

Горошинская И.А. *, Ващенко Л.Н., Машурова С.А., Шалашная Е.В.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ЭТАПАХ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Минздрава России. 344037, Ростов-на-Дону, Россия

*Горошинская Ирина Александровна. E-mail: iagor17@mail.ru

♦ Представлены данные сравнительного исследования уровня в крови С-реактивного белка, ряда других белков острой фазы воспалительного ответа организма (гаптоглобина, α_1 -антитрипсина), маркера тканевой деструкции миоглобина, а также активности некоторых ферментов энергетического обмена (креатинкиназы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы) в ходе динамического наблюдения за течением злокачественного процесса у 42 больных с саркомами мягких тканей. Проанализирована возможность использования изученных показателей в качестве биохимических критериев генерализации процесса. Показано, что наибольшей прогностической информативностью при мониторинге больных с саркомами мягких тканей обладает определение С-реактивного белка. Приведены клинические примеры применения этого показателя для прогнозирования течения заболевания у больных с саркомами мягких тканей.

Ключевые слова: саркома мягких тканей; метастазирование; белки и ферменты сыворотки крови.

Goroshinskaya I.A., Vaschenko L.N., Mashurova S.A., Shalashnaya E.V.

THE INFORMATION VALUE OF CERTAIN BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD IN PATIENTS WITH SARCOMA OF SOFT TISSUES AT STAGES OF DYNAMIC OBSERVATION

The Rostov research institute oncological institute of Minzdrav of Russia, Rostov-on-Don, Russia

♦ The article presents data of comparative study of level in blood of C-reactive protein, a number of other proteins of acute phase of inflammation response of organism (haptoglobin, α_1 -antitrypsin), marker of tissue destruction of myoglobin and activity of certain enzymes of energy metabolism (creatin kinase, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase) in the course of dynamic observation of course of malignant process in 42 patients with sarcoma of soft tissues. The possibility of implementation of examined indicators as biochemical criteria of generalization of process was analyzed. It is demonstrated that under monitoring of patients with sarcoma of soft tissues the most prognostic information value is attached to detection of C-reactive protein. The clinical examples of application of this indicator to forecast the course of disease in patients with sarcoma of soft tissues.

Keywords: sarcoma of soft tissues; metastasis; protein; enzyme; blood serum.

Саркома мягких тканей (СМТ) является относительно редким онкологическим заболеванием, отличающимся пестрой клинической картиной, на ее долю приходится 1—2,5% всех злокачественных новообразований у взрослых и 15% у детей. Тем не менее в связи с агрессивным течением, обусловленным биологической особенностью сарком мягких тканей, частым рецидивированием и гематогенным метастазированием преимущественно в легкие, их относят к числу особо тяжелых патологий с неблагоприятным прогнозом [1—3]. Статистика последних лет свидетельствует о неуклонном росте заболеваемости и смертности от СМТ [4]. Поиск оптимальных и своевременных методов выявления рецидивов и отдаленных метастазов СМТ остается достаточно актуальной проблемой [5].

Наряду с клиническими симптомами биохимические изменения гомеостаза при прогрессировании СМТ могут иметь дополнительное диагностическое значение, поскольку отражают метаболические сдвиги в организме. В связи с этим целью данной работы явилась оценка информативности некоторых биохимических показателей на различных этапах наблюдения больных с СМТ.

Биохимические показатели исследованы у 42 больных со злокачественными опухолями мягких тканей. Под динамическим наблюдением находились 26 больных с СМТ без отдаленных метастазов и 16 больных с генерализованной формой СМТ. У 52,4% больных (22 из 42, включенных в исследование) опухоль располагалась в анатомически "трудных" зонах (нижняя треть предплечья и голени, область крупных суставов).

Группу больных с изначально условно-локализованной формой заболевания (без отдаленных метастазов)

составили 16 мужчин и 10 женщин (средний возраст 57,9 \pm 2,3 года). В группу больных с генерализованной формой заболевания вошли 10 мужчин и 6 женщин (средний возраст на момент первичного биохимического исследования — 50,9 \pm 3,3 года).

