при Д-димере 1180–2409 нг/мл – 2,07, а при > 2409 нг/мл – 3,3. В проспективном исследовании 134 пациентов, поступивших с подозрением на сепсис, было обнаружено, что повышенный Д-димер (количественный микролатексный аглютинационный тест с референтным пограничным уровнем 0,4 мг/дл) прогнозировал неблагоприятные исходы [158].

Полагают, что уровни Д-димера при поступлении могут предсказывать тяжесть внебольничной пневмонии [15]. На ранних стадиях тяжелых острых панкреатитов (ТОП) часто происходят нарушения системы коагуляции [142, 167]. Самые высокие исходные уровни Д-димера были у пациентов с полиорганной недостаточностью, панкреонекрозом, вторичными инфекциями и положительными гемокультурами [26, 168, 184, 195].

1.3. Лабораторные маркеры воспаления у пациенток с ВЗОМТ

В настоящее время разными авторами предпринимаются попытки усовершенствования принципов диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний [12, 38, 126, 127]. Например, В.И Краснопольский с соавторами выделяет три степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации при ВЗОМТ, оценивая количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), общий белок, температурную реакцию организма, что представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Степень тяжести СЭИ при ВЗОМТ по В. И. Краснопольскому

Степень тяжести	Критерии оценки			
	Количество лейкоцитов	СОЭ, мм/ч	Общий белок, г/л	Температура тела
Легкая степень	$6-8 \cdot 10^9/\text{л}$	до 25	70-80	норма или до 37,3
Средняя степень	до $10 \cdot 10^9/\text{л}$	30-40	до 70-60	37,4 – 37,8
Тяжелая степень	более $10 \cdot 10^9/\text{л}$	свыше 40	ниже 60	37,8 и выше

Более того, в последнее время появилось много научно-исследовательских работ, изучающих воспаление с позиций иммунологии, лабораторной диагностики [56, 78].

Необходимо наряду с данными аспектами рассмотреть роль показателей гемостаза и некоторых маркеров воспаления, таких как прокальцитонин и ультра СРБ в качестве одних из критериев диагностики ВЗОМТ.

Общепринятые методы лабораторного исследования имеют определенную диагностическую ценность при определении их в динамике и лишь у больных с выраженными клиническими проявлениями заболевания, тогда как при стертом течении или при обострении хронического процесса их значимость невысока [123, 143].

Одним из важных маркеров воспаления является С-реактивный белок (СРБ) [52, 79]. СРБ - сложный гликопротеид, находящийся в α_2 -глобулиновой фракции сыворотки крови и синтезируемый большей частью гепатоцитами, в меньшей степени лимфоидными клетками [70]. У здоровых людей отмечается относительно низкая концентрация СРБ. Однако при патологических состояниях его концентрация может повышаться в 100-1000 раз. При этом увеличение концентрации СРБ начинается уже через 6 часов после воздействия повреждающего агента, достигая максимума через 48-72 часа [165]. В связи с чем определение уровня СРБ широко применяется для диагностики, контроля эффективности проводимой терапии и прогнозирования исходов воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин [138]. Многие даже считают, что данный лабораторный тест более чувствителен, чем температура тела, СОЭ, лейкоцитоз и формула крови [119]. В 90-х годах прошлого века были разработаны и введены в клиническую практику методы анализа концентрации СРБ, основанные на модификации иммунотурбидиметрических и иммунонефелометрических методов: для повышения чувствительности анализа реагенты (антитела) иммобилизовали на частицах латекса. Использование связанных с латексом антител позволило увеличить чувствительность определения в несколько (примерно в 10) раз. Это означает, что нижняя граница области определения концентраций С-реактивного белка при использовании высокочувствительного метода иммунотурбидиметрии с латексным усилением составляет примерно 0,5 мг/л. Таким образом, в рутинную клиническую лабораторную практику введены наборы реагентов, позволяющие определять концентрации С-реактивного белка, которые ранее считали «следовыми», «фоновыми», «нормальными». Без преувеличения можно сказать, что новое технологическое решение - метод иммунотурбидиметрии с латексным усилением, - позволило получить новый клинико-лабораторный тест hs СРБ, имеющий самостоятельное значение для клинической практики [1, 29]. Проведенные начиная с середины 90-х годов обширные проспективные эпидемиологические и

клинические исследования показали, что величина базового уровня hs СРБ имеет важное практическое значение, так как она непосредственно связана с риском развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений – острого инфаркта миокарда и мозгового инсульта [21, 58, 101, 181, 201, 205].

Еще одним надежным маркером воспалительного процесса является прокальцитонин, многие авторы считают, что данный показатель достоверно отражает динамику степени тяжести бактериальной инфекции и эффективности терапии при гнойных воспалительных заболеваниях придатков матки [40, 182]. Исследования прокальцитонина у ожоговых больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком навело на мысль о взаимосвязи уровня прокальцитонина и сепсиса. Подтвердило возникшую гипотезу исследование, проведенное среди пациентов педиатрического стационара, страдающих менингитом и другими тяжелыми инфекционными заболеваниями: значимое увеличение концентрации прокальцитонина наблюдалось при бактериальной инфекции [25]. Результаты исследований последних лет дают основания считать прокальцитонин наиболее перспективным индикатором сепсиса, его свойства позволяют проводить дифференциальную диагностику бактериального и небактериального воспаления, оценивать тяжесть состояния больного и эффективность проводимого лечения [19, 43, 44, 144, 183]. Увеличение концентрации прокальцитонина плазмы происходит при тяжелых генерализованных бактериальных, паразитарных и грибковых инфекциях с системными проявлениями [33, 154].

К сожалению, несмотря на многочисленные научные исследования, проблема ранней диагностики ВЗОМТ, прогнозирования риска хронизации процесса, вопросы градации воспалительного процесса по степеням тяжести остаются открытыми. А с учётом огромного количества стертых форм воспаления, когда клиника не соответствует истинной тяжести процесса, недооценка серьезности ситуации зачастую приводит к формированию тяжелых осложнений и хронизации процесса [93, 97, 102, 105].

Исходя из выше изложенного, были сформированы задачи для нашего исследования:

- разработать объективные критерии оценки степени тяжести течения воспалительного процесса на основании данных, полученных в результате исследования уровней РМФК, Д-Димера, АЧТВ, фибриногена, ультра С-реактивного белка и прокальцитонина, которые позволят правильно выбрать уровень оказания медицинской помощи (осуществить маршрутизацию больных);
- определить возможность использования маркеров гемостаза и воспаления в диагностике степени тяжести воспалительного процесса у женщин с ВЗОМТ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Организация исследования

Для достижения поставленной цели на первом этапе было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование группы контроля, для определения исследуемых параметров, характеризующих женский организм в условиях физиологической нормы. Контрольную группу составили 40 женщин-доноров репродуктивного возраста обследованных на станции переливания крови – ГБУЗ "Пензенский областной клинический центр крови". У всех представительниц группы контроля был тщательно собран гинекологический анамнез. Перед обследованием все женщины из группы контроля были осмотрены специалистами, в том числе и гинекологом для исключения воспалительного процесса матки и придатков, а также другой гинекологической и экстрагенитальной патологии, способствующей искажению результатов исследования.

На втором этапе проводилось обследование основной группы - это 90 женщин, которые обратились за помощью в медицинские учреждения города Пензы (ГБУЗ «ПОДКБ им. Н.Ф. Филатова», ГБУЗ «ГКБ СМП им. Г.А. Захарьина», ГБУЗ «Пензенский городской родильный дом», Отделенческая клиническая больница на ст. Пенза, ОАО «РЖД») в период с 2012 по 2015 годы по поводу воспалительных заболеваний органов малого таза (острого сальпингоофорита и обострения хронического сальпингоофорита. 15 пациенток находились на стационарном лечении и 75 пациенток получали амбулаторное лечение. Клиническая часть работы проведена в дизайне рандомизированного контролируемого открытого исследования. Перед началом исследования было получено разрешение Регионального Этического комитета.

Критериями включения в основную группу исследования служили анамнестические данные (острое начало заболевания, наличие хронического воспалительного процесса гениталий в анамнезе (необязательное условие), жалобы (боли внизу живота, повышение температуры тела, патологические

выделения из половых путей, нарушение менструального цикла, диспареуния, общая слабость), результаты общего и бимануального осмотров (тахикардия, наличие увеличения и болезненности в области придатков матки, болезненные тракции за шейку матки), результаты осмотра шейки матки в зеркалах (наличие признаков гнойно-воспалительного процесса), ультразвукового исследования (утолщенные, расширенные трубы, увеличенные гипозоогенные яичники, скопление жидкости в Дугласовом пространстве), данные клинико-лабораторных исследований, свидетельствующие о наличии воспалительного процесса.

Критериями исключения из групп исследования были: возраст старше 45 лет; воспалительный процесс придатков и матки, возникший в послеродовом периоде; наличие экстрагенитальной патологии в стадии обострения или наличие заболеваний системы гемостаза; прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК), а также самовольное прекращение обследования пациентками.

Обследование и ведение пациенток проводилось согласно протоколам оказания медицинской помощи (Приказ Минздрава России от 01 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"»). Также согласно поставленным задачам исследования в оценке степени тяжести ВЗОМТ мы использовали дополнительные клинико-лабораторные тесты, включающее изучение значений показателей гемостаза (АЧТВ, Д-димер, РФМК) и маркеров воспаления (прокальцитонин, ультра С реактивный белок и фибриноген).

Результаты проведенного обследования определили достоверные критерии оценки тяжести течения воспалительного процесса.

На третьем этапе была проведена клиническая апробация рекомендуемых лабораторных критериев, для чего проспективно проанализированы истории 30 пациенток с ВЗОМТ, тактика ведения которых основывалась на разработанном комплексе обследования. Эти пациентки составили группу сравнения.

Для верификации диагноза и оценки степени тяжести воспаления проводились общеклинические лабораторные исследования. Пациентки с ВЗОМТ предварительно были разделены на три группы по степеням тяжести воспалительного процесса. Деление осуществлялось на основании критериев В.И. Краснопольского и выраженности клинической картины.

На рисунке 1 представлен дизайн проведенного исследования.



Рисунок 1 - Дизайн проведенного исследования

2.2. Методы исследования

Основное лабораторное обследование включало:

- общеклиническое (общий анализ мочи);
- гематологическое (общий анализ периферической крови – подсчеты количества лейкоцитов, лейкоформулы);
- биохимическое (общий белок, глюкоза, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин сыворотки крови);
- бактериологическое (бак посев из цервикального канала и уретры);
- микробиологическое (ПЦР мазок на ИППП);
- цитологическое (мазки на флору и онкоцитологию).

Все лабораторные исследования проводились унифицированными методами и разрешенными диагностическими наборами для клинко-диагностических лабораторий в соответствии с приказами МЗ РФ № 45, 64, 220, 295, 380 фирм ООО «Технология стандарт», Россия; ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», Россия; «МБООИ Общество больных гемофилией НПО РЕНАМ», Россия; «Ампли Сенси-N. gonorrhoeae/ C. trachomatis/ M.genitalium/ T. vaginalis-МУЛЬТИПРАЙМ – FL», Россия.

Дополнительные лабораторные методы исследования включали:

1. Изучение системного воспалительного ответа организма посредством определения прокальцитонина, ультрачувствительного С-реактивного белка (ультраСРБ) и фибриногена в сыворотке крови.

Определение прокальцитонина осуществлялось с помощью иммуноферментного метода с использованием набора реагентов А-9004 «Прокальцитонин-ИФА-Бест» ЗАО «Вектор-БЕСТ», Россия.

Ультрачувствительный СРБ определялся иммуноферментным методом при помощи набора реагентов А-9002 для количественного иммуноферментного определения ультрачувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови. Производитель ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ».

Определение содержания фибриногена проводилось хронометрическим методом по Clauss с использованием набора реагентов для определения содержания фибриногена Фибриноген-теста, фирма-изготовитель «МБООИ Общество больных гемофилией НПО РЕНАМ», Россия. В норме содержание фибриногена составляет 1,8-4,0 г/л.

2. Анализ изменений системы гемостаза осуществлялся путем изучения уровней активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), Д-Димера и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК),

Определение АЧТВ осуществлялось коагулометрическим методом с использованием набора реагентов для определения, активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени фирмы ООО «Технология стандарт», Россия. При коагулометрическом тестировании АЧТВ в нормальной плазме составляет 28-40 с.

Уровень Д-Димера определялся с помощью иммуноферментного метода с использованием набора реагентов D-9120 «D-димер-ИФА-БЕСТ», ЗАО «Вектор-БЕСТ», Россия.

Определение РФМК проводилось с помощью набора реагентов для растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) фирмы «Технология стандарт», Россия. В норме содержание РФМК в плазме по количественному варианту методики составляет в среднем $3,38 \pm 0,02$ мг/100 мл (или 3,38 мг%), с верхним пределом нормы 4,0 мг/100 мл.

Диагностика ИППП осуществлялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на аппарате для ПЦР исследования «Rotor-Gene Q» (производитель Германия) с использованием реактивов «АмплиСенс» ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Из полученных клинических образцов (материал, полученный из цервикального канала и уретры) выделяли ДНК с помощью набора ДНК-сорб-АМ. Дальнейшее исследование проводилось с использованием реагентов для ПЦР в реальном времени «АмплиСенс-N.gonorrhoeae/ C. trachomatis/ M.genitalium/ T. Vaginalis-МУЛЬТИПРАЙМ –FL» согласно инструкции.

Бактериологическое исследование проводили методом типирования возбудителя в содержимом цервикального канала. Забор материала из цервикального канала проводился стерильным ватным тампоном. Исследуемый материал засеивали этим тампоном, используя штриховую технику посева на половину чашки Петри с 5% кровяным агаром, затем производили посев тампоном на сахарный бульон.

При хранении реактивов соблюдалась «холодовая цепь» в соответствии с приказом СП 3.3.2.1120-02. «Санитарно-эпидемиологические требования и условия транспортирования, хранения и отпуска гражданам медицинских и иммунологических препаратов, используемых для иммунопрофилактики, аптечным учреждениям и учреждениям здравоохранения».

Биоматериал, полученный от пациентов, обрабатывался немедленно или хранился при определенной температуре ограниченное время, соответствующее срокам хранения, не влияющих на исследуемые показатели (сыворотку крови, маркеры острофазного ответа), при температуре минус 20 °С в течение одной-двух недель [155].

Выполнение исследований производилось строго, согласно полученных инструкций по применению тест-систем.

Оценка надежности клинико-лабораторных исследований проводилась с использованием внутрилабораторного контроля качества в соответствии с приказами МЗ РФ № 45 от 07.02.2000, № 220 от 26.05.2003. Для осуществления контроля качества использовались аттестованные контрольные материалы с нормальным и патологическим содержанием исследуемых аналитов различных фирм, позволяющие оценить сходимость, воспроизводимость и правильность измерений с последующей статистической обработкой: выведение средней арифметической $\bar{X}$, величины стандартного отклонения S с установлением предела точности измерений, коэффициента вариации V .

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводилось на аппаратах экспертного класса Voluson E8 и Accuvix V10 с помощью широкодиапазонных датчиков мощностью 3,7-9,3 МГц и 4-9 МГц соответственно в режиме двумерной

визуализации по трансвагинальной методике.

Гистероскопию с последующим раздельно-диагностическим выскабливанием проводили на аппарате «RydolfGi 40 030» с волоконным световодом, с использованием диагностического и операционного комплекта (Германия).

Лапароскопию проводили с использованием лапароскопической стойки фирмы «Tekno 700-523 C 0483» (Германия).

2.3. Статистическая обработка полученных результатов

Результаты обрабатывались статистически с помощью стандартного пакета прикладных программ (STATISTICA для Windows) на персональном компьютере "Pentium IV". Достоверность различий оценивали при помощи *t*-критерия Стьюдента и непараметрических критериев Вальда-Вольфовица и Манна-Уитни, двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова.

Для оценки силы связи (корреляции) между показателями был проведен корреляционный анализ по Спирмену (Spearman Rank Order Correlations) сначала по всем трем группам (легкая, средняя и тяжелая степени тяжести), затем в каждой группе отдельно. Выводы делались на основании статистически значимых различий.

Кроме этого, с целью определения чувствительности и специфичности диагностических тестов был проведен ROC-анализ таких показателей как Д-димер, РФМК, фибриноген, ультра СРБ и СОЭ, а также проведена оценка клинической значимости исследуемых показателей в диагностике степени тяжести воспалительного процесса, позволяющая провести маршрутизацию пациенток по месту проведения лечения (стационарное или амбулаторное).

Оценку диагностической ценности лабораторных тестов, проводили на основании критериев ГОСТ Р 53022.3 и ГОСТ Р 53022.4, используя следующие показатели, приведенные в таблице 3.

Таблица 3 - Критерии оценки диагностической ценности лабораторных тестов

Критерии	Болезнь присутствует	Болезнь отсутствует
Результат положительный	a - истинно положительный	b - ложноположительный
Результат отрицательный	c - ложноотрицательный	d - истинноотрицательный
Априорная вероятность болезни	$(a+c) / (a+b+c+d)$ = доля больных в обследуемой группе	
Клиническая чувствительность	$a / (a+c)$ = доля истинно положительных результатов в группе больных	
Клиническая специфичность	$d / (b+d)$ = доля истинно отрицательных результатов в группе здоровых	
Предсказательная ценность положительного результата	$a / (a+b)$ = доля истинно положительных результатов среди всех положительных результатов	
Предсказательная ценность отрицательного результата	$d / (c+d)$ = доля истинно отрицательных результатов среди всех отрицательных результатов	
Диагностическая эффективность теста	$(a+d) / (a+b+c+d)$ = доля истинных результатов среди всех результатов теста	
Отношение правдоподобия положительного результата	$a / (a+c) / b / (b+d)$ - это отношение вероятности получить положительный результат диагностического теста у больных к вероятности получить положительный результат у здоровых лиц.	
Отношение правдоподобия отрицательного результата	$c / (a+c) / d / (b+d)$ - это отношение вероятности получить отрицательный результат диагностического теста у здоровых к вероятности получить отрицательный результат у больных.	

С учетом полученных данных была разработана программа клинико-лабораторного обследования пациенток с ВЗОМТ, определены статистические критерии обработки этих данных и критерии оценки диагностической ценности лабораторных тестов.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клиническая характеристика обследованных групп

Согласно поставленным задачам, была сформирована группа контроля, 40 женщин репродуктивного возраста без экстрагенитальных заболеваний и с неотягощенным анамнезом по воспалительным заболеваниям органов малого таза, проживающих в городе Пензе и являющихся донорами крови (средний возраст $26,3 \pm 5,75$). Количество пациентов каждой возрастной группы представлено в таблице 4

Таблица 4 - Возраст пациенток группы контроля

Возраст, лет	Количество пациенток, чел.	Относительное число, %
20-25	11	27,5
26-35	23	57,5
36-44	6	15

Среди них оказалось 8 (20%) студенток, 10 (25%) домохозяек, 16 (40%) служащих и 6 рабочих (15%). 8 человек (20%) из группы контроля являлись студентками и получали высшее образование, 22 человека (55%) уже имели высшее образование, 10 женщин (25%) имели средне-специальное образование.

Подавляющее большинство обследованных - 36 человек (90%) - проживали в городе, и только 4 (10%) женщины контрольной группы проживали в сельской местности.

28 (70%) женщин-доноров состояли в браке, у 24 (85,7%) из них брак был зарегистрирован официально, 5 (12,5%) были разведены, 7 (17,5%) никогда не состояли в браке.

У всех женщин из группы контроля был тщательно собран гинекологический анамнез (паритет, характер менструальной функции, наличие

заболеваний органов малого таза) и анамнез по экстрагенитальным заболеваниям (наличие острой и хронической экстрагенитальной патологии).

Согласно анамнестическим данным, средний возраст менархе составил $13,4 \pm 1,25$. Из 40 пациенток не рожавшими были 11 человек (27,5%). Рожали 29 женщин (72,5%), из них 9 (31%) первородящих и 20 (69%) повторнородящих. У 8 (20%) пациенток в анамнезе было искусственное прерывание беременности, в 100% случаев до 12 недель беременности; самопроизвольных прерываний беременностей и замерших беременностей у пациенток данной группы не было. Пациентки не состояли на диспансерном учете по поводу гинекологических и экстрагенитальных заболеваний.

Все женщины из группы контроля прошли полное клинико-лабораторное обследование для исключения наличия воспалительных процессов различной этиологии, а также были осмотрены гинекологом для исключения ВЗОМТ.

У пациенток контрольной группы были исследованы показатели периферической крови, отмеченные в таблице 5, которые достоверно не отличались от величин, указанных в литературе для здоровых лиц.

Таблица 5 - Показатели периферической крови у здоровых женщин-доноров

Наименование параметра	Группа исследования N= 40	Референтные значения
Гемоглобин, г/л	$129 \pm 5,64$	120-150 г/л
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,5 \pm 0,65$	$3,5-4,7 \cdot 10^{12}/л$
Гематокрит, %	$42 \pm 0,28$	38-47 %
Лейкоциты, $10^9/л$	$5,5 \pm 0,31$	$4,0-9,0 \cdot 10^9/л$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$2,05 \pm 0,68$	1-6%
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$56,8 \pm 0,32$	45-70%
Эозинофилы, %	$0,875 \pm 0,21$	0-5%
Лимфоциты, %	$27,83 \pm 0,37$	18-40%

Наименование параметра	Группа исследования N= 40	Референтные значения
Базофилы, %	0,68±0,32	0-1%
Моноциты, %	6,26±0,55	2-9%
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	214±0,56	180-320*10 ⁹ /л
СОЭ, мм/ч	6,38±0,34	2-15 мм/ч

Анализ состояния гемостаза у здоровых женщин проводился путем исследования таких показателей, как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), Д-димер, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК). Результаты анализа представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Показатели гемостаза у женщин-доноров

Наименование параметра	Группа исследования N=40	Референтные значения
АЧТВ, сек	38,25±0,25	20-45, сек
Д-димер, нг/мл	44,8±2,38	0-300, нг/мл
РФМК, мг/100мл	3,46±0,01	3,5-4,0 мг/100 мл

Значения таких показателей гемостаза, как АЧТВ (38,25±0,25 сек), Д-димер (44,8±2,38 нг/мл), РФМК (3,46±0,01 мг/100мл) у пациенток контрольной группы также не выходили за референтные пределы.

Для оценки системы воспаления проводилось определение концентрации прокальцитонина, ультрачувствительного С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена. Показатели инфекционно-воспалительных маркеров у женщин показаны в таблице 7.

Таблица 7 - Показатели инфекционно-воспалительных маркеров у женщин-доноров

Наименование параметра	Группа исследования N= 40	Референтные величины
Прокальцитонин, нг/мл	0,04±0,01	0,1-0,5 нг/мл
Ультра СРБ, мг/л	0,67±0,02	0-1 мг/л
ФГ, г/л	2,85±0,04	1,8-3,5 г/л

Значение прокальцитонина в группе контроля составило 0,04±0,01 нг/мл, что было меньше порогового значения в 0,1 нг/мл.

Значение ультра-СРБ у доноров находилось в референтных интервалах и составляло 0,67±0,02 мг/л. Уровень фибриногена у пациенток контрольной группы также не превышал нормальных значений для данного показателя.

Таким образом, очевидно, что показатели инфекционно-воспалительных маркеров и параметры системы гемостаза у исследуемых женщин-доноров контрольной группы достоверно не отличаются от величин, которые в литературе указаны для здоровых лиц [2, 17, 200].

3.2. Социально-клиническая характеристика пациенток с ВЗОМТ

Согласно поставленным задачам, была сформирована основная группа - 90 пациенток с диагнозом острый сальпингоофорит или обострение хронического сальпингоофорита.

Все пациентки с ВЗОМТ предварительно были разделены на три группы по степеням тяжести воспалительного процесса. Деление осуществлялось на основании критериев В.И. Краснопольского и выраженности клинической картины [6, 7, 8]. Результаты анализа представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Признаки определения степени тяжести при ВЗОМТ [7]

Признак	Степень тяжести		
	легкая n = 34	средняя n = 31	тяжелая n = 25
Температура, °C	36- 37,5	37,6-38,5	38,6 и выше
ЧСС	71-80	81-90	91 и выше
Болевой синдром	Ноющие незначительные боли внизу живота, незначительная болезненность придатков матки при двуручном обследовании	Болезненность нижних отделов живота с иррадиацией в поясницу, умеренная болезненность придатков матки при двуручном обследовании	Болезненность нижних отделов живота с иррадиацией в поясницу, нередко симптомы раздражения брюшины, резкая болезненность придатков матки при двуручном обследовании
Общие проявления	Легкое недомогание	Общая слабость, незначительные дизурические расстройства	Выраженная общая слабость, утомляемость, дизурические расстройства, жажда, сухость во рту
Нарушения менструального цикла	-	Нарушения менструального цикла по типу менометроррагий	Нарушения менструального цикла по типу менометроррагий
Бели	Обильные серозные бели	Серозно- сукровичные бели	Гноевидные умеренные или обильные бели

Первая группа - пациентки с легкой степенью тяжести воспалительного процесса, представлена 34 женщинами в возрасте от 20 до 44 лет (средний возраст $29,62 \pm 5,75$ лет). Градация первой группы по возрасту представлена в таблице 9.

Таблица 9 - Градация первой группы пациенток с ВЗОМТ по возрасту

Возраст, лет	Количество пациенток, чел.	Относительное число, %
20-25	6	17,6
26-35	24	70,6
36-44	4	11,8

Среди них оказалось 11 (32%) студенток, 10 (29%) домохозяек, 8 (24%) служащих и 5 рабочих (15%). Градация первой группы по социальному статусу представлена на рисунке 2.

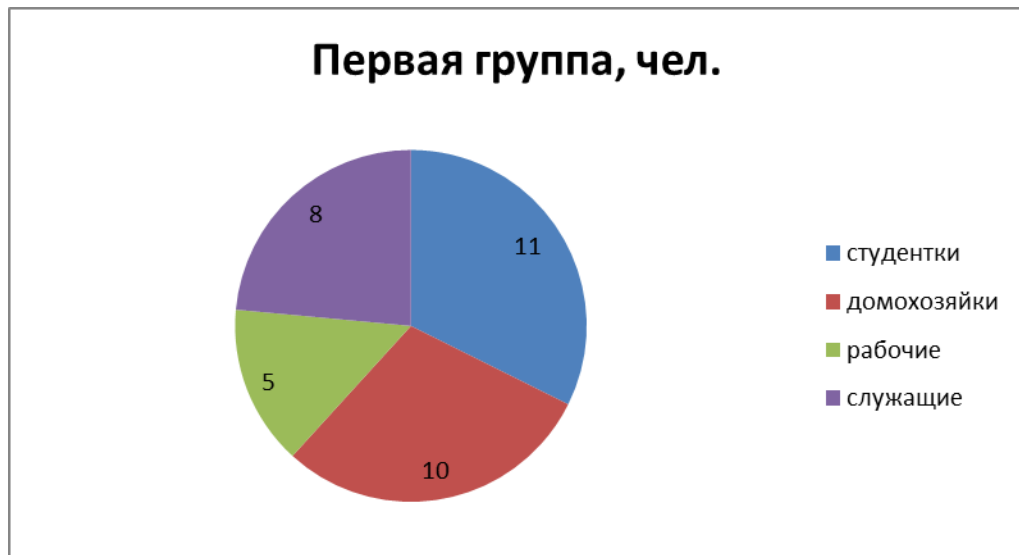


Рисунок 2 - Градация первой группы пациенток с ВЗОМТ по социальному статусу

Подавляющее большинство обследованных - 31 больная (91%) - проживали в городе, и только 3 (9%) пациентки первой группы проживали в сельской местности.

26 (77%) пациенток состояли в браке, у 22 (85%) из них брак был зарегистрирован официально, 2 (6%) были разведены, 6 (18%) никогда не состояли в браке.

У всех больных с ВЗОМТ из первой группы был тщательно собран гинекологический анамнез (паритет, характер менструальной функции, наличие заболеваний органов малого таза) и анамнез по экстрагенитальным заболеваниям (наличие острой и хронической экстрагенитальной патологии).

Согласно анамнестическим данным, средний возраст менархе составил $12,6 \pm 1,58$. Из 34 пациенток с легкой степенью тяжести острого сальпингоофорита, не рожавшими были 12 человек (35%), рожавших – 22 (65%), из них 7 первородящих и 15 повторнородящих. У 18 пациенток в анамнезе было

искусственное прерывание беременности, в том числе у 2 пациенток после 12 недель (по медицинским показаниям); у 13 – в анамнезе самопроизвольное прерывание беременности, преимущественно на ранних сроках до 12 недель. (8%), у 2 - отмечались замершие беременности. 7 пациенток состояли на диспансерном учете в центре планирования семьи с бесплодием (трубно-перитонеальный фактор).

Из гинекологической патологии у пациенток первой группы отмечались: ИППП в анамнезе отметили 20 человек (59%); (цервицит) - 18 пациенток (53%); хронический сальпингоофорит - 12 пациенток (35%); 8 пациенткам (24%) был выставлен диагноз СПКЯ; 6 (18%) пациенток предъявляли жалобы на нарушение менструального цикла по типу олигоменореи.

Среди экстрагенитальной патологии преобладали поражения системы ЖКТ: хронический гастрит 8 человек - 24% (в исследование включались пациентки с отсутствием рецидивов данного заболевания в течение последних 5 лет), у 7 пациенток (21%) отмечалось наличие миопии, у 6 (17,6%) человек был диагностирован ПМК 1 без гемодинамических нарушений, 5 (15%) пациенток страдали ВСД по гипотоническому типу.

Вторая группа - пациентки со средней степенью тяжести воспалительного процесса, представлена 31 женщиной в возрасте от 20 до 44 лет (средний возраст $31,68 \pm 5,75$ лет) в таблице 10.

Таблица 10 - Градация второй группы пациенток с ВЗОМТ по возрасту

Возраст, лет	Количество пациенток, чел.	Относительное число, %
20-25 лет	3	9,7
26-35 лет	22	71
36-44 года	6	19,3

Среди них оказалось 8 (25,8%) студенток, 5 (16,1%)-домохозяек, 8 (25,8%) служащих и 10 рабочих (32,3%). Градация второй группы пациенток по социальному статусу представлена в виде диаграммы на рисунке 3.

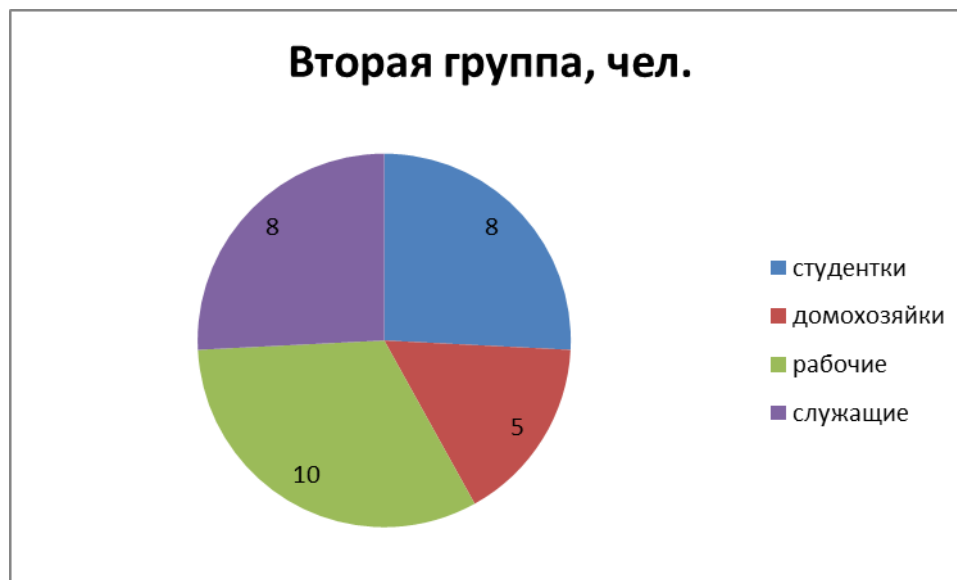


Рисунок 3 - Градация второй группы пациенток с ВЗОМТ по социальному статусу

Подавляющее большинство обследованных, 28 пациенток (90,3%) проживали в городе и 3 (9,7%) пациентки проживали в сельской местности.

24 (77,4%) пациенток состояли в браке, у 21 (87,5%) из них брак был зарегистрирован официально, 5 (16,1%) были разведены, 2 (6,5%) никогда не состояли в браке.

У всех пациенток был также тщательно собран гинекологический анамнез и анамнез по экстрагенитальным заболеваниям.

Согласно анамнестическим данным, средний возраст менархе составил $13,8 \pm 1,15$ лет. Из 31 пациентки данной группы, нерожавшие составили 10 человек (32,3%), рожавшие – 21 (67,7%), из них 7 первородящих и 14 повторнородящих. У 19 пациенток в анамнезе было искусственное прерывание беременности, в том числе у 14 пациенток более двух аборт в анамнезе; у 5 обследуемых в анамнезе имело место самопроизвольное прерывание беременности, причем, у всех на

ранних сроках до 12 недель, 8 пациенток страдали бесплодием и у 6 пациенток в анамнезе отмечались замершие беременности.

Нарушение менструального цикла отмечалось у 5 обследуемых (16,1%): у 3 из них по типу олигоменореи и у 2 - по типу полименореи.

Из гинекологической патологии у пациенток второй группы также преобладали: цервицит- 27 пациентки (87,1%), ИППП были в анамнезе у 25 пациенток (80,6%); хронический сальпингоофорит - 12 пациенток (38,7%); 8 человек (25,8%) состояли на учете в центре планирования семьи (ЦПС) по поводу бесплодия; 5 человек (16,1%) страдали адреногенитальным синдромом (АГС); у 4 человек (12,9%) выявлен аденомиоз; у 2 пациенток (6,5%) диагностирована аномалия развития матки-седловидная матка.

Среди экстрагенитальной патологии наиболее часто упоминались миопия различных степеней тяжести у 8 человек (25,8%), хронический гастрит у 7 пациенток, что составляет 22,6%, также 7 (22,6%) человек состояли на учете у уролога по поводу мочевого диатеза (МСД). У 5 (16,1%) отмечалась вегето-сосудистая дистония (ВСД) по гипотоническому типу. У 3 (9,7%) человек выявлен ПМК 1 степени без нарушения гемодинамики. Столь низкое количество встречаемой экстрагенитальной патологии среди пациенток, принимающих участие в проводимом обследовании, связано с поставленной задачей - исключить из исследования пациенток с хроническими заболеваниями.

В третью группу вошли 25 пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза в возрасте от 20 до 44 лет (средний возраст $33,4 \pm 13,4$ года). Градация пациенток третьей группы по возрасту представлена ниже в таблице 11.

Таблица 11 - Градация третьей группы пациенток с ВЗОМТ по возрасту

Возраст, лет	Количество пациенток, чел.	Относительное число, %
20-25	2	8
26-35	12	48
36-44	11	44

Данная группа пациенток представлена 2 домохозяйками (8%), 11 рабочими (44%), 6 служащими (24 %) и 6 студентками (24 %) и отображена в виде диаграммы на рисунке 4.

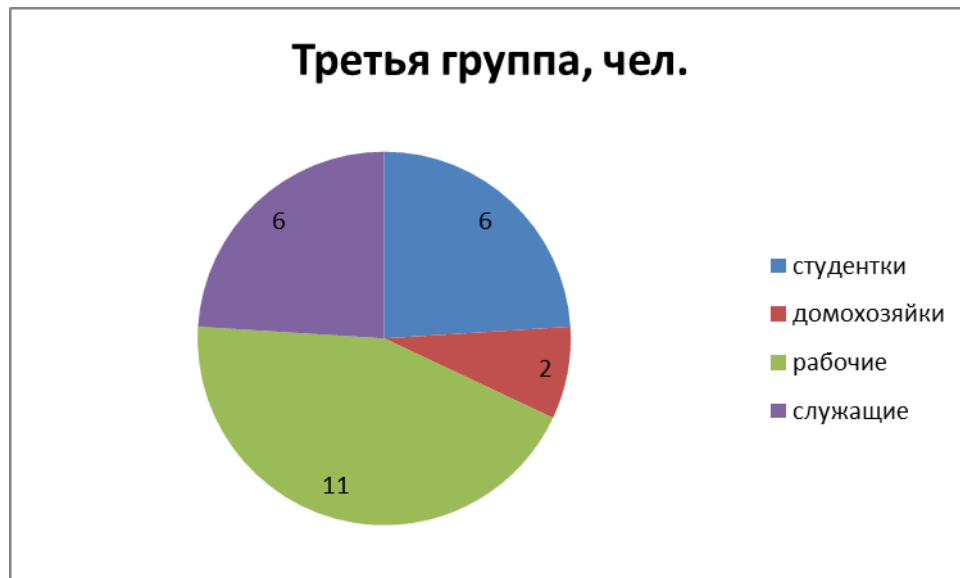


Рисунок 4 - Градация второй группы пациенток с ВЗОМТ по социальному статусу

Подавляющее большинство обследованных, - 21 пациентка (84%) - проживали в городе и 4 (16%) пациентки проживали в сельской местности.

18 (72%) пациенток состояли в браке, у 16 (89%) из них брак был зарегистрирован официально, 5 (20%) были разведены, 2 (8%) никогда не состояли в браке.

У всех пациенток был также тщательно собран гинекологический анамнез и анамнез по экстрагенитальным заболеваниям.

Согласно анамнестическим данным, средний возраст менархе составил $12,6 \pm 1,65$ лет. При анализе паритета выявлено: прерывание первой беременности было произведено у 5 (20%) нерожавших женщин, повторные аборты отмечались у 3 человек (12%), из 20 (80%) - рожавших; процедуру искусственного прерывания беременности проходили 12 (60%) пациенток, причем 8 из них более двух раз.

Из гинекологической патологии у всех пациенток выявлен цервицит (100%); ИППП в анамнезе отметили 24 человека (96%); 11 человек (44%) наблюдались у гинеколога по поводу хронического сальпингоофорита; 8 человек (32%) состояли на Д-учете в ЦПС по поводу бесплодия; 6 (24%) человек проходили лечение по поводу нарушения менструального цикла (НМЦ); а у 3 (12%) человек выявлен пролапс гениталий; у 2 пациенток диагностирован аденомиоз (8%).

Анализируя, экстрагенитальную патологию мы получили следующие данные: 4 (16%) женщины состояли ранее на диспансерном учете по поводу эрозивного гастрита (стойкая ремиссия в течение последних 5 лет), у 8 (32%) - имеется миопия легкой и средней степени тяжести, у 2 (8%) – ВСД по гипотоническому типу, у 6 (24%) - мочесолевой диатез.

Результаты анализа гинекологической и экстрагенитальной патологий у пациенток основной группы представлены в таблице 12 и таблице 13.

Таблица 12 - Гинекологическая патология у пациенток основной группы по степеням тяжести

Нозология	Степень тяжести		
	легкая	Средняя	тяжелая
ИППП	20 (58,8%)	25 (80,6%)	24 (96,0%)
Цервицит	18 (52,9%)	27 (87,1%)	25 (100%)
Хронический сальпингоофорит	12 (35,3%)	12 (38,7%)	11 (44,0%)
СПКЯ	8 (23,5%)	-	-
НМЦ	6 (17,7%)	5 (16,1%)	6 (24,0%)
Бесплодие	7 (20,6%)	8 (25,8%)	8 (32,0%)
АГС	-	5 (16,1%)	-
Аденомиоз	-	4 (12,9%)	2 (8,0%)
Седловидная матка	-	2 (6,5%)	-
Пролапс гениталий	-	-	3 (12,0%)

Таблица 13 - Экстрагенитальная патология у пациенток основной группы

Нозология	Степень тяжести		
	легкая	Средняя	тяжелая
Хронический гастрит	8 (23,5%)	7 (22,6%)	4 (16%)
Миопия	7 (20,6%)	8 (25,8%)	8 (32%)
ПМК I	6 (17,6%)	3 (9,7%)	-
ВСД	5 (14,7%)	5 (16,1%)	2(8%)
МСД	-	7 (22,6%)	6(24%)

Проанализировав социальный статус пациенток, выявлено, что тяжелая степень ВЗОМТ чаще встречалась в группе рабочих специальностей, что возможно связано с более тяжелыми, вредными условиями труда, а легкая - у домохозяек и студенток, в связи с отсутствием таковых.

Анализ гинекологической патологии выделяет группу с тяжелым течением, как группу с высоким инфекционным индексом: цервицит встречался у 100% больных данной группы, а инфекции передаваемые половым путем были выявлены у 24 пациенток 96%.

По экстрагенитальным заболеваниям все три группы были сопоставимы.

3.3. Клиническое течение нозологических форм ВЗОМТ у обследованных пациенток

Проанализировав жалобы пациенток основной группы, были получены следующие результаты, представленные в таблице 14.

Таблица 14 - Основные жалобы пациенток основной группы с ВЗОМТ

Жалобы	Количество пациенток, n=90	Относительное число, %
Общая слабость	84	93,3
Боли внизу живота	82	91,1
Повышение t тела более 38 С ⁰	25	27,8
Головная боль	60	66,6
Повышенная раздражительность	54	60
Потливость	48	53,3
Тахикардия	30	33,3
Диспепсия	18	20

Наиболее часто пациенток беспокоили общая слабость, боли внизу живота, повышение температуры тела, головная боль и повышенная раздражительность.

У обследуемых нами пациенток отмечались следующие местные клинические проявления ВЗОМТ, которые представлены в таблице 15.

Таблица 15 - Местные симптомы ВЗОМТ у пациенток основной группы

Клинические проявления	Количество пациенток, n=90	Относительное число, %
Болезненность при бимануальном осмотре	90	100
Увеличение придатков матки	86	95,6
Обильные бели	78	86,7
Болезненная тракция за ш/матки	73	81,1
Дизурия	27	30
Кровянистые выделения	8	8,9

Местные клинические проявления ВЗОМТ характеризуются болезненностью при бимануальном обследовании, увеличением придатков матки, обильными белями, болезненной тракцией за шейку матки, дизурией.

Наиболее часто было зарегистрировано сочетание нескольких клинических признаков: подъем температуры тела, боли в нижних отделах живота с иррадиацией в паховые и поясничную области, диспепсия, слабость, озноб, лабильность нервной системы, увеличение придатков матки, болезненность при бимануальном осмотре, слизисто-гнойные выделения из половых путей.

Проведен анализ общих клинических проявлений воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, полученные результаты представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Общие клинические проявления воспалительного процесса у больных с разными степенями ВЗОМТ

Степень ВЗОМТ	Легкая		Средняя		Тяжелая	
Клинические проявления	Кол-во пациенток, n=34	Относительное значение, (%)	Кол-во пациенток, n=31	Относительное значение, (%)	Кол-во пациенток, n=25	Относительное значение, (%)
Подъем температуры выше 37°C	34	100	31	100	25	100
Подъем температуры выше 38°C	-	-	-	-	25	100
Боли с иррадиацией	34	100	31	100	25	100
Слабость	29	85,3	30	96,8	25	100
Диспепсия	4	11,76	11	35,5	23	92
Лабильность нервной системы	2	5,9	13	41,9	20	80

Степень ВЗОМТ	Легкая		Средняя		Тяжелая	
Головная боль	16	47	18	58,1	19	76
Потли- вость	3	8,8	26	83,9	19	76
Тахикардия	2	5,9	12	38,7	17	68

Наиболее часто у обследованных больных основной группы отмечались жалобы на повышение температуры тела более 37°C , боли внизу живота, обильные бели и общую слабость.