Всем больным с СМТ, как с условно-локализованным, так и с генерализованным процессом, в ходе динамического наблюдения в плановом порядке каждые 3 мес проводили биохимическое исследование крови, включавшее количественное определение некоторых белков острой фазы — С-реактивного белка (С-РБ), гаптоглобина и α_1 -антитрипсина; маркера тканевой деструкции миоглобина, а также активности ряда ферментов энергетического обмена: креатинкиназы, щелочной фосфатазы (ЩФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Перечисленные биохимические показатели определяли на биохимическом анализаторе COBAS INTEGRA 400 ("Roche") унифицированными методами с использованием наборов реактивов, поставляемых фирмой "Рош". Для сравнения (группа контроля) использовали данные, полученные при обследовании 20 условно здоровых лиц (без онкологической патологии и выраженных соматических заболеваний). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Распределение данных в рядах оценивали по критерию Шапиро—Уилка. Для оценки значимости различий использовали как параметрические (t -критерий Стьюдента), так и непараметрические критерии (критерии Вилкоксона, Манна—Уитни). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ и имеющими тенденцию к достоверности при $0,05 \leq p < 0,1$.

Из общего числа больных с СМТ, впервые обратившихся за специализированной медицинской помощью, у 16 выявлен условно-локализованный процесс (1-я группа). Как видно из таблицы, в сыворотке крови больных с СМТ с условно-локализованным процессом нами было установлено увеличение содержания белков острой фазы.

Уровень С-РБ — мультифункционального острофазного белка, способного связывать широкий спектр токсических лигандов, был в 13,9 раза выше значений у доноров, содержание α_1 -антитрипсина — ингибитора эндогенных протеиназ на 72,1% превышало контрольные величины, а гаптоглобина — гликопротеина, специфически связывающего гемоглобин, — на 97% соответственно.

При изучении маркера повреждения мышечной ткани миоглобина в сыворотке крови больных с условно-локализованным процессом выявлено повышение его содержания на 59,4% относительно значений у лиц без онкопатологии.

Увеличение содержания миоглобина — кислородсвязывающего гемсодержащего белка свидетельствует не только о повреждении мышечной ткани, но и о развитии локальной и регионарной гипоксии. На усиление гипоксии и увеличение энергетических потребностей, необходимых для роста СМТ, указывает и повышение активности фермента анаэробного гликолиза ЛДГ. Ее активность у больных с условно-локализованными СМТ выросла на 60,8% относительно контрольных значений. Отмечена тенденция к повышению активности ЩФ — на 20,6% по сравнению с группой сравнения, а активность креатинкиназы — фермента, обратимо катализирующего фосфорилирование креатина при участии аденозинтрифосфата (АТФ) с образованием макроэрга креатинфосфата, не отличалась от контрольных величин (см. таблицу).

После проведения больным с условно-локализованными СМТ комплексного или комбинированного лечения у 10 (из 16 больных) удалось добиться клинической ремиссии. В состоянии ремиссии в плазме крови пациентов содержание α_1 -антитрипсина и гаптоглобина было на уровне донорских величин, а уровень С-РБ, хотя и превышал норму на 76,9%, существенно снизился относительно значений до лечения — в 7,8 раза. Повышенным (на 38% относительно величин у лиц без

онкопатологии) оставалось содержание миоглобина. Активность ЛДГ также превышала значения в группе сравнения на 33%, но наблюдалась нормализация активности ЩФ.

За 3—6 мес до выявления отдаленных метастазов в крови больных отмечено повышение активности ЛДГ на 28,4%, увеличение уровня α_1 -антитрипсина и гаптоглобина на 56,6 и 57,9% соответственно, а содержание С-РБ выросло в 4,8 раза по сравнению со значениями у больных в состоянии ремиссии.