Повышение температуры тела более 38°C отмечалось лишь у пациенток с тяжелой степенью воспалительного процесса (в 100% случаев), у большинства пациенток с легкой и средней степенями тяжести воспалительного процесса температура не достигала 38°C (у пациенток с легкой степенью тяжести температура тела не превышала $37,4^{\circ}\text{C}$, а у пациенток со средней степенью тяжести воспалительного процесса не повышалась более $37,8^{\circ}\text{C}$). Боли внизу живота беспокоили всех пациенток, принимавших участие в исследовании. Общая слабость отмечалась в 100% случаев при тяжелой степени ВЗОМТ, в то время как, у пациенток с легкой и средней степенями тяжести - в 85% и 97% случаев соответственно. Диспепсия в основном беспокоила пациенток с тяжелым течением ВЗОМТ (76%), а у больных с легкой и средней степенями тяжести воспалительного процесса гениталий явления диспепсии наблюдались в 21% и 36% случаев соответственно. Головная боль при тяжелой степени заболевания отмечалась у 92% пациенток, при средней степени тяжести число больных, жалующихся на головную боль, составило 68%, а при легкой степени воспалительного процесса данный симптом беспокоил лишь 47% обследуемых. Следует отметить, что в основную группу исследования были включены пациентки с «яркими», типичными клиническими проявлениями ВЗОМТ. Местные клинические проявления воспалительного процесса у пациенток основной группы представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Местные клинические проявления воспалительного процесса у больных с разными степенями ВЗОМТ

Степени ВЗОМТ	1 группа		2 группа		3 группа	
Клинические признаки	Кол-во пациенток n=34	Относительное значение, (%)	Кол-во пациенток, n=31	Относительное значение, (%)	Кол-во пациенток, n=25	Относительное значение, (%)
Болезненность при влагалищном осмотре	34	100	31	100	25	100
Слизистогнойные выделения из половых путей	30	85,7	27	87,1	25	100
Увеличение придатков с обеих сторон	28	82,3	27	87	25	100
Болезненное движение за шейку матки	20	58,8	28	90,3	25	100
Дизурия	2	5,9	9	29	22	88
Увеличение придатков с одной стороны	6	17,7	4	12,9	-	-
Перитонеальные симптомы	-	-	-	-	16	64
Кровянистые выделения	-	-	-	-	8	32

У пациенток основной группы с ВЗОМТ наиболее часто отмечались такие местные клинические проявления воспаления как слизисто-гнойные выделения из половых путей, болезненность при влагалищном осмотре, болезненная тракция за шейку матки, увеличение придатков матки и дизурия, кровянистые выделения из половых путей.

Основным местным клиническим проявлением ВЗОМТ стала болезненность при влагалищном осмотре, которая отмечалась у всех пациенток основной

группы. Увеличение придатков также выявлено у 100% обследуемых. Болезненное движение за шейку матки в два раза чаще наблюдалось у пациенток с тяжелой степенью воспалительного процесса (у 100% больных женщин), в то время как при легкой степени данный симптом наблюдался лишь у 59%. Другим частым местным проявлением ВЗОМТ были слизисто-гнойные выделения из половых путей, которые отмечались у первой группы пациенток в 86% случаев, у второй группы - в 87% случаев и у третьей группы - в 100% случаев. Дизурия также наиболее часто встречалась у пациенток с тяжелой степенью ВЗОМТ (64%), тогда как, при легкой степени заболевания дизурия отмечалась лишь в 6%. Кровянистые выделения из половых путей, а также перитонеальные симптомы отмечались лишь у пациенток с тяжелой степенью воспалительного процесса гениталий.

В большинстве случаев общие и местные клинические проявления воспаления встречались в сочетании.

Согласно данным современных исследований, предварительно установленный диагноз только на основании клинических проявлений достоверен в 65-90% случаев, так как жалобы пациенток на боли внизу живота, общую слабость, утомляемость не позволяют объективно судить о степени тяжести воспалительного процесса, в связи с разным порогом болевой чувствительности обследуемых пациенток, субъективной оценкой своего состояния каждой женщиной [31, 61].

Поэтому требуется использование дополнительных методов диагностики степени тяжести ВЗОМТ.

Диагностическая лапароскопия позволяет взять материал с маточных труб и Дугласова пространства, что дает возможность объективно оценить тяжесть состояния [34, 35, 66, 178]. Хотя этот метод был признан «золотым стандартом» диагностики ВЗОМТ, в 15-30% предполагаемых случаев заболевания лапароскопически признаки острой инфекции не обнаруживаются, несмотря на последующее выявление микроорганизмов в материале, взятом из маточных труб [71]. Тем не менее, когда возникают подобные сомнения, лапароскопия может

быть полезной для исключения иной патологии. В ходе нашей работы было проведено 16 лапароскопий у пациенток, находившихся в гинекологических стационарах г. Пензы по поводу ВЗОМТ тяжелой степени. Диагноз острого сальпингоофорита макроскопически в ходе операции был подтвержден у 10 пациенток (11%), а гистологически - у 14 пациенток (16%). Что, еще раз подтверждает высокую чувствительность и диагностическую ценность данного метода. В тоже время, инвазивность метода ограничивает его использование.

Другим признанным методом диагностики ВЗОМТ является ультразвуковое исследование органов малого таза. С помощью доплер-сканирования можно выявить воспаленные и дилатированные маточные трубы, tuboовариальные образования [109]. Поэтому, всем больным проводилось ультразвуковое трансабдоминальное и трансвагинальное сканирование. В начальной фазе острого воспаления органов малого таза ультразвуковая картина может быть в целом нормальной. Вообще, по справедливому замечанию А.М. Стыгара, нередко даже на фоне выраженной клинической симптоматики эхографическая картина не дает каких-либо специфических признаков [61]. Лишь у 36 (40%) пациенток из 90 были зафиксированы явные признаки воспалительного процесса. При анализе результатов ультразвукового исследования установлено, что у больных с легкой и средней степенью тяжести ВЗОМТ выявлены гипозоногенные (34 пациентки - 38%), иногда увеличенные (24 пациентки - 27%) яичники с нечетким, «размытым», наружным контуром. Свободная жидкость в маточно-прямокишечном пространстве была обнаружена у 21 (23%) женщин.

Наиболее показательные эхограммы пациенток представлены на рисунке 5, рисунке 6 и рисунке 7.

На рисунке 5 представлена ультразвуковая картина острого сальпингоофорита у пациентки Д. 27 лет. На эхограмме визуализируется tuboовариальное образование кистозно-солидной структуры, неправильной овоидной формы с нечеткими контурами.

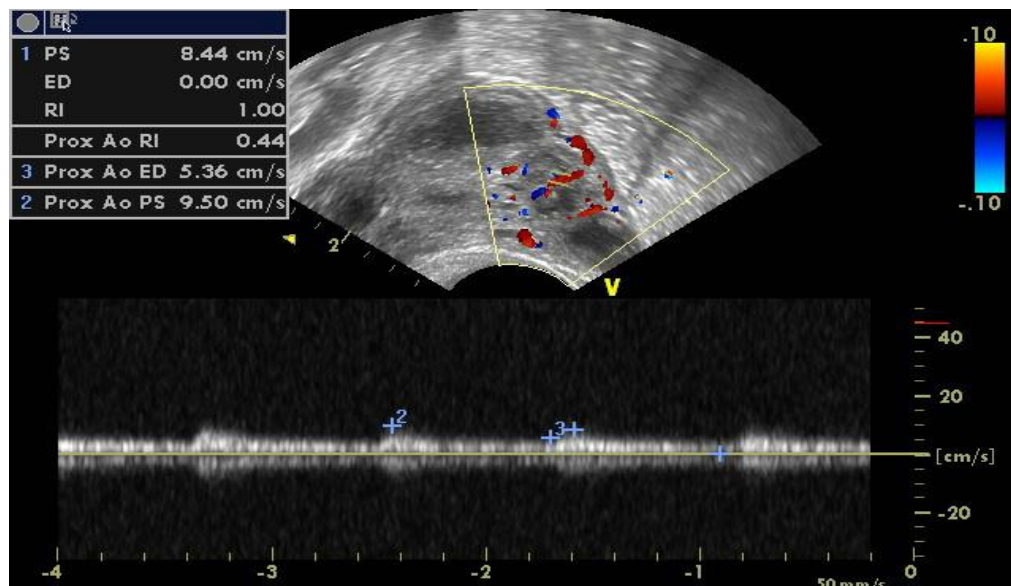


Рисунок 5 – Ультразвуковая картина острого сальпингоофорита у пациентки Д. 27 лет

На рисунке 6 представлено полиморфное образование с просветом, заполненным жидкостным содержимым неоднородной эхоструктуры, за счет гиперэхогенной взвеси. Отчетливо видны измененные, гиперэхогенные, утолщенные стенки маточной трубы.

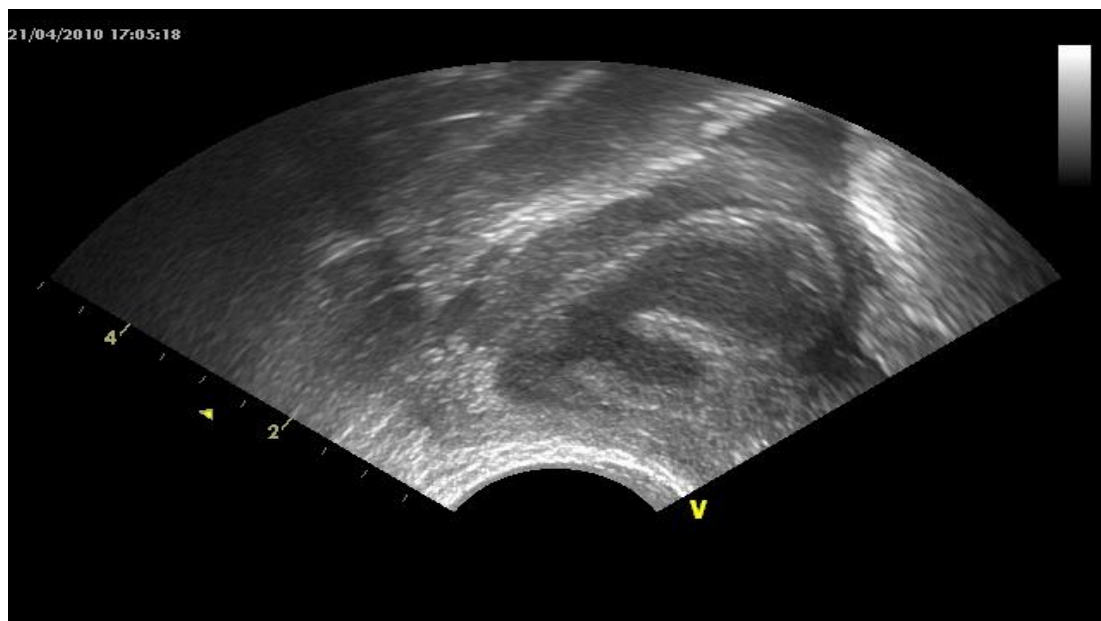


Рисунок 6 – Ультразвуковая картина пиосальпинкса у пациентки Н. 32 года

На рисунке 7 виден нечеткий контур яичника, уплотнение белочной оболочки, снижение эхогенности и неоднородная структура стромы.

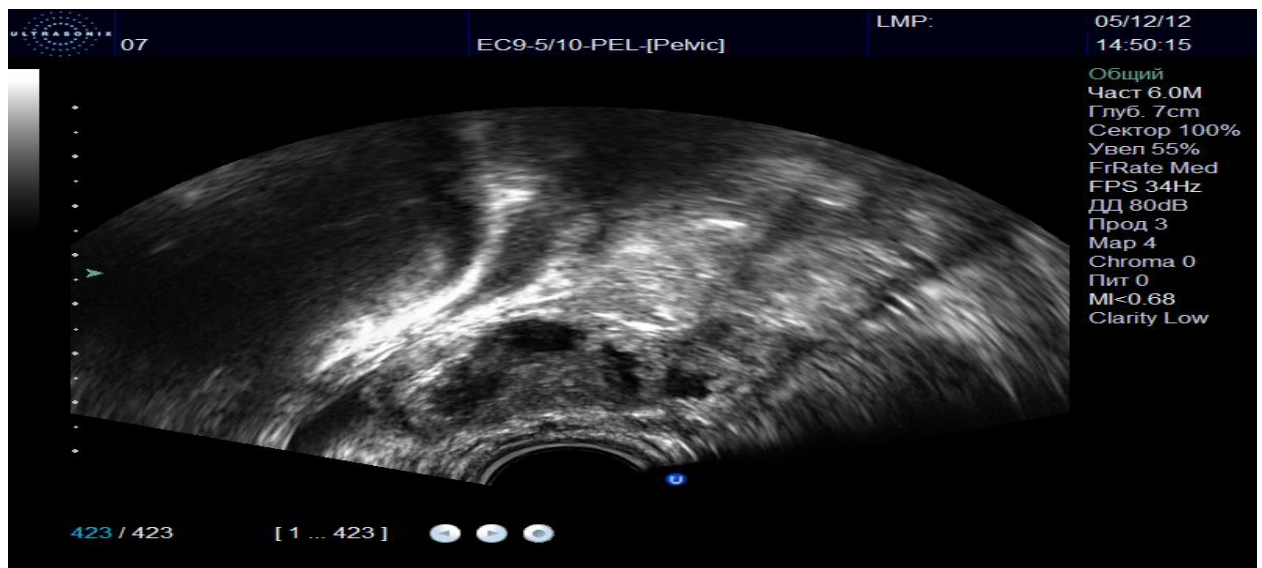


Рисунок 7 - Ультразвуковая картина оофорита у пациентки 3. 20 лет

С целью изучения этиологии ВЗОМТ у обследованных пациенток было проведено исследование микробного пейзажа. Результаты исследования отражены в диаграмме на рисунке 8.

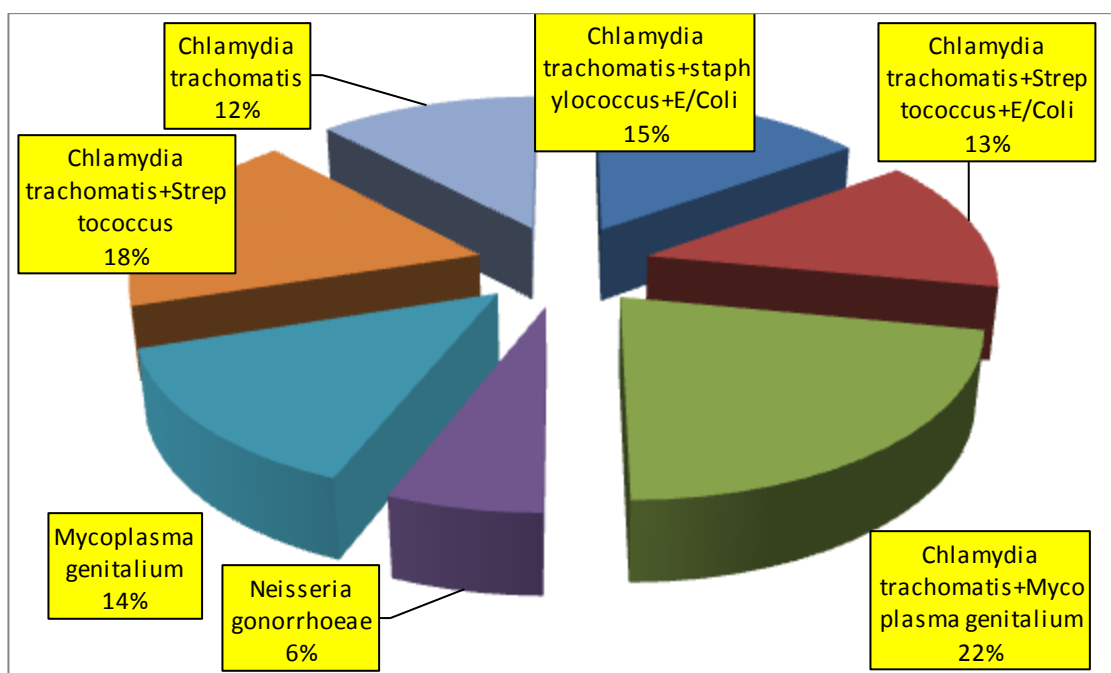


Рисунок 8 - Микробный пейзаж у пациенток с ВЗОМТ

Полученные результаты подтверждают тот факт, что особенностью современных воспалительных заболеваний органов малого таза является преобладание микст-инфекций, включающих в себя несколько различных типов возбудителей. Анализ микробного пейзажа позволяет отметить, что при легкой степени чаще были выявлены *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Mycoplasma genitalium*. При тяжелой степени ВЗОМТ обращает на себя внимание полимикробный характер этиологии воспалительного процесса [65].

Проанализировав, данные полученные в ходе исследования, можно сделать вывод, что общие и местные клинические проявления воспалительного процесса у больных с ВЗОМТ позволяют достоверно диагностировать степень тяжести воспалительного процесса лишь в случае «классического» проявления воспалительного процесса, что в современной гинекологической практике встречается далеко не всегда. Согласно мнению некоторых авторов, для современного течения ВЗОМТ характерны неспецифичность и многообразие клинической картины, полимикробный характер поражения, а также преобладание клинических проявлений в виде стертых форм и атипичного течения, что создает значительные трудности в лечении и реабилитации пациенток.

Следовательно, общепринятые критерии диагностики степени тяжести ВЗОМТ не могут рассматриваться в качестве объективных критериев диагностики степени тяжести ВЗОМТ при «стертом», атипичном течении воспалительного процесса. Следующим этапом работы было исследование показателей гомеостаза у пациенток с ВЗОМТ.

3.4. Показатели периферической крови у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Для реализации поставленных задач было проведено лабораторное исследование с целью определения достоверных параметров характеризующих степень тяжести течения воспалительного процесса гениталий.

Анализируя показатели периферической крови у пациенток с различными степенями тяжести, выявлено, что наибольшую диагностическую ценность (значимую достоверность различий) имел средний уровень лейкоцитов. Уровень лейкоцитов у пациенток с легкой степенью ВЗОМТ превышал аналогичный показатель у пациенток группы контроля на 24,15%. Разница средних уровней лейкоцитов у пациенток с легкой и средней степенями тяжести составила 20,3%. Самый высокий уровень лейкоцитоза отмечался у пациенток с высокой степенью тяжести воспалительного процесса $9,03 \pm 0,85$, что на 14,8% выше, чем у пациенток средней степени тяжести ВЗОМТ. И, тем не менее, уровень лейкоцитов у пациенток с ВЗОМТ не превышал допустимого референтного интервала $3,2 \cdot 10^9/\text{л} - 10,2 \cdot 10^9/\text{л}$ [60]. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево выявлен более чем у половины больных. Имеется тенденция к сдвигу клеточного звена, характеризующего нарастание эндогенной интоксикации при наличии воспалительного ответа.

Результаты исследований периферической крови у пациенток с ВЗОМТ различной степени тяжести представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Показатели периферической крови у пациенток с различной степенью тяжести ВЗОМТ

Наименование показателей	Группа контроля	Степень тяжести ВЗОМТ		
		Легкая n=34	Средняя n=31	Тяжелая n=25
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$4,65 \pm 0,23$	$6,13 \pm 0,25^*$	$7,69 \pm 0,75^*$	$9,03 \pm 0,85^{**}$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$3,68 \pm 0,18$	$4,89 \pm 0,53$	$5,18 \pm 0,61$	$6,56 \pm 0,49^*$
Сегментоядерные нейтрофила, %	$56,6 \pm 0,24$	$61,06 \pm 0,45$	$62,58 \pm 0,72$	$64,19 \pm 1,84$
Эозинофилы, %	$0,64 \pm 0,56$	$0,65 \pm 0,4$	$0,69 \pm 0,32$	$0,72 \pm 0,5$
Моноциты, %	$5,29 \pm 0,26$	$5,31 \pm 0,58$	$5,47 \pm 0,6$	$5,63 \pm 0,3$

Наименование показателей	Группа контроля	Степень тяжести ВЗОМТ		
		Легкая n=34	Средняя n=31	Тяжелая n=25
Лимфоциты, %	33,1±0,23	28,7±0,8	27,58±0,12	24,58±0,8*
Индекс сдвига	0,06	0,08	0,08	0,10

Примечания - * - достоверность различий с контролем, $p < 0,05$;

** - достоверность различий с контролем, $p < 0,005$

*** - достоверность различий с контролем, $p < 0,001$

Индекс сдвига вычисляется по следующей формуле

$$\text{ИС} = \text{МИ} + \text{ММ} + \text{П/Я} + \text{С/Я} + \text{Эо} / (\text{Мо} + \text{ЛИ}), \quad (1)$$

где МИ - миелоциты;

ММ - метамиелоциты;

П/Я - палочкоядерные нейтрофилы;

С/Я - сегментоядерные нейтрофилы;

Эо – эозинофилы;

Мо – моноциты;

ЛИ - лимфоциты.

Нормальный индекс сдвига выражается в величинах 0,05-0,08. Его изменения указывают на степень тяжести воспалительного процесса. При индексе 0,3 и меньше степень заболевания легкая [60]. Доказано, что у пациенток основной группы индекс сдвига лейкоцитарной формулы достоверно не отличался при различных степенях тяжести воспалительного процесса, то есть, не может служить объективным критерием дифференциальной диагностики. Что еще раз подтверждает тот факт, что при диагностике степени тяжести ВЗОМТ невозможно опираться только на значения показателей периферической крови. В таблице 19 представлен корреляционный анализ между показателями периферической крови у пациенток с ВЗОМТ

Таблица 19 - Корреляционный анализ между показателями периферической крови у пациенток с ВЗОМТ

	СОЭ	Лейкоциты	П/я	С/я	Мо	Эо	Ли
СОЭ	1,0000	0,5276	0,4346	0,6630	0,3509	0,5253	0,7103
	$r = ---$	$r = ,0000$	$r = ,0000$	$r = ,0000$	$r = ,0006$	$r = ,0000$	$r = ,0000$
Лейко-циты	0,5276	1,0000	0,1014	0,3608	-0,0989	-0,2738	-0,3655
	$r = ,0000$	$r = ---$	$r = ,3364$	$r = ,0004$	$r = ,3484$	$r = ,0083$	$r = ,0003$
П/я	0,4346	0,1014	1,0000	0,2381	-0,1716	-0,2657	-0,5493
	$r = ,0000$	$r = ,3364$	$r = ---$	$r = ,0223$	$r = ,1019$	$r = ,0105$	$r = ,0000$
С/я	0,6630	0,3608	0,2381	1,0000	-0,6776	-0,2730	-0,7627
	$r = ,0000$	$r = ,0004$	$r = ,0223$	$r = ---$	$r = ,0000$	$r = ,0085$	$r = ,0000$
Мо	-0,3509	-0,0989	-0,1716	-0,6776	1,0000	0,0729	0,2037
	$r = ,0006$	$r = ,3484$	$r = ,1019$	$r = ,0000$	$r = ---$	$r = ,4899$	$r = ,0514$
Эо	-0,5253	-0,2738	-0,2657	-0,2730	0,0729	1,0000	0,2561
	$r = ,0000$	$r = ,0083$	$r = ,0105$	$r = ,0085$	$r = ,4899$	$r = ,0000$	$r = ,0137$
Ли	-0,7103	-0,3655	-0,5493	-0,7627	0,2037	0,2561	1,0000
	$r = ,0000$	$r = ,0003$	$r = ,0000$	$r = ,0000$	$r = ,0514$	$r = ,0137$	$r = ,0000$

Достоверная корреляционная связь наблюдается между следующими показателями:

Сильная:

1. СОЭ и лимфоциты ($R = - 0,7103$, $p = 0,0001$), связь обратная.
2. Сегментоядерные и лимфоциты ($R = - 0,7627$, $p = 0,0000$), связь обратная.

Средняя:

1. СОЭ и лейкоциты ($R = 0,5276$, $p = 0,0001$), связь прямая.
2. СОЭ и сегментоядерные ($R = 0,6630$, $p = 0,0001$), связь прямая.
3. СОЭ и эозинофилы ($R = - 0,5253$, $p = 0,0001$), связь обратная.
4. Палочкоядерные и лимфоциты ($R = - 0,5493$, $p = 0,0001$), связь обратная.
5. Сегментоядерные и моноциты ($R = - 0,6776$, $p = 0,0001$), связь обратная.

Умеренная:

1. СОЭ и палочкоядерные ($R = 0,4346$, $p = 0,0001$), связь прямая.
2. СОЭ и моноциты ($R = -0,3509$, $p = 0,0006$), связь обратная.
3. Лейкоциты и сегментоядерные ($R = 0,3608$, $p = 0,0004$), связь прямая.
4. Лейкоциты и лимфоциты ($R = -0,3655$, $p = 0,0003$), связь обратная.

Следует также отметить наличие тенденции к возникновению достоверной прямой слабой корреляционной зависимости между такими показателями как Лимфоциты и Моноциты ($R = 0,2037$, $p = 0,0514$). Между остальными парами показателей связь была недостоверной.

3.5. Состояние системы гемостаза у пациенток с ВЗОМТ

При легкой степени тяжести ВЗОМТ все лабораторные показатели гемостаза остаются в пределах референтных интервалов исследуемых величин и практически не различаются в основной группе и группе контроля. Только уровень Д-димера у пациенток первой группы превышает аналогичный показатель у женщин из группы контроля, хотя и укладывается в нормальные значения данного параметра гемостаза.

Результаты исследования отдельных показателей функционирования системы гемостаза у пациенток с ВЗОМТ представлены в таблице 20, таблице 21, таблице 22 и таблице 23.

Таблица 20 - Показатели гемостаза у больных с воспалением органов малого таза легкой степени тяжести

Показатели гемостаза	Референтные интервалы	Группа контроля n=40	1 группа n=35	Уровень достоверности p
АЧТВ, сек	20-45	38,25±0,25	37,06±0,34	0,0224*
ФГ, г/л	1,8-3,5	2,85±0,04	2,90±0,08	0,6926
РФМК, мг/100мл	3,5-4,0	3,46±0,01	3,49±0,04	0,0543
Д-димер, нг/мл	0-300	44,48±2,38	120,44±4,48	0,0000*

Примечание - * - статистически значимое различие (Mann-Whitney тест, $p < 0,05$)

Таблица 21 - Показатели гемостаза у больных с ВЗОМТ средней степени тяжести

Показатели гемостаза	Референтные интервалы	Группа контроля n = 40	2 группа n = 31	Уровень достоверности p
АЧТВ, сек	20-45	38,25±0,25	34,23±0,43	0,0001*
ФГ, г/л	1,8-3,5	2,85±0,04	3,63±0,10	0,0001*
РФМК, мг/100мл	3,5-4,0	3,46±0,01	4,37±0,13	0,0001*
Д-димер, нг/мл	0-300	44,48±2,38	376,29±44,6	0,0001*

Примечание - * - статистически значимое различие (Mann-Whitney тест, $p < 0,05$)

АЧТВ у пациентов второй группы находится в пределах допустимой нормы, но в тоже время, укорочено, по сравнению, со временем пациенток группы контроля. Уровни фибриногена и РФМК превышают верхние пределы референтных интервалов и достоверно отличаются от группы контроля. При средней степени тяжести ВЗОМТ отмечается достоверное повышение уровня Д-димера по сравнению контрольной группой.

Таблица 22 - Показатели гемостаза у больных ВЗОМТ тяжелой степени

Показатели гемостаза	Референтные интервалы	Группа контроля n = 40	Тяжелая степень n = 25	Уровень достоверности p
АЧТВ, сек	20-45	38,25±0,25	29,20±0,33	0,0001*
ФГ, г/л	1,8-3,5	2,85±0,04	4,51±0,16	0,0001*
РФМК, мг/100мл	3,5-4,0	3,46±0,01	5,96±0,16	0,0001*
Д-димер, нг/мл	0-300	44,48±2,38	1151,20±237,24	0,0001*

Примечание - * - статистически значимое различие (Mann-Whitney тест, $p < 0,05$)

Значение АЧТВ, по сравнению с группой контроля, укорочено, хотя и не выходит за референтные интервалы. Уровни фибриногена, РФМК и Д-димера превышают значения референтных интервалов и достоверно отличаются от данных показателей у представительниц контрольной группы.

Таким образом, было оценено функциональное состояние системы гемостаза путем исследования уровней АЧТВ, фибриногена, РФМК и Д-Димера у пациенток с воспалительными заболеваниями половых органов. Результаты оценки представлены ниже в таблице 23.

Таблица 23 - Показатели гемостаза у пациенток с различными степенями ВЗОМТ

Показатели гемостаза	Группа контроля	Пациенты с ВЗОМТ			Уровень достоверности		
		1 группа	2 группа	3 группа	p ₁	p ₂	p ₃
АЧТВ, сек	38,25±0,25	37,06±0,34	34,23±0,43	29,20±0,33	0,0001*	0,0001*	0,0001*
ФГ, г/л	2,85±0,04	2,90±0,08	3,63±0,10	4,51±0,16	0,0001*	0,0001*	0,0001*
РФМК, мг/100мл	3,46±0,01	3,49±0,04	4,37±0,13	5,96±0,16	0,0001*	0,0001*	0,0001*

Показатели гемостаза	Группа контроля	Пациенты с ВЗОМТ			Уровень достоверности		
		1 группа	2 группа	3 группа	p ₁	p ₂	p ₃
Д-димер, нг/мл	44,48±2,38	120,44±4,48	376,29±44,60	1151,20±237,24	0,0001*	0,0001*	0,0001*

Примечания:

1. * - статистически значимое различие при сравнении групп (Mann-Whitney тест, $p < 0,05$).
2. 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.

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что, что при ВЗОМТ имеет место гиперкоагуляционный синдром. На это указывает укорочение АЧТВ, повышение уровней фибриногена, РФМК и Д-димера. Причем, синдром гиперкоагуляции возрастает параллельно степени тяжести воспалительного процесса.

Показатели гемостаза у пациенток с различными степенями тяжести приведены на рисунке 9, рисунке 10 и рисунке 11.

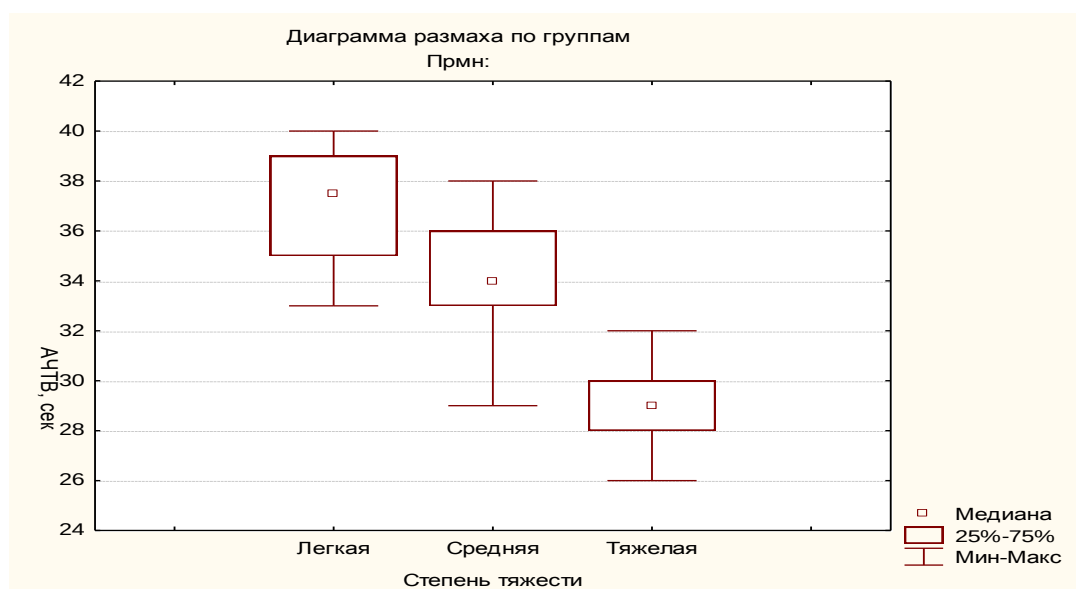


Рисунок 9 - Уровень АЧТВ у пациенток с различными степенями тяжести ВЗОМТ

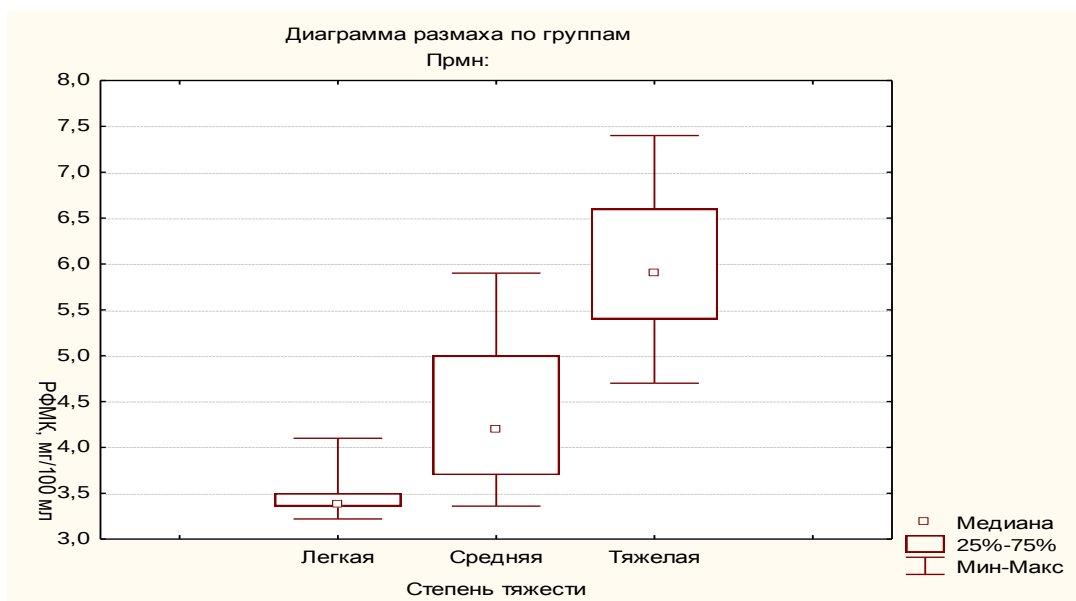


Рисунок 10 - Уровень РФМК у пациенток с различными степенями тяжести ВЗОМТ

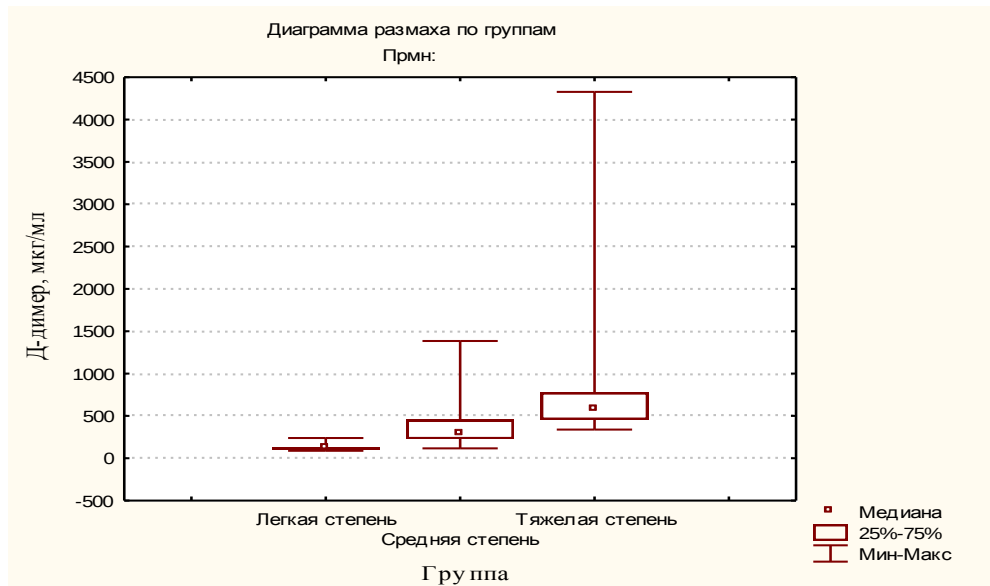


Рисунок 11 - Уровни Д-Димера у пациенток с различными степенями тяжести ВЗОМТ

Далее был проведен ROC-анализ по показателю «АЧТВ» между группой больных с легкой и средней степенями тяжести, а также между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести. Распределение уровней АЧТВ между пациентками с легкой и средней степенями тяжести проиллюстрировано на рисунке 12. А распределение уровней АЧТВ между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести – на рисунке 13.

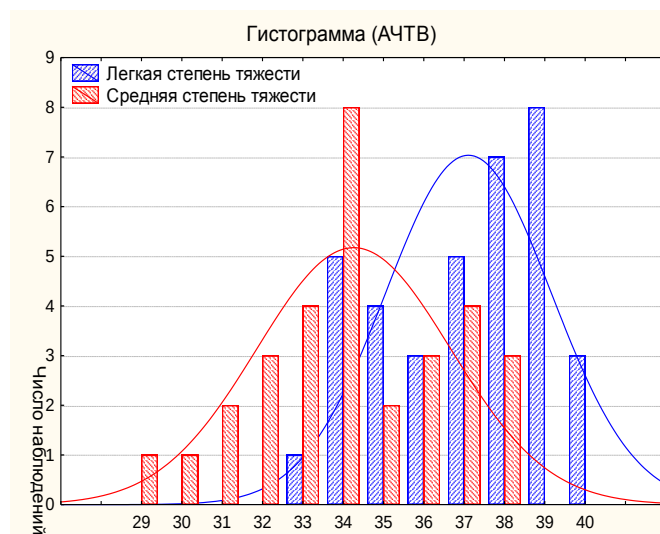


Рисунок 12 - Распределение уровней АЧТВ между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

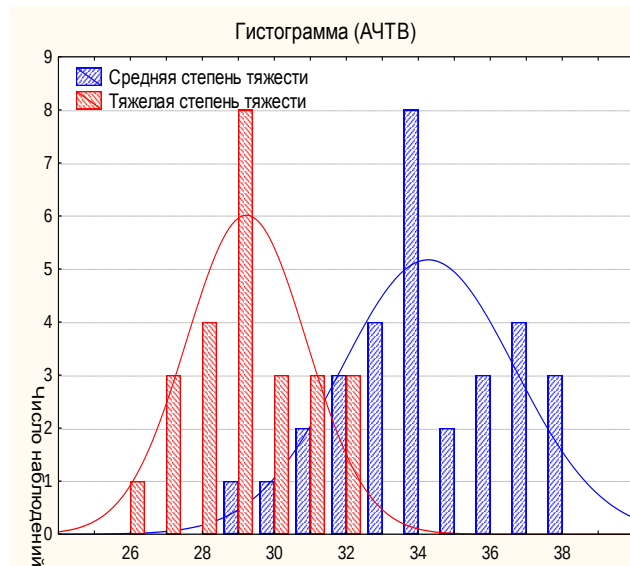


Рисунок 13 - Распределение уровней АЧТВ между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести

На рисунке 12 кривые распределения значений АЧТВ среди пациенток со средней степенью тяжести превышают значения данного показателя среди пациенток с легкой степенью заболевания, а на рисунке 13 значения АЧТВ среди пациенток с тяжелой степенью тяжести превышают значения среди пациенток со средней степенью. Таким образом, была поставлена задача определить пороговые значения показателя АЧТВ, выше которых располагаются пациентки с тяжелой степенью тяжести (при сравнении средней и тяжелой степеней) и со средней степенью (при сравнении легкой и средней степеней).

На рисунке 14 изображены ROC-кривые для параметра АЧТВ в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести, со средней и тяжелой степенями тяжести и в группе пациенток с легкой степенью тяжести и контрольной группе.

Как видно из значений, представленных на рисунке 4, полученные ROC-кривые не проходят через верхний левый угол и находятся не очень близко к нему. В связи с чем вопрос о построении классификатора по уровню АЧТВ можно решить после анализа таблицы 24 площадей под ROC-кривыми.

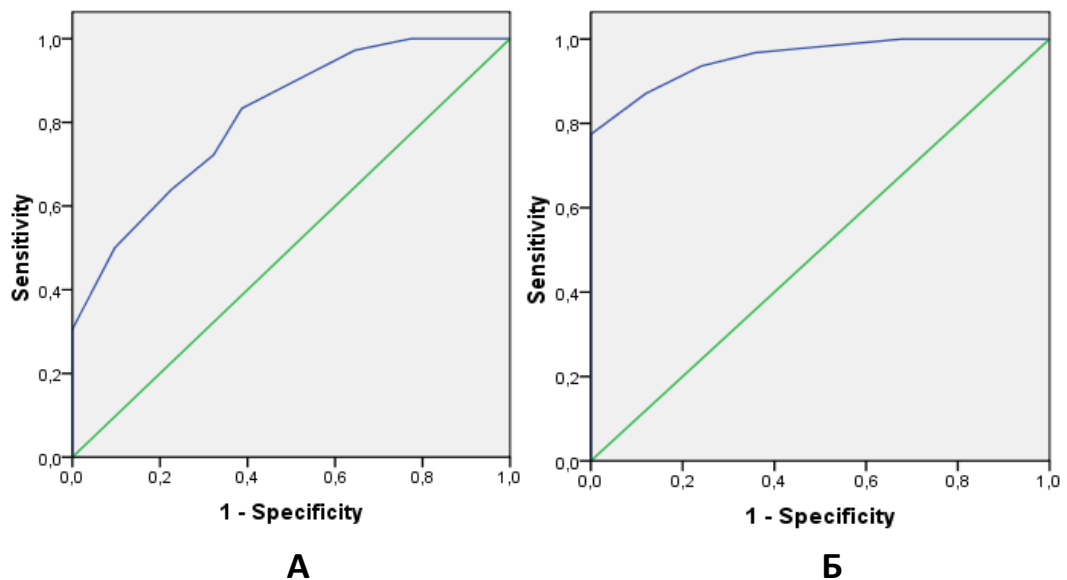


Рисунок 14 - ROC-кривая для показателя АЧТВ в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести (А), со средней и тяжелой степенями тяжести (Б).

Таблица 24 - Площадь под ROC-кривыми для параметра АЧТВ

АЧТВ				95% доверительный интервал	
Группы	Площадь	Станд.ошибка ^а	Уровень р ^б	Нижняя граница	Верхняя граница
Легкая и средняя степени тяжести	0,815	0,050	0,001	0,716	0,913
Средняя и тяжелая степени тяжести	0,956	0,024	0,001	0,904	1,000

Примечание - а. Непараметрические тесты

б. Нулевая гипотеза: истинная площадь под кривой равна 0,5

Как видно из параметров, представленных в таблице 24 площадь под кривой для уровня показателя АЧТВ среди пациенток с легкой и средней степенями тяжести, равно как и со средней и тяжелой степенями тяжести равна 0,815 и 0,956 соответственно, что достоверно отличается от 0,5 ($p=0,001$, $p=0,001$). Это свидетельствует о сравнительно точной классификации по уровню показателя АЧТВ между пациентками с легкой и средней степенями тяжести, со средней и тяжелой степенями тяжести.

Координаты полученных ROC-кривых приведены в таблице А.1 и таблице А.2 (Приложение А).

Анализируя данные таблицы А.1 и, исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,446$), пороговым значением параметра АЧТВ следует принять 34,5 с чувствительностью 83,3% и специфичностью 61,3%. Если исходить из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|\text{Sensitivity} - \text{Specificity}| = 0,045$), пороговым значением параметра АЧТВ следует принять 35,5 с чувствительностью 72,2% и специфичностью 67,7%. Для обоих значений наблюдается низкий уровень либо чувствительности, либо специфичности, в связи с чем, не рекомендуется использовать данный параметр для классификации пациенток с легкой и средней степенями тяжести заболевания.

Принимая во внимание данные таблицы А.2 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,774$), пороговым значением параметра АЧТВ следует принять 32,5 с чувствительностью 77,4% и специфичностью 100%. Если исходить из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|\text{Sensitivity} - \text{Specificity}| = 0,009$), пороговым значением будет 31,5 с чувствительностью 87,1% и специфичностью 88%.

Таким образом, значения параметра АЧТВ выше 32,5 характерны для пациенток со средней степенью тяжести заболевания.

Следующим этапом определения пороговых значений стал ROC-анализ по показателю «РФМК» между группой больных с легкой и средней степенями тяжести, а также между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести. Анализы представлены на рисунке 15 и рисунке 16.

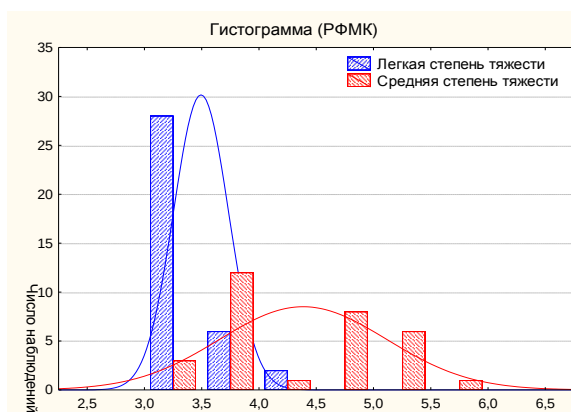


Рисунок 15 - Распределение уровней параметра РФМК между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

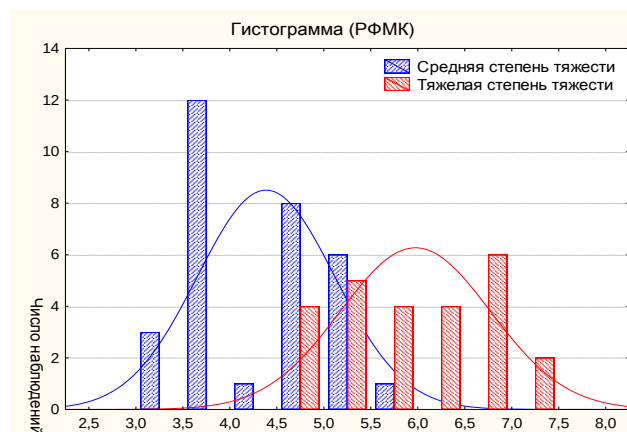


Рисунок 16 - Распределение уровней параметра РФМК между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести

Из результатов, представленных на рисунке 15 видно, что кривые распределения значений РФМК среди пациенток с легкой и средней степенями тяжести пересекаются в некоторой области, но значения данного показателя среди пациенток со средней степенью, очевидно, превышают значения среди пациенток с легкой степенью заболевания. В то же время, исходя из анализа рисунка 16, значения параметра РФМК среди пациенток с тяжелой степенью тяжести очевидно превышают значения среди пациенток со средней степенью. Таким образом, была поставлена задача определить пороговое значение показателя РФМК, выше которых располагаются пациентки с тяжелой степенью

(при сравнении средней и тяжелой степеней) и со средней степенью (при сравнении легкой и средней степеней).

На рисунке 17 изображены ROC-кривые для параметра РФМК в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести и в группах пациенток со средней и тяжелой степенями тяжести.

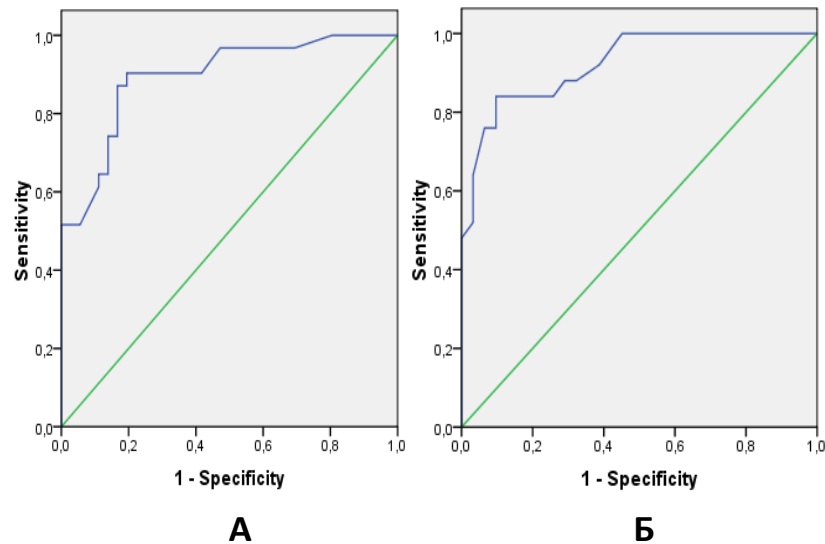


Рисунок 17 - ROC-кривая для показателя РФМК в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести (А), со средней и тяжелой степенями тяжести (Б)

Как видно из результатов, представленных на рисунке 17, полученные ROC-кривые не проходят через верхний левый угол, но находятся сравнительно близко к нему, что позволяет построить качественный классификатора по уровню параметра РФМК. Площадь под ROC-кривыми для параметра РФМК представлена в таблице 25.

Таблица 25 - Площадь под ROC-кривыми для параметра РФМК

РФМК				95% доверительный интервал	
Группы	Площадь	Станд.ошибка ^а	Уровень р ^б	Нижняя граница	Верхняя граница
Легкая и средняя степени тяжести	0,894	0,039	0,001	0,818	0,970
Средняя и тяжелая степени тяжести	0,923	0,034	0,001	0,856	0,990

Примечание – а - Непараметрические тесты

б - Нулевая гипотеза: истинная площадь под кривой равна 0,5

Как видно из параметров, представленных в таблице 25 площадь под кривой для уровня показателя РФМК среди пациенток с легкой и средней степенями тяжести, равно как и со средней и тяжелой степенями тяжести равна 0,894 и 0,923 соответственно, что достоверно отличается от 0,5 ($p=0,001$, $p=0,001$). Координаты полученных ROC-кривых приведены в таблице А.3, таблице А.4 (Приложение А).

Анализируя данные таблицы А.3 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,709$), пороговым значением следует принять 3,525 с чувствительностью 90,3% и специфичностью 80,6%. Исходя из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|\text{Sensitivity} - \text{Specificity}| = 0,027$), пороговым значением РФМК следует принять 3,64 с чувствительностью 80,6% и специфичностью 83,3%.

Исходя из данных таблицы А.4 и из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,743$), пороговым значением параметра РФМК следует принять 5,25 с чувствительностью 84% и специфичностью 90,3%. Если исходить из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|\text{Sensitivity} - \text{Specificity}| = 0,034$), пороговым значением будет 5,15 с чувствительностью также 84% и специфичностью 80,6%.

Таким образом, значения параметра РФМК выше 3,53 характерны для пациенток со средней степенью тяжести, выше 5,25 – для пациенток с тяжелой степенью тяжести заболевания.

Завершающим этапом определения пороговых значений стал ROC-анализ по показателю «Д-димер» между группой больных с легкой и средней степенями тяжести, со средней и тяжелой степенями тяжести, а также между пациентками с легкой степенью тяжести и контрольной группой. Результаты анализов представлены на рисунке 18, рисунке 19 и рисунке 20.

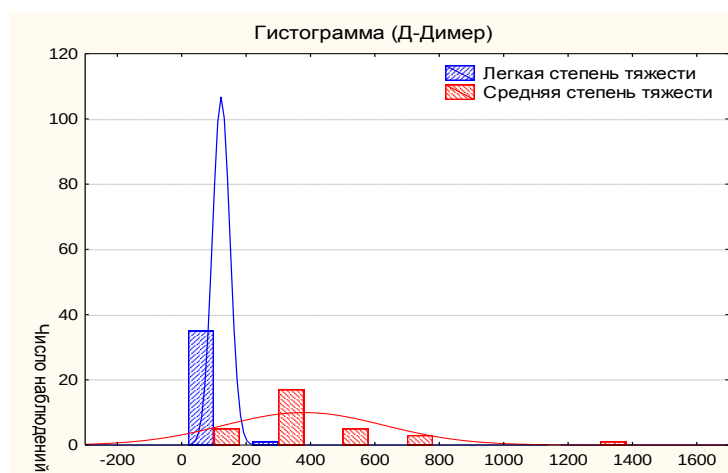


Рисунок 18 - Распределения уровней Д-димер между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

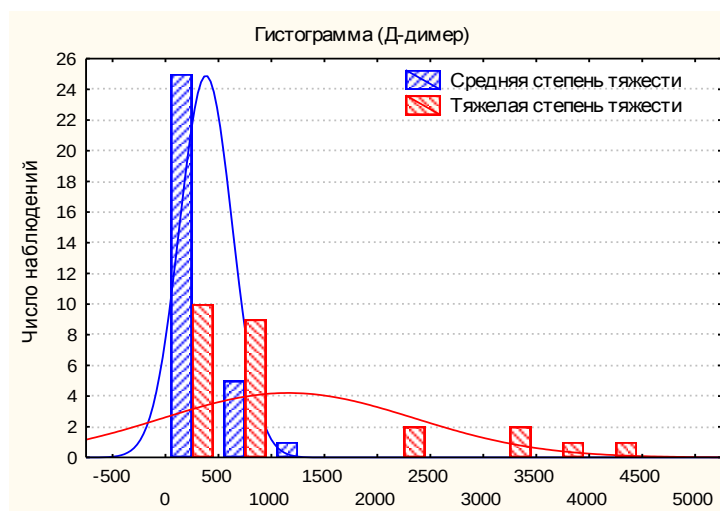


Рисунок 19 - Распределения уровней Д-димер между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести

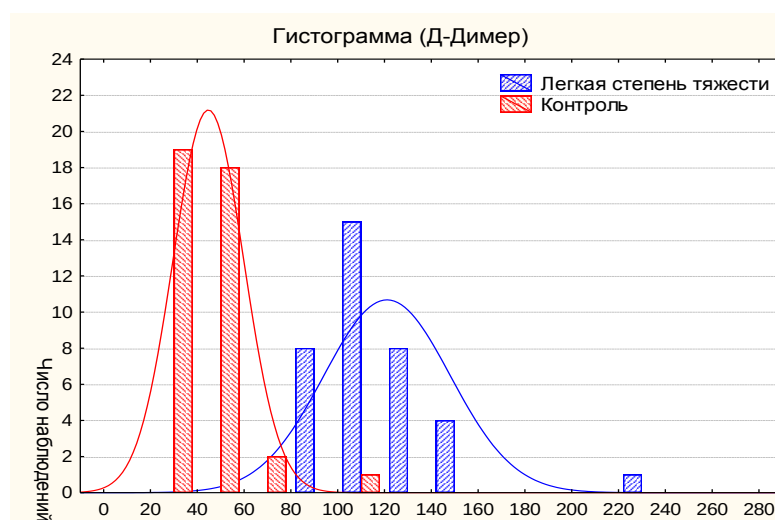


Рисунок 20 – Распределения уровней Д-димер между контрольной группой и пациентками с легкой степенью тяжести

Как видно из результатов, представленных на рисунке 18, кривые распределения значений Д-Димер среди пациенток со средней степенью тяжести превышают значения данного показателя среди пациенток с легкой степенью, а на рисунке 19 значения Д-димер среди пациенток с тяжелой степенью превышают значения среди пациенток со средней степенью. В то же время в группе с легкой степенью на рисунке 20 уровень Д-димер превышает уровень данного параметра в контрольной группе. Таким образом, была поставлена задача определить пороговые значения показателя Д-димер, выше которых располагаются пациентки с тяжелой степенью тяжести (при сравнении средней и тяжелой степеней), со средней степенью (при сравнении легкой и средней степеней) и значение, ниже которого находится контрольная группа.

На рисунке 21 изображены ROC-кривые для параметра Д-димер в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести, со средней и тяжелой степенями тяжести и в группе пациенток с легкой степенью тяжести и контрольной группе.

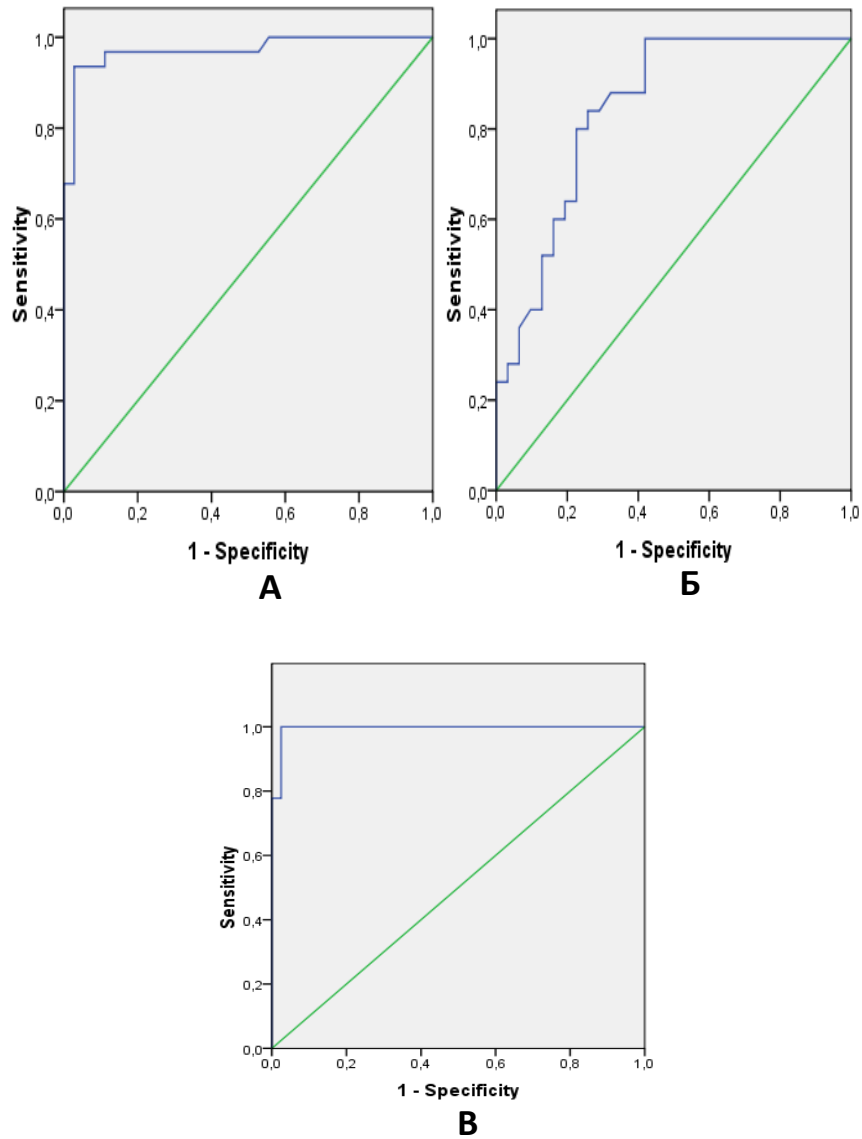


Рисунок 21 - ROC-кривая для показателя Д-димер в группах пациенток с легкой и средней степенью тяжести (А), со средней и тяжелой степенью тяжести (Б) и в группе пациенток с легкой степенью тяжести и контрольной группе (В)

Как видно из результатов, представленных на рисунке 21, полученные ROC-кривые не проходят через верхний левый угол, но находятся достаточно близко к нему, что свидетельствует о возможности построения достаточно точного классификатора по уровню параметра Д-димер, что представлено в таблице 26.

Таблица 26 - Площадь под ROC-кривыми для параметра РФМК

Д-димер				95% доверительный интервал	
Группы	Площадь	Станд. ошибка ^а	Уровень р ^б	Нижняя граница	Верхняя граница
Легкая и средняя степени тяжести	0,972	0,020	0,001	0,001	1,000
Средняя и тяжелая степени тяжести	0,845	0,051	0,001	0,745	0,945
Легкая степень тяжести и контрольная группа	0,994	0,006	0,001	0,001	1,000

Примечание - а. Непараметрические тесты

б. Нулевая гипотеза: истинная площадь под кривой = 0,5

Из результатов, представленных в таблице 26 видно, что площадь под кривой для уровня показателя Д-димер среди пациенток с легкой и средней степенями тяжести, равно как и со средней и тяжелой степенями тяжести равна 0,972 и 0,845 соответственно, что достоверно отличается от 0,5 ($p=0,001$, $p=0,001$). Для ROC-кривой по показателю Д-димер между пациентками с легкой степенью тяжести и контрольной группой площадь равна 0,994, что также достоверно отличается от 0,5 ($p=0,001$). Это свидетельствует о высокоточной классификации по уровню показателя Д-димер между пациентками с легкой, средней и тяжелой степенями тяжести и контрольной группой. Координаты полученных ROC-кривых приведены в таблице А.5, таблице А.6, таблице А.7 (Приложение А).

Принимая во внимание данные таблицы А.5 и, исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,975$), равно как и требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|\text{Sensitivity} - \text{Specificity}| = 0,025$), пороговым значением параметра Д-димер следует принять 83,5 с чувствительностью 100% и специфичностью 97,5%.

Анализируя данные таблицы А.6 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,907$),

пороговым значением параметра Д-димер следует принять 159,5 с чувствительностью 93,5% и специфичностью 97,2%. Если исходить из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|Sensitivity-Specificity|=0,009$), пороговым значением также будет 153,5 с чувствительностью также 93,5% и специфичностью 94,4%. Для обоих значений установлен один и тот же уровень чувствительности, в связи с чем пороговым следует признать значение с большим уровнем специфичности, а именно 159,5.

Опираясь на данные таблицы А.7 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(Sensitivity+Specificity)=1,582$), пороговым значением параметра Д-димер следует принять 418,0 с чувствительностью 84,0% и специфичностью 74,2%. Если исходить из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|Sensitivity-Specificity|=0,014$), пороговым значением также будет 456,5 с чувствительностью 76,0% и специфичностью 77,4%.

Таким образом, значения параметра Д-димер выше 83,5 характерны для пациенток с легкой степенью тяжести заболевания, выше 159,5 – для пациенток со средней степенью и выше 418,0 – для пациенток с тяжелой степенью тяжести.

Результаты исследования функционального состояния гемостаза показали, что у больных с ВЗОМТ возникает гиперкоагуляционный сдвиг в системе гемостаза. В плазменном звене отмечается нарастание концентраций тромбогенных белков (фибриноген), а также отмечается повышение уровней Д-димера и РФМК. Причем, выраженность гиперкоагуляционного синдрома прямо связана со степенью тяжести воспалительного процесса.

Таким образом, уровни Д-димера и РФМК и могут быть использованы для классификации пациенток с различными степенями тяжести заболевания и здоровыми женщинами.

3.6. Маркеры воспаления у пациенток с ВЗОМТ

Оценку воспалительных процессов при ВЗОМТ мы проводили, используя такие показатели гомеостаза как прокальцитонин, фибриноген, ультра СРБ и СОЭ. Фибриноген является и показателем гемостаза, и маркером воспаления.

Результаты исследований представлены в таблицах 27,28,29,30.

Таблица 27 - Маркеры воспаления у больных с воспалением органов малого таза легкой степени тяжести

Показатели гомеостаза	Референтные интервалы	Группа контроля n = 40	1 группа n = 35	Уровень достоверности p
Прокальцитонин, нг/мл	менее 0,5	0,04±0,01	0,06±0,01	0,3710
ФГ, г/л	1,8-3,5	2,85±0,04	2,90±0,08	0,6926
Ультра СРБ, мг/л	0-1	0,67±0,02	1,12±0,08	0,0001*
СОЭ, мм/ч	2-15 (женщины)	6,38±0,34	11,22±0,33	0,0001*

Примечание - * - статистически значимое различие (Mann-Whitney тест, $p < 0,05$)

Анализируя, полученные результаты, можно сделать вывод, что при легкой степени воспалительного процесса гениталий у женщин значение таких показателей как прокальцитонин и фибриноген остаются в пределах референтных интервалов и практически не отличаются от значений аналогичных показателей в группе контроля. В то время как, значения ультра СРБ и СОЭ достоверно повышены у пациенток 1 группы по сравнению с контрольной группой.

Таблица 28 - Маркеры воспаления у больных с воспалением органов малого таза средней степени тяжести

Показатели гомеостаза	Референтные интервалы	Группа контроля n = 40	2 группа n = 31	Уровень достоверности p
Прокальцитонин, нг/мл	менее 0,5	0,04±0,01	0,11±0,03	0,0005*
ФГ, г/л	1,8-3,5	2,85±0,04	3,63±0,10	0,0001*
Ультра СРБ, мг/л	0-1	0,67±0,02	2,81±0,10	0,0001*
СОЭ, мм/ч	2-15 (женщины)	6,38±0,34	14,16±0,38	0,0001*

Примечание - * - статистически значимое различие (Mann-Whitney тест, $p < 0,05$)

У пациенток второй группы значение прокальцитонина не выходит за пределы референтного интервала, но достоверно превышает уровень данного показателя у группы контроля. Уровень фибриногена незначительно превышает верхний предел референтного интервала и достоверно повышен по сравнению с группой контроля. Ультра СРБ достоверно отличается от группы контроля и выходит за рамки референтных интервалов. Показатель СОЭ хотя и не выходит за нормативные рамки, достоверно отличается у пациенток второй группы и группы контроля.

Таблица 29 - Маркеры воспаления у больных с воспалением органов малого таза тяжелой степени

Показатели гомеостаза	Референтные интервалы	Группа контроля n=40	3 группа n=25	Уровень достоверности p
Прокальцитонин, нг/мл	менее 0,5	0,04±0,01	0,13±0,02	0,0001*
ФГ, г/л	1,8-3,5	2,85±0,04	4,51±0,16	0,0001*
Ультра СРБ, мг/л	0-1	0,67±0,02	6,85±0,42	0,0001*
СОЭ, мм/ч	2-15 (женщины)	6,38±0,34	18,00±0,54	0,0001*

Примечание - * - статистически значимое различие (Mann-Whitney тест, $p < 0,05$)

У пациенток третьей группы уровень прокальцитонина находится в пределах референтного интервала, но превышает значение уровня данного параметра в сравнении с группой контроля. Значения фибриногена, ультра СРБ и СОЭ достоверно превышают значения аналогичных показателей у представительниц группы контроля и выходят за границы референтных интервалов.

Таблица 30 - Маркеры воспаления у больных с ВЗОМТ при различной степени тяжести воспалительного процесса

Показатели гемостаза	Референтные интервалы	Группа контроля	Пациенты с ВЗОМТ			Уровень достоверности		
			1 группа	2 группа	3 группа	p ₁	p ₂	p ₃
ПКТ, нг/мл	менее 0,5	0,04±0,01	0,06±0,01	0,11±0,03	0,13±0,02	0,0306*	0,2991	0,0029*
ФГ, г/л	1,8-3,5	2,85±0,04	2,90±0,08	3,63±0,10	4,51±0,16	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Ультра СРБ	0-1	0,67±0,02	1,12±0,08	2,81±0,10	6,85±0,42	0,0001*	0,0001*	0,0001*
СОЭ, мм/ч	2-15 (женщины)	6,38±0,34	11,22±0,33	14,16±0,38	18,00±0,54	0,0001*	0,0001*	0,0001*

Примечания:

1. * - статистически значимое различие при сравнении групп (Mann-Whitney тест, $p < 0,05$);
2. 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.

Учитывая, что уровень прокальцитонина у пациенток с ВЗОМТ не превышал референтные значения, проведение ROC-анализа по данному показателю не представлялось возможным.

Первым этапом определения пороговых значений стал ROC-анализ по показателю «ФГ» между группой больных с легкой и средней степенями тяжести, а также между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести. Результаты анализа представлены в виде гистограмм на рисунке 22 и рисунке 23.

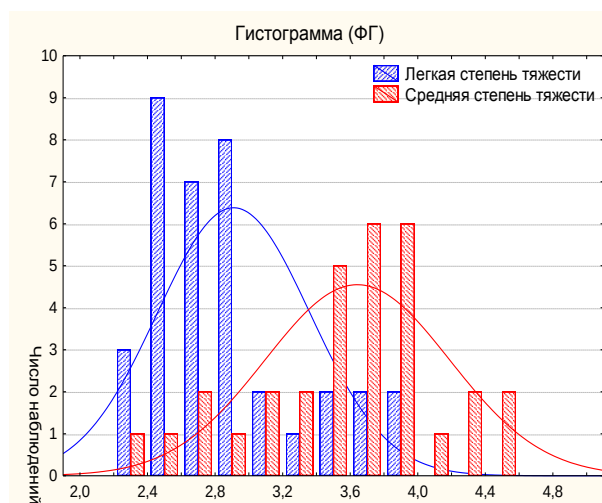


Рисунок 22 - Распределение уровней параметра ФГ между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

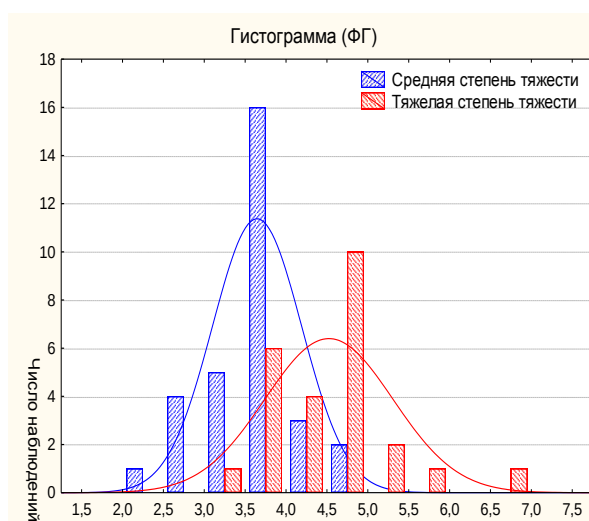


Рисунок 23 - Распределение уровней параметра ФГ между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести

Как видно из результатов, представленных на рисунке 22, кривые распределения значений ФГ среди пациенток с легкой и средней степенями тяжести пересекаются в некоторой области, но значения данного показателя среди пациенток со средней степенью очевидно превышают значения среди пациенток с легкой степенью заболевания. В то же время, исходя из анализа рисунка 23, значения параметра ФГ среди пациенток с тяжелой степенью воспалительного процесса, очевидно, превышают значения среди пациенток со средней степенью. Таким образом, была поставлена задача определить пороговые значения показателя ФГ, выше которых располагаются пациентки с тяжелой степенью тяжести (при сравнении средней и тяжелой степеней) и со средней степенью (при сравнении легкой и средней степеней).

На рисунке 24 изображены ROC-кривые для параметра ФГ в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести и в группах пациенток со средней и тяжелой степенями тяжести.

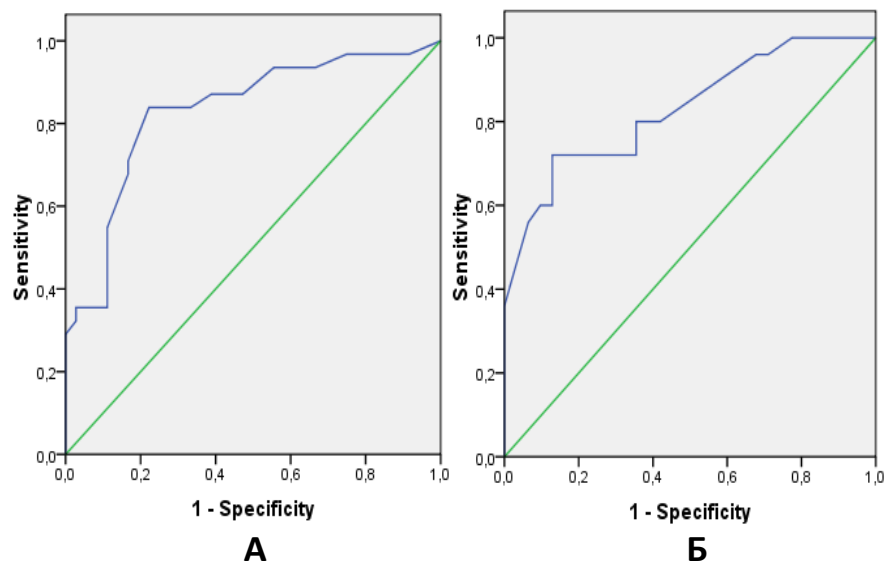


Рисунок 24 - ROC-кривая для показателя ФГ в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести (А), со средней и тяжелой степенями тяжести (Б)

Анализируя данные, представленных на рисунке 24, можно сделать вывод, что полученные ROC-кривые не проходят через верхний левый угол. Вопрос о построении классификатора по уровню параметра ФГ следует решить после анализа таблицы площадей по ROC-кривыми и координатам самих кривых в таблице 31.

Таблица 31 - Площадь под ROC-кривыми для параметра ФГ

ФГ				95% доверительный интервал	
Группы	Площадь	Станд. ошибка ^а	Уровень р ^б	Нижняя граница	Верхняя граница
Легкая и средняя степени тяжести	0,830	0,052	0,001	0,729	0,932
Средняя и тяжелая степени тяжести	0,829	0,055	0,001	0,720	0,938

Примечание - а. Непараметрические тесты

б. Нулевая гипотеза: истинная площадь под кривой = 0,5

Как видно из результатов, представленных в таблице 31, площадь под кривой для уровня показателя ФГ среди пациенток с легкой и средней степенями тяжести, равно как и со средней и тяжелой степенями тяжести равна 0,830 и 0,829 соответственно, что достоверно отличается от 0,5 ($p=0,001$, $p=0,001$). Координаты полученных ROC-кривых приведены в таблице Б.1 и таблице Б.2 (Приложение Б).

Опираясь на данные, представленные в таблице Б.1 (Приложение Б), и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,617$), пороговым значением следует принять 3,15 с чувствительностью 83,9% и специфичностью 77,8%. Исходя из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|\text{Sensitivity} - \text{Specificity}| = 0,032$), пороговым значением параметра ФГ следует принять 3,30 с чувствительностью 77,4% и специфичностью 80,6%.

Ссылаясь на данные таблицы Б.2 (Приложение Б) и, исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,591$), пороговым значением параметра ФГ следует

принять 4,15 с чувствительностью 72% и специфичностью 87,1%. Исходя из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|Sensitivity-Specificity|=0,010$), пороговым значением будет 3,94 с чувствительностью также 93,5% и специфичностью 71%. Для обоих значений установлен один и тот же уровень чувствительности, поэтому пороговым следует признать значение с большим уровнем специфичности, а именно 4,15.

Таким образом, значения параметра ФГ выше 3,15 характерны для пациенток со средней степенью тяжести, выше 4,15 – для пациенток с тяжелой степенью тяжести заболевания.

Далее был проведен ROC-анализ по показателю «Ультра СРБ» между группой больных с легкой и средней степенями тяжести, средней и тяжелой степенями тяжести, а также между пациентками с легкой степенью тяжести и контрольной группой. Результаты анализа представлены на рисунке 25, рисунке 26 и рисунке 27.

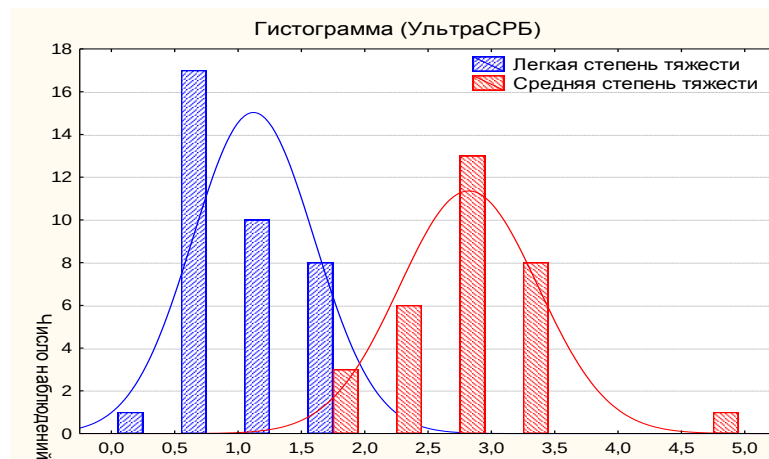


Рисунок 25 - Распределения уровней Ультра СРБ между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

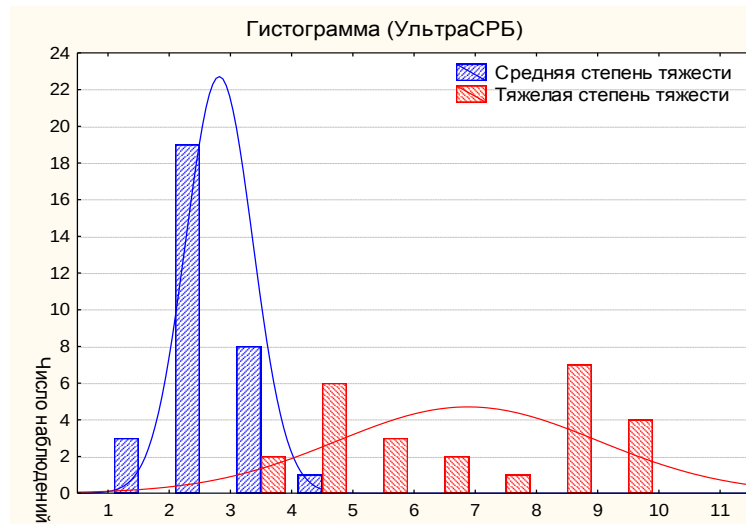


Рисунок 26 - Распределения уровней УльтрасРБ между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести

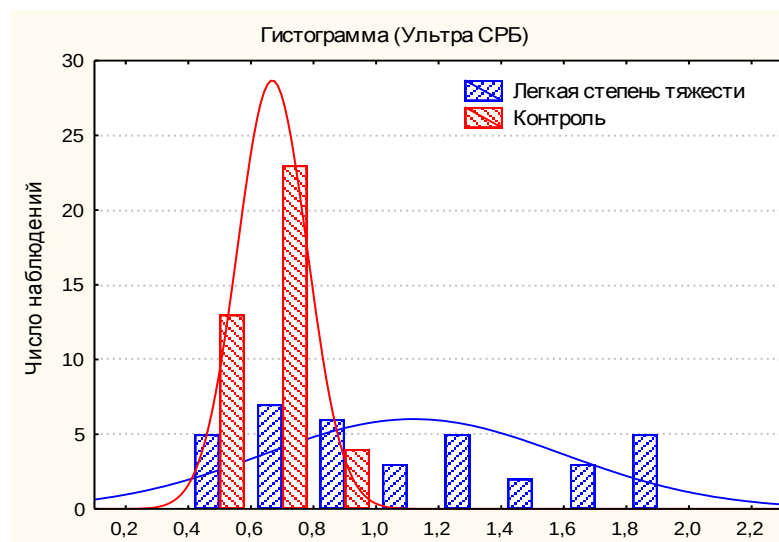


Рисунок 27 - Распределения уровней УльтрасРБ между контрольной группой и пациентками с легкой степенью тяжести

Данные, представленные на рисунке 25, кривые распределения значений УльтрасРБ среди пациенток со средней степенью тяжести превышают значения идентичного показателя среди пациенток с легкой степенью заболевания, а из рисунка 26 видно, что значения УльтрасРБ среди пациенток с тяжелой степенью тяжести превышают значения среди пациенток со средней степенью тяжести. В то же время в группе с легкой степенью уровень УльтрасРБ превышает уровень

данного параметра в контрольной группе, исходя из рисунка 27. Таким образом, была поставлена задача определить пороговые значения показателя Ультра СРБ, выше которых располагаются показатели пациенток с тяжелой степенью тяжести (при сравнении средней и тяжелой степеней), со средней степенью (при сравнении легкой и средней степеней) и значение, ниже которого находится контрольная группа.

На рисунке 28 изображены ROC-кривые для параметра Ультра СРБ в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести, со средней и тяжелой степенями тяжести и в группе пациенток с легкой степенью тяжести и контрольной группе.

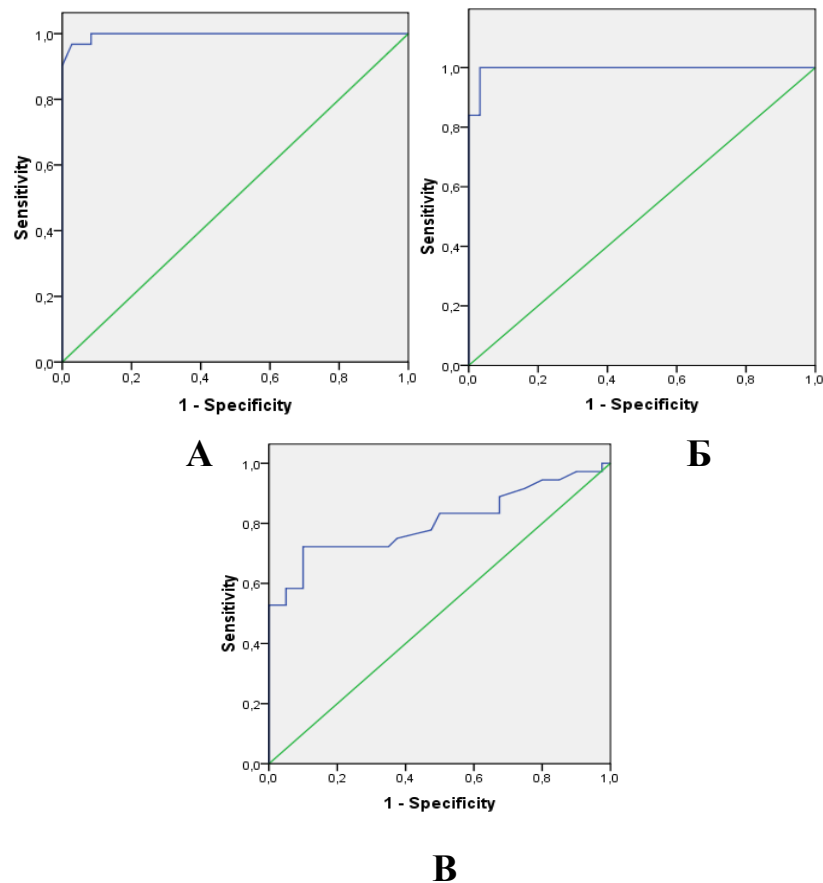


Рисунок 28 - ROC-кривая для показателя Ультра СРБ в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести (А), со средней и тяжелой степенями тяжести (Б) и в группе пациенток с легкой степенью тяжести и контрольной группе (В).

Как видно из результатов, представленных на рисунке 28, полученные ROC-кривые не проходят через верхний левый угол, но находятся достаточно близко к нему, что свидетельствует о возможности построения достаточно точного классификатора по уровню параметра Ультра СРБ. Площадь под ROC-кривыми для параметра Ультра СРБ представлена в таблице 32.

Таблица 32 - Площадь под ROC-кривыми для параметра Ультра СРБ

Ультра СРБ				95% доверительный интервал	
Группы	Площадь	Станд. ошибка ^a	Уровень p^b	Нижняя граница	Верхняя граница
Легкая и средняя степени тяжести	0,996	0,004	0,001	0,001	1,000
Средняя и тяжелая степени тяжести	0,995	0,006	0,001	0,001	1,000
Легкая степень тяжести и контрольная группа	0,804	0,054	0,001	0,699	0,909

Примечание - а. Непараметрические тесты

б. Нулевая гипотеза: истинная площадь под кривой = 0,5

Из данных, представленных в таблице 32 видно, что площадь под кривой для уровня показателя Ультра СРБ среди пациенток с легкой и средней степенями тяжести, равно как и со средней и тяжелой степенями тяжести равна 0,996 и 0,995 соответственно, что достоверно отличается от 0,5 ($p=0,001$, $p=0,001$). Для ROC-кривой по показателю Ультра СРБ между пациентками с легкой степенью тяжести и контрольной группой площадь равна 0,804, что также достоверно отличается от 0,5 ($p=0,001$). Это свидетельствует о высокоточной классификации по уровню показателя Ультра СРБ между пациентками с легкой, средней и тяжелой степенями тяжести и контрольной группой. Координаты полученных ROC-кривых приведены в таблице Б.3, таблице Б.4, таблице Б.5 (Приложение Б).

Суммируя данные таблицы Б.3 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max \text{Sensitivity} + \text{Specificity} = 1,622$), пороговым значением параметра Ультра СРБ следует принять 0,775 с

чувствительностью 72,2% и специфичностью 90%. Исходя из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|Sensitivity-Specificity|=0,003$), пороговым значением параметра Ультра СРБ следует принять 83,5 с чувствительностью также 72,2% и специфичностью 72,5%.

Опираясь на параметры таблицы Б.4 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max (Sensitivity+Specificity)=1,940$), равно как и требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|Sensitivity-Specificity|=0,004$), пороговым значением показателя Ультра СРБ следует признать 1,98 с чувствительностью 96,8% и специфичностью 97,2%.

Анализируя данные таблицы Б.5 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(Sensitivity+Specificity)=1,968$), пороговым значением параметра Ультра СРБ следует принять 3,55 с чувствительностью 100% и специфичностью 96,8%. Если исходить из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|Sensitivity-Specificity|=0,008$), пороговым значением будет 3,79 с чувствительностью 96% и специфичностью также 96,8%. Для обоих значений установлен один и тот же уровень специфичности, в связи, с чем пороговым следует признать значение с большим уровнем чувствительности, а именно 3,55.

Таким образом, значения параметра Ультра СРБ выше 0,775 характерны для пациенток с легкой степенью тяжести заболевания, выше 1,98 – для пациенток со средней степенью тяжести и выше 3,55 – для пациенток с тяжелой степенью тяжести заболевания.

В заключении был проведен ROC-анализ по показателю «СОЭ» между группой больных с легкой и средней степенями тяжести, средней и тяжелой степенями тяжести, а также между пациентками с легкой степенью тяжести и контрольной группой. Результаты анализа представлены на рисунке 29, рисунке 30 и рисунке 31.

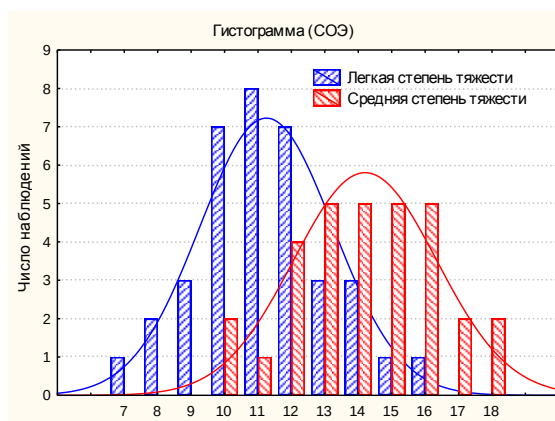


Рисунок 29 - Распределение уровней СОЭ между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

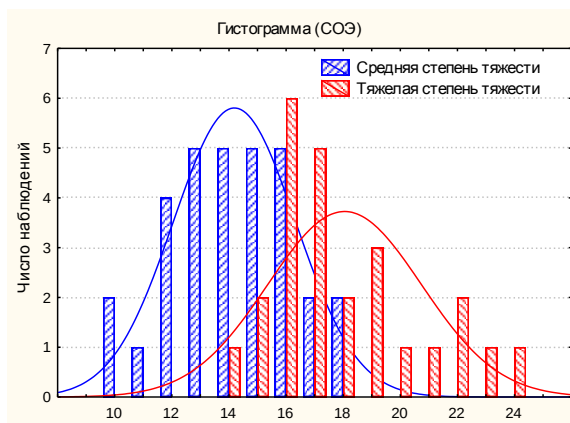


Рисунок 30 - Распределение уровней СОЭ между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести

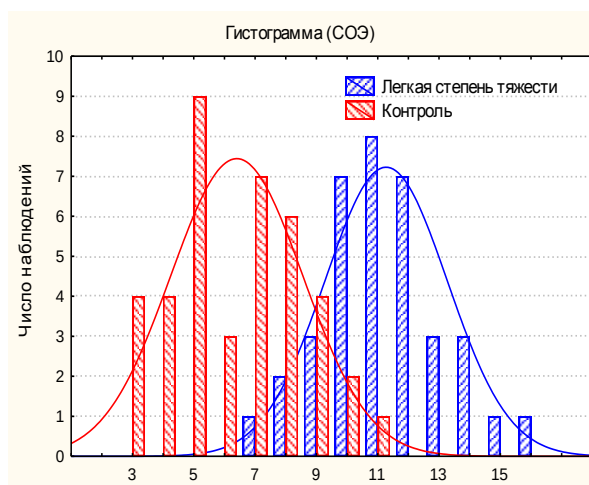


Рисунок 31 - Распределения уровней СОЭ между контрольной группой и пациентками с легкой степенью тяжести

Как видно из результатов, представленных на рисунке 29, кривые распределения значений СОЭ среди пациенток со средней степенью тяжести превышают значения данного показателя среди пациенток с легкой степенью, а значения СОЭ среди пациенток с тяжелой степенью тяжести превышают значения среди пациенток со средней степенью, что видно из рисунка 30. В то же время, исходя из рисунка 31, в группе с легкой степенью уровень СОЭ превышает уровень данного параметра в контрольной группе. Таким образом, была поставлена задача определить пороговые значения показателя СОЭ, выше которых располагаются пациентки с тяжелой степенью тяжести (при сравнении средней и тяжелой степеней), со средней степенью (при сравнении легкой и средней степеней) и значение, ниже которого находится контрольная группа. На рисунке 32 представлена ROC-кривая для показателя СОЭ в группах пациенток различных групп.