На момент выявления отдаленных метастазов по сравнению с предыдущим этапом обследования (за 3—6 мес до обнаружения метастазов) уровень α_1 -антитрипсина в крови больных с СМТ оставался повышенным, содержание С-РБ и гаптоглобина выросло в еще большей степени — в 2,5 и 1,5 раза соответственно, а по сравнению с величинами при ремиссии — в 11,8 и 2,2 раза. Аналогичная направленность изменений наблюдалась и для миоглобина: прирост его содержания составил 20,5% относительно значений у больных в состоянии ремиссии. Было отмечено существенное повышение активности всех исследованных нами ферментов энергообмена: креатинкиназы, ЩФ и ЛДГ — на 76,5, 69,5 и 29,2% по сравнению с соответствующими значениями у больных, находившихся в состоянии ремиссии (см. таблицу).

Таким образом, резкое увеличение содержания белков острой фазы, таких как гаптоглобин, α_1 -антитрипсин и особенно С-РБ, и активация ферментов энергообмена на этапах диспансерного наблюдения больных с условно-локализованными СМТ являются прогностически неблагоприятными факторами, указывающими на возможность манифестации отдаленных метастазов. При этом наиболее выраженные изменения и четкая динамика характерны для С-РБ, что позволило сделать заключение о диагностической значимости определения С-РБ и возможности использования данного показателя в качестве прогностического фактора метастазирования СМТ. Изменения уровней других белков острой фазы, хотя и имели место, но были менее выраженными, и если учесть большую стоимость наборов реактивов, применяемых для их определения, использование С-РБ для прогноза течения заболевания при СМТ является наиболее целесообразным. Это легло в основу разработанного способа прогнозирования течения заболевания у больных с СМТ, на который

Содержание ряда белков и активность ферментов энергетического обмена в крови больных с СМТ на разных этапах обследования

Этап обследования	С-РБ, мг/л	Гаптоглобин, г/л	Антитрипсин, г/л	Миоглобин, мкг/л	Креатинкиназа, Ед/л	ЩФ, Ед/л	ЛДГ, Ед/л
Условно-локализованный процесс (первичные опухоли) (1-я группа), $n=16$	23,51±6,64 $p < 0,01$	2,35±0,30 $p < 0,001$	1,98±0,19 $p < 0,01$	48,53±2,19 $p < 0,001$	104,2±13,4	89,6±6,1 $0,05 < p < 0,1$	255,1±15,3 $p < 0,001$
Клиническая ремиссия (2-я группа), $n=10$	2,99±0,67 $p < 0,05$	1,45±0,19	1,22±0,057	42,03±2,28 $p < 0,001$	115,1±12,3	61,9±8,4	211,1±14,4 $p < 0,01$
За 3—6 мес до появления отдаленных метастазов (3-я группа), $n=6$	14,24±7,05 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	2,29±0,15 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	1,91±0,06 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	39,05±1,49 $p < 0,01$	96,3±24,2	74,4±18,1	271,0±24,0 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
На момент выявления отдаленных метастазов (4-я группа), $n=16$	35,3±8,13 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	3,23±0,39 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	2,0±0,14 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	50,63±4,02 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	203,1±30,3 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	104,4±16,6 $0,05 < p < 0,1$ $p_1 < 0,05$	272,8±16,5 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
Группа сравнения (без онкопатологии), $n = 20$	1,69±0,19	1,19±0,10	1,15±0,12	30,45±1,78	91,8±6,6	74,3±5,0	158,6±8,0

Примечание. p — значимость различий относительно группы доноров, p_1 — значимость различий относительно 2-й группы, p_2 — значимость различий относительно 3-й группы.

получен патент [6]. Приводим примеры клинического применения этого способа.

1. Больной У., 1956 года рождения, поступил в отделение мягких тканей РНИОИ 04.12.09. Жалобы на боли в левом локтевом суставе. В июле 2009 г. травма левого локтевого сустава. Цитологический анализ № 29663-64/09 от 04.12.09 — саркома. Диагноз: саркома мягких тканей левого локтевого сустава, T2N0M1, IV стадия, генерализация, метастаз в правое легкое.