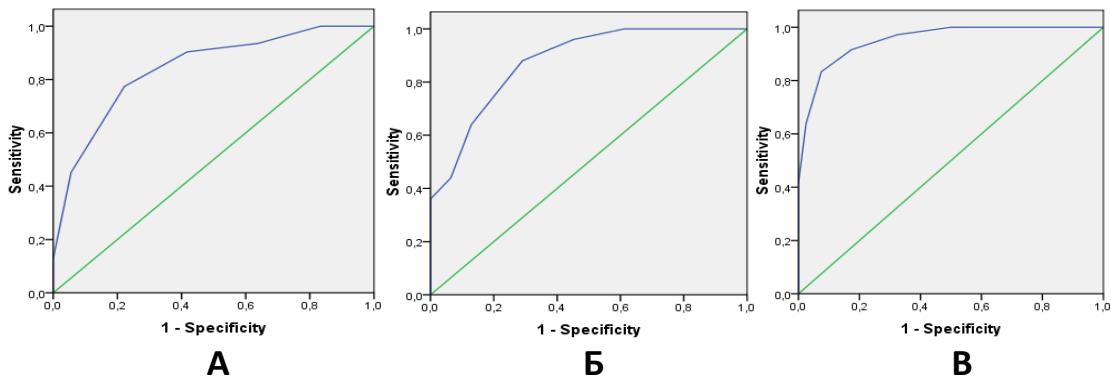


Рисунок 32 - ROC-кривая для показателя СОЭ в группах пациенток с легкой и средней степенями тяжести (А), со средней и тяжелой степенями тяжести (Б) и в группе пациенток с легкой степенью тяжести и контрольной группе (В).

По показателям, представленным на рисунке 32, полученные ROC-кривые не проходят через верхний левый угол, но находятся сравнительно близко к нему, что свидетельствует о возможности построения классификатора по уровню СОЭ. Площадь под ROC-кривыми для параметра СОЭ представлена в таблице 33.

Таблица 33 - Площадь под ROC-кривыми для параметра СОЭ

СОЭ				95% доверительный интервал	
Группы	Площадь	Станд. ошибка ^a	Уровень p ^b	Нижняя граница	Верхняя граница
Легкая и средняя степени тяжести	0,841	0,048	0,001	0,746	0,935
Средняя и тяжелая степени тяжести	0,877	0,044	0,001	0,790	0,964
Легкая степень тяжести и контрольная группа	0,952	0,022	0,001	0,909	0,994

Примечание - а. Непараметрические тесты

б. Нулевая гипотеза: истинная площадь под кривой = 0,5

Исходя из результатов, представленных в таблице 33, площадь под кривой для уровня СОЭ среди пациенток с легкой и средней степенями тяжести, равно как и со средней и тяжелой степенями тяжести равна 0,841 и 0,877 соответственно, что достоверно отличается от 0,5 ($p=0,001$, $p=0,001$). Для ROC-кривой по показателю СОЭ между пациентками с легкой степенью тяжести и контрольной группой площадь равна 0,952, что также достоверно отличается от 0,5 ($p=0,001$). Это свидетельствует о достаточно точной классификации по уровню СОЭ между пациентками с легкой, средней и тяжелой степенями тяжести и контрольной группой. Координаты полученных ROC-кривых приведены в таблице Б.6, таблице Б.7 и таблице Б.8 (Приложение Б).

Опираясь на данные таблицы 6 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,758$), пороговым значением следует признать 9,5 с чувствительностью 83,3% и специфичностью 92,5%. Исходя из требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|\text{Sensitivity} - \text{Specificity}| = 0,092$), пороговым значением параметра СОЭ следует принять также 9,5.

Изучив данные таблицы Б.7 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,552$), равно как и требования баланса чувствительности и специфичности

($\min|Sensitivity-Specificity|=0,004$), пороговым значением СОЭ будет 12,5 с чувствительностью 77,4% и специфичностью 77,8%. Анализируя данные таблицы 8 и исходя из требования максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(Sensitivity+Specificity)=1,590$), равно как и требования баланса чувствительности и специфичности ($\min|Sensitivity-Specificity|=0,170$), пороговым значением также будет 15,5 с чувствительностью 88% и специфичностью 71%.

Таким образом, значения параметра СОЭ выше 9,5 характерны для пациенток с легкой степенью тяжести заболевания, выше 12,5 – для пациенток со средней степенью и выше 15,5 – для пациенток с тяжелой степенью тяжести заболевания.

Для наглядности на рисунке 33, рисунке 34, рисунке 35 и рисунке 36 приведены графики уровней исследуемых показателей у пациенток с различными степенями тяжести.

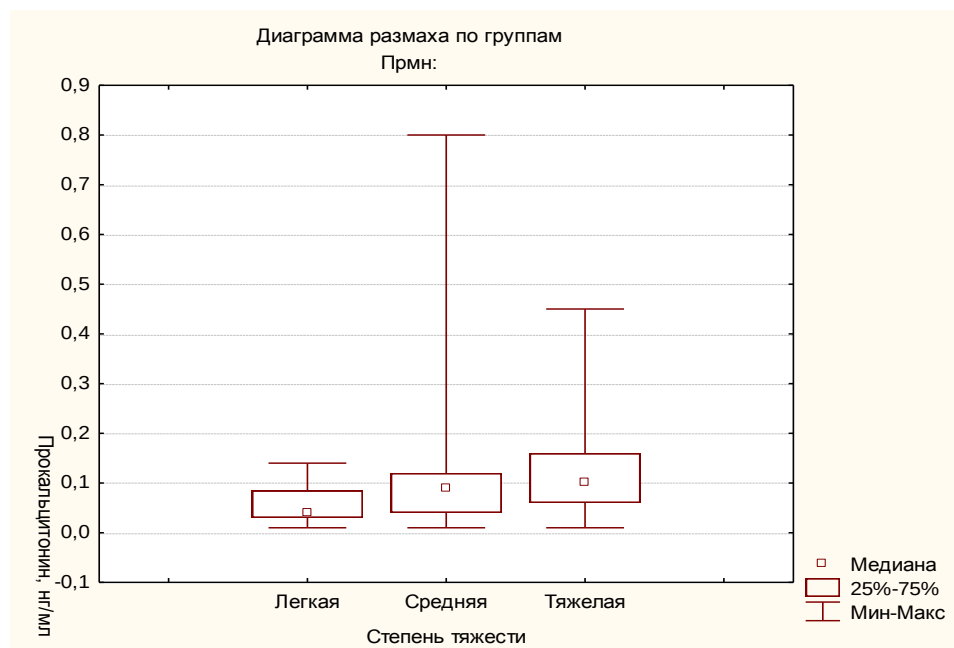


Рисунок 33 - Уровни прокальцитонина у пациенток с различными степенями тяжести ВЗОМТ

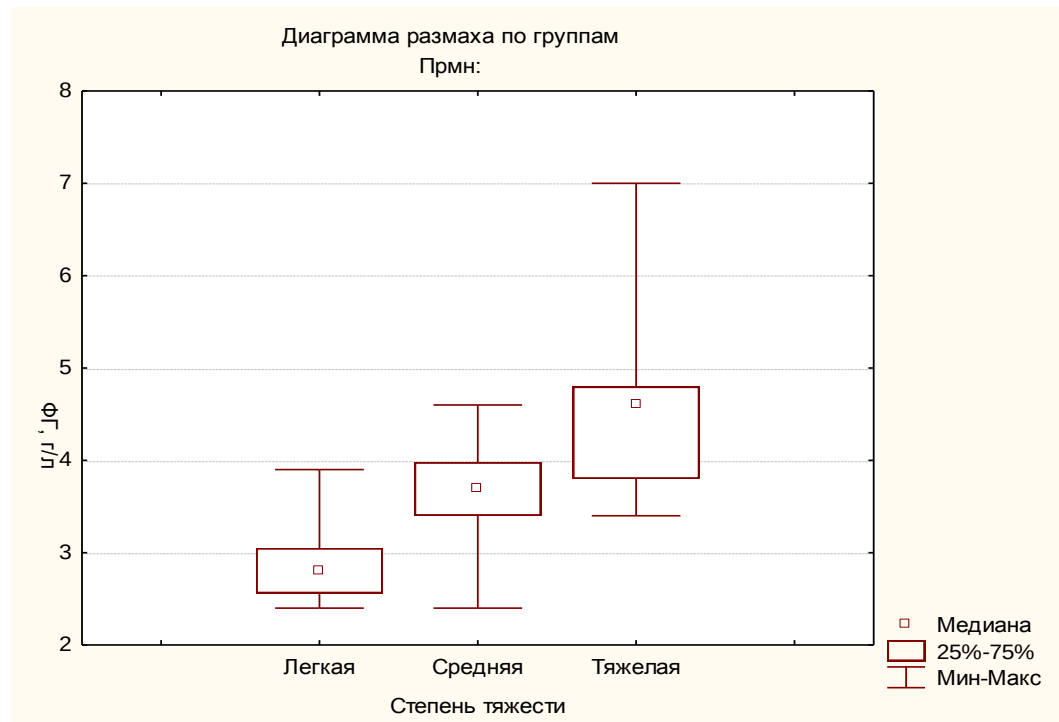


Рисунок 34 - Уровни фибриногена у пациенток с различными степенями тяжести ВЗОМТ

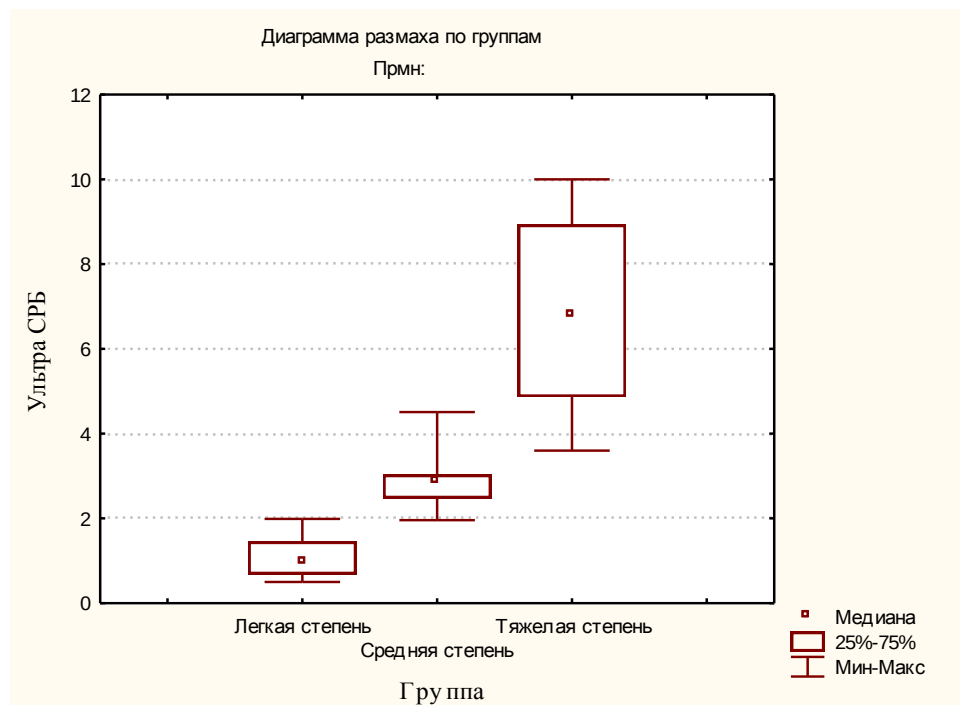


Рисунок 35 - Уровень ультра-СРБ у пациенток с различными степенями тяжести ВЗОМТ

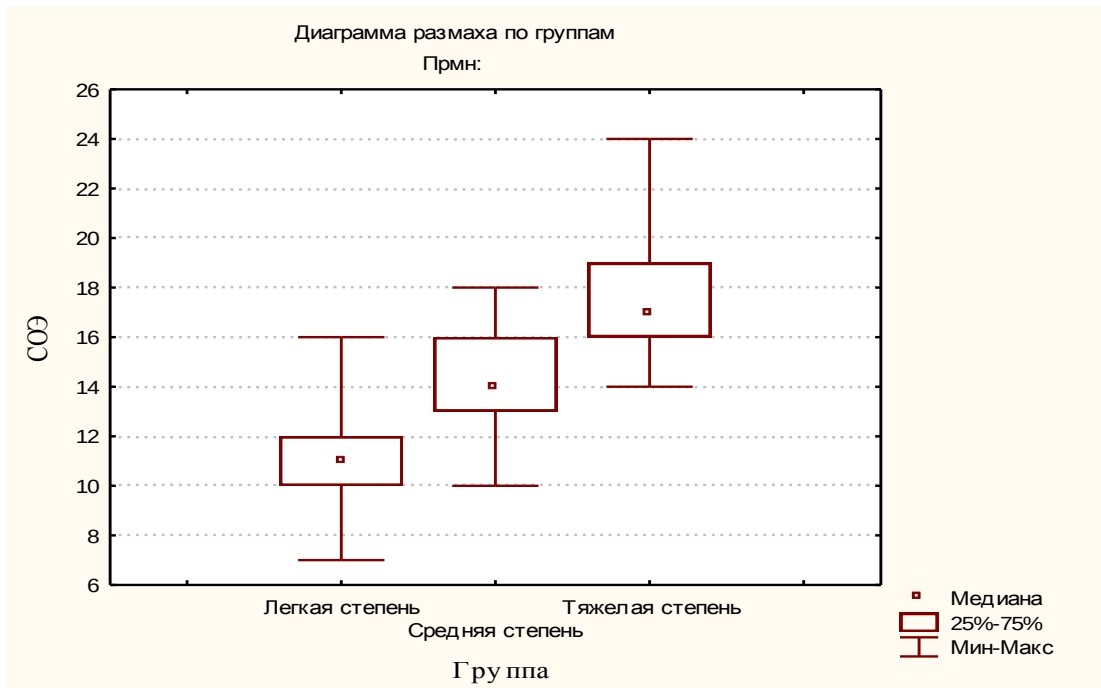


Рисунок 36 - Уровень СОЭ у пациенток с различными степенями тяжести ВЗОМТ

Попарное сравнение групп пациенток с различными степенями тяжести ВЗОМТ (тест Манна-Уитни) не выявило достоверного различия по прокальцитонину. У всех пациенток вне зависимости от степени тяжести воспалительного процесса уровень данного показателя находился в пределах референтного интервала, хотя и превышал средние значения данного параметра в сравнении с группой контроля.

В случае с фибриногеном тест Манна-Уитни выявил достоверное различие данного маркера воспаления только между пациентками с тяжелой степенью ВЗОМТ и представительницами группы контроля (когда средний уровень фибриногена у пациенток с тяжелой степенью воспалительного процесса гениталий превышает среднее значение данного показателя у доноров на 1,66 г/л (36,8%)).

И, напротив, аналогичный анализ, проведенный в отношении Ультра СРБ и СОЭ свидетельствует о высокоточной классификации по уровню данных показателей между пациентками с легкой, средней, тяжелой степенями тяжести и контрольной группой.

Таким образом, видно, что выраженность воспалительного синдрома прямо коррелирует со степенью тяжести воспалительного процесса. У больных с ВЗОМТ отмечено нарастание концентраций лабораторных показателей (фибриноген, ультра СРБ и СОЭ). ROC-анализ подтвердил, что данные лабораторные параметры являются чувствительными маркерами воспаления. В тоже время, уровень прокальцитонина у пациенток с ВЗОМТ не превышал референтные значения, поэтому проведение ROC-анализа по данному показателю не представлялось возможным.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОК С ВЗОМТ

4.1. Критерии оценки степени тяжести ВЗОМТ

Проведен корреляционный анализ между тремя группами пациенток с ВЗОМТ и параметрами гомеостаза. Изучение взаимосвязи воспалительного процесса и функционирования системы гемостаза у больных с ВЗОМТ проведено по оценке силы связи (корреляции) между показателями методом корреляционного анализа по Спирмену (Spearman Rank Order Correlations). Сначала его провели по всем трем группам (легкая, средняя и тяжелая степени тяжести), затем в каждой группе отдельно. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 34 ниже.

Таблица 34 - Анализ зависимости показателей крови у больных с ВЗОМТ с различной степенью тяжести (корреляционный анализ по Спирмену – Spearman Rank)

Показатели гемостаза	Число наблюдений с различными степенями тяжести	Коэффициент корреляции R	Уровень p
Прокальцитонин, нг/мл	90	0,3295*	0,0013
ФГ, г/л	90	0,7440*	0,0001
Ультра СРБ	90	0,9351*	0,0001
СОЭ, мм/ч	90	0,7911*	0,0001
АЧТВ, сек	90	-0,8129*	0,0001
РФМК, мг/100 мл	90	0,8472*	0,0001
Д-димер, нг/мл	90	0,8667*	0,0001

Примечание - * - статистически значимая корреляционная зависимость ($p < 0,05$)

По результатам корреляционного анализа можно отметить наличие достоверной корреляционной зависимости степени тяжести от всех анализируемых параметров: Прокальцитонин ($R=0,3295$, $p=0,0013$), ФГ ($R=0,7440$, $p=0,0001$), Ультра СРБ ($R=0,9351$, $p=0,0001$), СОЭ ($R=0,07911$, $p=0,0001$), АЧТВ ($R=-0,8129$, $p=0,0001$), РФМК ($R=0,8472$, $p=0,0001$), Д-димер ($R=0,8667$, $p=0,0001$), хотя следует обратить внимание на силу корреляционной связи, которая была слабая между степенью тяжести и показателем «Прокальцитонин» (между остальными показателя корреляционная связь была сильной).

В зависимости от коэффициента корреляции R (без учета знака перед коэффициентом - плюс или минус) были выявлены различные корреляционные связи. Сильная, или тесная связь показателя крови со степенью тяжести при ВЗОМТ выявлена у фибриногена, ультра СРБ, СОЭ, АЧТВ, РФМК и Д-димера (коэффициент корреляции $r>0,70$).

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

Проанализировав, полученные в ходе исследования данные, выявлено, что наиболее значимым показателями, характеризующими различные степени тяжести ВЗОМТ являются «ФГ», «Ультра СРБ», «СОЭ», «АЧТВ», «РФМК» и «Д-димер», причем, в случае «ФГ», «Ультра СРБ», «РФМК» и «Д-димером» имеет место прямая зависимость между данными показателями и степенью тяжести (т.е. чем выше величина показателя, тем тяжелее заболевание), в то время как по показателю «АЧТВ» наблюдается обратная связь (чем выше величина данных показателей, тем степень тяжести меньше).

Традиционно в нашей стране госпитализируют большинство пациентов с ВЗОМТ. В исследовании, проведенном в США с участием 831 больной с

инфекциями малого таза, было показано, что при легкой и средней степени тяжести заболевания эффективность лечения и отдаленные результаты (наступление беременности, повторные эпизоды ВЗОМТ, развитие эктопической беременности, синдрома хронической тазовой боли) не отличались в группах, получавших пероральную терапию амбулаторно и парентеральную терапию в условиях стационара. С учетом этого, в международной практике легкие и среднетяжелые формы ВЗОМТ лечатся амбулаторно пероральными формами антибиотиков [202, 203], а госпитализация и, соответственно, парентеральное введение препаратов производится при наличии определенных критериев, представленных в таблице 35.

Таблица 35 - Критерии госпитализации при ВЗОМТ

Рекомендации CDC 2010г.	Европейские рекомендации 2007г.
• Невозможность исключения острой хирургической патологии • Беременность • Отсутствие эффекта от пероральной терапии • Неспособность пациента соблюдать или переносить амбулаторный пероральный режим терапии • Тяжелая форма заболевания, тошнота, рвота, высокая лихорадка • Тубоовариальный абсцесс	• Диагностическая неопределенность • Неэффективность перорального лечения • Тяжелые симптомы • Тубоовариальный абсцесс • Непереносимость перорального лечения • Беременность

Исходя из вышеизложенного, тактически важным было отделить пациенток с легкой и средней степенью тяжести воспалительного процесса от пациенток с тяжелой степенью ВЗОМТ. Так как, обнаружение ВЗОМТ легкого и среднетяжелого течения требует лечения амбулаторно или в стационаре дневного пребывания, а в случае ухудшения тяжести воспалительного процесса, неэффективности проводимой терапии больную следует госпитализировать для

внутривенного введения антибактериальных препаратов и решения вопроса о необходимости использования инвазивных методов диагностики.

Попарное сравнение контрольной группы с подгруппой пациенток с легкой степенью тяжести выявило достоверное различие между группами по показателям Д-димер (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), АЧТВ (тест Манна-Уитни, $p=0,0224$), Ультра СРБ (тест Манна-Уитни, $p=0,0004$) и СОЭ (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$) (Приложение В).

Корреляционный анализ среди больных с легкой степенью тяжести воспалительного процесса и контрольной группой выявил достоверную корреляционную зависимость по показателям Д-димер ($R=-0,8555$, $p=0,0001$), АЧТВ ($R=0,2677$, $p=0,0194$), Ультра СРБ ($R=-0,5246$, $p=0,0001$), СОЭ ($R=-0,7850$, $p=0,0001$), в связи с чем был проведен ROC-анализ по данным показателям с целью определения пороговых значений между легкой степенью тяжести и контрольной группой (Приложение В).

Попарное сравнение пациенток с легкой и средней степенями тяжести выявило достоверные различия по всем анализируемым показателям: Д-димер (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), Прокальцитонин (тест Манна-Уитни, $p=0,0306$), ФГ (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), АЧТВ (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), РФМК (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), Ультра СРБ (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), СОЭ (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$) (Приложение В).

Попарное сравнение пациенток со средней и тяжелой степенями тяжести выявило достоверные различия по следующим анализируемым показателям: Д-Димер (тест Манна-Уитни, $p=0,0378$), ФГ (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), АЧТВ (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), РФМК (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), Ультра СРБ (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$), СОЭ (тест Манна-Уитни, $p=0,0001$) (Приложение В).

По результатам корреляционного анализа можно отметить наличие достоверной корреляционной зависимости степени тяжести от всех анализируемых параметров.

В группах с разными степенями тяжести мы провели ROC-анализ по всем анализируемым показателям, кроме прокальцитонина (учитывая наличие слабая корреляционной связи между степенью тяжести и показателем «Прокальцитонин»).

Проведенный ROC-анализ позволил выявить следующие пороговые значения переменных-предикторов:

- Между легкой степенью тяжести заболевания и здоровыми женщинами:
 - значения Д-димер $\geq 83,5$ характерны для пациенток с легкой степенью тяжести (чувствительность 100% и специфичность 97,5%);
 - значения Ультра СРБ $\geq 0,775$ характерны для пациенток с легкой степенью тяжести (чувствительность 72,2% и специфичность 90,0%);
 - значения СОЭ $\geq 9,5$ характерны для пациенток с легкой степенью тяжести (чувствительность 83,3% и специфичность 92,5%).
- Между легкой и средней степенями тяжести заболевания:
 - при Д-димер $\geq 159,5$ характерна средняя степень тяжести заболевания (чувствительность 93,5% и специфичность 97,2%);
 - при ФГ $\geq 3,15$ характерна средняя степень тяжести заболевания (чувствительность 83,9% и специфичность 77,8%);
 - при РФМК $\geq 3,525$ характерна средняя степень тяжести заболевания (чувствительность 90,3% и специфичность 80,6%);
 - при Ультра СРБ $\geq 1,98$ характерна средняя степень тяжести заболевания (чувствительность 96,8% и специфичность 97,2%);
 - при СОЭ $\geq 12,5$ характерна средняя степень тяжести заболевания (чувствительность 77,4% и специфичность 77,8%).
- Между средней и тяжелой степенями тяжести заболевания:
 - при Д-димер $\geq 418,0$ характерна тяжелая степень заболевания (чувствительность 84,0% и специфичность 74,2%);

- при $\text{ФГ} \geq 4,15$ характерна тяжелая степень тяжести заболевания (чувствительность 72,0% и специфичность 87,1%);
- при $\text{АЧТВ} \geq 32,5$ характерна средняя степень заболевания (чувствительность 77,4% и специфичность 100%);
- при $\text{РФМК} \geq 5,25$ характерна тяжелая степень тяжести заболевания (чувствительность 84% и специфичность 90,3%);
- при $\text{Ультра СРБ} \geq 3,55$ характерна тяжелая степень тяжести заболевания (чувствительность 100% и специфичность 96,8%);
- при $\text{СОЭ} \geq 15,5$ характерна тяжелая степень тяжести заболевания (чувствительность 88% и специфичность 71%).

На рисунке 37 приведены интервалы распределения параметров по группам с разными степенями тяжести и контрольной группой.



Рисунок 37 - Интервалы распределения параметров по группам с разными степенями тяжести и контрольной группой

На основании полученных данных были разработаны дополнительные критерии оценки степени тяжести течения воспалительного процесса, представленные ниже в таблице 36.

Таблица 36 - Дополнительные критерии диагностики различных степеней тяжести ВЗОМТ

Степень тяжести	Д-димер, нг/мл	ФГ, г/л	РФМК, мг/мл100	Ультра СРБ, мг/л
Легкая степень	до 159,5	до 3,15	до 3,525	до 1,98
Средняя степень	159,6-418	3,16-4,15	3,526-5,25	1,99-3,55
Тяжелая степень	419 и более	4,16 и более	5,26 и более	3,56 и более

Помимо существующих лабораторных критериев, включающих определение СОЭ, уровня лейкоцитов и лейкоцитарной формулы (Степень тяжести СЭИ при ВЗОМТ по В. И. Краснопольскому, 1990г.), С-реактивного белка предложено использование таких показателей как Д-димер, РФМК и ультра СРБ. Показатель АЧТВ можно использовать для дифференциальной диагностики средней и тяжелой степеней заболевания.

Таким образом, опираясь на данные, полученные в ходе ROC-анализа, можно определить степень тяжести воспалительного процесса, используя такие показатели как фибриноген, ультра СРБ, РФМК и Д-димер.

4.2. Оценка диагностической ценности лабораторных тестов

Ли Голдмен писал, что для назначения диагностических исследований должны быть специфические показания. Чтобы соответствовать этим показаниям, исследования должны быть достаточно точными. Кроме того, они должны быть как можно менее дорогостоящими и (или) наименее опасными из всех возможных

в данном случае тестов [37]. Нет абсолютно точных диагностических методов, и врачам часто бывает трудно интерпретировать их результаты. В связи с этим чрезвычайно важно знать методику исследований и ориентироваться в эпидемиологии терминов, включая распространенность, чувствительность, специфичность, положительную предсказательную ценность и отрицательную предсказательную ценность [60].

Хотя в сообщениях о точности диагностических тестов обычно используют термины положительная и отрицательная предсказательная ценность, эти расчетные величины зависят от распространенности заболевания в изучаемой популяции. Тест, обладающий определенной чувствительностью и специфичностью, имеет различную положительную и отрицательную предсказательную ценность, если применяется в группах с различной распространенностью заболевания [86].

Для того чтобы оптимизировать клиническую ценность диагностических тестов, полезно накопить собственный опыт работы с ними. Часто получаемые при этом результаты будут значительно отличаться от публикуемых в литературе. Следует знать воспроизводимость теста, а также обозначить «нормальные пределы» получаемых при использовании этого теста значений [86]. Проведена оценка диагностической ценности выбранных нами лабораторных тестов. Результаты оценки представлены в таблице 37 и таблице 38.

Таблица 37 - Результаты оценки диагностической ценности лабораторных тестов у пациенток с легкой и средней степенью тяжести

Критерии/показатели	фибриноген	РФМК	Д-димер	ультра СРБ	СОЭ
Априорная вероятность болезни	50,7%	52,2%	44,8%	46,3%	47,8%
Клиническая чувствительность	83,9%	90,3%	93,5%	96,8%	77,4%
Клиническая специфичность	77,8%	80,6%	97,2%	97,2%	77,8%

Критерии/показатели	фибриноген	РФМК	Д-димер	ультра СРБ	СОЭ
Предсказательная ценность положительного результата	76,5%	80%	96,7%	96,8%	75%
Предсказательная ценность отрицательного результата	84,8%	90,6%	94,6%	97,2%	80%
Диагностическая эффективность теста	80,6%	85,1%	95,5%	97%	77,6%
Отношение правдоподобия положительного результата	3,77	4,65	33,70	34,84	3,48
Отношение правдоподобия отрицательного результата	0,21	0,12	0,07	0,03	0,29

Таблица 38 - Результаты оценки диагностической ценности лабораторных тестов у пациенток со средней и тяжелой степенью тяжести

Критерии/показатели	Фибриноген	РФМК	Д-димер	ультра СРБ	СОЭ
Априорная вероятность болезни	39,3%	42,9%	51,8%	46,3%	55,3%
Клиническая чувствительность	72%	84%	84%	96,8%	88%
Клиническая специфичность	87,1%	90,3%	74,2%	97,2%	71%
Предсказательная ценность положительного результата	81,8%	87,5%	72,4%	96,8%	71%
Предсказательная ценность отрицательного результата	79,4%	87,5%	85,2%	97,2%	88%
Диагностическая эффективность теста	80,4%	87,5%	78,6%	97%	78,6%

Критерии/показатели	Фибриноген	РФМК	Д-димер	ультра СРБ	СОЭ
Отношение правдоподобия положительного результата	5,58	8,68	3,26	34,84	3,03
Отношение правдоподобия отрицательного результата	0,32	0,18	0,22	0,03	0,17

Интерпретация результатов вычисления отношения правдоподобия (ОтП):
 ОтП (+) более 10 или ОтП (-) менее 0,1 – основа для окончательного диагностического решения;
 ОтП (+) от 5 до 10 или ОтП (-) от 0,1 до 0,2 – умеренные основания для диагностического решения;
 ОтП (+) от 2 до 5 или ОтП (-) 0,5 до 0,2 – малые основания для изменения оценки вероятности болезни;
 ОтП (+) и ОтП (-) 0,5 до 2– почти не изменяет вероятность заболевания у пациента.

Таким образом, данные лабораторные тесты обладают высокой чувствительностью и специфичностью. А благодаря отношению правдоподобия выявлено наличие достоверной разницы между вероятностью положительного результата теста у больных с различными степенями тяжести заболевания.

Д-димер и ультра СРБ - основа для окончательного диагностического решения при дифференциальной диагностики легкой и средней степеней тяжести ВЗОМТ.

Проведя оценку диагностической ценности лабораторных тестов у пациенток со средней и тяжелой степенями ВЗОМТ, мы выявили, что по индексу правдоподобия Ультра СРБ - основа для окончательного диагностического решения. Умеренные основания для диагностического решения – фибриноген, РФМК по положительному результату и РФМК по отрицательному результату.

В целом, оценка диагностической ценности лабораторных тестов, таких как фибриноген, ультра СРБ, СОЭ, РФМК и Д-димер на основании критериев ГОСТ Р 53022.3 и ГОСТ Р 53022.4, показала, что данные тесты обладают высокой клинической чувствительностью, специфичностью, а также высокой предсказательной ценностью положительного результата и высокой диагностической эффективностью.

И хотя, как было показано выше, ни клинические данные, ни результаты лабораторных исследований не могут претендовать на абсолютную точность, их объединение может скорее привести к правильному диагнозу, чем их использование по отдельности. Таким образом, для клиницистов следует рекомендовать для дифференциальной диагностики степеней тяжести ВОМТ в соответствии с критериями доказательной медицины использование таких показателей гемостаза, как Д-димер и ультра СРБ. Кроме того, мы предлагаем расширить диапазон критериев диагностики ВЗОМТ, включив в список обязательных лабораторных тестов фибриноген и РФМК.

ГЛАВА 5. ПРИМЕНЕНИЕ РАЗРАБОТАННЫХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВЗОМТ В ПРАКТИКЕ

5.1. Клинико-социальная характеристика больных ВЗОМТ из группы сравнения

С целью апробации предложенных диагностических критериев ВЗОМТ была сформирована группа сравнения, 30 женщин репродуктивного возраста, обратившиеся на прием в ПКД №2 (для женщин) с диагнозом острый сальпингоофорит или обострение хронического сальпингоофорита. Критерии включения в исследование и исключения из него были такими же, как и для основной группы.

В группу сравнения были отобраны пациентки репродуктивного возраста от 20 до 44 лет (средний возраст $25,31 \pm 5,75$ лет). Градация группы сравнения по возрасту представлена в таблице 39.

Таблица 39 - Градация группы сравнения по возрасту

Возраст, лет	Количество пациенток, чел.	Относительное число, %
20-25	5	16,7
26-35	23	76,7
36-44	2	6,6

Среди них оказалось 6 (20%) студенток, 8 (26,7%) домохозяек, 7 (23,3%) служащих и 9 рабочих (30%) Градация группы сравнения по социальному статусу представлена в виде диаграммы на рисунке 38.

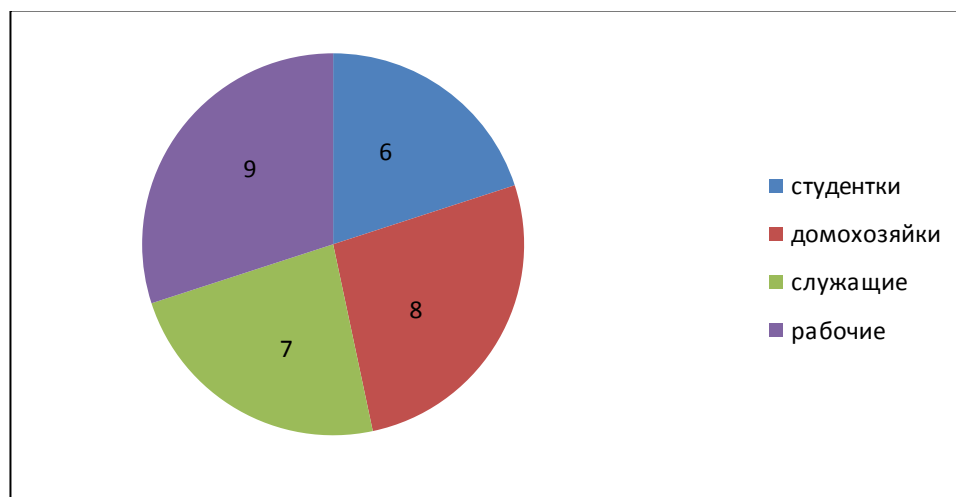


Рисунок 38 - Градация группы сравнения по социальному статусу

Подавляющее большинство обследованных, 25 пациенток (83,3%), проживали в городе, и только 5 (16,7%) женщин из группы сравнения проживали в сельской местности.

24 (80%) пациентки состояли в браке, у 20 (83,3%) из них брак был зарегистрирован официально, 3 (10%) были разведены и 3 (10%) никогда не состояли в браке.

У всех пациенток данной группы был тщательно собран гинекологический анамнез (паритет, характер менструальной функции, наличие заболеваний органов малого таза) и анамнез по экстрагенитальным заболеваниям (наличие острой и хронической экстрагенитальной патологии).

Согласно анамнестическим данным, средний возраст менархе составил $12,4 \pm 1,23$. Из 30 пациенток не рожавшими были 8 человек (26,7%), рожавших – 22 (73,3%), из них 12 (54,5%) первородящих и 10 (45,5%) повторнородящих. У 15 (50%) пациенток в анамнезе было искусственное прерывание беременности, в том числе у двух пациенток (6,7%) после 12 недель (по медицинским показаниям); у 10 (33,3%) – в анамнезе самопроизвольное прерывание беременности, преимущественно на ранних сроках до 12 недель; у 4 пациенток (13,3%) отмечались замершие беременности на малых сроках. 6 (20%) пациенток состояли

на диспансерном учете в центре планирования семьи с бесплодием (трубно-перитонеальный фактор).

Из гинекологической патологии у пациенток группы сравнения отмечались: ИППП в анамнезе у 15 человек (50%); цервицит – у 22 пациенток (73,3 %); хронический сальпингоофорит – у 13 пациенток (43,3%); у 6 человек (20%) был диагностирован СПКЯ; 7 (23,3%) пациенток предъявляли жалобы на нарушение менструального цикла по типу олигоменореи.

Среди экстрагенитальной патологии преобладали поражения системы ЖКТ: хронический гастрит 10 человек - 33,3% (в исследование включались пациентки с отсутствием рецидивов данного заболевания в течение последних 5 лет), у 6 пациенток (20%) отмечалось наличие миопии, у 3 (10%) человек был диагностирован ПМК 1 без гемодинамических нарушений, 4 (13,3%) пациенток страдали ВСД по гипотоническому типу.

Сравнив полученные результаты с данными пациенток основной группы, мы пришли к выводу, что пациентки из обеих групп сопоставимы по возрасту, социальному статусу, паритету, гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям. Данные сравнения представлены в таблицах 40, 41, 42, 43.

Таблица 40 - Градация пациенток основной группы и группы сравнения по возрасту

Возраст, лет	Группа сравнения	Основная группа
	Количество пациентов	Количество пациентов
20-25	5 / 16,7%	11 / 12,2%
26-35	23 / 76,7%	58 / 64,5%
36-44	2 / 6,6 %	21 / 23,3%

Исходя из данных, приведенных в этой таблице, можно сделать вывод, что патология во всех группах более выражена в возрасте 26-35 лет. Все пациентки

по группам практически сопоставимы и относятся к репродуктивному женскому возрасту.

Таблица 41 - Градация пациенток основной группы и группы сравнения по социальному статусу

Статус	Группа сравнения	Основная группа
	%	%
Студентки	20	27,8
Домохозяйки	26,7	18,9
Служащие	23,3	24,4
Рабочие	30	28,9

Проанализировав социальный статус обеих групп, очевидно, что обе группы сопоставимы и не имеют значимых различий.

Таблица 42 - Гинекологическая патология у пациенток основной группы и группы сравнения

Нозология	Группа ВЗОМТ			
	Легкая степень, %	Средняя степень, %	Тяжелая степень, %	Группа сравнения, %
Цервицит	52,9	87,1	100	73,3
ИППП	58,8	80,6	96	50
Хр. с/офорит	35,3	38,7	44	43,3
Бесплодие	-	25,8	32	20
СПКЯ	23,5	19,4	-	20
НМЦ	17,65	16,1	24	23,3
Пролапс гениталий	-	-	12	-
Аденомиоз	-	12,9	8	-
Седловидная матка	-	6,45	-	-

Проанализировав полученные данные, становится очевидным, что группы сопоставимы по гинекологическим заболеваниям.

Таблица 43 - Экстрагенитальная патология у пациенток основной группы и группы сравнения

Нозология	Группа ВЗОМТ			
	Легкая степень, %	Средняя степень, %	Тяжелая степень, %	Группа сравнения, %
Хр. гастрит	23,5	58,9	16	33,3
Миопия	20,6	25,8	32	20
ПМК 1 ст.	2,9	9,7	-	10
ВСД	14,7	16,1	8	13,3
МСД	-	22,6	24	20

Проанализировав полученные данные, очевидно, что группы сопоставимы и по экстрагенитальной патологии.

Жалобы пациенток основной группы и группы сравнения представлены ниже в таблице 44.

Таблица 44 - Жалобы пациенток группы сравнения с ВЗОМТ

Жалобы	Группа сравнения, абсолютное число	Группа сравнения, относительное число, %
Общая слабость, различной степени выраженности	24	80
Боли внизу живота:		
• незначительные	16	53,3
• умеренные	10	33,3
• выраженные	4	13,4
Повышение t тела:		
• до 37,5	16	53,3
• до 38,5	10	33,3

Жалобы	Группа сравнения, абсолютное число	Группа сравнения, относительное число, %
• более 38,6 °С	4	13,4
Головная боль	8	26,6
ЧСС:		
• до 81	16	53,3
• 81-90	10	33,3
• Более 91	4	13,4
Повышенная раздражительность	12	40
Потливость	4	13,4
Диспепсия	1	3,3

Наиболее часто пациенток группы сравнения беспокоили общая слабость, боли внизу живота, головная боль и повышенная раздражительность.

Легкое недомогание отмечали 53,3% женщин, входящих в группу сравнения, на умеренную общую слабость жаловались 33,3% пациенток, в то время как выраженная общая слабость, повышенная утомляемость беспокоила 13,4% обследуемых. Боли внизу живота носили различный характер и интенсивность. Так, у 16 пациенток (53,3%) группы сравнения отмечались незначительные ноющие боли внизу живота без иррадиации; 10 пациенток (33,3%) беспокоила болезненность нижних отделов живота с иррадиацией в поясницу; и только у 4 пациенток (13,4%) помимо болей внизу живота отмечались симптомы раздражения брюшины.

Более чем у половины пациенток группы сравнения (16 человек - 53,3%) температура тела не превышала 37,5 °С. Лишь у 4 больных (13,4%) температура тела превысила 38,6 °С. Тахикардия более 91 уд/мин отмечалась также у 4 пациенток, что составило 13,4%.

У пациенток из группы сравнения отмечались следующие местные клинические проявления ВЗОМТ, представленные в таблице 45.

Таблица 45 - Местные симптомы ВЗОМТ у пациенток группы сравнения

Клинические проявления	Группа сравнения, абсолютное число	Группа сравнения, относительное число, %
Болезненность при бимануальном осмотре:	28	93,3
• незначительная болезненность придатков матки	16	53,3
• умеренная болезненность придатков матки	10	33,3
• резкая болезненность придатков матки	4	13,4
Увеличение придатков матки	20	66,7
Обильные бели:	26	86,6
• серозные	16	53,3
• серозно-сукровичные	10	33,3
• гноевидные	4	13,4
Болезненная тракция за шейку матки	4	13,4
Дизурия	2	6,7
Кровянистые выделения	1	3,3

Наиболее часто пациенток группы сравнения беспокоили такие местные клинические проявления ВЗОМТ как болезненность при бимануальном обследовании, увеличение придатков матки, обильные бели.

Все пациентки прошли обследование согласно протоколам оказания медицинской помощи (Приказ Минздрава России от 01 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»).

5.2. Результаты обследования группы сравнения

Проведено исследование показателей периферической крови у пациенток группы сравнения. Результаты исследования представлены в таблице 46.

Таблица 46 - Показатели периферической крови у пациенток группы сравнения

Наименование показателей	Группа сравнения	Референтные значения
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$6,86 \pm 0,25$	$4,0-9,0 \cdot 10^9/\text{л}$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$5,28 \pm 0,35$	1-6%
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$61,68 \pm 0,26$	45-70%
Эозинофилы, %	$0,67 \pm 0,36$	0-5%
Моноциты, %	$5,36 \pm 0,38$	2-9%
Лимфоциты, %	$27,71 \pm 0,18$	18-40%
СОЭ 15мм/ч	$12 \pm 0,24$	2-15 мм/ч

Уровень лейкоцитов у большинства пациенток (16-53,3%) не выходил за референтные интервалы для данного показателя; у 10 человек (33,3%) уровень лейкоцитов незначительно превышал пороговое значение данной величины $9,0 \cdot 10^9/\text{л}$, но был менее $10 \cdot 10^9/\text{л}$; лишь у 4 пациенток (13,4%) группы сравнения уровень лейкоцитоза превысил значение $10 \cdot 10^9/\text{л}$. Остальные показатели оставались в пределах референтных интервалов.

Учитывая жалобы пациенток, данные осмотра, результаты общего анализа крови, пациентки группы сравнения были разделены на три подгруппы по степеням тяжести. Деление, как и в случае с основной группой осуществлялось на

основании критериев В.И. Краснопольского и выраженности клинической картины. Результаты представлены в таблице 47.

Таблица 47 - Распределение пациенток группы сравнения по степеням тяжести

Степень тяжести ВЗОМТ		
легкая	средняя	тяжелая
16	10	4

К легкой степени тяжести течения воспалительного процесса были отнесены пациентки с легким недомоганием, незначительными ноющими болями внизу живота без иррадиации, температура тела которых не превышала порогового значения $37,5^{\circ}\text{C}$, а уровень лейкоцитов у которых не превышал $8 \cdot 10^9/\text{л}$. Частота сердечных сокращений (ЧСС) пациенток группы сравнения отнесенных к легкой степени тяжести воспалительного процесса находилась в пределах нормы и не превышала 81 уд/мин. При бимануальном осмотре пациенток, отнесенных к данной группе, беспокоила незначительная болезненность придатков матки. При осмотре шейки матки в зеркалах отмечались обильные серозные бели.

К средней степени тяжести воспалительного процесса отнесены пациентки с жалобами на умеренную общую слабость, боли внизу живота с иррадиацией в поясницу, на температуру тела выше $37,5^{\circ}\text{C}$, но меньше $38,6^{\circ}\text{C}$. ЧСС у данных больных находилась в интервале от 81 до 90 уд/мин. Также ряд пациенток беспокоила повышенная раздражительность. При бимануальном осмотре больных беспокоила умеренная болезненность придатков матки; придатки были незначительно увеличены. При осмотре шейки матки в зеркалах отмечались обильные серозно-сукровичные бели. Уровень лейкоцитов незначительно превышал пороговое значение данной величины $9,0 \cdot 10^9/\text{л}$, но был менее $10 \cdot 10^9/\text{л}$.