С 4 по 16 декабря 2009 г. проведен курс неоадьювантной аутогемохимиотерапии (суммарно цисплатин 100 мг, доксорубин 60 мг, винкристин 1 мг, циклофосфан 800 мг). При осмотре после курса аутогемохимиотерапии на латеральной поверхности локтевого сустава определяется несмещающаяся опухоль плотной консистенции до 5 см в диаметре.

12.01.10 проведено биохимическое исследование крови. Определен уровень С-РБ 14,58 мг/л, т. е. выше верхней границы нормы (5 мг/л) в 2,9 раза. 13.01.10 больному проведена операция по удалению опухоли левого локтевого сустава. При последующих биохимических исследованиях наблюдалось дальнейшее повышение уровня С-РБ: 19.01.10 (при выписке на 6-е сутки после операции) — 28,96 мг/л (выше нормы в 5,8 раза), 11.05.10 (при контрольном осмотре, выявившем продолжение роста опухоли) — 82,25 мг/л (выше нормы в 16,5 раза), 20.05.10 (при выписке после ампутации на уровне средней трети левого плеча) — 41,07 мг/л (выше нормы в 8,2 раза).

Гистологический анализ первичной опухоли № 554-557/10 — злокачественная фиброзная гистиоцитома, низкодифференцированная (G₃), мягких тканей локтевого сустава; гистологический анализ при ампутации — рабдомиосаркома, недифференцированная (G₄).

2. Больная Б., 1934 года рождения. У больной отмечено наличие опухоли в области нижней трети правой голени. Образование заметила 5 лет назад. С ноября 2009 г. беспокоят боли в проекции опухоли. При цитологическом исследовании № 30173-74/09 от 23.07.09 обнаружены атипичные клетки, позволяющие говорить о миогенной саркоме. Отдаленных метастазов не выявлено. Диагноз: Саркома мягких тканей правой голени.

С 14.12.09 по 29.01.10 проведен курс неоадьювантной аутогемохимиотерапии (суммарно карбоплатин 800 мг, дакарбазин 2000 мг, винкристин 4000 мг, циклофосфан 1600 мг).

16.02.10 проведено биохимическое исследование крови. Определен уровень С-РБ 13,55 мг/л (выше верхней границы нормы в 2,7 раза).

16.02.10 больной проведено оперативное удаление опухоли мягких тканей правой голени размером 2×3 см, пахово-бедренная лимфаденэктомия. Гистологический анализ № 9004-09/10 — злокачественная мягкотканная опухоль, низкодифференцированная (G₃), фиброзная гистиоцитома, в одном из шести удаленных лимфатических узлов — метастаз неопределяемой опухоли. Больная выписана в удовлетворительном состоянии и находилась на диспансерном наблюдении с ежемесячным контрольным осмотром без рецидива заболевания и ухудшения состояния. Однако отмечался рост уровня С-РБ: 04.03.10 — 38,46 мг/л, 06.05.10 — 45,45 мг/л (выше верхней границы нормы в 7,7 и 9,1 раза соответственно). При очередном контрольном осмотре выявлены отдаленные метастазы в легкие, т. е. произошла генерализация процесса.

3. Больной Т., 1949 года рождения. Диагноз: саркома мягких тканей спины, генерализация, метастаз в правое легкое, IV стадия. В 2007 г. в результате травмы

стал замечать интенсивный рост образования в области спины, выполнено удаление образования. В июне 2009 г. удаление рецидива опухоли, гистологический анализ № 27870-880 — дерматофибросаркома. В РНИОИ наблюдался с января 2010 г., до этого лечился по месту жительства. В апреле 2010 г. при очередном контрольном осмотре выявлена генерализация процесса: метастаз в правом легком.

В результате биохимических анализов не выявлено повышение уровня С-РБ: 30.04.10 — 2,61 мг/л, 15.09.10 — 2,43 мг/л, 18.01.11 — 2,87 мг/л. Регулярные контрольные осмотры свидетельствуют о стабилизации процесса. С февраля 2011 г. наблюдается по месту жительства.