К тяжелой степени воспалительного процесса были отнесены пациентки с жалобами на выраженную общую слабость, повышенную утомляемость, на сильные боли внизу живота, дизурию, повышение температуры тела выше $38,6^{\circ}\text{C}$, потливость, учащенное сердцебиение. При подсчете ЧСС у данных пациенток отмечалась тахикардия. У одной пациентки отмечалась выраженная диспепсия. При бимануальном осмотре выявлена резкая болезненность придатков матки; придатки были значительно увеличены, тракция за шейку матки резко болезненная. При осмотре шейки матки в зеркалах отмечались обильные гноевидные бели, а у одной из пациенток выявлены кровянистые выделения из половых путей. Уровень лейкоцитоза у пациенток данной группы превысил значение $10 \cdot 10^9/\text{л}$.

Проведенное УЗИ показало наличие косвенных признаков воспалительного процесса у 12 из 30 обследуемых пациенток, и лишь у одной из группы сравнения (пациентка П., 23 года) на эхограмме, представленной на рисунке 39, выявлено тубоовариальное образование.

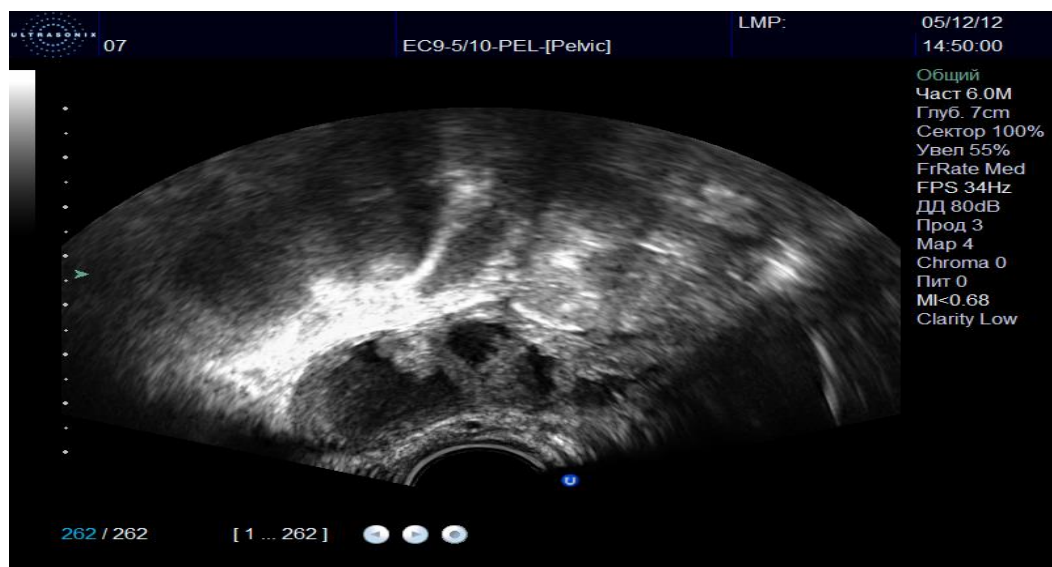


Рисунок 39 - тубоовариальное образование на эхограмме пациентки П., 23 года

У всех пациенток группы сравнения исследованы маркеры гемостаза и воспаления, которые были рекомендованы в качестве дополнительных диагностических критериев степени тяжести ВЗОМТ, показанные в таблице 48.

Таблица 48 - Дополнительные критерии диагностики различных степеней тяжести ВЗОМТ

Степень	Показатель			
	Д-димер, нг/мл	ФГ, г/л	РФМК, мг/ 100мл	Ультра СРБ, мг/л
Легкая	До 159,5	До 3,15	До 3,52	До 1,98
Средняя	159,6-418	3,16-4,15	3,53-5,25	1,99-3,55
Тяжелая	419 и более	4,16 и более	5,26 и более	3,56 и более

У 20 (66,7%) пациенток группы сравнения значения Д-димера не превышали значения 159,5 нг/мл; уровни фибриногена не выходили за верхний предел, допустимый для легкой степени 3,15 г/л; максимальное значение РФМК составило 3,45 мг/100мл; уровень ультрачувствительного С-реактивного белка (СРБ) у этих 20 пациенток не выходил за допустимое значение для легкой степени равное 1,98 мг/л. Пациентки с этими показателями были отнесены в подгруппу с легкой степенью воспалительного процесса.

У 3 (10%) пациенток группы сравнения значения Д-димера находились в интервале 159,6-418 нг/мл; уровни фибриногена - в интервале 3,16-4,15г/л; РФМК - в интервале 3,52-5,25 мг/100мл; ультрачувствительного С-реактивного белка (СРБ) - в интервале 1,99-3,55мг/л. Пациентки с этими показателями были распределены в подгруппу со средней степенью воспалительного процесса.

У 7 (23,3%) пациенток группы сравнения значения Д-димера превышали значение 419 нг/мл; уровни фибриногена были более 4,16 г/л; значения РФМК -

5,26 мг/100мл; ультрачувствительного С-реактивного белка (СРБ) – были более 3,56 мг/л. Пациентки с этими показателями согласно предложенным дополнительным критериям диагностики степени тяжести ВЗОМТ имели тяжелую степень воспалительного процесса.

Таким образом, к 16 пациенткам, первоначально отнесенных к легкой степени тяжести ВЗОМТ, после применения дополнительных критериев, прибавилось еще 4; в то же время группа пациенток со средней степенью тяжести ВЗОМТ уменьшилась с 10 до 3 человек; а к 4 пациенткам, первоначально отнесенных к группе больных с тяжелым течением ВЗОМТ, добавились еще 3 больные. Распределение пациенток группы сравнения представлено в таблице 49.

Таблица 49 - Распределение пациенток группы сравнения по степеням тяжести ВЗОМТ с учетом дополнительных критериев

Степень тяжести ВЗОМТ		
легкая	Средняя	тяжелая
20	3	7

Проведено вычисление критерия Хи-квадрата для таблиц сопряженных 2 на 2 (без поправки Йэйтса). Распределение пациенток по степеням тяжести на основании общепринятых критериев и на основании дополнительных критериев представлены в таблице 50.

Таблица 50 - Распределение пациенток с ВЗОМТ по степеням тяжести

Степень тяжести	легкая	средняя	тяжелая
Общепринятые критерии	16	10	4
Дополнительные критерии	20	3	7

Результаты деления пациенток на степени тяжести течения воспалительного процесса у пациенток с ВЗОМТ были сопоставлены при помощи расчета χ^2 . Первоначально проведено сравнение результатов деления пациенток с ВЗОМТ на легкую и среднюю степени тяжести по общепринятым и дополнительным критериям и представлено в таблице 51.

Таблица 51 - Сравнительная таблица диагностики легкой и средней степеней тяжести от тяжелой степеней тяжести по χ^2

Степень тяжести	Легкая	Средняя	Всего
Общепринятые критерии	16	10	26
Дополнительные критерии	20	3	23
Всего	36	13	49

$\chi^2=4,045$, что говорит о достоверности различий результатов при сравнении легкой и средней степеней тяжести. Результат считается достоверным, так как полученное значение 4,045 больше критической величины этой статистики, равной 3,842, то есть $p < 0,05$. Очевидно, что в дифференциальной диагностике легкой и средней степеней тяжести лучше использовать дополнительные критерии ВЗОМТ. Сравнение диагностики средней и тяжелой степеней тяжести по χ^2 представлено в таблице 52.

Таблица 52 - Сравнительная таблица диагностики средней и тяжелой степеней тяжести по χ^2

Степень тяжести	Средняя	Тяжелая	Всего
Общепринятые критерии	10	4	14
Дополнительные критерии	3	7	10
Всего	13	11	24

$\chi^2=4,033$, что говорит о достоверности различий результатов при сравнении средней и тяжелой степеней тяжести. Результат считается достоверным, так как полученное значение 4,033 больше критической величины этой статистики, равной 3,842, то есть $p < 0,05$. Очевидно, что в дифференциальной диагностике средней и тяжелой степеней тяжести также лучше использовать дополнительные критерии ВЗОМТ.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что распределение пациенток на группы по степеням тяжести воспалительного процесса с учетом предложенных новых диагностических критериев дифференциальной диагностики ВЗОМТ дает более достоверный результат по сравнению с общепризнанными критериями. Так, благодаря использованию предложенных дополнительных критериев, 3 пациентки (10%) были госпитализированы в стационар, учитывая изменение степени тяжести воспалительного процесса со средней на тяжелую, и избежали серьезных осложнений ВЗОМТ.

Пациентки находились под наблюдением гинеколога в течение 6 месяцев. За время наблюдения рецидивов и осложнений перенесенного заболевания не выявлено. Через 6 месяцев было проведено повторное полное клинико-лабораторное обследование, включающее исследование значений Д-димера, РФМК, ультрачувствительного С-реактивного белка и фибриногена. Все исследуемые показатели не превышали референтных интервалов, соответствовали норме и достоверно не отличались от показателей группы контроля.

Очевидно, определение данных показателей позволит улучшить дифференциальную диагностику степеней тяжести ВЗОМТ. Так как частое отсутствие выраженных симптомов, разнообразие клинической картины затрудняют диагностику степени тяжести воспалительного процесса [7, 88]. Многие пациентки, страдающие воспалительными заболеваниями органов малого таза, либо не испытывают особых признаков и симптомов заболевания [95, 123], либо не всегда способны адекватно оценить свое состояние в того, что болевой

порог индивидуален для каждого, один и тот же уровень раздражения может выразиться как в незначительной, так и в сильной боли для разных людей. К сожалению, несвоевременное или неадекватное лечение ВЗОМТ, как правило, приводит к хронизации процесса и является причиной серьезных осложнений [97, 139, 152].

5.3 Обсуждение результатов исследования

Бесспорно, медико-социальная значимость ВЗОМТ очень высока. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин занимают первое место в структуре гинекологической заболеваемости во всем мире. Частота воспалительных заболеваний гениталий составляет 60-65% среди всех гинекологических больных, обратившихся в женскую консультацию [64, 92, 190, 194]. К сожалению, несвоевременное или неадекватное лечение ВЗОМТ очень часто приводит к хронизации процесса и является причиной не только бесплодия, но и внематочных беременностей, тазовых болей, которые помимо ухудшения качества жизни, могут привести к инвалидизации женщин репродуктивного возраста [97, 139, 152]. Очевидно, что ВЗОМТ оказывают существенное влияние на здоровье миллионов женщин детородного возраста [5, 63, 64, 164, 186]. В связи с чем, очень важно продолжать дальнейшее изучение патогенеза, методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, а также поиск новых диагностических критериев ВЗОМТ.

В настоящее время патогенез ВЗОМТ рассматривается с позиций понятия синдрома системного воспалительного ответа. ССВО - это системная воспалительная реакция в ответ на различные тяжелые повреждающие воздействия инфекционной и неинфекционной природы [41, 73].

Доказано, что система воспаления и гемостаза тесно связаны. Важным патогенетическим звеном хронического воспаления матки и придатков у женщин репродуктивного возраста являются нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции [73, 93]. Выявлено, что у большинства пациенток с ВЗОМТ

отмечаются повышение коагуляционного потенциала и снижение фибринолитической активности крови с развитием хронической формы ДВС-синдрома, нарушением микроциркуляции. Все это приводит к гипоксии тканей, замедлению процессов регенерации и хронизации процесса [74].

К сожалению, в диагностике ВЗОМТ и оценке тяжести его проявления не учитываются изменения в системе гемостаза, хотя процессы гемостаза и воспаления патогенетически тесно связаны.

На основании проведенного обзора литературных источников найдено не много информации о состоянии системы гемостаза при патологических процессах, обусловленных развитием синдрома эндогенной интоксикации, происходящих в организме у женщин, страдающих ВЗОМТ. В связи с чем, проведено исследование таких показателей гемостаза как Д-димер, РФМК, АЧТВ. Одновременно исследовались такие маркеры воспаления, как фибриноген, ультра СРБ и СОЭ, а также проведена оценка клинической значимости исследуемых показателей в диагностике степени тяжести воспалительного процесса, позволяющая провести маршрутизацию пациенток по месту проведения лечения (стационар или амбулаторно). В исследовании приняли участие 190 женщин: 90 из них составили основную группу (пациентки с диагнозом острый сальпингоофорит или обострение хронического сальпингоофорита), 40 - практически здоровые женщины, доноры станции переливания крови, составили группу контроля, и 30 пациенток составили группу сравнения (также обратились на прием с диагнозом острый сальпингоофорит или обострение хронического сальпингоофорита). С помощью анализа результатов, полученных входе обследования женщин, составивших группу контроля, доказано, что исследуемые показатели гемостаза и маркеры воспаления у обследованных женщин-доноров достоверно не отличаются от величин, которые в литературе были указаны для здоровых лиц. Проведено исследование определенных параметров гемостаза (РФМК и Д-димер), получены следующие данные.

При легкой степени тяжести ВЗОМТ все лабораторные показатели гемостаза остаются в пределах референтных интервалов исследуемых величин и

практически не различаются в основной группе и группе контроля. Только уровень Д-димера у пациенток первой группы превышает аналогичный показатель у женщин из группы контроля на 63,3%, хотя и укладывается в нормальные значения данного параметра гемостаза 0-300 нг/мл.

При средней степени тяжести воспалительного процесса АЧТВ у пациентов второй группы находится в пределах допустимой нормы, но в тоже время, укорочено, по сравнению, со временем пациенток группы контроля на 5,84 сек (17,13%). При средней степени тяжести ВЗОМТ отмечается повышение средних уровней Д-димера, по сравнению с группой контроля, с $44,48 \pm 2,38$ нг/мл до $367,45 \pm 61,42$ нг/мл (87,9%) и РФМК с $3,46 \pm 0,01$ мг/100 мл до $4,21 \pm 0,14$ мг/100 мл (17,8%).

У пациенток с тяжелой степенью ВЗОМТ средние уровни Д-димера и РФМК превышают средние значения данных показателей у представительниц группы контроля на 1005,31 нг/мл (95,8%), 2,44 мг/100мл (41,4%), соответственно. АЧТВ не имеет выраженного изменения, по сравнению с группой контроля и удлинено лишь на 0,04 сек (3,5%). Таким образом, было оценено функциональное состояние системы гемостаза путем исследования уровней АЧТВ, РФМК и Д-Димера у пациенток с воспалительными заболеваниями половых органов. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что, что при ВЗОМТ имеет место гиперкоагуляционный синдром. На это указывает укорочение АЧТВ, повышение уровней РФМК и Д-димера. Причем, синдром гиперкоагуляции возрастает параллельно степени тяжести воспалительного процесса.

Проведено исследование некоторых маркеров воспаления. Анализируя, полученные результаты, можно сделать вывод, что при легкой степени воспалительного процесса гениталий у женщин значение таких показателей как прокальцитонин и фибриноген остаются в пределах референтных интервалов и практически не отличаются от значений аналогичных показателей в группе контроля. В то время как, значения ультра СРБ и СОЭ достоверно повышены у

пациенток с легкой степенью тяжести воспалительного процесса по сравнению с контрольной группой на 40,17% и 43,13% соответственно.

У пациенток со средней степенью тяжести воспалительного процесса значение прокальцитонина не выходит за пределы референтного интервала, но достоверно превышает уровень данного показателя у группы контроля на 50%. Средний уровень фибриногена приближается к верхнему пределу референтного интервала и превышает средний уровень фибриногена группы контроля на 0,64 г/л (18,4%). Ультра СРБ достоверно отличается от группы контроля на 76,2% и выходит за рамки референтных интервалов 0-1 мг/л. Показатель СОЭ хотя и не выходит за нормативные рамки, достоверно отличается у пациенток второй группы и группы контроля на 55%. У пациенток с тяжелой степенью тяжести воспалительного процесса уровень прокальцитонина находится в пределах референтного интервала, но превышает средние значения уровня данного параметра в сравнении с группой контроля на 0,07 нг/мл (5,3%). Значения фибриногена, ультра СРБ и СОЭ достоверно превышают значения аналогичных показателей у представительниц группы на 35,5%, 90,2% и 64,6% соответственно.

Проведена статистическая обработка исследуемых показателей у пациенток основной группы с целью выявления закономерностей между степенью тяжести воспалительного процесса, параметрами гемостаза и маркерами воспаления. Проанализировав, полученные в ходе исследования данные, выявлено, что наиболее значимыми показателями, характеризующими различные степени тяжести ВЗОМТ являются «ФГ», «Ультра СРБ», «СОЭ», «АЧТВ», «РФМК» и «Д-димер», причем, в случае «ФГ», «Ультра СРБ», «РФМК» и «Д-димером» имеет место прямая зависимость между данными показателями и степенью тяжести (т.е. чем выше величина показателя, тем тяжелее заболевание), в то время как по показателю «АЧТВ» наблюдается обратная связь (чем выше величина данных показателей, тем степень тяжести меньше). На основании полученных данных были разработаны новые критерии оценки степени тяжести течения воспалительного процесса. Помимо общепринятых лабораторных критериев, включающих определение СОЭ, уровня лейкоцитов и лейкоцитарной формулы

(Степень тяжести СЭИ при ВЗОМТ по В. И. Краснопольскому, 1990г.), С-реактивного белка предложено использование таких показателей как Д-димер, РФМК и ультра СРБ. Проведенный ROC-анализ позволил выявить следующие пороговые значения переменных-предикторов: Таким образом, опираясь на данные, полученные в ходе ROC-анализа, можно определить степень тяжести воспалительного процесса, используя такие параметры гемостаза и маркеры воспаления, как фибриноген, ультра СРБ, РФМК и Д-димер. Выявленные дополнительные критерии дифференциальной диагностики степени тяжести ВЗОМТ позволят грамотно осуществлять маршрутизацию пациенток, выбирать уровень оказания медицинской помощи при современных особенностях течения ВЗОМТ, предотвратив развитие генерализованных форм заболеваний, многочисленных осложнений воспалительного процесса, развившихся вследствие несвоевременной госпитализации пациенток с атипичным, «немым» течением ВЗОМТ. В ходе проведения апробации предложенных диагностических критериев ВЗОМТ, 3 пациентки (10%) первоначально отнесенных к средней тяжести воспалительного процесса на основании общепринятых клинико-лабораторных диагностических критериев после применения дополнительных критериев были госпитализированы в стационар, избежав тем самым негативных последствий неадекватного и несвоевременного лечения ВЗОМТ.

ВЫВОДЫ

1. Особенности течения воспалительных заболеваний органов малого таза у жительниц г. Пензы в настоящее время является стертая клиническая картина, которая выявлена у 23% обследованных пациенток и полимикробная этиология заболевания у 68%.
2. При ВЗОМТ имеет место гиперкоагуляционный синдром (укорочение АЧТВ от 10,5 до 23,7%; повышение уровней РФМК от 20,8 до 41,9% и Д-димера от 88,2 до 96,1% в зависимости от степени ВЗОМТ), а также нарастание концентраций ультра СРБ от 40,1 до 90,2% и прокальцитонина с 63,3 до 69,2%, а фибриногена от 22 до 36,8%, в то время как у клинически здоровых женщин показатели гемостаза (АЧТВ, Д-димер и РФМК) и маркеры воспаления (прокальцитонин, ультрачувствительный С-реактивный белок, фибриноген) не выходят за пределы референтных интервалов для данных величин.
3. Достоверно значимыми дополнительными критериями оценки степени тяжести ВЗОМТ являются Д-димер (до 159,5 нг/мл - легкая степень; 159,6-418 нг/мл - средняя степень; 419 нг/мл и более - тяжелая степень), фибриноген (до 3,15 г/л - легкая степень; 3,16-4,15 г/л - средняя степень; 4,16 г/л и более - тяжелая степень), РФМК (до 3,52 мг/100 мл - легкая степень; 3,53-5,25 мг/100 мл - средняя степень; 5,26 и более мг/100 мл - тяжелая степень) и ультра СРБ (до 1,98 мг/л - легкая степень; 1,99-3,55 мг/л - средняя степень; 3,56 мг/л и более - тяжелая степень).
4. Применение разработанных критериев оценки степени тяжести ВЗОМТ позволило снизить частоту осложнений воспалительного процесса на 10%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Все женщины с воспалительными заболеваниями органов малого таза должны проходить обследование и лечение согласно протоколам оказания медицинской помощи (Приказ Минздрава России от 01 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»). Пациентки с легкой и средней степенями тяжести воспалительного процесса должны лечиться амбулаторно, а пациентки с тяжелой степенью воспалительного процесса - в условиях гинекологического стационара.
2. Оценка степени тяжести воспалительного процесса осуществляется на основании клинико-лабораторных критериев: определение уровней СРБ, протеинемии, лейкоцитоза, СОЭ; на основании значений гипертермии; частоты сердечных сокращений (ЧСС), степени выраженности болевого синдрома, характера выделений из половых путей.
3. Дополнительными критериями маршрутизации больных ВЗОМТ с целью исключения необоснованной госпитализации пациенток с легкой и средней степенями тяжести воспалительного процесса в стационар следует считать значения таких маркеров системы гемостаза как Д-димер и растворимый фибрин мономерный комплекс, а также маркеров воспаления таких как ультрачувствительный С-реактивный белок и фибриноген.

Уровень Д-димера (при легкой степени до 159,5 нг/мл; при средней степени от 159,6 до 418 нг/мл) - показание для амбулаторного лечения. При уровне Д-димера 419 нг/мл и более показана госпитализация в стационар.

Уровни РФМК до 3,52 мг/100мл - легкая степень и от 3,53 до 5,25 мг/100мл - средняя степень тяжести воспалительного процесса - показания для амбулаторного лечения пациентки; значение РФМК 5,26 мг/100мл и более соответствует тяжелой степени ВЗОМТ и требует стационарного дообследования. Повышение уровня ультрачувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови (до 1,98 мг/л (легкая степень ВЗОМТ) и от 1,99 мг/л до 3,56 мг/л (средняя

степень ВЗОМТ) не требует госпитализации в стационар. В то время как, значение ультра СРБ более 3,57 мг/л соответствует тяжелой степени ВЗОМТ и требует госпитализации в отделение гинекологии. Дополнительные диагностические критерии диагностики различных степеней тяжести ВЗОМТ представлены в таблице 53.

Таблица 53 - Дополнительные диагностические критерии диагностики различных степеней тяжести ВЗОМТ

Степень	Д-димер, нг/мл	ФГ,г/л	РФМК, мг/ мл100	Ультра СРБ, мг/л
Легкая	до 159,5	до 3,15	до 3,52	до 1,98
Средняя	159,6-418	3,16-4,15	3,53-5,25	1,99-3,55
Тяжелая	419 и более	4,16 и более	5,26 и более	3,56 и более

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГС адреногенитальный синдром
АЛТ аланинаминотрансфераза
АСТ аспарагинаминотрансфераза
АЧТВ активированное частичное тромбопластиновое время свертывания
ВЗОМТ воспалительные заболевания органов малого таза
ВСД вегето-сосудистая дистония
ГС группа сравнения
ГОСТ государственный стандарт
ДВС диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ желудочно-кишечный тракт
ИППП инфекции, передающиеся половым путём
ИС индекс сдвига
ИФА иммуноферментный анализ
КОК комбинированные оральные контрацептивы
ЛИ лимфоциты
МИ миелоциты
МЗ РФ министерство здравоохранения Российской Федерации
ММ метамиелоциты
МКБ международная классификация болезней
Мо моноциты
МСД мочесолевой диатез.
НМЦ нарушение менструального цикла
ОГ основная группа
ОтП отношение правдоподобия
ПКт прокальцитонин
ПМК пролапс митрального клапана
ПЦР полимеразная цепная реакция

П/Я палочкоядерные нейтрофилы

РНК рибонуклеиновая кислота

РФМК растворимые фибрин-мономерные комплексы

СОЭ скорость оседания эритроцитов

СП санитарные правила

СПКЯ синдром поликистозных яичников

СРБ С-реактивный белок

ССВО синдром системного воспалительного ответа

СЭИ симптомы эндогенной интоксикации

С/Я сегментоядерные нейтрофилы

ТОП тяжелый острый панкреатит

ТФ тканевый фактор

УЗИ ультразвуковое исследование

ФГ фибриноген

Хр. с/оофорит хронический сальпингоофорит

ЦПС центр планирования семьи

Чел. человек

ЧСС частота сердечных сокращений

ЭКО экстракорпоральное оплодотворение

Эо эозинофилы

CDC от английского Centers for Disease Control –центры контроля за заболеваниями.

Нс СРБ ультрачувствительный С-реактивный белок

PSGL-1 гликопротеиновый леганд Р-селектина 1

ROC анализ- (от английского receiver operating characteristic, рабочая характеристика приемника) классификация с применением ROC-кривых

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агарков, Н.М. Информативность клинических симптомов, иммунологических, гематологических показателей и проявлений эндогенной интоксикации при остром неспецифическом сальпингоофорите / Н.М. Агарков, И.В. Будник // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 3 (47). – С. 182-185.
2. Агарков, Н.М. Информативность показателей свёртывающейся и иммунной систем при остром сальпингоофорите / Н.М. Агарков, И.В. Будник // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5–2. – С. 243-247.
3. Азизова, А.А. Патоморфоз хронического сальпингоофорита у женщин с хламидийной и микоплазменной инфекцией: автореферат. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.01 / Азизова Айсилив Абдулкадыровна. – Казань, 2009. – 24 с.
4. Аккер, Л.В. Воспалительные заболевания гениталий / Л.В. Аккер, Г.В. Немцева // Б.: АГМУ, 2009 – 80 с.
5. Акопян А.Н. Поздний репродуктивный период, перименопауза и гормональная контрацепция. Опыт применения препарата Новинет / А.Н. Акопян, Е.А. Межевитинова, Т.Н. Бебнева, Н.М. Назарова // Гинекология. – 2007. – № 2. – С. 12-18.
6. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации / Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – 3-е издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
7. Аленькина, С.А. Клинико-лабораторные критерии тяжести инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного периода: автореферат. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.10, 14.01.01 / Аленькина Светлана Алексеевна. – Саратов, 2011. – 24 с.
8. Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии: практическое руководство / Под ред. И.С. Сидоровой, Т.В. Овсянниковой, И.О. Макарова. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 720 с.

9. Арабидзе, Г. Г. Клиническая иммунология атеросклероза от теории к практике [Электронный ресурс] / Г.Г. Арабидзе // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 1(10). – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-immunologiya-ateroskleroza-ot-teorii-k-praktike>
10. Афанасьева, Г.А. О патогенетической взаимосвязи активации процессов липопероксидации и нарушений коагуляционного гемостаза / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова, М.В. Герасимова // Медицинские науки. – 2013. – № 3(10). – С. 88-89.
11. Бабичев, А.В. Роль эндотелия в механизмах гемостаза. Выпуск 1 / А.В. Бабичев // Педиатр. – Т. 4. – 2013.
12. Балакшина, Н.Г. Прогнозирование тяжести течения и исходов осложненных гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки у женщин Томской области: автореферат. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Балакшина Наталья Георгиевна. – Волгоград, 2010. – С.3-5.
13. Балакшина, Н.Г. Функциональная система гемостаза у пациенток с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки / Н.Г. Балакшина, Ю.А. Овсянников // Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии. Материалы Международного конгресса. – Москва, 2006. – С.18-19.
14. Баркаган, З.С. Диагностика и контролирующая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2008. – 292 с.
15. Бедило, Н.В. Эндотелиальная и гемореологическая дисфункция при внебольничной пневмонии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / Бедило Наталья Витальевна. – Архангельск, 2014. – 129 с.
16. Безнощенко, Г.Б. Современные принципы тактики ведения больных с воспалительными заболеваниями придатков матки на фоне внутриматочной контрацепции / Г.Б. Безнощенко, А.В. Чаунин, Ш.С. Сабитов // Вестник Кузбасского научного центра. – 2007. – № 4. – С. 164-167.

17. Белобородова, Н.В. Поиск «идеального» биомаркера бактериальных инфекций / Белобородова Н.В., Попов Д.А. // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 3. – С. 30-39.
18. Белобородова, Н.В. Хромато-масс-спектрометрическое определение низкомолекулярных ароматических соединений микробного происхождения в сыворотке крови больных сепсисом / Н.В. Белобородова, А.С. Архипова, Д.М. Белобородов и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 2. – С. 2-6.
19. Белобородова, Н.В. Этиология послеоперационных бактериемий в ОРИТ: связь с уровнем прокальцитонина / Н.В. Белобородова, Т.Ю. Вострикова, Е.А. Черневская // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 4. – С. 22-27.
20. Бисюк, Ю. В. Патоморфоз воспалительных заболеваний органов малого таза и пути повышения эффективности оказания экстренной гинекологической помощи / Ю. В. Бисюк // Материалы восьмого Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 332-333.
21. Бицадзе, Р. М. Метаболические особенности сердечно-сосудистой патологии у больных сахарным диабетом 2 типа / Р. М. Бицадзе, В. В. Дорофейков, А. Г. Обрезан // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – № 1. – С. 3-10.
22. Богданов, Н. Клиническая гематология: Руководство для врачей / Н. Богданов. – Фолиант, 2008. – С. 488.
23. Боремся с последствиями воспаления / Фармацевтический вестник. – 2009. – №27.
24. Борщикова, Т.И. Белки системы фактора Хагемана в воспалительной реакции острого периода тяжелой черепно-мозговой травмы / Т.И. Борщикова, Н.Н. Епифанцева, Ю.А. Чурляев и др. // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 4, № 4. – С. 10-17.
25. Будкевич, Л.И. Современные принципы ранней диагностики и лечения инфекционных осложнений у детей с тяжёлой термической травмой / Л.И.

- Будкевич, А.У. Лекманов, В.В. Сошкина // Материалы VII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2008. – С. 400.
26. Булашова, О.В. Значение Д-Димера в диагностике и прогнозе тромбозмболических осложнений у кардиологических больных / О.В. Булашова, М.И. Малкова // Практическая медицина. – 2012. – № 60. – С. 81-84.
 27. Буянова, Н.А. Аутоиммунные нарушения гинекологических больных с острыми и хроническими гнойными заболеваниями органов малого таза и их коррекция/ Н.А. Буянова, Т.Б. Щукина, Т.С. Добровольская и др. // Росс. Вестн. Акуш.-гинеколог. – 2004. – Т. 4, №5. – С. 30-35.
 28. Буянова, С.Н. Репродуктивный прогноз у больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза: проблемы и решения / С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, А.В. Горшилини // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 65-68.
 29. Вельков, В.В. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин / В.В. Вельков. – М., 2015. – 117 с.
 30. Волкова, С.А. Основы клинической гематологии. Учебное пособие. / С.А. Волкова, Н.Н. Боровков. – Н.-Н.: НижГМА, 2013. – 400 с.
 31. Газазян, М.Г. Оптимизация диагностики и лечения хронических сальпингоофоритов / М.Г. Газазян, Н.В. Сухих, А.В. Хардинов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 3. – С. 67-71.
 32. Гафуров, Ю.Т. Гинекологические заболевания у вич-инфицированных больных (клинико-лабораторные особенности, принципы диагностики и лечения): автореферат. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Гафуров Юсиф Тофикович. – М., 2015. – 17 с.
 33. Гельфанд, Б.Р. Биохимические маркеры системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса / Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич,

- Е.Б. Гельфанд и др. // Инфекции в хирургии. – М., 2007. – Т. 5, №1. – С. 17-24.
34. Гинекология: Национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина // Краткое издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 704 с.
 35. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1000 с.
 36. Гомберг, М.А. Ведение пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза / М.А. Гомберг // Гинекология. – 2013. – Т. 15, № 6. – С. 46-49.
 37. Гонтарев, С.Н. Диагностическая значимость и математическое моделирование параметров гемограммы и гемостаза при остром сальпингоофорите / С.Н. Гонтарев, М.В. Фролов, В.Д. Луценко // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. – 2013. – Т. 22/1, № 11 (154). – С. 106-113.
 38. Горин, В.С. Принципы диагностики терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / В.С. Горин, М.Е. Сагинов, Н.А. Мальтинская и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 5. – С. 30–37.
 39. Горшкова, И.А. Совершенствование методов диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза и прогнозирование гнойных осложнений / И.А. Горшкова // РОАГ. – 2010. – № 1. – С. 27-31.
 40. Гребенкин, Б.Е. Пюкальцитонин как маркер системного воспалительного ответа при патологическом течении беременности / Б.Е. Гребенкин, Г.К. Садыкова // Пермский медицинский журнал. – 2007. – Т. 24, №4. – С. 128-133.
 41. Гусев, Е.Ю. Методология изучения системного воспаления / Е.Ю. Гусев, В.А. Черешнев, Л.И. Юрченко, Н.В.Зотова// Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7, № 1 – С. 15-23.

42. Дикова, С.Н. Современные аспекты терапии гнойных форм воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / С.Н. Дикова, Е.Н. Уткин // Журнал акушерства и женских болезней – 2006. – Т. 55, спецвыпуск. – С. 18-19.
43. Дмитриева, И. Б. Биомаркеры прокальцитонин и белок S100b в клинико-лабораторном мониторинге при критических состояниях новорожденных / И. Б. Дмитриева, Н.В. Белобородова, Е.А. Черневская // Общая реаниматология. – 2013. – № 3. – С. 58-66.
44. Дмитриева, И.Б. Неонатальный скрининг новорожденных с применением современных методов обследования / И.Б. Дмитриева, Е.А. Черневская, Н.В. Белобородова // Сборник Восьмой ежегодной Московской конференции «Гнойно-септические заболевания у детей» с участием регионов России и стран СНГ. – 2012. – С. 8 – 44.
45. Довлетханова, Э. Р. Воспалительные заболевания органов малого таза (роль ИППП в развитии ВЗОМТ) / Э. Р. Довлетханова // Медицинский совет. – 2013. – № 8. – С. 62-65.
46. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирин. – М.-Тверь: Триада, 2005. – 227 с.
47. Дубницкая, Л. В. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения / Л. В. Дубницкая, Т. А. Назаренко // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 25-28.
48. Егорова, Е.С. Клинико-лабораторная характеристика васкулитов при нейроинфекциях у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.09 / Егорова Екатерина Сергеевна. – СПб., 2011. – 148 с.
49. Жаркова, Л.П. Клинико-фармакологическое обоснование применения моксифлоксацина в терапии воспалительных заболеваний органов малого таза / Л.П. Жаркова // Гинекология. – 2012. – № 6. – С. 8-13.
50. Зароченцева, Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин / Н.В. Зароченцева, А.К. Аршакян, Н.С. Мешышкова // Гинекология. – 2013. – № 4. – С. 65-69.

51. Зубаирова, Л.Д. Патогенетические подходы к исследованию маркёров венозного тромбоза [Электронный ресурс] / Л.Д. Зубаирова, И.Г. Мустафин, Р.М. Набиуллина // Казанский медицинский журнал. – 2013. – №5. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-podhody-k-issledovaniyu-markyorov-venoznogo-tromboza#ixzz4bQ6HX3V5>
52. Игнатова, М.Б. Клинико-диагностическое значение С-реактивного белка как маркера системного воспалительного ответа при беременности (обзор литературы) / М.Б. Игнатова, Г.В. Сердюк, А.П. Момот, Е.Н. Воробьева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 6. – С. 3-8.
53. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко // Издание второе. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.
54. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
55. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
56. Кеня, А.А. Нарушения иммунного гомеостаза у больных с острым и обострением хронического сальпингоофорита: автореферат. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09 / Кеня Андрей Алексеевич. – Курск, 2010. – 21 с.
57. Кизилова, Н.С. Клинико-лабораторная диагностика системы гемостаза, принципы и схемы исследования / Н.С. Кизилова. – Новосибирск, 2007. – 216 с.
58. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М., 2007. – С. 405.
59. Клиническая биохимия: учебное пособие / Под ред. В.А. Ткачука // Издание третье. – 2008.
60. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство в 2 томах / Под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. – М.: ГЭОТАР, 2013. – Т 2. – 808 с.

61. Кондранина, Т. Г. Оптимизация тактики ведения больных при гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки: автореферат дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01, 14.03.03 / Кондранина Татьяна Геннадьевна. – Челябинск, 2012. – 38 с.
62. Кондранина, Т.Г. Воспалительный ответ и изменения гемостаза у больных с осложненными формами гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / Т.Г. Кондранина, В.С. Горин, Е.Д. Молоткова и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 1. – С. 41-43.
63. Краснопольский, В.И. Гнойная гинекология / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 304 с.
64. 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.
65. Кузьмин, В. Н. Инфекции, передаваемые половым путем и охрана репродуктивного здоровья женщин / В. Н. Кузьмин, Л. В. Адамян, Д. А. Пустовалов. – М.: Издательство, 2010. – 123 с.
66. Кулаков, В.И. Острый сальпингоофорит / В.И. Кулаков; под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой // Гинекология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 714-715.
67. Кулаков, В.И. Хронический эндометрит / В.И. Кулаков, А.В. Шуршалина; под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской // Практическая гинекология. Клинические лекции / Издание третье, дополнительное. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 246-252.
68. Курбанова, Д.Ф. Современные представления об этиопатогенезе, диагностики и лечении / Д.Ф. Курбатова // Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. – М.: Медицина, 2007. – С. 11-120.
69. Левшин, Н.Ю. Коррекция состояния тромботической готовности и воспалительной активности как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений низкомолекулярным гепарином второго поколения / Н. Ю.

- Левшин, А. А. Баранов, А. В. Аршинов // Лечащий врач. – 2014. – № 7. – С. 8-14.
70. Липунова, Е.А. Физиология крови: моногр. исслед. / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина. – Белгород: БелГУ, 2007. – 324 с.
 71. Лихачев, В.К. Воспалительные заболевания женских половых органов. Практическая гинекология: Руководство для врачей / В.К. Лихачев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 664 с.
 72. Макаров, О.В. Инфекции в акушерстве и гинекологии / О.В. Макаров; под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
 73. Макацария, А.Д. Понятие о синдроме системного воспалительного системного воспалительного ответа в акушерстве / А.Д. Макацария. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – С. 18-37.
 74. Макацария, А.Д. Применение низкомолекулярного гепарина при тромбофилических состояниях в акушерской практике [Электронный ресурс] / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева и др. // РМЖ. – 2005. – №17. – С. 1130. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Primenenie_nizkomolekulyarnogo_geparina_pri_trombofilicheskikh_sostoyaniyah_v_akusherskoy_praktike/#ixzz4bQJmSBQC
 75. Марзиева, Т.А. Нарушения коагуляционного гемостаза у пациенток с острым сальпингоофоритом / Т.А. Марзиева, И.Е. Рогожина, Т.Н. Глухова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7-1. – С. 130-132.
 76. Момот, А.П. Гемостаз и ангиология / А.П. Момот, Г.В. Черкашин, З.С. Баркаган // Методические разработки для врачей и студентов. – Барнаул, 2008. – 18 с.
 77. Момот, А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А.П. Момот. – СПб.: ФормаТ, 2006. – 208 с.
 78. Москалев, А.В. Инфекционная иммунология. / А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2006. – 171 с.

79. Наумов, А. В. С-реактивный белок / А.В. Наумов, Л.Т. Арцименя, Е.Ю. Биндич, Н.В. Наумова // ГрГМУ. – 2010. – № 4(32). – С. 3-11.
80. Никогосян, С. Д. Нарушения гемостаза у гинекологических больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза и их коррекция: автореферат. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Никогосян Сирануш Давидовна. – М., 2006. – 115 с.
81. Орадова, А.Ш. Исследование D-димера в клинко-диагностической лаборатории / А.Ш. Орадова, З.К. Канжигалина, Р.К. Касенова, С.К. Турсынова // Вестник КазНМУ. – 2014. – № 2(2). – С. 279-281.
82. Орел, Е.Б. Д-димер – маркер диагностики, мониторингования и прогнозирования тромбозов / Е.Б. Орел, В.П. Виноградов, А.С. Андреева, С.А. Васильев // Тромбоз гемостаз и реология. – 2012. – № 4 (52). – С. 33-40.
83. Папаян, Л.П. Д-димер в клинической практике. Пособие для врачей. / Л.П. Папаян, Е.С. Князева ; под ред. Н.Н. Петрищева. – М.: Инсайт полиграфик, 2002. – 20 с.
84. Пестрикова, Т. Ю. Чувствительность микробной флоры цервикального канала к антибактериальным препаратам у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза / Т. Ю. Пестрикова, И. В. Юрасов, Е. А. Юрасова // Росс. вестн. акуш.-гинеколог. – 2013. – Т. 13, № 1. – С. 46-50.
85. Петерсен, Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Пер. с англ. / Э.Э. Петерсон // Под ред. В.И. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
86. Петри, А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин. – Гозарт-Медиа, 2009. – с. 168.
87. Подонина, Н.М. Оптимизация тактики ведения больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Подонина Наталья Михайловна. – Кемерово, 2015. – 138 с.
88. Покинйчереда, Т.В. Оптимизация лечения острых сальпингоофоритов с использованием плазмофереза, лапароскопии, физиопроцедуры у молодых

- женщин / Т.В. Покинйчереда, М.Н. Чертовских, С. И. Кулинич // Актуальные вопросы оздоровления и реабилитации беременных и гинекологических больных в санитарно-курортных условиях. – Пермь, 2008. – С. 73-77.
89. Практическая гинекология. Клинические лекции / под ред. акад. РАМН В.И. Кулакова, проф. В.Н. Прилепской // Издание третье, дополнительное. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 736 с.
 90. Прилепская, В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза / В.Н. Прилепская, В.В. Яглов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 128 с.
 91. Прилепская, В.Н. Уреаплазменная инфекция: клиника, диагностика, лечение / В.Н. Прилепская, О.В. Быковская // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. – 2006. – № 1 – С. 46-52.
 92. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский. – М.: Медиабюро Статус презенс, 2011. – 687 с.
 93. Радзинский, В.Е. Акушерский риск. Максимум информации - минимум опасности для матери и младенца / В.Е. Радзинский, С.А. Князев, И.Н. Костин. – Эксмо, 2009.
 94. Радзинский, В.Е. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей / В.Е. Радзинский; под ред. В.Е. Радзинского, Р.С. Козлова, А.О. Духина. – М.: StatusPraesens, 2013. – 16 с.
 95. Радзинский, В.Е. Острые воспалительные заболевания верхнего отдела женских половых органов / В.Е. Радзинский; под ред. В.Е. Радзинского // Руководство к практическим занятиям по гинекологии: Учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 239.
 96. Радзинский, В.Е. Руководство к практическим занятиям по гинекологии: Учебное пособие / В.Е. Радзинский; под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 40-247.
 97. Радзинский, В.Е. Хронические воспалительные заболевания верхнего отдела женских половых органов / В.Е. Радзинский; под ред. В.Е. Радзинского //

- Руководство к практическим занятиям по гинекологии: Учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 247.
98. Рафальский, В. Воспалительные заболевания органов малого таза: спорные вопросы терапии / В. Рафальский, Е. Довгань, М. Остроумова // Врач. – 2011. – № 1. – С. 32-38.
 99. Решетникова, Н.С. Современные аспекты этиопатогенеза воспалительных заболеваний органов малого таза / Н.С. Решетникова // Вестник Бурятского государственного университета. – 2010. – №12. – С. 260-263.
 100. Рогатина, Т.В. Роль микроциркуляторного и коагуляционного звеньев системы гемостаза и реологических свойств крови в нарушении микроциркуляции у больных с переломами нижней челюсти и их воспалительных осложнениях: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 / Рогатина Татьяна Владимировна. – Саратов, 2005. – 179 с.
 101. Ройтберг, Г. Е. Метаболический синдром / Г.Е. Ройтберг. – М., 2007. – С. 122–123.
 102. Рудакова, Е.Б. Патология гемостаза и хронический эндометрит как причины неудач и эмбрионических потерь при ЭКО / Е.Б. Рудакова, О.А. Лобода, Е.В. Полторака // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2008. – № 2. – С. 59-60.
 103. Рязанова, О.В. Оксид азота и гемостаз при воспалительных заболеваниях кишечника у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Рязанова Ольга Владимировна. – Москва, 2007. – 120 с.
 104. Савельева, Г.М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Г.М. Савельева; под ред. Г.М. Савельевой. – М., МИА, 2006. – С. 487-501.
 105. Серов, В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения / В.Н. Серов, Л.В. Дубницкая, В.Л. Тютюнник // РМЖ. – 2011. – №1. – С. 46.
 106. Серов, В.Н. Наследственные и приобретенные тромбофилические состояния в акушерско-гинекологической практике. (Клинические аспекты, диагностика, тактика ведения, подходы к терапии): руководство для врачей /

- В.Н. Серов, Н.М. Пасман, В.Г. Стуров, А.Н. Дробинская. – Новосибирск: СОВА, 2011. – 180 с.
107. Серов, В.Н. Обоснование применения иммунокорригирующей терапии при воспалительных заболеваниях органов малого таза / В.Н. Серов, М.А. Твердикова, З.В. Ревазова // РМЖ. – 2012. – №21. – С. 1078.
 108. Серов, В.Н. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза: оценка риска развития аутоиммунной овариальной недостаточности / В.Н. Серов, М.В. Царегородцева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 5. – С. 4-9.
 109. Сидорова, И.С. Воспалительные заболевания внутренних органов / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А. Шешукова. – М.: Практическая медицина, 2007. – 80 с.
 110. Сидорова, И.С. Роль антиагрегантной терапии в лечении хронического эндометрита / И.С. Сидорова, А.Л. Унаниян, Р.С. Власов // Гинекология. – 2009. – № 4. – С. 33-36.
 111. Симонова, А.Н. Сравнительная оценка состояния коагуляционного гемостаза при гнойно-воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин / А.Н. Симонова, А.В. Ивлиев, Т.В. Емельяненко // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 5. – С. 588.
 112. Синчихин, С.Л. Некоторые современные аспекты этиологии, клинической картины и лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки / С.Л. Синчихин, О.Б. Мамиев, Е.В. Лахилова, А.В. Буров // Гинекология. – Т. 12, № 5. – С. 10-14.
 113. Сковородникова, Н. Г. Клинические аспекты хронического эндометрита / Н. Г. Сковородникова; под ред. В. В. Новицкого, Л. М. Огородовой // Сборник статей по материалам 70-й Юбилейной итоговой научной студенческой конференции им. Н. И. Пирогова. – Томск, 2011. – 430 с.
 114. Сметник, В.П. Воспалительные заболевания женских половых органов. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г.

- Тумилович // Издание третье, переработанное. – М.: МИА, 2005. – С. 315-325.
115. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Под редакцией Г.М. Савельевой. – М.: МИА, 2006. – С. 487–501.
 116. Суслопаров, Л.А. Воспалительные заболевания половых органов / Л.А. Суслопаров; под ред. Л.А. Суслопарова // Гинекология. Современный справочник семейного врача. – М.: АСТ; СПб.: Сова, 2007. – С. 158-201.
 117. Суханов, В.Д. Воспалительно-коагуляционный ответ как часть синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) / В.Д. Суханов // [Электронный ресурс] режим доступа: <http://icj.ru/journal/number-1-2006/55-vospalitelno-koagulyacionnyy-otvet-kak-chast-sindroma-sistemnoy-vospalitelnoy-reakcii-sirs.html>
 118. Сухих, Г.Т. Репродуктивное здоровье / Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян // Проблемы репродуктивной медицины. – 2009. – Спецвыпуск. – С. 5-8.
 119. *Таточенко, В.К.* Лихорадка без видимого очага инфекции / *В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе* // Практика педиатра. – 2008. – С. 5-11.
 120. Тихомиров, А. Л. Воспалительные заболевания женских половых органов / А. Л. Тихомиров, С. И. Сарсания // Брошюра практического гинеколога. – М., 2007. – 40 с.
 121. Тихомиров, А.Л. Значение адекватной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза для сохранения репродуктивного женского здоровья / А.Л. Тихомиров // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 1-2. – С. 9-12.
 122. Унанян, А.Л. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии / А.Л. Унанян, Ю.М. Коссович // Лечащий врач. – 2012. – № 11. – С. 35-40.
 123. 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.

124. Уткин, Е.В. Этиологические особенности современных гнойных воспалительных заболеваний органов малого таза / Е.В.Уткин, Н.М. Подонина, Ю.П. Руденко, А.А. Прокопьева // Медицина в Кузбассе. – 2009. – Спецвыпуск № 4. – С. 71-72.
125. Хаитов, Р.М. Руководство по клинической иммунологии (диагностика заболеваний иммунной системы) / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин. – М.: Медицина, 2009. – 467 с.
126. Хардилов, А.В. Новые подходы к диагностике и лечению хронического сальпингоофорита / А.В. Хардилов, М.Г. Газазян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 22-27.
127. Хардилов, А.В. Хронический сальпингоофорит: патогенетические механизмы формирования, диагностическая и лечебная тактика: автореферат. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Хардилов Александр Владимирович. – М., 2010. – С. 3-7.
128. Чаунин, А.В. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки у женщин репродуктивного возраста (диагностика, современные принципы лечения): автореферат. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Чаунин Андрей Васильевич. – Омск, 2010. – 22 с.
129. Чеснокова, Н.П. Инфекционный процесс / Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, Г.Е. Бриль и др. – М.: Академия естествознания, 2006. – 484 с.
130. Чурикова, М.С. Оптимизация лечения острого сальпингоофорита: автореферат. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Чурикова Мария Сергеевна. – М., 2015. – 24 с.
131. Шуршалина, А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии / А.В. Шуршалина // Гинекология. – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 18-31
132. Юрасов, И.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: Современные аспекты тактики / И.В. Юрасов, Т.Ю. Пестрикова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 130-133.

133. Юрасов, И.В. Ковалева Т.Д. Характеристика системы гемостаза у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза / И.В. Юрасов, Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, Т.Д. Ковалева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 42.
134. Юрасов, И.В. Современные аспекты тактики при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин.: автореферат. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Юрасов Игорь Владимирович. – Волгоград, 2014. – 45 с.
135. Яглов, В.В. Воспалительные заболевания органов / В.В. Яглов // Гинекология: журнал для практических врачей. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 13-15.
136. Ярец, Ю.И. Специфические белки: практическое пособие для врачей. В 2 ч. Ч. 2. Клинико-диагностическое значение определения специфических белков / Ю.И. Ярец. – Гомель, 2015. – 47 с.
137. Ataullakhanov, F.I. Mathematical modeling and computer simulation in blood coagulation / F.I. Ataullakhanov, Panteleev M.A. // Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis. – 2006. – № 2-3. – P. 60-70.
138. Azizia, M.M., Irvine LM, Coker M, Sanusi FA. The role of C-reactive protein in modern obstetric and gynecological practice / M.M. Azizia, L.M. Irvine, M. Coker, F.A. Sanusi // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2006. – № 85(4). – P. 394-401.
139. Banikarim, C. Pelvic inflammatory disease in adolescents / C. Banikarim, M.R. Chacko // SeminPediatrInfectDis. – 2005. – Vol. 16, №3. – P. 175-180.
140. Barta, M.L. Structure of CT584 from Chlamydia trachomatis refined to 3.05 Å resolution / M.L. Barta, J. Hickey, K.E. Kemege et al. // ActaCrystallogr Sect F StructBiolCrystCommun. – 2013. – № 69(11). – P. 1196-1201.
141. Beatty, M.N. Thelevonorgestrel-releasing intrauterine system: Safety, efficacy, and patient acceptability / M.N. Beatty, Blumenthal P.D. // Ther Clin Risk Manag. – 2009. – №5. – P. 561-574.
142. Beyazit, Y. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis / Y. Beyazit, A. Sayilir, S. Torun et al. // Clin Res HepatolGastroenterol. – 2012. – № 36. – P. 162-168.

143. Blenning, C.E. Clinical inquiries. Which tests are most useful for diagnosing PID? / C.E.Blenning, J. Muench, D. Z. Judkins, K.T. Roberts // J Fam Pract. – 2007. – № 56(3). – P. 216-220.
144. Brunkhorst, F.M. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock / F.M. Brunkhorst, K. Wegscheider, Z.F. Forycki, R. Brunkhorst // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26(Suppl. 2). – P. 148-152.
145. Bulletin of Medical Internet Conferences. (ISSN 2224-6150) [Электронный ресурс] / Bulletin of Medical Internet Conferences, ID: 2014-05-2573394. – 2014. – Vol. 4, № 5. – P. 588. – Режим доступа: www.medconfer.com
146. CDC. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. Pelvic Inflammatory Disease / MMWR. – 2010 – № 59 (RR-12). – P. 1-110.
147. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines / MMWR. – 2002. – № 51. – RR-6. – P. 48-52.
148. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted Diseases Treatment Guidelines / Centers for Disease Control and Prevention, K.A. Workowski, S.M. Berman // MMWR Recomm Rep. – 2006. – № 55(RR-11). – P. 1-94.
149. Cicinelli, E. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies / E. Cicinelli, D. De Ziegler, R. Nicoletti et al. // Fertil. Steril. – 2008. – № 89(3) – P. 677-684.
150. Crittle, K.N. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease: a quality assessment study / K.N. Crittle, J.F. Peipert // Obstet Gynecol. – 2014. – № 123(1). – P. 26.
151. Crossman, S.H. The challenge of pelvic inflammatory disease / S.H. Crossman // Am. Fam.Physician. – 2006. – Vol. 73, № 5. – P. 859-864.
152. Dayan, L. Pelvic inflammatory disease / L. Dayan // Aust. Fam. Physician. – 2006. – Vol. 35, № 11. – P. 858-862.

153. Dunn, A.L. Disseminated Intravascular Coagulation / A.L. Dunn; ed. by C.D. Hiller, B.H. Shaz, J.C. Zimring, T.C. Abshire // *Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspects*. – Academic Press, 2009. – P. 589-593.
154. Ergan, B. Serum Procalcitonin as a Biomarker for the Prediction of Bacterial Exacerbation and Mortality in Severe COPD Exacerbations Requiring Mechanical Ventilation / B. Ergan, A.A. Şahin, A. Topeli // *Respiration*. – № 91(4). – 2016. – P. 316-324.
155. Fischbach, F. T. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests, 8th Ed / F. T. Fischbach, M. B. Dunning // Lippincott Williams & Wilkins. – 2008. – 1344 p.
156. Gasparyan, Y.A. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? / Y.A. Gasparyan, L. Ayvazyan, P.D. Mikhailidis, D.G. Kitis // *Curr Pharm Des*. – 2011. – № 17. – P. 47-58.
157. Gemzell-Danielsson, K. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena / K. Gemzell-Danielsson, I. Schellschmidt, D. Apter // *FertilSteril*. – 2012. – № 97. – P. 611-613, P. 616-622.
158. Goebel, P.J. A Pilot Study of the Performance Characteristics of the D-dimer in Presumed Sepsis / P.J. Goebel, J.B. Williams, R.T. Gerhardt // *West. J. Emerg. Med*. – 2010. – Vol. 11, № 2. – P. 173-179.
159. Haggerty, C.L. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease / C.L. Haggerty, R.B. Ness // *Expert Rev. Anti. Infect*.
160. Halperin, R. Predictors of tuboovarian abscess in acute pelvic inflammatory disease / R. Halperin, R. Svirsky, Z. Vaknin et al. // *J Reprod Med*. – 2008. – № 53. – P. 40-44.
161. Heemskerk, J.W. Platelet-based coagulation: different populations, different functions / J.W. Heemskerk, N.J. Mattheij, J.M. Cosemans // *J Thromb Haemost*. – 2013. – № 11(1). – P. 2-16.

162. Hillis, S.D. Delayed care of pelvic inflammatory disease is a risk factor for impaired fertility / S.D. Hillis, R. Joesoef, P.A. Marchbanks et al. // *Amer. J. Obstetrics Gynecol.* – 1993. – Vol. 168. – P. 1503-1509.
163. Incebiyik, A. May mean platelet volume levels be a predictor in the diagnosis of pelvic inflammatory disease? / A. Incebiyik, A. Seker, M. Vural et al. // *Wien KlinWochenschr.* – 2014. – № 126. – P. 422-426.
164. Jamieson, D.J. Risk Factors for a Complicated Clinical Course Among Women Hospitalized With Pelvic Inflammatory Disease / D.J. Jamieson, A. Duerr, M.A. Macasaet et al. // *Infect Dis ObstetGynecol.* – 2000. – № 8. – P. 88-93.
165. Joo, K. Serum procalcitonin for differentiating bacterial infection from disease flares in patients with autoimmune diseases / K. Joo, W. Park, M.J. Lim et al. // *J Korean Med Sci.* – 2011. – № 26(9). – P. 1147-1151.
166. Judlin, P. Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: the MONALISA study. *BJOG* / P. Judlin, Q. Liao, Z. Liu et al. // *Internat. J. Obstetrics Gynaecol.* – 2010. – Vol. 117(12). – P. 1475-1484.
167. Ke, L. D-dimer as a marker of severity in patients with severe acute pancreatitis / L. Ke, H.B. Ni, Z.H. Tong et al. // *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.* – 2012. – Vol. 19(3). – P. 259-265.
168. Ke, L. D-dimer as a marker of severity in patients with severe acute pancreatitis / L. Ke, H.B. Ni, Z.H. Tong et al. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2012. – № 19(3). – P. 259–265.
169. Lee, S.W. Predictive Markers of Tubo-Ovarian Abscess in Pelvic Inflammatory Disease / S.W. Lee, C.C. Rhim, J.H. Kim et al. // *Gynecologic and Obstetric Investigation.* – 2016. – Vol.81(2). – P. 97–104.
170. Liu, S. Mean platelet volume: a controversial marker of disease activity in Crohn's disease / S. Liu, J. Ren, G. Han et al. // *Eur J Med Res.* – 2012. – № 17. – P. 27.
171. Lurie, S. Uterine cervical non-gonococcal and non-chlamydial bacterial flora and its antibiotic sensitivity in women with pelvic inflammatory disease: did it vary over 20 years? / S. Lurie, H. Asaala, O.S. Harari et al. // *Isr Med Assoc J.* – 2010. – № 12(12) – P. 747-750.

172. Malhotra, M. Genital Chlamydia trachomatis: an update / M. Malhotra, S. Sood, A. Mukherjee et al. // Indian J Med Res. – 2013. – № 138(3). – P. 303-316.
173. Manhart, L.E. Mucopurulent cervicitis and Mycoplasma genitalium / L.E. Manhart, C.W. Critchlow, K.K. Holmes et al. // J. Infectious Diseases. – 2003. – Vol. 187(4). – P. 650-657.
174. Medved, L. Fibrinogen and Factor XIII Subcommittee of Scientific Standardization Committee of International Society on Thrombosis and Haemostasis. Recommendations for nomenclature on fibrinogen and fibrin / L. Medved, J.W. Weisel // J Thromb Haemost. – 2009. – № 7. – P. 355.
175. Miesbach, W. Treatment of patients with dysfibrinogenemia and a history of abortions during pregnancy / W. Miesbach, D. Galanakis, I. Scharrer // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2009. – № 20. – P. 366.
176. Moller, B.R. Acute upper genital-tract disease in female monkeys provoked experimentally by Mycoplasma genitalium / B.R. Moller, D. Taylor-Robinson, P.M. Furr, E.A. Freundt // Brit. J. Experim. Pathol. – 1985. – Vol. 66(4). – P. 417-426.
177. Ness, R.B. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (PEACH) randomized trial / R.B. Ness, D.E. Soper, R.L. Holley et al. // Amer. J. Obstetrics Gynecol. – 2002. – Vol. 186(5). – P. 929-937.
178. Obwegesser, J. Clinical efficacy of amoxicillin/clavulanate in laparoscopically confirmed salpingitis / J. Obwegesser, J. Kunz, J. Wust et al. // J. Antimicrob. Chemother. – 1989. – Vol. 24 (B). – P. 165-176.
179. Onodera, S. Enhancement of antimicrobial activities of ceftazidime or clavulanic acid/amoxicillin against cefixime-resistant Neisseria gonorrhoeae in the presence of clarithromycin or azithromycin / S. Onodera, H. Kitova, R. Endo et al. // J. Infectious Chemother. – 2006. – Vol. 12(4). – P. 207-209.

180. Pepin, J. Mycoplasma genitalium: an organism commonly associated with cervicitis among west African sex workers / J. Pepin, A. Labbe, N. Khonde et al. // Sexually Transmitted Infections. – 2005. – Vol. 81(1). – P. 67-72.
181. Pfützner, A. High-sensitivity C-reactive protein as cardiovascular risk marker in patients with diabetes mellitus / A. Pfützner, T. Forst // Diabetes Technol Ther. – 2006. – № 8(1). – P. 28-36.
182. Reinhart, K. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection / K. Reinhart, W. Karzai, M. Meisner // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26(9). – P. 1193-1200.
183. Reinhart, K. Procalcitonin-a new marker of severe infection and sepsis / K. Reinhart, J. Carlet // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26(2). – P. 145.
184. Rodelo, J.R. D-dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and sepsis / J.R. Rodelo, G. De la Rosa, M.L. Valencia et al. // Am. J. Emerg. Med. – 2012. – Vol. 30(9). – P. 1991-1999.
185. Ross, J. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease [Электронный ресурс] / J. Ross, P. Judlin, J. Jensen. – 2012. – Режим доступа: www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/PID_Treatment_Guidelines-Europe2012v5.pdf
186. Ross, J. UK National Guideline for the management of Pelvic Inflammatory Disease 2011 [Электронный ресурс] / J. Ross, G. McCarthy // Brit. Association for Sexual Health and HIV. – 2011. – 17 p. – Режим доступа: www.bashh.org/documents/3205
187. Ross, J.D. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial / J.D. Ross, H.S. Cronje, T. Paszkowski et al. // Sexually Transmitted Infections. – 2006. – Vol. 82(6). – P. 446-451.
188. Savaris, R.F. Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory disease: a randomized controlled trial / R.F. Savaris, L.M. Teixeira, T.G. Torres et al. // Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 110, № 1. – P. 53-60

189. Simms, I. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease / I. Simms, J.M. Stephenson, H. Mallinson et al. // *Sex. Transm. Infect.* – 2006. – № 82. – P. 452-457.
190. Sweet, R.L. Pelvic inflammatory disease. In: *Infectious diseases of female genital tract* / R.L. Sweet, R.S. Gibbs // Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2009. – P. 220-244.
191. Sweet, R.L. Treatment of acute pelvic inflammatory disease / R.L. Sweet // *Infectious Diseases Obstetrics and Gynecol.* – 2011. – 13 p.
192. Tanaka, K.A. Blood coagulation: hemostasis and thrombin regulation / K.A. Tanaka, N.S. Key, J.H. Levy // *Anesth Analg.* – 2009. – № 108(5). – P. 1433-1446.
193. Terao, M. Factors that predict poor clinical course among patients hospitalized with pelvic inflammatory disease / M. Terao, K. Koga, A. Fujimoto et al. // *J ObstetGynaecol Res.* – № 40. – P. 495-500.
194. Haggerty, C.L. Epidemiology, pathogenesis and treatment pelvic inflammatory disease / C.L. Haggerty, R.B. Ness // *Expert. Rev Anti Infect. Ther.* – 2006. – Vol. 4, № 2. – P. 235-247.
195. Turak, O. D-dimer level predicts in-hospital mortality in patients with infective endocarditis: A prospective single-centre study / O. Turak, U. Canpolat, F. Ozcan et al. // *Thromb Res.* – 2014. – Vol. 134(3). – P. 587-592.
196. Uri, F.I. Amoxycillin/clavulanic acid (augmentin) compared with triple drug therapy for pelvic inflammatory disease / F.I. Uri, S.A. Sartawi, Y.F. Dajani et al. // *Internat. J. Gynaecol. Obstetrics.* – 1992. – Vol. 38(1). – P. 41-43.
197. Viberga, I. The impact of age and intrauterine contraception on the clinical course of pelvic inflammatory disease / I. Viberga, V. Odland, L. Berglund // *GynecolObstet Invest.* – 2006. – № 61. – P. 65-71.
198. Weinberg, E. D. Iron out of balance: a risk factor for acute and chronic diseases / E. D. Weinberg // *Haemoglobin.* – 2008. – Vol. 32, № [1-2]. – P. 117-122.
199. Wiesenfeld, H.C. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease / H.C. Wiesenfeld, R.L. Sweet, R.B. Ness et al. // *Sex. Transm. Dis.* – 2005. – Vol. 32(7). – P. 400-405.

200. Wilson, D. McGraw-Hill Manual of Laboratory and Diagnostic Tests 1st Ed. / D. Wilson // Normal. – Illinois, 2007. – 666 p.
201. Windgassen, E.B. C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein: an update for clinicians / E.B. Windgassen, L. Funtowicz, T.N. Lunsford et al. // Postgrad Med. – 2011. – № 123(1). – P. 114-119.
202. Woodcock, J.M. In vitro activity of BAY 12-8039, a new fluoroquinolone / J.M. Woodcock, J.M. Andrews, F.J. Boswell et al. // Antimicrobial Agents Chemother. – 1997. – Vol. 41. – P. 101-106.
203. Workowski, K. Sexually transmitted diseases treatment guidelines / K. Workowski, S. Berman, L. Bachman et al. // MMWR Recomm Rep. – 2010. – № 59. – P. 1-110.
204. Workowski, K.A. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines / K.A. Workowski, S.M. Berman // Centers for Disease Control and Prevention, MMWR – 2006. – № 55. – P. 1-100.
205. Yousuf, O. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link? / O. Yousuf, B.D. Mohanty, S.S. Martin et al. // J Am Coll Cardiol. – 2013. – № 62(5). – P. 397-408.

Приложение А

(справочное)

ROC-анализ показателей гемостаза

Таблица А.1 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной АЧТВ между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

АЧТВ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
28,0	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
29,5	1,000	0,968	0,032	1,032	0,968
30,5	1,000	0,935	0,065	1,065	0,935
31,5	1,000	0,871	0,129	1,129	0,871
32,5	1,000	0,774	0,226	1,226	0,774
33,5	0,972	0,645	0,355	1,327	0,617
34,5	0,833	0,387	0,613	1,446	0,220
35,5	0,722	0,323	0,677	1,399	0,045
36,5	0,639	0,226	0,774	1,413	0,135
37,5	0,500	0,097	0,903	1,403	0,403
38,5	0,306	0,000	1,000	1,306	0,694
39,5	0,083	0,000	1,000	1,083	0,917
41,0	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица А.2 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной АЧТВ между средней и тяжелой степенями тяжести

АЧТВ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
25,0	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
26,5	1,000	0,960	0,040	1,040	0,960
27,5	1,000	0,840	0,160	1,160	0,840

АЧТВ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
28,5	1,000	0,680	0,320	1,320	0,680
29,5	0,968	0,360	0,640	1,608	0,328
30,5	0,935	0,240	0,760	1,695	0,175
31,5	0,871	0,120	0,880	1,751	0,009
32,5	0,774	0,000	1,000	1,774	0,226
33,5	0,645	0,000	1,000	1,645	0,355
34,5	0,387	0,000	1,000	1,387	0,613
35,5	0,323	0,000	1,000	1,323	0,677
36,5	0,226	0,000	1,000	1,226	0,774
37,5	0,097	0,000	1,000	1,097	0,903
39,0	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица А.3 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной РФМК между легкой и средней степенями тяжести

РФМК	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
2,220	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
3,240	1,000	0,972	0,028	1,028	0,972
3,270	1,000	0,944	0,056	1,056	0,944
3,300	1,000	0,917	0,083	1,083	0,917
3,330	1,000	0,889	0,111	1,111	0,889
3,345	1,000	0,833	0,167	1,167	0,833
3,355	1,000	0,806	0,194	1,194	0,806
3,365	0,968	0,694	0,306	1,274	0,662
3,375	0,968	0,583	0,417	1,385	0,551
3,385	0,968	0,500	0,500	1,468	0,468
3,395	0,968	0,472	0,528	1,496	0,440
3,410	0,903	0,417	0,583	1,486	0,320
3,440	0,903	0,361	0,639	1,542	0,264

РФМК	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
3,465	0,903	0,333	0,667	1,570	0,236
3,475	0,903	0,306	0,694	1,597	0,209
3,490	0,903	0,278	0,722	1,625	0,181
3,505	0,903	0,222	0,778	1,681	0,125
3,525	0,903	0,194	0,806	1,709	0,097
3,550	0,871	0,194	0,806	1,677	0,065
3,580	0,871	0,167	0,833	1,704	0,038
3,640	0,806	0,167	0,833	1,639	0,027
3,690	0,774	0,167	0,833	1,607	0,059
3,740	0,742	0,167	0,833	1,575	0,091
3,790	0,742	0,139	0,861	1,603	0,119
3,850	0,645	0,139	0,861	1,506	0,216
3,945	0,645	0,111	0,889	1,534	0,244
3,995	0,613	0,111	0,889	1,502	0,276
4,050	0,516	0,056	0,944	1,460	0,428
4,150	0,516	0,000	1,000	1,516	0,484
4,400	0,484	0,000	1,000	1,484	0,516
4,650	0,452	0,000	1,000	1,452	0,548
4,750	0,387	0,000	1,000	1,387	0,613
4,830	0,323	0,000	1,000	1,323	0,677
4,880	0,290	0,000	1,000	1,290	0,710
4,950	0,258	0,000	1,000	1,258	0,742
5,050	0,226	0,000	1,000	1,226	0,774
5,150	0,194	0,000	1,000	1,194	0,806
5,295	0,097	0,000	1,000	1,097	0,903
5,395	0,065	0,000	1,000	1,065	0,935
5,650	0,032	0,000	1,000	1,032	0,968
6,900	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица А.4 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной РФМК между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести

РФМК	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
2,360	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
3,380	1,000	0,968	0,032	1,032	0,968
3,470	1,000	0,903	0,097	1,097	0,903
3,570	1,000	0,871	0,129	1,129	0,871
3,640	1,000	0,806	0,194	1,194	0,806
3,690	1,000	0,774	0,226	1,226	0,774
3,750	1,000	0,742	0,258	1,258	0,742
3,895	1,000	0,645	0,355	1,355	0,645
3,995	1,000	0,613	0,387	1,387	0,613
4,100	1,000	0,516	0,484	1,484	0,516
4,400	1,000	0,484	0,516	1,516	0,484
4,650	1,000	0,452	0,548	1,548	0,452
4,750	0,920	0,387	0,613	1,533	0,307
4,830	0,880	0,323	0,677	1,557	0,203
4,880	0,880	0,290	0,710	1,590	0,170
4,950	0,840	0,258	0,742	1,582	0,098
5,050	0,840	0,226	0,774	1,614	0,066
5,150	0,840	0,194	0,806	1,646	0,034
5,250	0,840	0,097	0,903	1,743	0,063
5,345	0,760	0,097	0,903	1,663	0,143
5,395	0,760	0,065	0,935	1,695	0,175
5,500	0,640	0,032	0,968	1,608	0,328
5,650	0,600	0,032	0,968	1,568	0,368
5,750	0,560	0,032	0,968	1,528	0,408
5,850	0,520	0,032	0,968	1,488	0,448

РФМК	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
6,000	0,480	0,000	1,000	1,480	0,520
6,150	0,440	0,000	1,000	1,440	0,560
6,300	0,400	0,000	1,000	1,400	0,600
6,500	0,320	0,000	1,000	1,320	0,680
6,650	0,240	0,000	1,000	1,240	0,760
6,750	0,200	0,000	1,000	1,200	0,800
6,850	0,120	0,000	1,000	1,120	0,880
7,000	0,080	0,000	1,000	1,080	0,920
7,250	0,040	0,000	1,000	1,040	0,960
8,400	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица А.5 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной Д-димер между легкой степени тяжести и контрольной группы

Д-димер	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
21,0	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
23,5	1,000	0,975	0,025	1,025	0,975
26,5	1,000	0,925	0,075	1,075	0,925
29,0	1,000	0,900	0,100	1,100	0,900
30,5	1,000	0,850	0,150	1,150	0,850
31,5	1,000	0,800	0,200	1,200	0,800
33,0	1,000	0,775	0,225	1,225	0,775
34,5	1,000	0,750	0,250	1,250	0,750
35,5	1,000	0,725	0,275	1,275	0,725
36,5	1,000	0,700	0,300	1,300	0,700
38,0	1,000	0,675	0,325	1,325	0,675
39,5	1,000	0,550	0,450	1,450	0,550
40,5	1,000	0,525	0,475	1,475	0,525

Д-димер	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
42,5	1,000	0,500	0,500	1,500	0,500
45,0	1,000	0,475	0,525	1,525	0,475
46,5	1,000	0,425	0,575	1,575	0,425
47,5	1,000	0,375	0,625	1,625	0,375
48,5	1,000	0,350	0,650	1,650	0,350
50,0	1,000	0,275	0,725	1,725	0,275
51,5	1,000	0,250	0,750	1,750	0,250
52,5	1,000	0,225	0,775	1,775	0,225
54,0	1,000	0,175	0,825	1,825	0,175
55,5	1,000	0,150	0,850	1,850	0,150
57,5	1,000	0,100	0,900	1,900	0,100
63,0	1,000	0,075	0,925	1,925	0,075
72,5	1,000	0,050	0,950	1,950	0,050
83,5	1,000	0,025	0,975	1,975	0,025
89,5	0,944	0,025	0,975	1,919	0,031
93,0	0,917	0,025	0,975	1,892	0,058
96,5	0,889	0,025	0,975	1,864	0,086
97,5	0,861	0,025	0,975	1,836	0,114
99,0	0,833	0,025	0,975	1,808	0,142
101,0	0,778	0,025	0,975	1,753	0,197
103,5	0,778	0,000	1,000	1,778	0,222
105,5	0,750	0,000	1,000	1,750	0,250
106,5	0,722	0,000	1,000	1,722	0,278
108,5	0,694	0,000	1,000	1,694	0,306
112,0	0,611	0,000	1,000	1,611	0,389
114,5	0,583	0,000	1,000	1,583	0,417
116,0	0,556	0,000	1,000	1,556	0,444
117,5	0,528	0,000	1,000	1,528	0,472
118,5	0,444	0,000	1,000	1,444	0,556

Д-димер	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
119,5	0,417	0,000	1,000	1,417	0,583
120,5	0,361	0,000	1,000	1,361	0,639
121,5	0,333	0,000	1,000	1,333	0,667
123,0	0,306	0,000	1,000	1,306	0,694
124,5	0,278	0,000	1,000	1,278	0,722
125,5	0,250	0,000	1,000	1,250	0,750
128,0	0,222	0,000	1,000	1,222	0,778
134,5	0,194	0,000	1,000	1,194	0,806
139,5	0,167	0,000	1,000	1,167	0,833
143,0	0,139	0,000	1,000	1,139	0,861
148,0	0,111	0,000	1,000	1,111	0,889
151,5	0,083	0,000	1,000	1,083	0,917
153,5	0,056	0,000	1,000	1,056	0,944
197,0	0,028	0,000	1,000	1,028	0,972
241,0	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица А.6 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной Д-димер между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

Д-димер	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
88,0	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
89,5	1,000	0,944	0,056	1,056	0,944
93,0	1,000	0,917	0,083	1,083	0,917
96,5	1,000	0,889	0,111	1,111	0,889
97,5	1,000	0,861	0,139	1,139	0,861
99,0	1,000	0,833	0,167	1,167	0,833
102,5	1,000	0,778	0,222	1,222	0,778

Д-димер	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
105,5	1,000	0,750	0,250	1,250	0,750
106,5	1,000	0,722	0,278	1,278	0,722
108,5	1,000	0,694	0,306	1,306	0,694
112,0	1,000	0,611	0,389	1,389	0,611
114,5	1,000	0,583	0,417	1,417	0,583
116,0	1,000	0,556	0,444	1,444	0,556
117,5	0,968	0,528	0,472	1,440	0,496
118,5	0,968	0,444	0,556	1,524	0,412
119,5	0,968	0,417	0,583	1,551	0,385
120,5	0,968	0,361	0,639	1,607	0,329
121,5	0,968	0,333	0,667	1,635	0,301
123,0	0,968	0,306	0,694	1,662	0,274
124,5	0,968	0,278	0,722	1,690	0,246
125,5	0,968	0,250	0,750	1,718	0,218
128,0	0,968	0,222	0,778	1,746	0,190
134,5	0,968	0,194	0,806	1,774	0,162
139,5	0,968	0,167	0,833	1,801	0,135
143,0	0,968	0,139	0,861	1,829	0,107
146,5	0,968	0,111	0,889	1,857	0,079
148,5	0,935	0,111	0,889	1,824	0,046
151,5	0,935	0,083	0,917	1,852	0,018
153,5	0,935	0,056	0,944	1,879	0,009
159,5	0,935	0,028	0,972	1,907	0,037
178,5	0,903	0,028	0,972	1,875	0,069
195,0	0,871	0,028	0,972	1,843	0,101
204,5	0,839	0,028	0,972	1,811	0,133
212,5	0,806	0,028	0,972	1,778	0,166
221,5	0,774	0,028	0,972	1,746	0,198
229,5	0,742	0,028	0,972	1,714	0,230

Д-димер	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
235,0	0,677	0,028	0,972	1,649	0,295
248,5	0,677	0,000	1,000	1,677	0,323
260,0	0,645	0,000	1,000	1,645	0,355
265,5	0,613	0,000	1,000	1,613	0,387
283,0	0,548	0,000	1,000	1,548	0,452
300,5	0,484	0,000	1,000	1,484	0,516
317,0	0,452	0,000	1,000	1,452	0,548
350,0	0,419	0,000	1,000	1,419	0,581
377,5	0,387	0,000	1,000	1,387	0,613
386,5	0,355	0,000	1,000	1,355	0,645
392,5	0,323	0,000	1,000	1,323	0,677
399,5	0,290	0,000	1,000	1,290	0,710
426,5	0,258	0,000	1,000	1,258	0,742
459,5	0,226	0,000	1,000	1,226	0,774
485,5	0,194	0,000	1,000	1,194	0,806
534,0	0,161	0,000	1,000	1,161	0,839
599,0	0,129	0,000	1,000	1,129	0,871
679,5	0,097	0,000	1,000	1,097	0,903
749,0	0,065	0,000	1,000	1,065	0,935
1079,5	0,032	0,000	1,000	1,032	0,968
1387,0	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание: Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица А.7 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной Д-димер между средней и тяжелой степенями тяжести

Д-димер	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
116,0	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
132,0	1,000	0,968	0,032	1,032	0,968
156,0	1,000	0,935	0,065	1,065	0,935
178,5	1,000	0,903	0,097	1,097	0,903
195,0	1,000	0,871	0,129	1,129	0,871
206,0	1,000	0,839	0,161	1,161	0,839
221,5	1,000	0,806	0,194	1,194	0,806
229,5	1,000	0,774	0,226	1,226	0,774
243,5	1,000	0,710	0,290	1,290	0,710
260,0	1,000	0,677	0,323	1,323	0,677
265,5	1,000	0,645	0,355	1,355	0,645
283,0	1,000	0,581	0,419	1,419	0,581
300,5	1,000	0,516	0,484	1,484	0,516
307,0	1,000	0,484	0,516	1,516	0,484
321,0	1,000	0,452	0,548	1,548	0,452
335,0	1,000	0,419	0,581	1,581	0,419
348,0	0,960	0,419	0,581	1,541	0,379
359,0	0,920	0,419	0,581	1,501	0,339
365,0	0,880	0,419	0,581	1,461	0,299
377,5	0,880	0,387	0,613	1,493	0,267
386,5	0,880	0,355	0,645	1,525	0,235
392,5	0,880	0,323	0,677	1,557	0,203
399,5	0,840	0,290	0,710	1,550	0,130
418,0	0,840	0,258	0,742	1,582	0,098
443,5	0,800	0,258	0,742	1,542	0,058
454,0	0,800	0,226	0,774	1,574	0,026

Д-димер	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
456,5	0,760	0,226	0,774	1,534	0,014
458,0	0,720	0,226	0,774	1,494	0,054
461,0	0,680	0,226	0,774	1,454	0,094
465,0	0,640	0,226	0,774	1,414	0,134
473,5	0,640	0,194	0,806	1,446	0,166
492,0	0,600	0,194	0,806	1,406	0,206
529,0	0,600	0,161	0,839	1,439	0,239
554,5	0,560	0,161	0,839	1,399	0,279
559,5	0,520	0,161	0,839	1,359	0,319
576,0	0,520	0,129	0,871	1,391	0,351
602,0	0,480	0,129	0,871	1,351	0,391
617,0	0,440	0,129	0,871	1,311	0,431
626,0	0,400	0,129	0,871	1,271	0,471
679,5	0,400	0,097	0,903	1,303	0,503
729,5	0,360	0,065	0,935	1,295	0,575
739,0	0,320	0,065	0,935	1,255	0,615
758,5	0,280	0,065	0,935	1,215	0,655
774,5	0,280	0,032	0,968	1,248	0,688
1081,0	0,240	0,032	0,968	1,208	0,728
1774,0	0,240	0,000	1,000	1,240	0,760
2298,5	0,200	0,000	1,000	1,200	0,800
2735,0	0,160	0,000	1,000	1,160	0,840
3060,0	0,120	0,000	1,000	1,120	0,880
3353,0	0,080	0,000	1,000	1,080	0,920
3974,0	0,040	0,000	1,000	1,040	0,960
4328,0	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Приложение Б

(справочное)

ROC-анализ маркеров воспаления

Таблица Б.1 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной ФГ между легкой и средней степенями тяжести

ФГ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
1,400	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
2,430	0,968	0,917	0,083	1,051	0,885
2,470	0,968	0,889	0,111	1,079	0,857
2,485	0,968	0,861	0,139	1,107	0,829
2,495	0,968	0,833	0,167	1,135	0,801
2,510	0,968	0,778	0,222	1,190	0,746
2,560	0,968	0,750	0,250	1,218	0,718
2,640	0,935	0,667	0,333	1,268	0,602
2,690	0,935	0,639	0,361	1,296	0,574
2,705	0,935	0,583	0,417	1,352	0,518
2,755	0,935	0,556	0,444	1,379	0,491
2,805	0,871	0,472	0,528	1,399	0,343
2,820	0,871	0,444	0,556	1,427	0,315
2,845	0,871	0,417	0,583	1,454	0,288
2,880	0,871	0,389	0,611	1,482	0,260
2,925	0,839	0,333	0,667	1,506	0,172
2,975	0,839	0,278	0,722	1,561	0,117
3,050	0,839	0,250	0,750	1,589	0,089
3,150	0,839	0,222	0,778	1,617	0,061
3,300	0,774	0,194	0,806	1,580	0,032
3,450	0,710	0,167	0,833	1,543	0,123
3,550	0,677	0,167	0,833	1,510	0,156

ФГ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
3,650	0,548	0,111	0,889	1,437	0,341
3,715	0,419	0,111	0,889	1,308	0,470
3,740	0,387	0,111	0,889	1,276	0,502
3,775	0,355	0,111	0,889	1,244	0,534
3,815	0,355	0,056	0,944	1,299	0,589
3,845	0,355	0,028	0,972	1,327	0,617
3,880	0,323	0,028	0,972	1,295	0,649
3,940	0,290	0,000	1,000	1,290	0,710
3,990	0,226	0,000	1,000	1,226	0,774
4,050	0,161	0,000	1,000	1,161	0,839
4,220	0,129	0,000	1,000	1,129	0,871
4,370	0,097	0,000	1,000	1,097	0,903
4,500	0,065	0,000	1,000	1,065	0,935
5,600	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица Б.2 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной ФГ между пациентками со средней и тяжелой степенями тяжести

ФГ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
1,400	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
2,500	1,000	0,968	0,032	1,032	0,968
2,700	1,000	0,935	0,065	1,065	0,935
2,850	1,000	0,871	0,129	1,129	0,871
3,050	1,000	0,839	0,161	1,161	0,839
3,300	1,000	0,774	0,226	1,226	0,774
3,450	0,960	0,710	0,290	1,250	0,670
3,550	0,960	0,677	0,323	1,283	0,637

ΦΓ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
3,650	0,880	0,548	0,452	1,332	0,428
3,715	0,800	0,419	0,581	1,381	0,219
3,740	0,800	0,387	0,613	1,413	0,187
3,775	0,800	0,355	0,645	1,445	0,155
3,830	0,720	0,355	0,645	1,365	0,075
3,880	0,720	0,323	0,677	1,397	0,043
3,940	0,720	0,290	0,710	1,430	0,010
3,990	0,720	0,226	0,774	1,494	0,054
4,050	0,720	0,161	0,839	1,559	0,119
4,150	0,720	0,129	0,871	1,591	0,151
4,270	0,600	0,129	0,871	1,471	0,271
4,370	0,600	0,097	0,903	1,503	0,303
4,500	0,560	0,065	0,935	1,495	0,375
4,650	0,360	0,000	1,000	1,360	0,640
4,750	0,320	0,000	1,000	1,320	0,680
5,000	0,160	0,000	1,000	1,160	0,840
5,300	0,120	0,000	1,000	1,120	0,880
5,500	0,080	0,000	1,000	1,080	0,920
6,300	0,040	0,000	1,000	1,040	0,960
8,000	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица Б.3 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной Ультра СРБ между легкой степени тяжести и контрольной группы

Ультра СРБ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
-0,550	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
0,475	1,000	0,975	0,025	1,025	0,975
0,515	0,972	0,975	0,025	0,997	0,947
0,535	0,972	0,900	0,100	1,072	0,872
0,545	0,944	0,850	0,150	1,094	0,794
0,555	0,944	0,800	0,200	1,144	0,744
0,565	0,917	0,750	0,250	1,167	0,667
0,585	0,889	0,675	0,325	1,214	0,564
0,605	0,861	0,675	0,325	1,186	0,536
0,615	0,833	0,675	0,325	1,158	0,508
0,630	0,833	0,650	0,350	1,183	0,483
0,650	0,833	0,525	0,475	1,308	0,358
0,665	0,833	0,500	0,500	1,333	0,333
0,675	0,778	0,475	0,525	1,303	0,253
0,685	0,750	0,375	0,625	1,375	0,125
0,705	0,722	0,350	0,650	1,372	0,072
0,725	0,722	0,300	0,700	1,422	0,022
0,740	0,722	0,275	0,725	1,447	0,003
0,755	0,722	0,175	0,825	1,547	0,103
0,765	0,722	0,125	0,875	1,597	0,153
0,775	0,722	0,100	0,900	1,622	0,178
0,785	0,694	0,100	0,900	1,594	0,206
0,800	0,667	0,100	0,900	1,567	0,233
0,835	0,583	0,100	0,900	1,483	0,317
0,865	0,583	0,075	0,925	1,508	0,342

Ультра СРБ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
0,880	0,583	0,050	0,950	1,533	0,367
0,900	0,528	0,050	0,950	1,478	0,422
0,935	0,528	0,000	1,000	1,528	0,472
0,985	0,500	0,000	1,000	1,500	0,500
1,040	0,472	0,000	1,000	1,472	0,528
1,135	0,444	0,000	1,000	1,444	0,556
1,205	0,417	0,000	1,000	1,417	0,583
1,220	0,389	0,000	1,000	1,389	0,611
1,235	0,361	0,000	1,000	1,361	0,639
1,290	0,333	0,000	1,000	1,333	0,667
1,355	0,306	0,000	1,000	1,306	0,694
1,395	0,278	0,000	1,000	1,278	0,722
1,450	0,250	0,000	1,000	1,250	0,750
1,575	0,222	0,000	1,000	1,222	0,778
1,680	0,194	0,000	1,000	1,194	0,806
1,780	0,139	0,000	1,000	1,139	0,861
1,880	0,111	0,000	1,000	1,111	0,889
1,930	0,083	0,000	1,000	1,083	0,917
1,980	0,028	0,000	1,000	1,028	0,972
2,990	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица Б.4 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной Ультра СРБ между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

Ультра СРБ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
-0,500	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
0,520	1,000	0,972	0,028	1,028	0,972
0,550	1,000	0,944	0,056	1,056	0,944
0,565	1,000	0,917	0,083	1,083	0,917
0,585	1,000	0,889	0,111	1,111	0,889
0,605	1,000	0,861	0,139	1,139	0,861
0,640	1,000	0,833	0,167	1,167	0,833
0,675	1,000	0,778	0,222	1,222	0,778
0,685	1,000	0,750	0,250	1,250	0,750
0,735	1,000	0,722	0,278	1,278	0,722
0,785	1,000	0,694	0,306	1,306	0,694
0,800	1,000	0,667	0,333	1,333	0,667
0,850	1,000	0,583	0,417	1,417	0,583
0,925	1,000	0,528	0,472	1,472	0,528
0,985	1,000	0,500	0,500	1,500	0,500
1,040	1,000	0,472	0,528	1,528	0,472
1,135	1,000	0,444	0,556	1,556	0,444
1,205	1,000	0,417	0,583	1,583	0,417
1,220	1,000	0,389	0,611	1,611	0,389
1,235	1,000	0,361	0,639	1,639	0,361
1,290	1,000	0,333	0,667	1,667	0,333
1,355	1,000	0,306	0,694	1,694	0,306
1,395	1,000	0,278	0,722	1,722	0,278
1,450	1,000	0,250	0,750	1,750	0,250
1,575	1,000	0,222	0,778	1,778	0,222
1,680	1,000	0,194	0,806	1,806	0,194