4. Больная С., 1973 года рождения. Диагноз: саркома мягких тканей правой стопы, рецидив, генерализация, метастазы в легкие, IV стадия. С 1990 по 2005 г. 6 раз оперирована по поводу кисты мягких тканей пяточной области. В 2005 г. операция по удалению рецидива, гистологический анализ № 807696-99 — ангиолейомиосаркома, высокодифференцированная (G₁). В 2008 г. генерализация процесса (в легких множественные метастатические очаги до 0,4 см) и удаление рецидива опухоли. В 2009 г. удаление рецидива. Больная получила в общей сложности 15 курсов полихимиотерапии. По данным компьютерной томографии от 23.04.09 регресс метастазов в легких. В апреле 2010 г. очередной рецидив с деструкцией пяточной кости, ампутация на уровне нижней трети правой стопы. Контрольные осмотры в августе и октябре 2010 г. не выявили рецидива опухоли и отдаленных метастазов. При биохимических анализах не обнаружено повышение уровня С-РБ: 28.04.10 — 0,97 мг/л, 11.05.10 — 4,03 мг/л, 13.08.10 — 2,37 мг/л, 13.10.10 — 1,94 мг/л.

Из приведенных клинических примеров и данных, представленных в таблице, следует, что при высоком уровне С-РБ наблюдается более злокачественное течение процесса у больных с генерализованной формой СМТ, а у больных с условно-локализованной формой выраженное повышение уровня С-РБ является прогностическим признаком генерализации процесса в ближайшее время. У больных со значениями С-РБ, не превышающими норму, происходит стабилизация процесса и даже возможен регресс опухоли и метастазов.

У больных с СМТ наблюдается статистически значимое увеличение содержания многих белков и активности ряда ферментов в сыворотке крови. Полученные нами данные свидетельствуют, что развитие первичных СМТ сопровождается появлением системного воспалительного ответа, протекающего в условиях гипоксии на фоне активации гликолиза. По данным литературы, комплекс подобных метаболических и функциональных изменений способствует опухолевому росту и прогрессированию злокачественного процесса [7, 8].

При эффективном противоопухолевом лечении и наступлении ремиссии заболевания у больных с условно-локализованным процессом наблюдается полная или частичная нормализация изученных показателей, в дальнейшем у части больных прослеживается их возврат к исходному уровню и усугубление нарушений при метастазировании. При этом уже за 3—6 мес до выявления отдаленных метастазов нами обнаружено значительное увеличение содержания маркеров воспаления и активности ЛДГ, свидетельствующее об интенсификации гликолиза. Известно, что накопление в гипоксической ткани метаболитов энергообмена, в том числе конечного продукта гликолиза — пирувата, способствует индук-

ции ангиогенеза [7]. Важную роль в стимуляции неоангиогенеза, злокачественной пролиферации и иммуносупрессии опухолевых клеток, согласно литературным источникам, играет повышение уровня гаптоглобина и α_1 -антитрипсина [9—11]. Относительно участия С-РБ в онкогенезе единого мнения не существует. Однако можно предположить, что увеличение содержания этого белка может быть обусловлено переходом на более эволюционно древний путь энергообеспечения при опухолевом росте, при этом С-РБ осуществляет транспорт жирных кислот не ко всем клеткам организма, а только к клеткам рыхлой соединительной ткани в области воспаления, индуцированного опухолевыми клетками, для удовлетворения возросших потребностей в энергии и как пластический материал при формировании новых структур [12, 13]. В свете современных представлений о формировании опухоли так называемой преметастатической ниши [14] полученные нами данные указывают на создание комплекса биохимических нарушений, способствующих дальнейшей опухолевой экспансии СМТ.