Ультра СРБ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
1,780	1,000	0,139	0,861	1,861	0,139
1,880	1,000	0,111	0,889	1,889	0,111
1,925	1,000	0,083	0,917	1,917	0,083
1,965	0,968	0,083	0,917	1,885	0,051
1,980	0,968	0,028	0,972	1,940	0,004
2,015	0,903	0,000	1,000	1,903	0,097
2,075	0,871	0,000	1,000	1,871	0,129
2,275	0,806	0,000	1,000	1,806	0,194
2,460	0,774	0,000	1,000	1,774	0,226
2,520	0,710	0,000	1,000	1,710	0,290
2,605	0,677	0,000	1,000	1,677	0,323
2,660	0,645	0,000	1,000	1,645	0,355
2,675	0,613	0,000	1,000	1,613	0,387
2,735	0,581	0,000	1,000	1,581	0,419
2,840	0,548	0,000	1,000	1,548	0,452
2,930	0,484	0,000	1,000	1,484	0,516
2,975	0,452	0,000	1,000	1,452	0,548
2,985	0,387	0,000	1,000	1,387	0,613
2,995	0,355	0,000	1,000	1,355	0,645
3,005	0,290	0,000	1,000	1,290	0,710
3,020	0,258	0,000	1,000	1,258	0,742
3,040	0,226	0,000	1,000	1,226	0,774
3,075	0,194	0,000	1,000	1,194	0,806
3,220	0,161	0,000	1,000	1,161	0,839
3,370	0,129	0,000	1,000	1,129	0,871
3,450	0,065	0,000	1,000	1,065	0,935
4,005	0,032	0,000	1,000	1,032	0,968
5,510	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица Б.5 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной Ультра СРБ между средней и тяжелой степенями тяжести

Ультра СРБ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
0,960	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
1,975	1,000	0,968	0,032	1,032	0,968
2,015	1,000	0,903	0,097	1,097	0,903
2,075	1,000	0,871	0,129	1,129	0,871
2,275	1,000	0,806	0,194	1,194	0,806
2,460	1,000	0,774	0,226	1,226	0,774
2,520	1,000	0,710	0,290	1,290	0,710
2,605	1,000	0,677	0,323	1,323	0,677
2,660	1,000	0,645	0,355	1,355	0,645
2,675	1,000	0,613	0,387	1,387	0,613
2,735	1,000	0,581	0,419	1,419	0,581
2,840	1,000	0,548	0,452	1,452	0,548
2,930	1,000	0,484	0,516	1,516	0,484
2,975	1,000	0,452	0,548	1,548	0,452
2,985	1,000	0,387	0,613	1,613	0,387
2,995	1,000	0,355	0,645	1,645	0,355
3,005	1,000	0,290	0,710	1,710	0,290
3,020	1,000	0,258	0,742	1,742	0,258
3,040	1,000	0,226	0,774	1,774	0,226
3,075	1,000	0,194	0,806	1,806	0,194
3,220	1,000	0,161	0,839	1,839	0,161
3,370	1,000	0,129	0,871	1,871	0,129
3,450	1,000	0,065	0,935	1,935	0,065
3,550	1,000	0,032	0,968	1,968	0,032
3,790	0,960	0,032	0,968	1,928	0,008
4,115	0,920	0,032	0,968	1,888	0,048

Ультразвук СРБ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
4,320	0,880	0,032	0,968	1,848	0,088
4,450	0,840	0,032	0,968	1,808	0,128
4,590	0,840	0,000	1,000	1,840	0,160
4,680	0,800	0,000	1,000	1,800	0,200
4,780	0,760	0,000	1,000	1,760	0,240
4,875	0,720	0,000	1,000	1,720	0,280
4,945	0,680	0,000	1,000	1,680	0,320
5,225	0,640	0,000	1,000	1,640	0,360
5,560	0,600	0,000	1,000	1,600	0,400
6,080	0,560	0,000	1,000	1,560	0,440
6,635	0,520	0,000	1,000	1,520	0,480
7,330	0,480	0,000	1,000	1,480	0,520
8,035	0,440	0,000	1,000	1,440	0,560
8,260	0,400	0,000	1,000	1,400	0,600
8,585	0,360	0,000	1,000	1,360	0,640
8,860	0,320	0,000	1,000	1,320	0,680
8,900	0,280	0,000	1,000	1,280	0,720
8,945	0,240	0,000	1,000	1,240	0,760
8,965	0,200	0,000	1,000	1,200	0,800
9,050	0,160	0,000	1,000	1,160	0,840
9,140	0,120	0,000	1,000	1,120	0,880
9,165	0,080	0,000	1,000	1,080	0,920
9,590	0,040	0,000	1,000	1,040	0,960
11,000	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание: Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица Б.6 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной СОЭ между легкой степени тяжести и контрольной группы

СОЭ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
2,0	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
3,5	1,000	0,900	0,100	1,100	0,900
4,5	1,000	0,800	0,200	1,200	0,800
5,5	1,000	0,575	0,425	1,425	0,575
6,5	1,000	0,500	0,500	1,500	0,500
7,5	0,972	0,325	0,675	1,647	0,297
8,5	0,917	0,175	0,825	1,742	0,092
9,5	0,833	0,075	0,925	1,758	0,092
10,5	0,639	0,025	0,975	1,614	0,336
11,5	0,417	0,000	1,000	1,417	0,583
12,5	0,222	0,000	1,000	1,222	0,778
13,5	0,139	0,000	1,000	1,139	0,861
14,5	0,056	0,000	1,000	1,056	0,944
15,5	0,028	0,000	1,000	1,028	0,972
17,0	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица Б.7 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной СОЭ между пациентками с легкой и средней степенями тяжести

СОЭ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
6,0	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
7,5	1,000	0,972	0,028	1,028	0,972
8,5	1,000	0,917	0,083	1,083	0,917
9,5	1,000	0,833	0,167	1,167	0,833
10,5	0,935	0,639	0,361	1,296	0,574
11,5	0,903	0,417	0,583	1,486	0,320

COЭ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
12,5	0,774	0,222	0,778	1,552	0,004
13,5	0,613	0,139	0,861	1,474	0,248
14,5	0,452	0,056	0,944	1,396	0,492
15,5	0,290	0,028	0,972	1,262	0,682
16,5	0,129	0,000	1,000	1,129	0,871
17,5	0,065	0,000	1,000	1,065	0,935
19,0	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Таблица Б.8 - Координаты ROC-кривой для классификации на основании переменной COЭ между средней и тяжелой степенями тяжести

COЭ	Sensitivity	1 - Specificity	Specificity	Sensitivity+ Specificity	Sensitivity- Specificity
9,0	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
10,5	1,000	0,935	0,065	1,065	0,935
11,5	1,000	0,903	0,097	1,097	0,903
12,5	1,000	0,774	0,226	1,226	0,774
13,5	1,000	0,613	0,387	1,387	0,613
14,5	0,960	0,452	0,548	1,508	0,412
15,5	0,880	0,290	0,710	1,590	0,170
16,5	0,640	0,129	0,871	1,511	0,231
17,5	0,440	0,065	0,935	1,375	0,495
18,5	0,360	0,000	1,000	1,360	0,640
19,5	0,240	0,000	1,000	1,240	0,760
20,5	0,200	0,000	1,000	1,200	0,800
21,5	0,160	0,000	1,000	1,160	0,840
22,5	0,080	0,000	1,000	1,080	0,920
23,5	0,040	0,000	1,000	1,040	0,960
25,0	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Примечание - Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность

Приложение В

(справочное)

Описательная статистика

Таблица В.1 - Описательная статистика 1 группы (легкая)

Переменные	Количество наблюдений	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум
Д-димер	34	120,4444	118,0000	89,0000	240,0000
Прокальцитонин	34	0,0569	0,0400	0,0100	0,1400
ФГ	34	2,9047	2,8000	2,4000	3,9000
АЧТВ	34	37,0556	37,5000	33,0000	40,0000
РФМК	34	3,4878	3,3850	3,2200	4,1000
Ультра СРБ	34	1,1150	0,9850	0,5000	1,9900
СОЭ	34	11,3611	11,0000	7,0000	16,0000

Переменные	Количество наблюдений	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Станд. отклонение	Станд. ошибка
Д-димер	34	105,5000	125,5000	26,90772	4,484620
Прокальцитонин	34	0,0300	0,0850	0,03816	0,006360
ФГ	34	2,5600	3,0500	0,45010	0,075017
АЧТВ	34	35,0000	39,0000	2,04163	0,340272
РФМК	34	3,3600	3,5000	0,23810	0,039683
Ультра СРБ	34	0,6850	1,4500	0,47779	0,079632
СОЭ	34	10,0000	13,0000	2,25709	0,376181

Таблица В.2 – Описательная статистика 2 группы (средняя)

Переменные	Количество наблюдений	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум
Д-димер	31	376,2903	298,0000	117,0000	1386,000
Прокальцитонин	31	0,1148	0,0900	0,0100	0,800
ФГ	31	3,6335	3,7000	2,4000	4,600
АЧТВ	31	34,2258	34,0000	29,0000	38,000
РФМК	31	4,3748	4,2000	3,3600	5,900
Ультра СРБ	31	2,8061	2,8900	1,9600	4,510
СОЭ	31	13,9032	14,0000	10,0000	18,000

Переменные	Количество наблюдений	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Станд. отклонение	Станд. ошибка
Д-димер	31	229,0000	452,0000	248,3484	44,60470
Прокальцитонин	31	0,0400	0,1200	0,1456	0,02614
ФГ	31	3,4000	3,9800	0,5437	0,09765
АЧТВ	31	33,0000	36,0000	2,3904	0,42933
РФМК	31	3,7000	5,0000	0,7271	0,13059
Ультра СРБ	31	2,4800	3,0300	0,5445	0,09779
СОЭ	31	12,0000	16,0000	2,3001	0,41310

Таблица В.3 – Описательная статистика 3 группы (тяжелая)

Переменные	Количество наблюдений	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум
Д-димер	25	1155,200	355,0000	88,00000	4327,000
Прокальцитонин	25	0,129	0,1000	0,01000	0,450
ФГ	25	4,508	4,6000	3,40000	7,000
АЧТВ	25	29,200	29,0000	26,00000	32,000
РФМК	25	5,956	5,9000	4,70000	7,400
Ультра СРБ	25	6,846	6,7900	3,60000	10,000
СОЭ	25	18,000	17,0000	14,00000	24,000

Переменные	Количество наблюдений	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Станд. отклонение	Станд. ошибка
Д-димер	25	157,0000	944,0000	1496,521	299,3043
Прокальцитонин	25	0,0600	0,1600	0,114	0,0228
ФГ	25	3,8000	4,8000	0,779	0,1559
АЧТВ	25	28,0000	30,0000	1,658	0,3317
РФМК	25	5,4000	6,6000	0,795	0,1591
Ультра СРБ	25	4,8700	8,9300	2,121	0,4241
СОЭ	25	16,0000	19,0000	2,677	0,5354

Таблица В.4 – Описательная статистика все группы

Переменные	Количество наблюдений	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум
Д-димер	90	487,8370	163,0000	88,00000	4327,000
Прокальцитонин	90	0,0960	0,0800	0,01000	0,800
ФГ	90	3,5860	3,6000	2,40000	7,000
АЧТВ	90	33,9674	34,0000	26,00000	40,000
РФМК	90	4,4574	4,0000	3,22000	7,400
Ультра СРБ	90	3,2423	2,6050	0,50000	10,000
СОЭ	90	14,0217	14,0000	7,00000	24,000

Переменные	Количество наблюдений	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Станд. отклонение	Станд. ошибка
Д-димер	90	118,5000	386,5000	889,5283	92,73974
Прокальцитонин	90	0,0300	0,1100	0,1095	0,01142
ФГ	90	2,8050	4,0500	0,8680	0,09050
АЧТВ	90	31,0000	37,0000	3,7751	0,39359
РФМК	90	3,4000	5,3000	1,1637	0,12132
Ультра СРБ	90	1,2350	4,3200	2,6068	0,27177
СОЭ	90	11,0000	16,0000	3,5703	0,37223

Таблица В.5 – Описательная статистика контрольной группы

Переменные	Количество наблюдений	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум
Д-димер	40	44,4750	42,5000	22,00000	102,0000
Прокальцитонин	40	0,044000	0,040000	0,010000	0,100000
ФГ	40	2,8525	2,8500	2,30000	3,3000
АЧТВ	40	38,2500	38,0000	35,00000	42,0000
РФМК	40	3,4635	3,4650	3,32000	3,6800
Ультра СРБ	40	0,7250	0,7450	0,45000	0,9100
СОЭ	40	6,3750	6,5000	3,00000	11,0000

Переменные	Количество наблюдений	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Станд. отклонение	Станд. ошибка
Д-димер	40	34,50000	51,5000	15,06054	2,381280
Прокальцитонин	40	0,020000	0,060000	0,025095	0,003968
ФГ	40	2,70000	3,1000	0,26213	0,041446
АЧТВ	40	37,0000	39,0000	1,597273	0,252551
РФМК	40	3,40000	3,5000	0,08066	0,012753
Ультра СРБ	40	0,64000	0,8300	0,12180	0,019259
СОЭ	40	5,00000	8,0000	2,14461	0,339093

Таблица В.6 - Сравнение групп больных с контрольной группой, легкая степень тяжести и контроль (U-критерий Манна-Уитни)

Переменные	Mann-Whitney U Test By variable Группа Marked tests are significant at $p < ,05000$				
	Rank Sum 1 группа (легкая)	Rank Sum 2 группа (контроль)	U	Z	p-level
Д-димер	2098,000	828,000	8,0000	7,40703	0,000000
Прокальцитонин	1472,000	1454,000	634,0000	0,89467	0,370965
ФГ	1348,000	1578,000	682,0000	-0,39532	0,692608
АЧТВ	1166,500	1759,500	500,5000	-2,28349	0,022402
РФМК	1201,000	1725,000	535,0000	-1,92458	0,054283
Ультра СРБ	1726,500	1199,500	379,5000	3,54227	0,000397
СОЭ	2023,000	903,000	83,0000	6,62679	0,000000

Переменные	Mann-Whitney U Test By variable Группа Marked tests are significant at $p < ,05000$				
	Z adjusted	p-level	Valid N 1 группа (легкая)	Valid N 2 группа (контроль)	2*1sided exact p
Д-димер	7,40916	0,000000	34	40	0,000000
Прокальцитонин	0,89724	0,369590	34	40	0,375873
ФГ	-0,39677	0,691539	34	40	0,698090
АЧТВ	-2,31810	0,020445	34	40	0,021792
РФМК	-1,92692	0,053990	34	40	0,054597
Ультра СРБ	3,54425	0,000394	34	40	0,000298
СОЭ	6,65414	0,000000	34	40	0,000000

Примечание - группа пациенток с легкой степенью тяжести достоверно отличается от контрольной группы по показателям Д-димер, АЧТВ, Ультра СРБ и СОЭ, по остальным показателям (Прокальцитонин, ФГ, РФМК) достоверных отличий отмечено не было. Хотя следует отметить наличие тенденции к возникновению достоверной разницы по параметру РФМК, уровень достоверности различий по которому незначительно превышает 0,05 ($p=0,0543$).

Диаграммы размаха для всех переменных группы с легкой степенью тяжести и контрольной группы (на диаграмме для каждой переменной показаны: медиана, квартильный размах: 25% и 75% процентиля, размах: минимум и максимум)

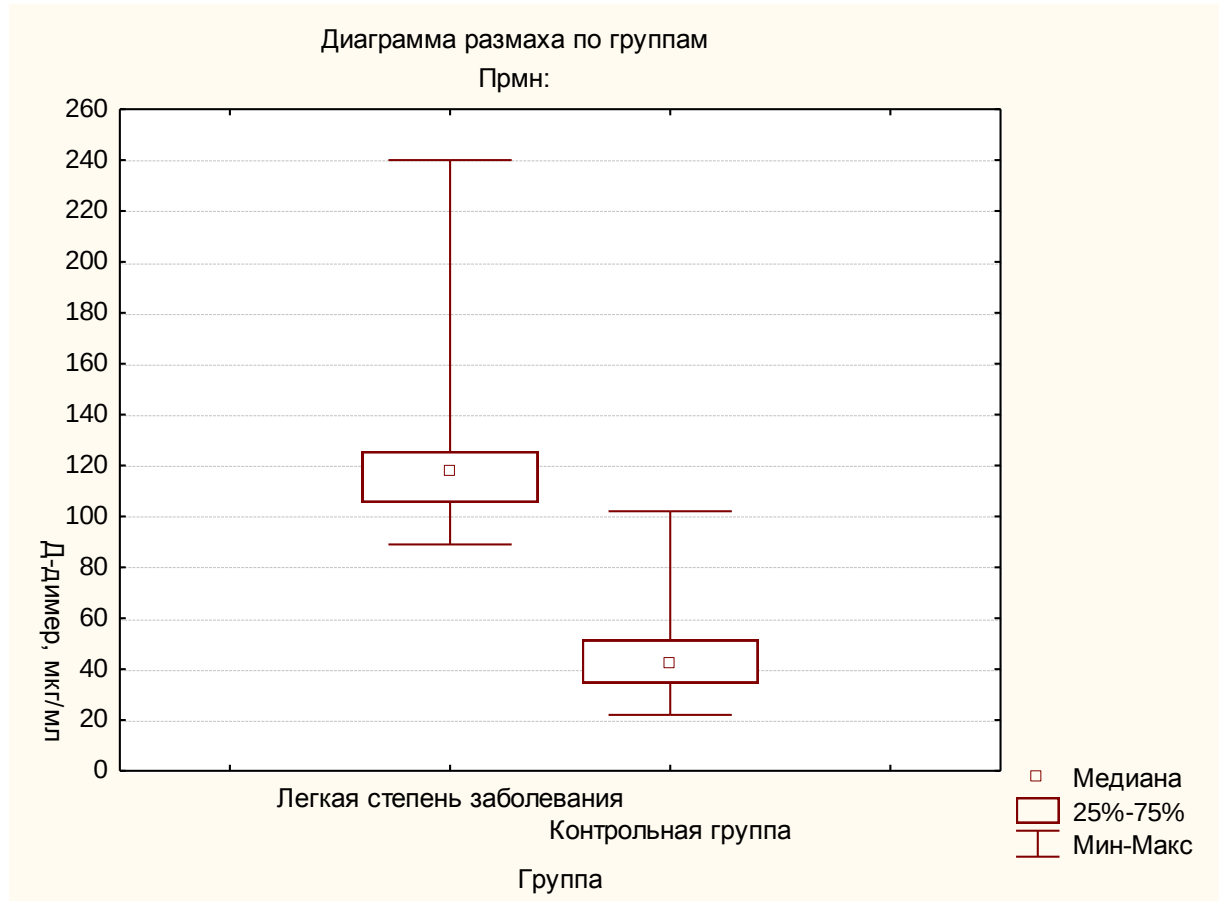


Рисунок В.1 - Диаграмма размаха Д-Димер

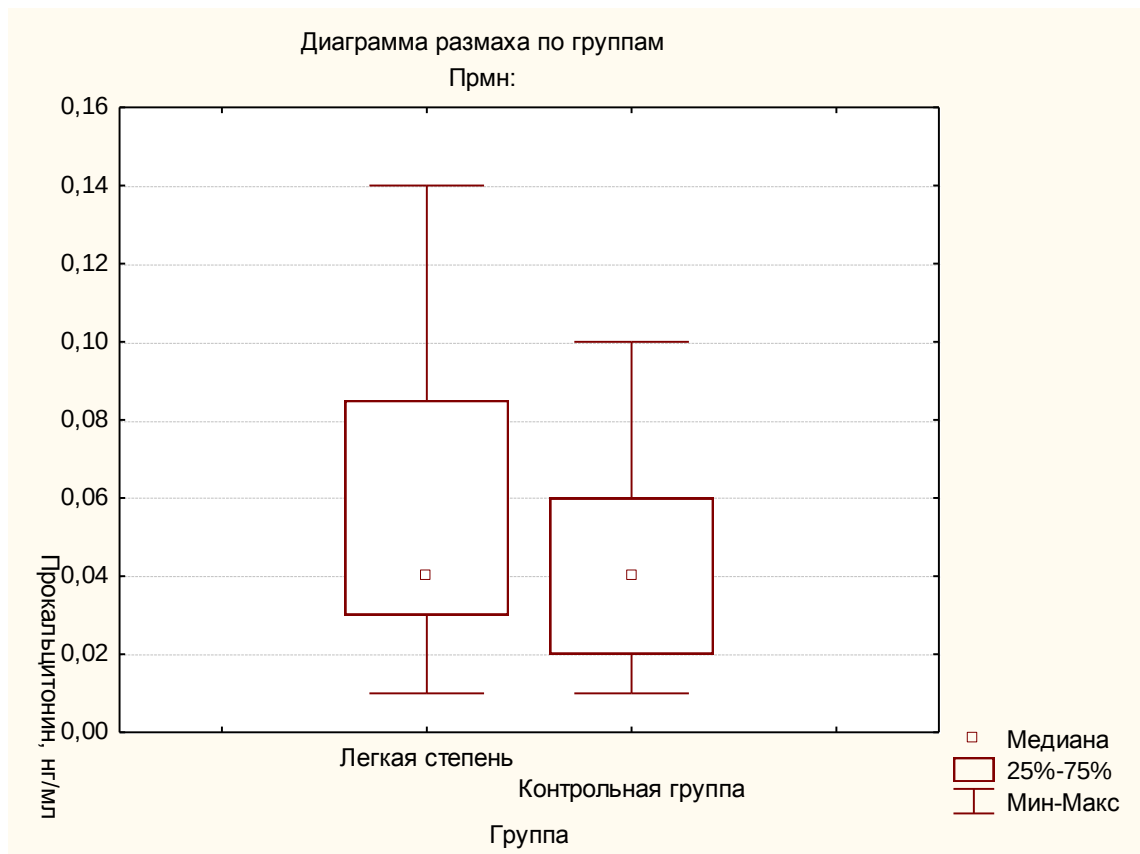


Рисунок В.2 - Диаграмма размаха прокальцитонин

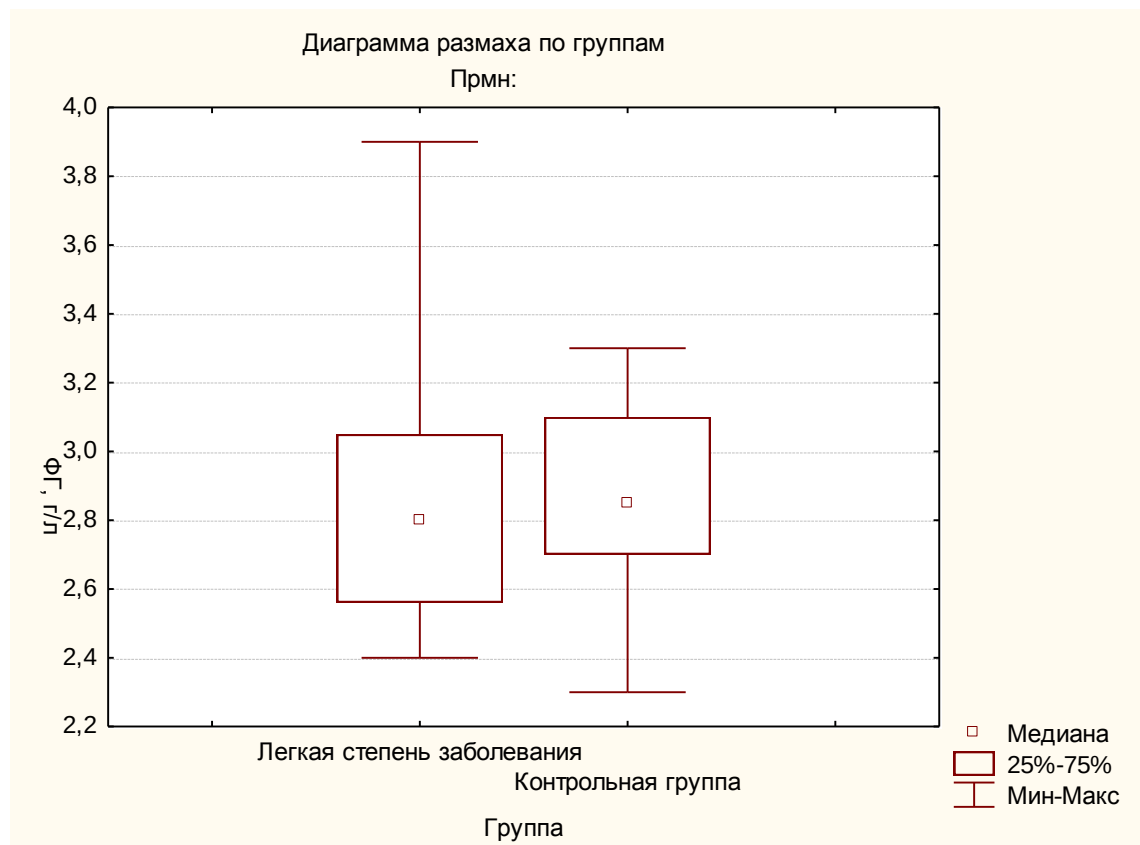


Рисунок В.3 - Диаграмма размаха ФГ

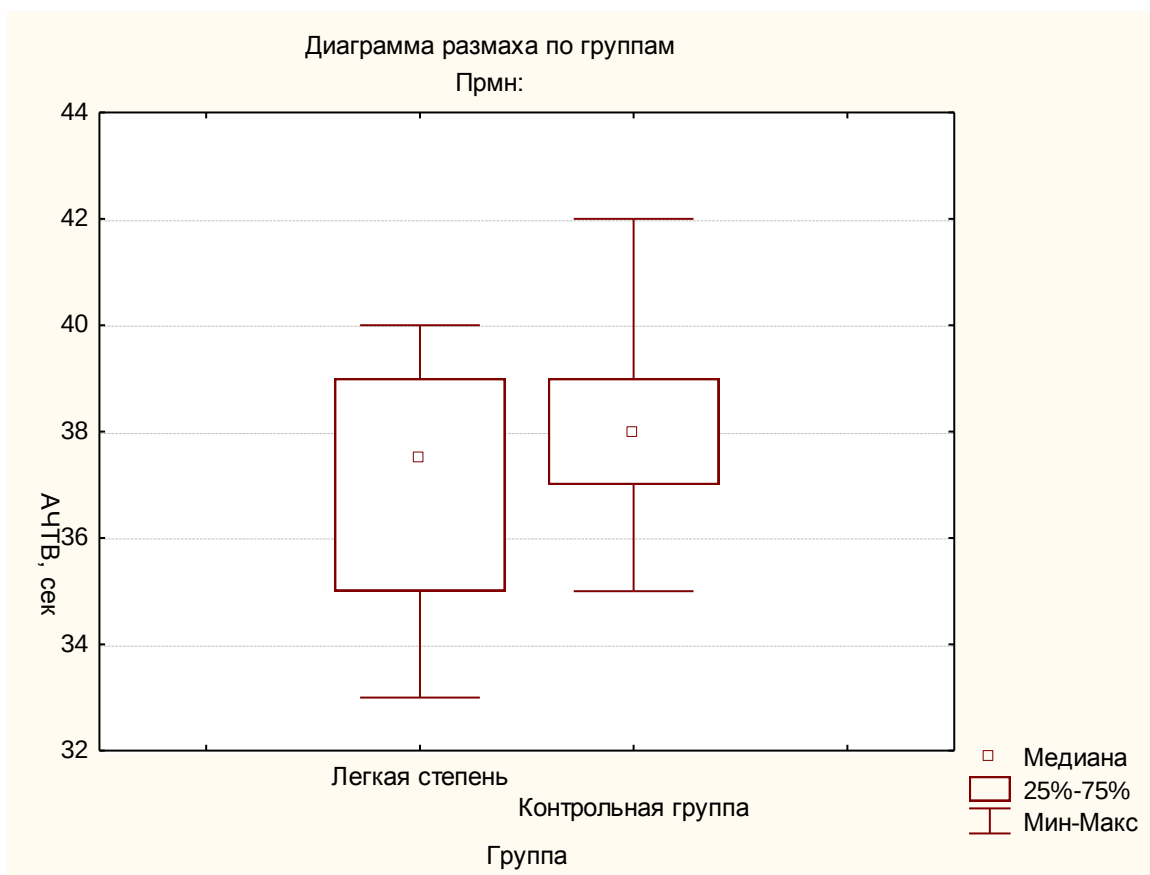


Рисунок В.4 - Диаграмма размаха АЧТВ

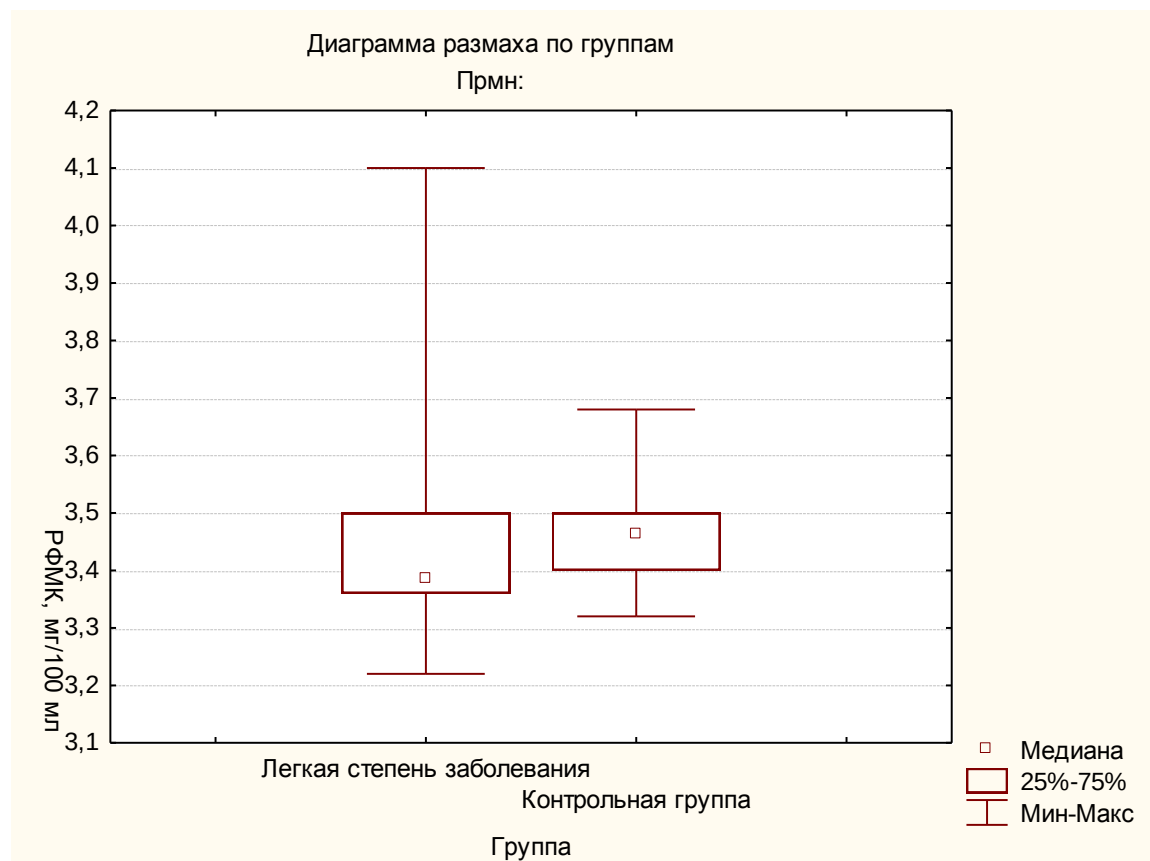


Рисунок В.5 - Диаграмма размаха РФМК

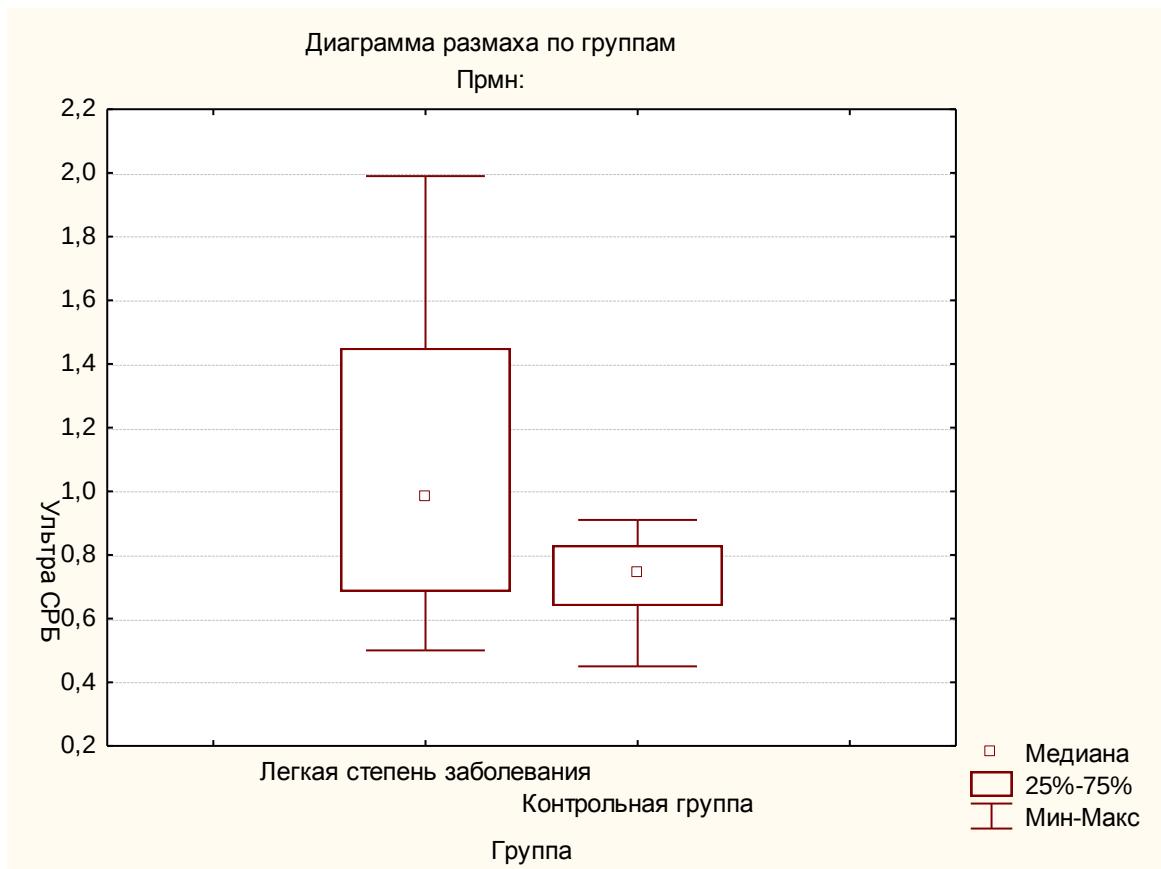


Рисунок В.6 - Диаграмма размаха Ультразвук СРБ

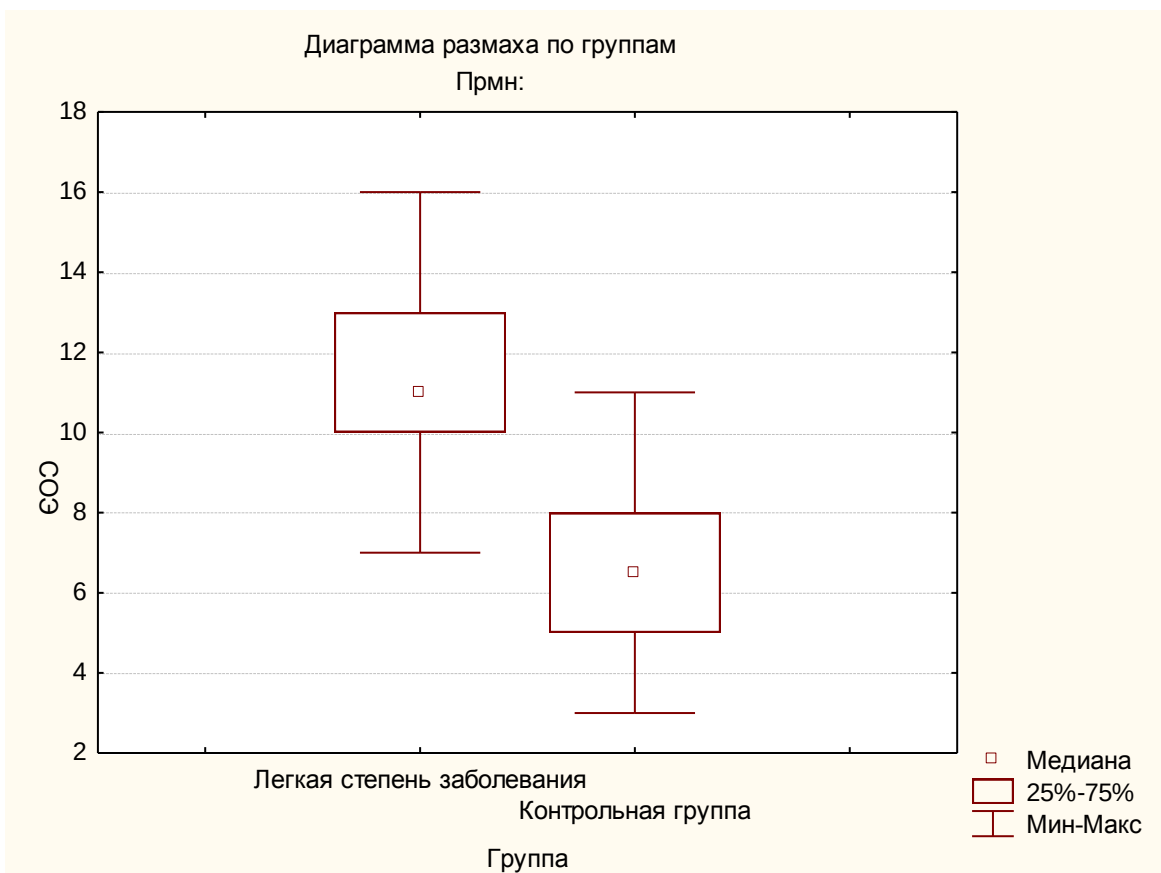


Рисунок В.7 - Диаграмма размаха СО₂

Таблица В.7 - Сравнение групп больных между собой с легкой и средней степенями тяжести (U-критерий Манна-Уитни)

Переменные	Mann-Whitney U Test By variable Степень тяжести Marked tests are significant at $p < ,05000$				
	Rank Sum 1 группа (легкая)	Rank Sum 2 группа (средняя)	U	Z	p-level
Д-димер	697,500	1580,500	31,5000	-6,62068	0,000000
Прокальцитонин	1052,000	1226,000	386,0000	-2,16288	0,030551
ФГ	855,500	1422,500	189,5000	-4,63385	0,000004
АЧТВ	1575,000	703,000	207,0000	4,41379	0,000010
РФМК	784,000	1494,000	118,0000	-5,53295	0,000000
Ультра СРБ	670,000	1608,000	4,0000	-6,96649	0,000000
СОЭ	915,000	1363,000	249,0000	-3,88564	0,000102

Переменные	Mann-Whitney U Test By variable Степень тяжести Marked tests are significant at $p < ,05000$				
	Z adjusted	p-level	Valid N 1 группа (легкая)	Valid N 2 группа (средняя)	2*1sided exact p
Д-димер	-6,62167	0,000000	34	31	0,000000
Прокальцитонин	-2,17135	0,029906	34	31	0,030387
ФГ	-4,63871	0,000004	34	31	0,000001
АЧТВ	4,45089	0,000009	34	31	0,000004
РФМК	-5,53732	0,000000	34	31	0,000000
Ультра СРБ	-6,96774	0,000000	34	31	0,000000
СОЭ	-3,91172	0,000092	34	31	0,000063

Примечание - По всем показателям пациентки с легкой и средней степенями тяжести достоверно отличаются.

Диаграммы размаха для всех переменных групп с легкой и средней степенями тяжести (на диаграмме для каждой переменной показаны: медиана, квартильный размах: 25% и 75% процентиля, размах: минимум и максимум)

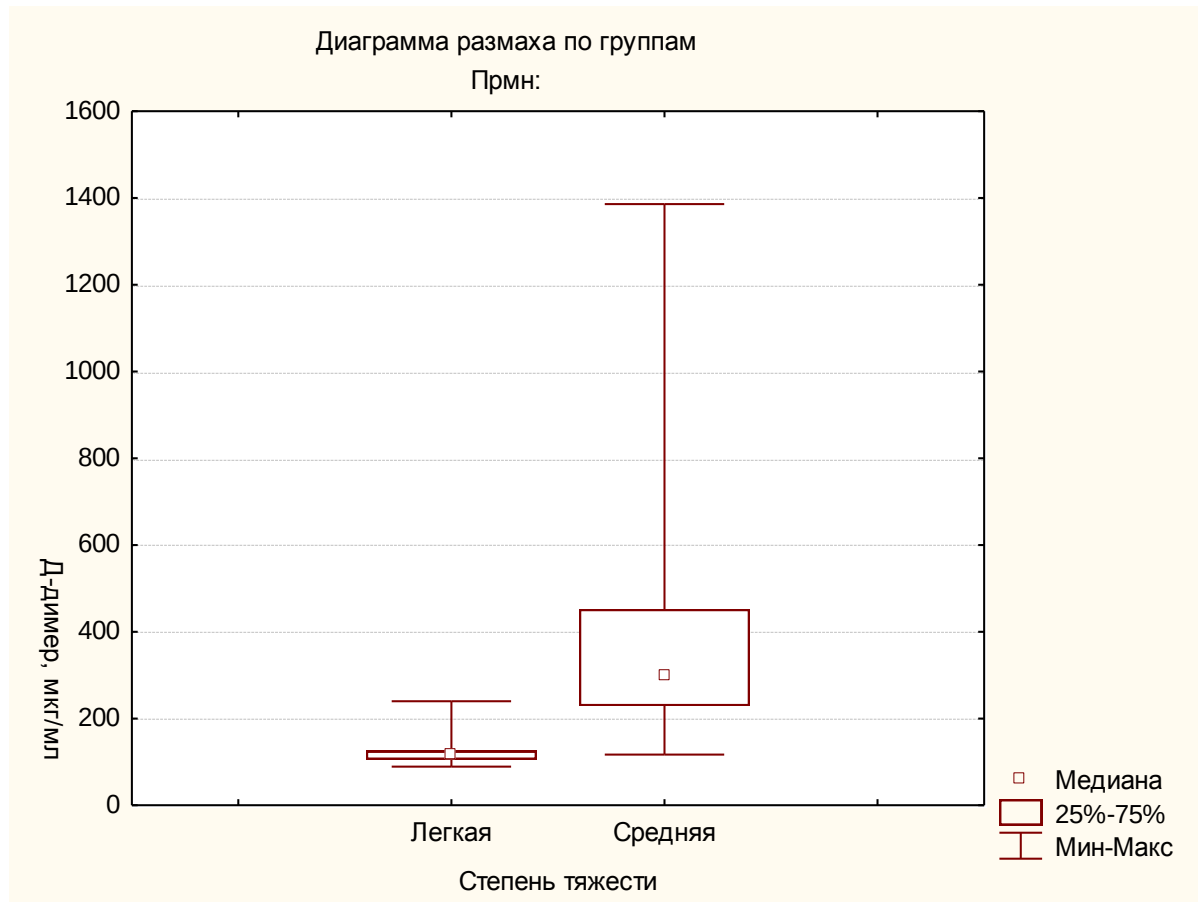


Рисунок В.8 - Диаграмма размаха Д-Димер

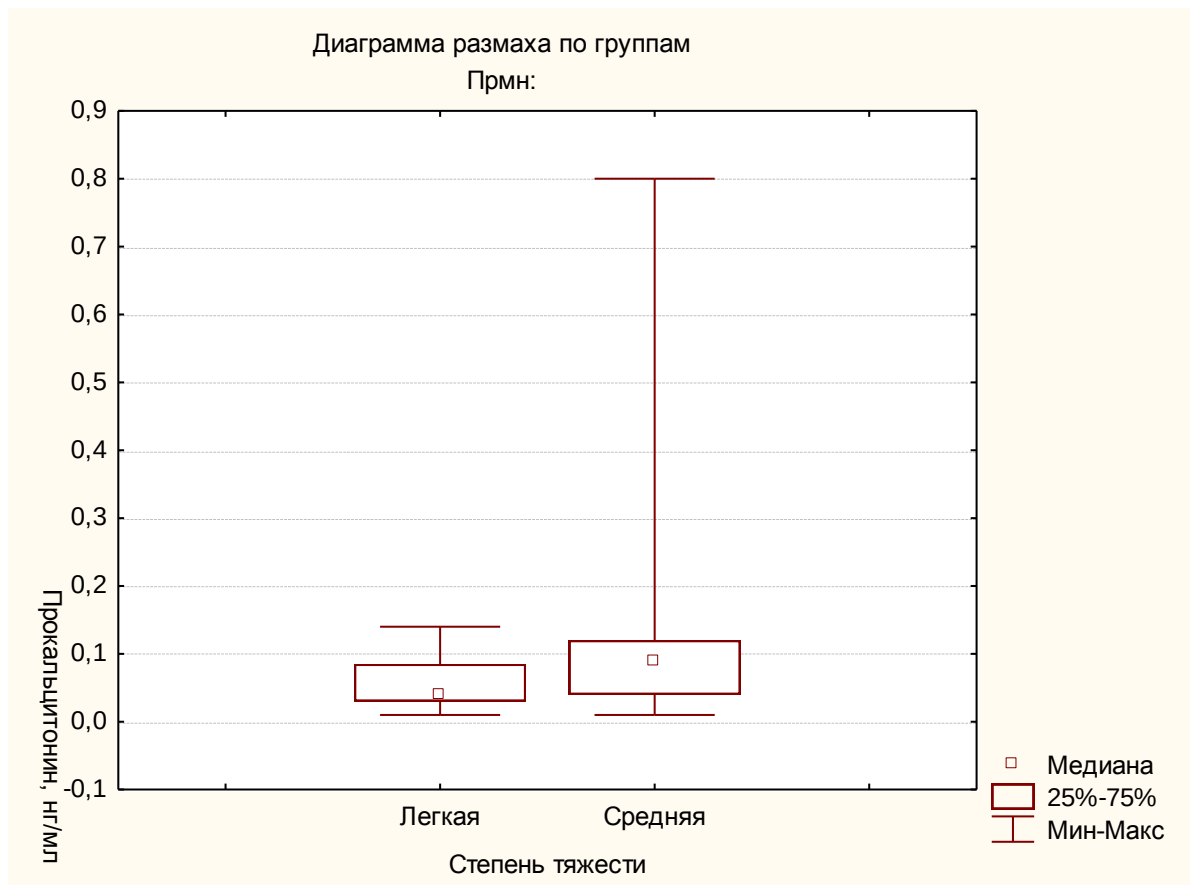


Рисунок В.9 - Диаграмма размаха прокальцитонин

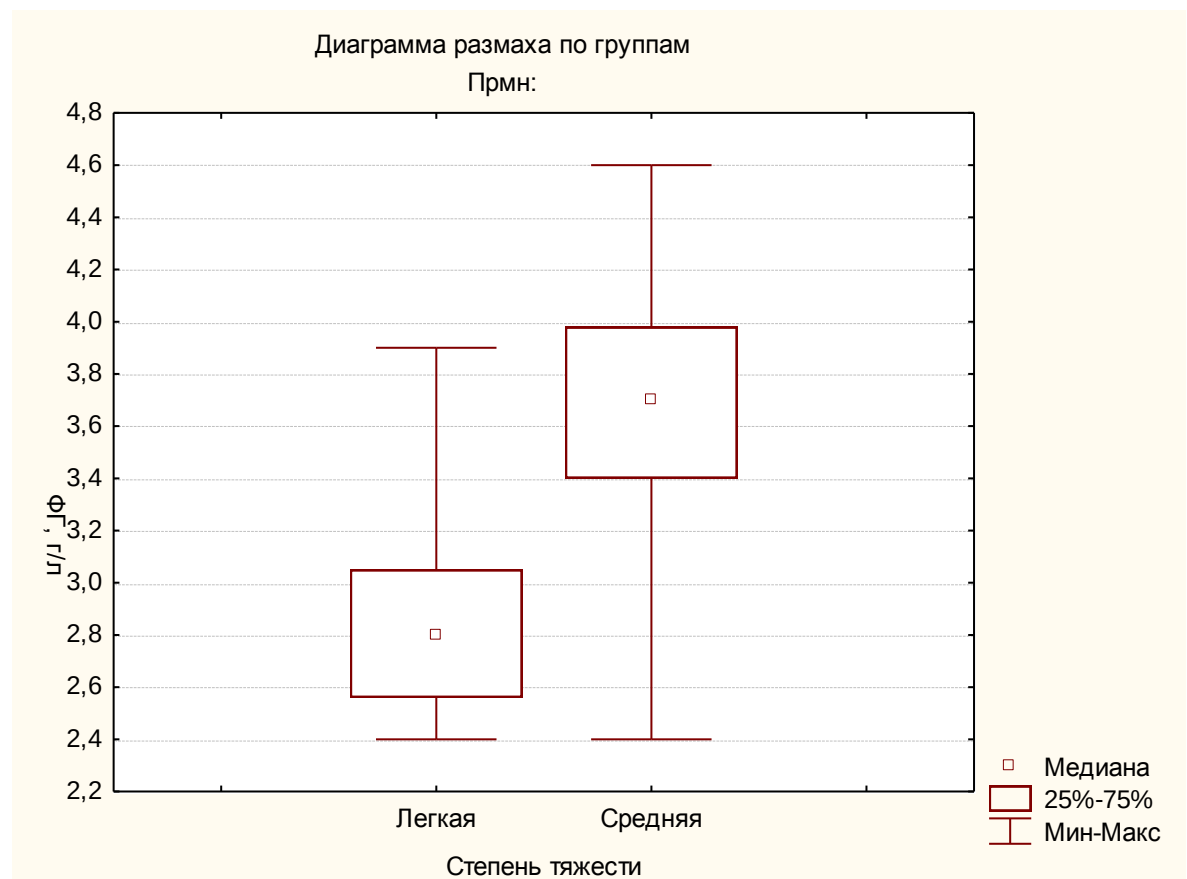


Рисунок В.10 - Диаграмма размаха ФГ

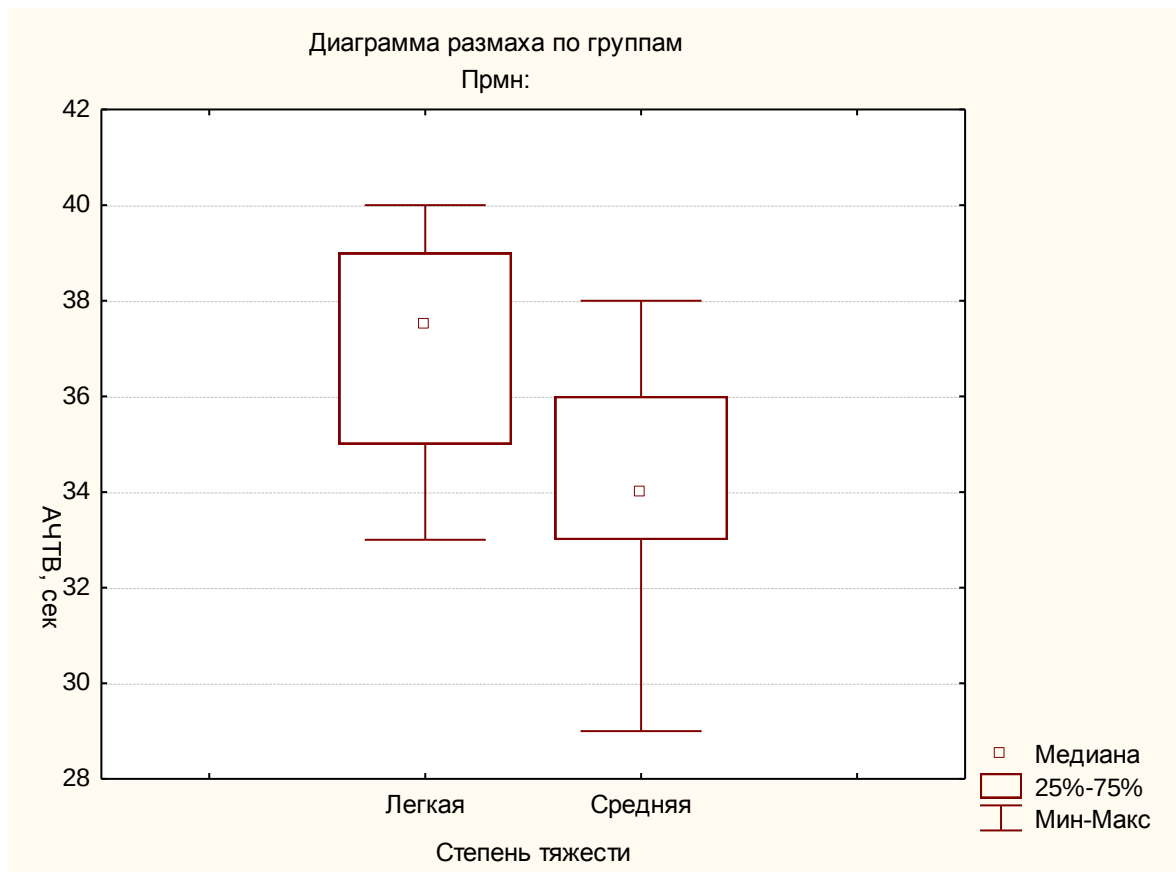


Рисунок В.11 - Диаграмма размаха АЧТВ

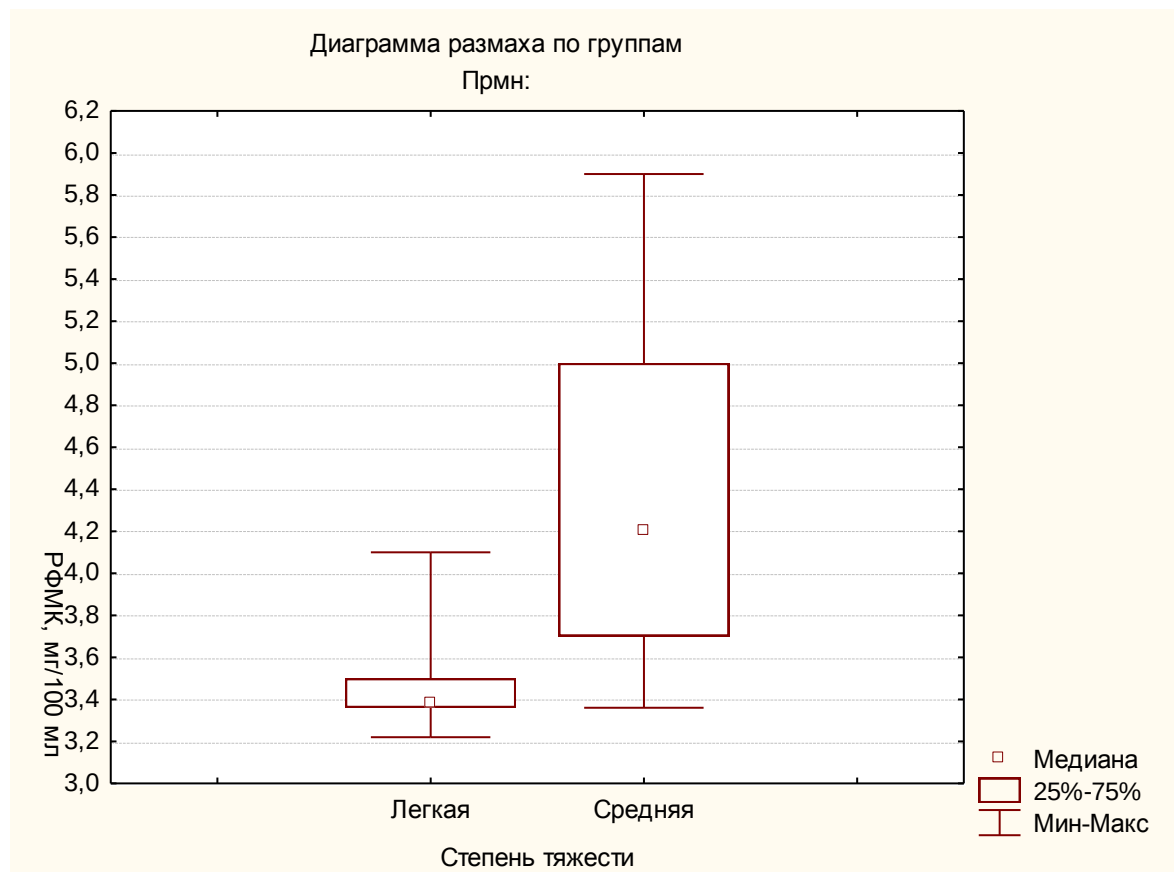


Рисунок В.12 - Диаграмма размаха РФМК

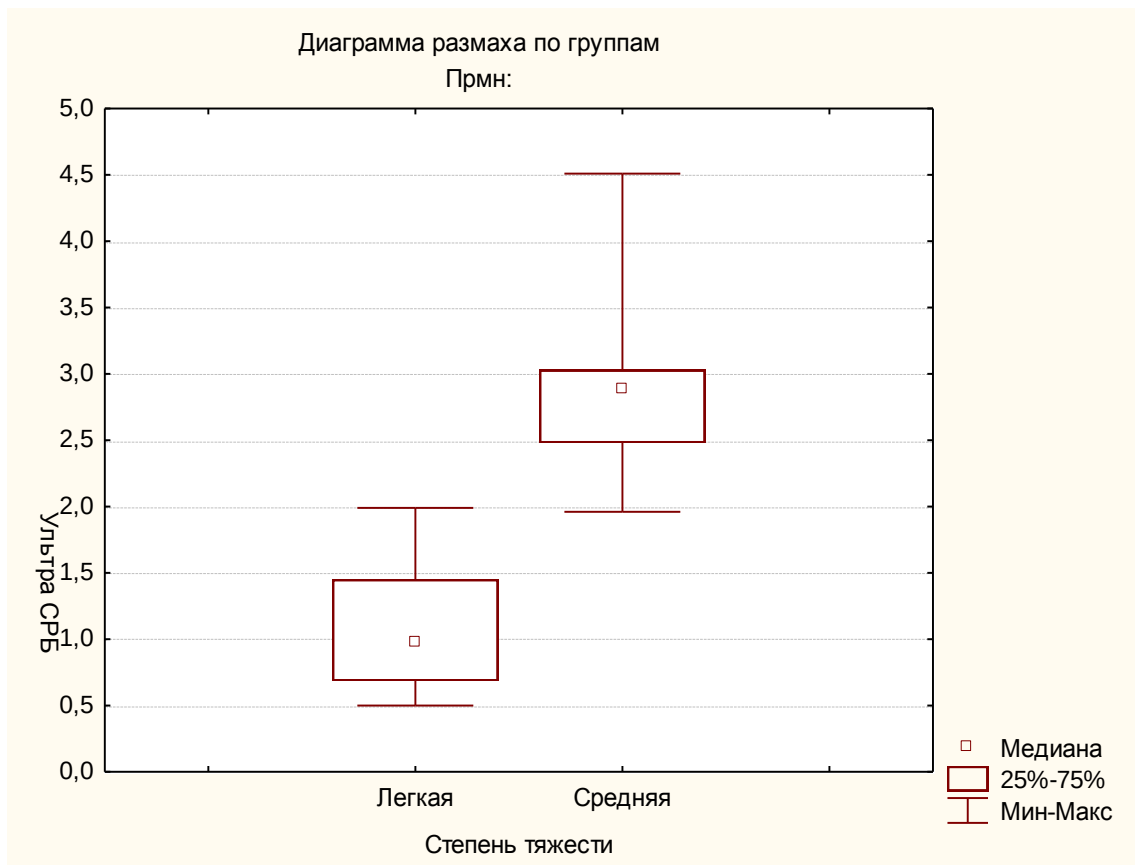


Рисунок В.13 - Диаграмма размаха Ультра СРБ

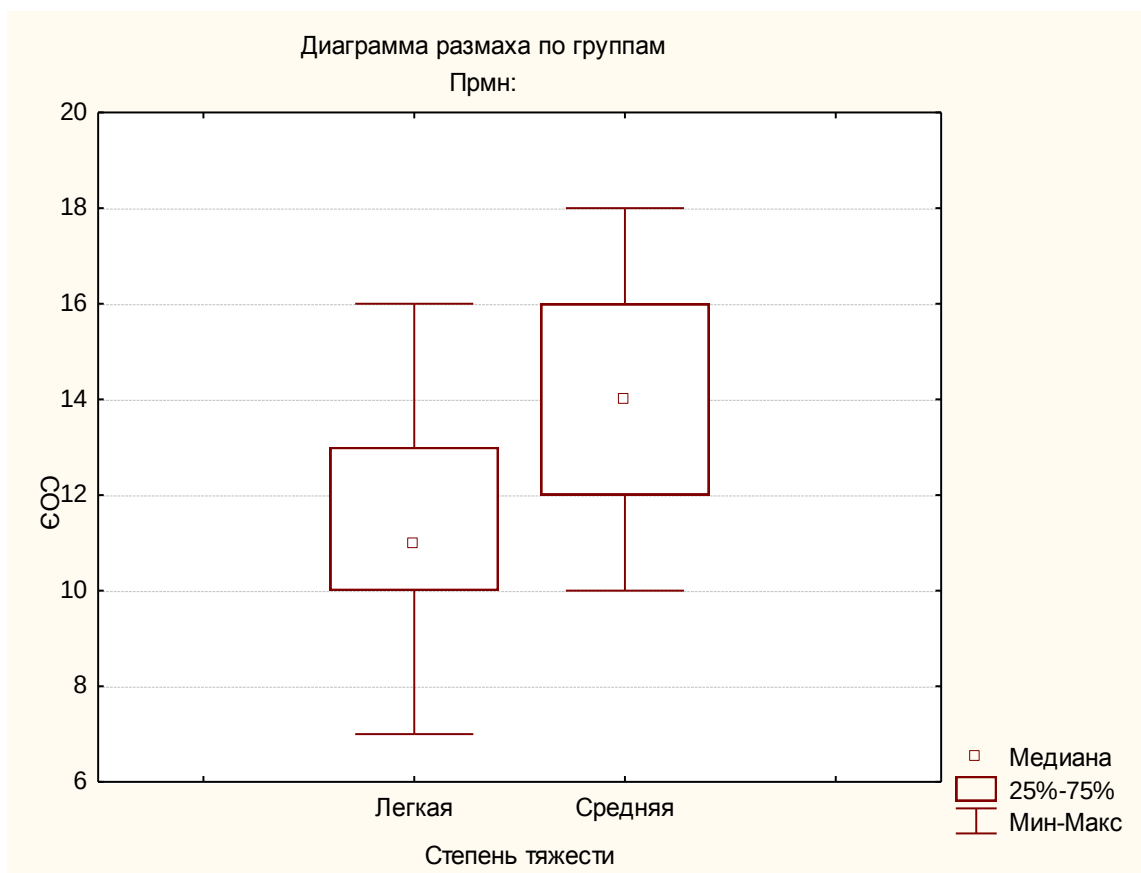


Рисунок В.14 - Диаграмма размаха СОЭ

Таблица В.8 - Сравнение групп больных между собой со средней и тяжелой степенями тяжести (U-критерий Манна-Уитни)

Переменные	Mann-Whitney U Test By variable Степень тяжести Marked tests are significant at $p < ,05000$				
	Rank Sum 1 группа (средняя)	Rank Sum 2 группа (тяжелая)	U	Z	p-level
Д-димер	861,500	734,500	365,5000	-0,36260	0,716906
Прокальцитонин	820,500	775,500	324,5000	-1,03835	0,299109
ФГ	628,500	967,500	132,5000	-4,20284	0,000026
АЧТВ	1237,000	359,000	34,0000	5,82629	0,000000
РФМК	555,500	1040,500	59,5000	-5,40600	0,000000
Ультра СРБ	500,000	1096,000	4,0000	-6,32074	0,000000
СОЭ	587,000	1009,000	91,0000	-4,88683	0,000001

Переменные	Mann-Whitney U Test By variable Степень тяжести Marked tests are significant at $p < ,05000$				
	Z adjusted	p-level	Valid N 1 группа (средняя)	Valid N 2 группа (тяжелая)	2*1sided exact p
Д-димер	-0,36264	0,716873	31	25	0,719041
Прокальцитонин	-1,04377	0,296594	31	25	0,301691
ФГ	-4,21365	0,000025	31	25	0,000010
АЧТВ	5,85760	0,000000	31	25	0,000000
РФМК	-5,41007	0,000000	31	25	0,000000
Ультра СРБ	-6,32149	0,000000	31	25	0,000000
СОЭ	-4,91760	0,000001	31	25	0,000000

Примечание - Пациентки со средней и тяжелой степенями тяжести достоверно отличаются по всем показателям, кроме Д-димер и Прокальцитонин.

Диаграммы размаха для всех переменных групп со средней и тяжелой степенями тяжести (на диаграмме для каждой переменной показаны: медиана, квартильный размах: 25% и 75% процентиля, размах: минимум и максимум)

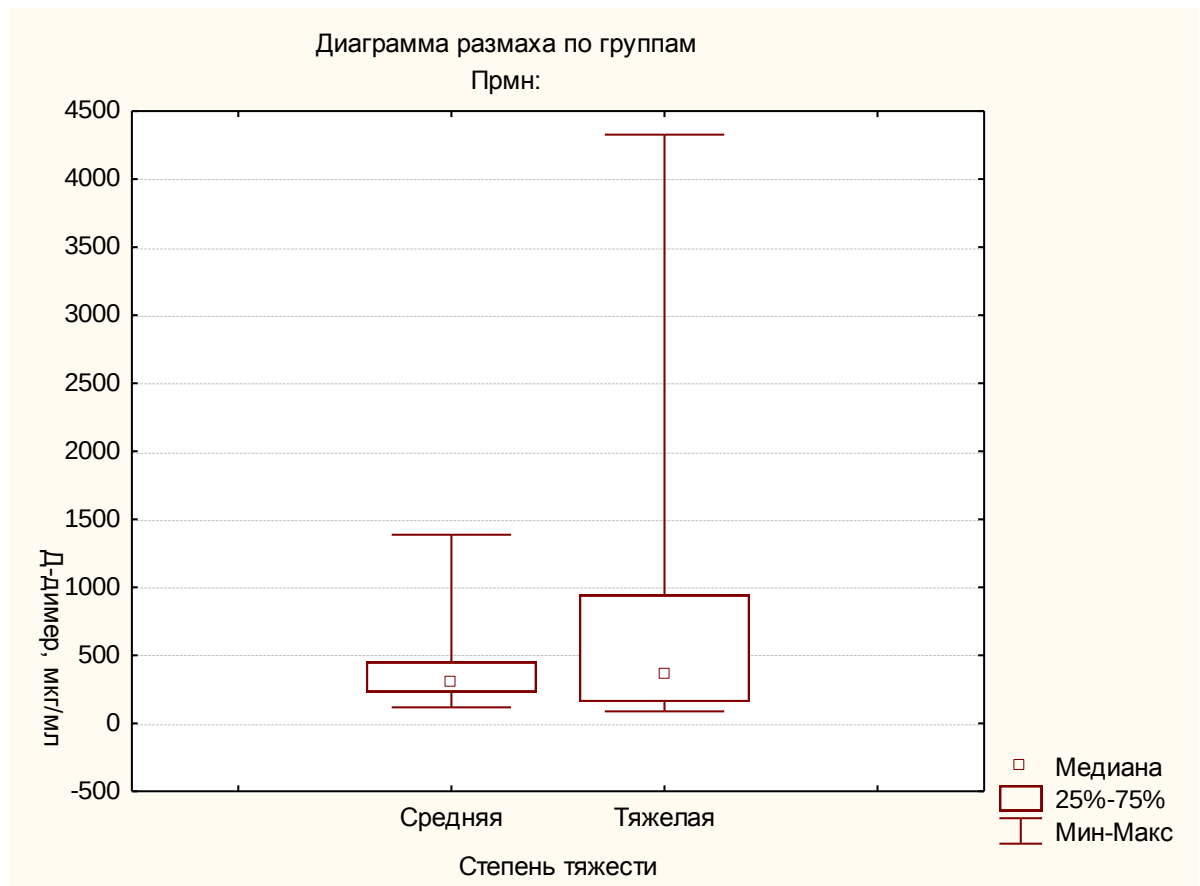


Рисунок В.15 - Диаграмма размаха Д-Димер

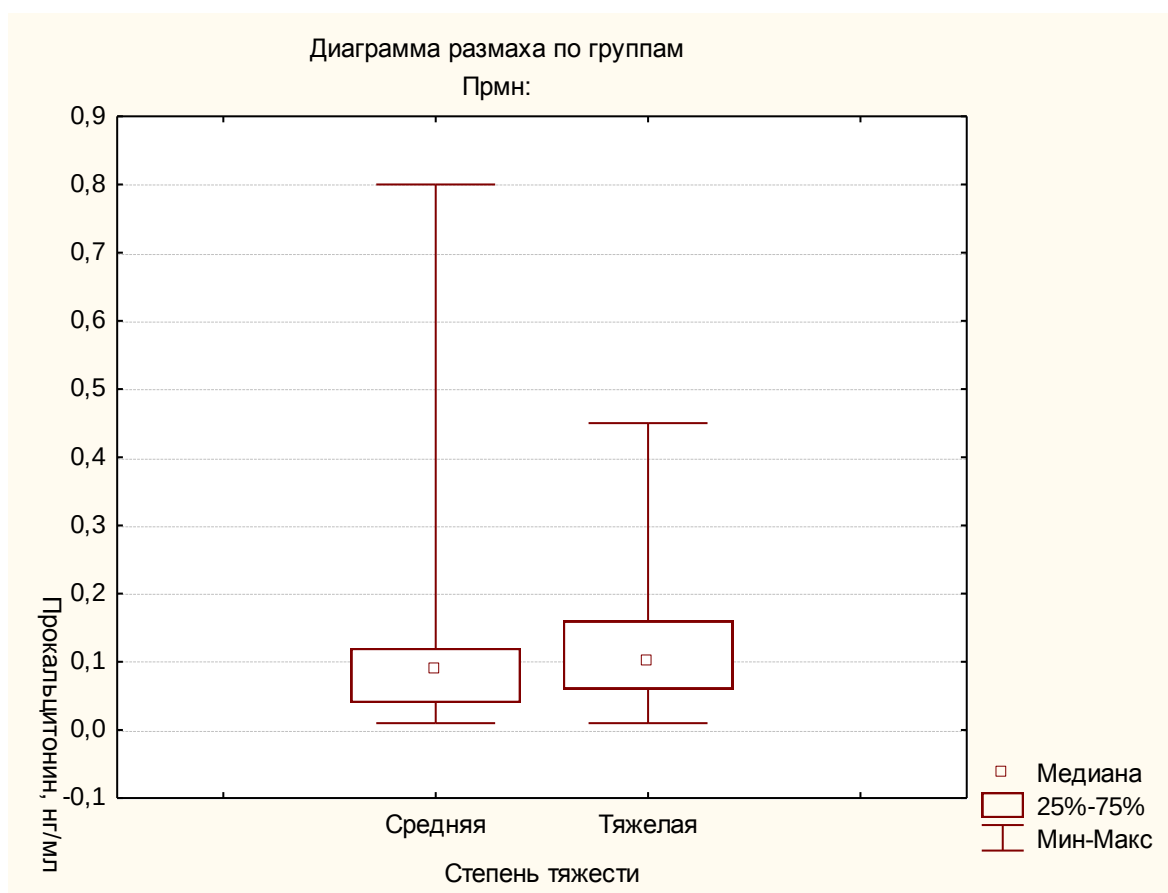


Рисунок В.16 - Диаграмма размаха прокальцитонин

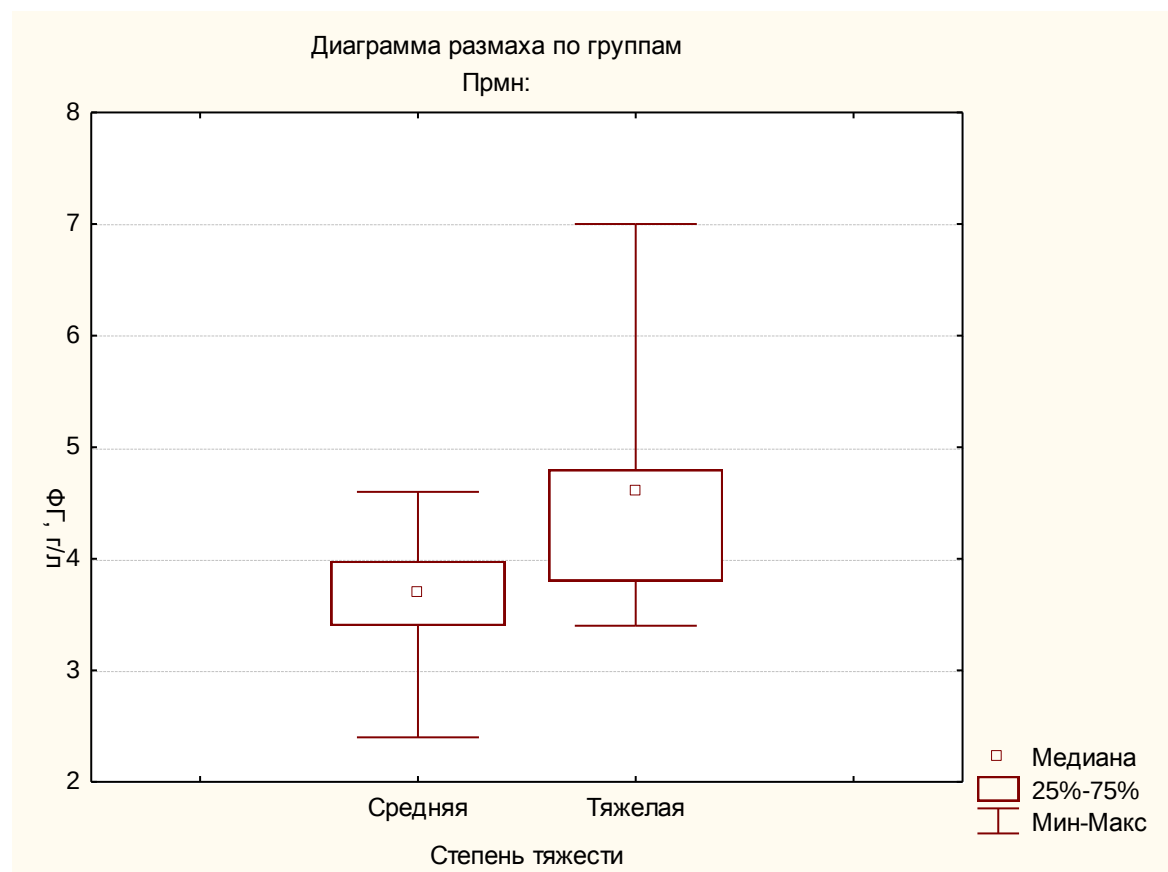


Рисунок В.17 - Диаграмма размаха ФГ

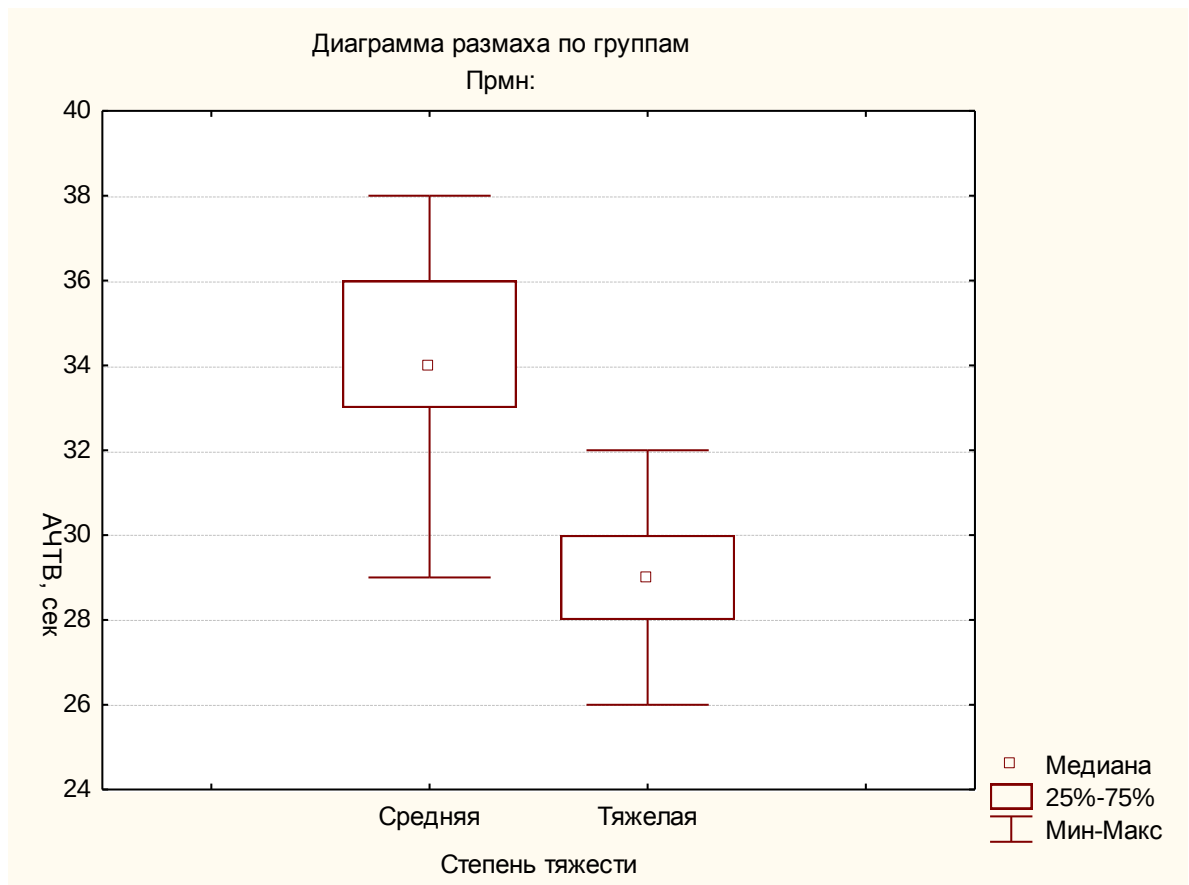


Рисунок В.18 - Диаграмма размаха АЧТВ

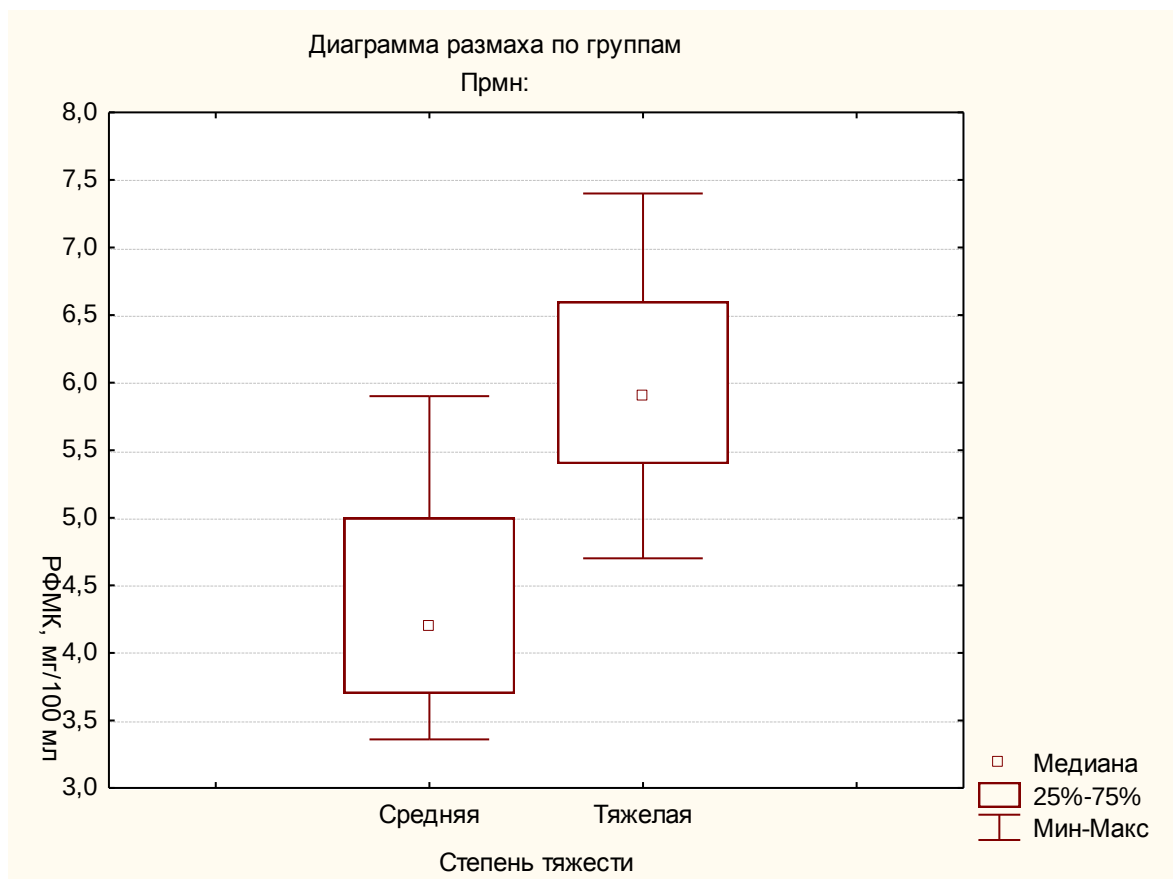


Рисунок В.19 - Диаграмма размаха РФМК

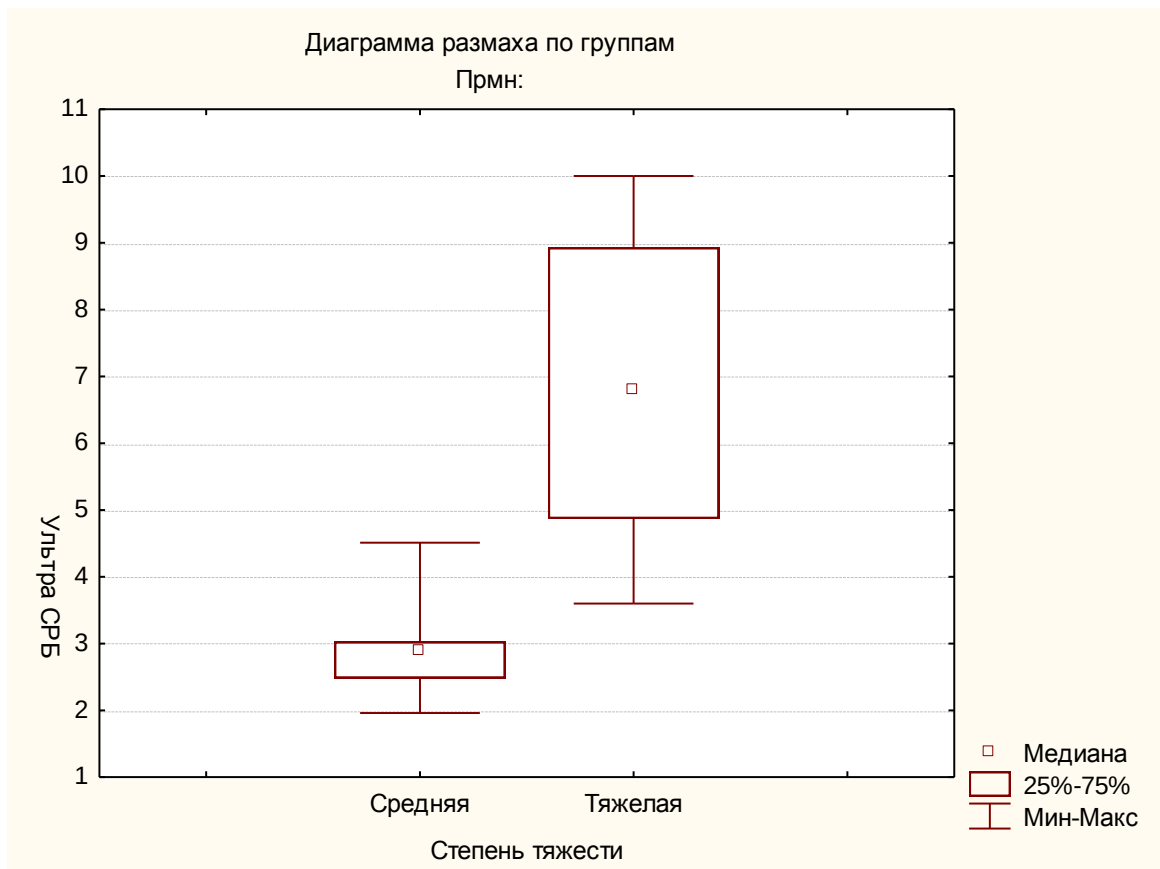


Рисунок В.20 - Диаграмма размаха Ультра СРБ

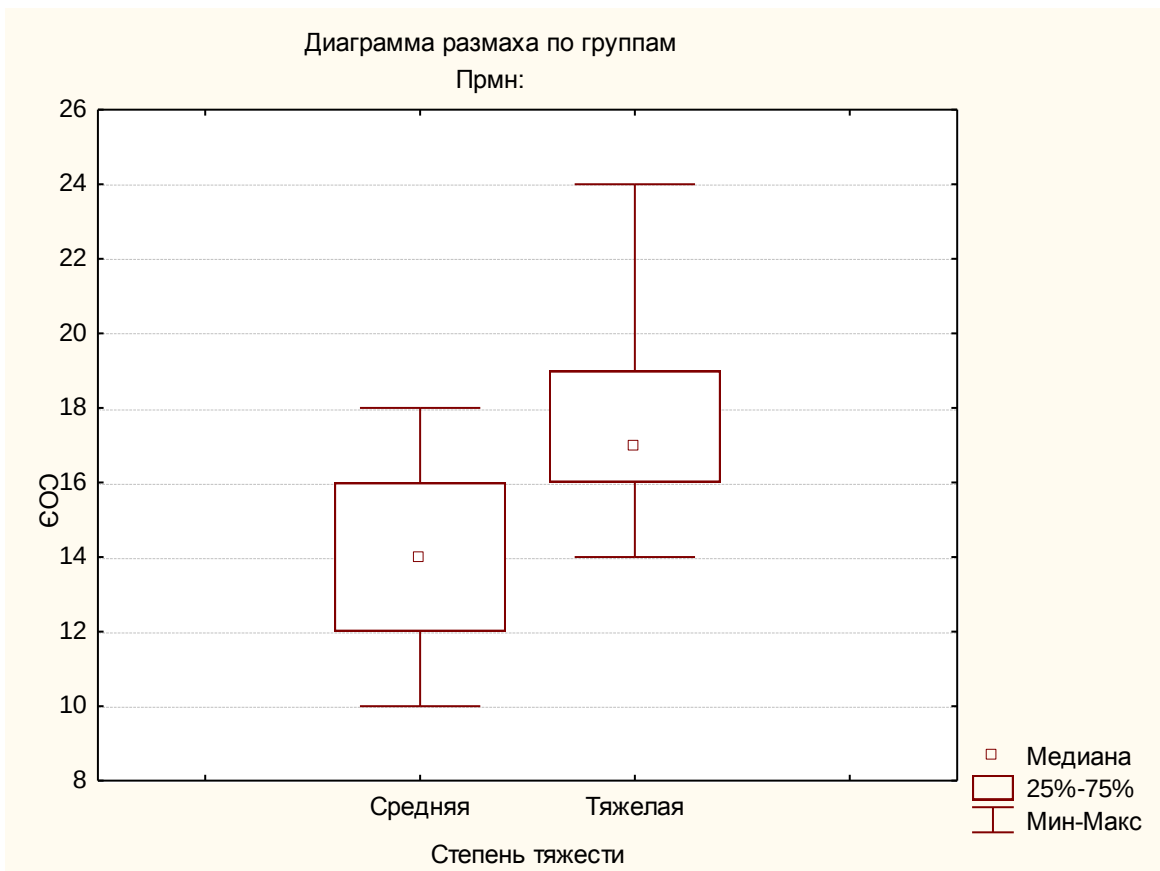


Рисунок В.21 - Диаграмма размаха СОЭ