Анализируя в целом результаты исследования можно сделать заключение, что наиболее интересные данные получены при определении в крови больных с СМТ С-РБ. Если риск патологии сердца, вызываемый повышением С-РБ, может быть связан с его повреждающим действием на стенки сосудов, то относительно участия С-РБ в онкогенезе пока ясности нет. В ряде работ увеличение содержания С-РБ связывают с плохим прогнозом при многих солидных опухолях, включая опухоли эндометрия, шейки матки, простаты и колоректальный рак [15—17]. Ранее нами проанализирована возможность использования содержания С-РБ и ряда других сывороточных белков в крови больных с СМТ в качестве биохимических критериев возникновения рецидива заболевания [18]. Установлено, что у больных с рецидивами по сравнению с больными без рецидивов наблюдается увеличение уровня гаптоглобина, антитрипсина, миоглобина, но особенно значительный рост был характерен для С-РБ.

По мнению В.Н. Титова [12, 13], С-РБ принадлежит к функциональной группе белков — векторов переноса жирных кислот не ко всем клеткам *in vivo*, как это наблюдается у апоА-I и апоВ-100, а только к тем, которым в силу функциональных обстоятельств требуется большее количество жирных кислот для усиления функции и удовлетворения возросших потребностей в энергии и в качестве пластического материала для формирования новых структур. Возможно, именно этими функциональными особенностями С-РБ может быть обусловлено выявленное нами выраженное увеличение этого показателя у больных с СМТ при появлении у них рецидивов и отдаленных метастазов. При этом у больных без отдаленных метастазов повышение уровня С-РБ было в 1,5—2 раза меньше, чем у больных с генерализацией процесса, хотя значительно превышало нормативные величины.

Повышение в крови у больных с СМТ содержания белков острой фазы, в первую очередь С-РБ, должно настораживать клинициста, поскольку может указывать на генерализацию процесса или наличие рецидива заболевания. Данные, полученные при длительном диспансерном мониторинге больных с СМТ, свидетельствуют о диагностической значимости выполнения несложных исследований С-РБ в крови при контрольных осмотрах пациентов, особенно в сомнительных случаях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов С.М., Ткачев С.И., Бохан Б.Ю., Петровичев Н.Н., Карапетян Р.М., Мачак Г.Н. и др. Терморациохиомиотерапия неопера-

бельных сарком мягких тканей. *Вопросы онкологии*. 2005; 51 (3): 350-4.

- Буров Д.А., Бохан А.А., Хусейнов З.Х., Феденко А.А., Мартынов Д.В., Хайленко В.А. Ошибки и осложнения при лечении сарком мягких тканей. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2011; 3: 29—36.
- Helman L.J., Maki R.G. Sarcomas of Soft Tissue. In: Niederhuber J.E., Armitage J.O., Doroshow J.H., Kastan M.B., Tepper J.E., ed. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5-th Ed. 2014: 1753-91.
- Феденко А.А., Горбунова В.А. Саркомы мягких тканей. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2011; 4: 3—11.
- Манихас Г.М., Ханевич М.Д., Вашкуров С.М., Анисимова А.В., Фадеев Р.В., Балахнин П.В. и др. Хирургическое лечение гигантских сарком мягких тканей. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2009; 1: 62-6.
- Кит О.И., Горошинская И.А., Машурова С.А., Салатов Р.Н., Абакумова С.В., Качесова П.С. *Способ прогнозирования течения заболевания у больных саркомой мягких тканей*. Патент РФ № 2498315, 2011.
- Шварцбург П.М. Хроническое воспаление повышает риск развития эпителиальных новообразований, индуцируя предракоевое микроокружение: анализ механизмов дисрегуляции. *Вопросы онкологии*. 2006; 52 (2): 137-44.
- Афанасьева А.Н. *Роль синдрома системного воспалительного ответа в нарушении гомеостаза при хирургическом и комбинированном лечении рака желудка*: Дисс. Томск; 2008.
- Акбашева О.Е., Суханова Г.А. Активность протеолитических ферментов и их ингибиторов в плазме крови мышей при опухолевом росте. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1999; 128 (7): 69—73.
- Таранец И.Н. *Диагностическое значение сывороточных белков для ранней диагностики рака яичников*: Дисс. М.; 2005.
- Эль-Бустани С. *Диагностическое и прогностическое значение маркеров неоангиогенеза у больных ишемической болезнью сердца*: Дисс. М.; 2010.
- Титов В.Н. С-реактивный белок — вектор переноса жирных кислот к клеткам, которые непосредственно реализуют синдром системного воспалительного ответа. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2008; 6: 3—13.
- Титов В.Н. Диагностическое значение определения содержания фосфолипазы A_2 в липопротеинах плазмы крови и функциональные связи с С-реактивным белком. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2010; 8: 3—16.
- Чехун В.А. Метастазирование — quovadis. *Онкология*. 2009; 11 (2): 84-5.
- Игнатова М.Б., Сердюк Г.В., Момот А.П., Воробьева Е.Н. Клинико-диагностическое значение С-реактивного белка как маркера системного воспалительного ответа при беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2009; 6: 3—8.
- Erlinger T., Platz E., Rifai N., Helzlsouer K. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. *C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. J.A.M.A.* 2004; 291(5): 585-90.
- Lehrer S., Diamond E., Mamkine B. et al. C-reactive protein is significantly associated with prostate specific antigen and metastatic disease in prostate cancer. *Br. J. Urol. Int.* 2005; 95: 961-2.
- Горошинская И.А., Машурова С.А., Шалашная Е.В., Абакумова С.В., Качесова П.С., Немашкалова Л.А. и др. Некоторые биохимические показатели в крови больных саркомой мягких тканей. Известия высших учебных заведений. *Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. 2011; *Специальный выпуск "Клиническая онкология, акушерство, гинекология и педиатрия"*: 25-8.

REFERENCES

- Ivanov S.M., Tkachev S.I., Bokhyan B.Yu., Petrovichev N.N., Karapetyan R.M., Machak G.N. et al. Thermoradiochemotherapy in unresectable soft tissue sarcomas. *Voprosy onkologii*. 2005; 51 (3): 350—4. (in Russian)
- Burov D.A., Bokhyan A.A., Khuseynov Z.Kh., Fedenko A.A., Martynkov D.V., Haylenko V.A. Errors and complications in the treatment of soft tissue sarcomas. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi*. 2011; 3: 29—36. (in Russian)
- Helman L.J., Maki R.G. Sarcomas of Soft Tissue. In: Niederhuber J.E., Armitage J.O., Doroshow J.H., Kastan M.B., Tepper J.E., eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5th Ed. 2014: 1753—91.
- Fedenko A.A., Gorbunova V.A. Sarcomas of soft tissue. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi*. 2011; 4: 3—11. (in Russian)

5. Manikhas G.M., Khanevich M.D., Vashkurov S.M., Anisimova A.V., Fadeev R.V., Balakhnin P.V. et al. Surgical treatment of giant soft tissue sarcomas. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi*. 2009; 1: 62—6. (in Russian).
6. Kit O.I., Goroshinskaya I.A., Mashurova S.A., Salatov R.N., Abakumova S.V., Kachesova P.S. *The way to predicting the course of disease in patients with soft tissue sarcoma*. Patent RF N 2498315, 2013. (in Russian)
7. Shvartsburd P.M. Chronic inflammation increases the risk of epithelial tumors, inducing precancerous microenvironment: analysis of mechanisms of dysregulation. *Voprosy onkologii*. 2006; 52 (2): 137—44. (in Russian)
8. Afanas'eva A.N. *Role of systemic inflammatory response syndrome in the disturbance of homeostasis in the surgical and combined treatment of gastric cancer*: Diss. Tomsk; 2008. (in Russian)
9. Akbasheva O.E., Sukhanova G.A. The activity of proteolytic enzymes and their inhibitors in blood plasma of mice with tumor growth. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1999; 128 (7): 69—73. (in Russian)
10. Taranets I.N. *Diagnostic Value of Serum proteins for Early Detection of Ovarian Cancer*: Diss. Moscow; 2005. (in Russian)
11. El'-Bustani S. *Diagnostic and Prognostic Value of Markers of Neoangiogenesis in Patients with Coronary Heart Disease*: Diss. Moscow; 2010. (in Russian)
12. Titov V.N. C-reactive protein - a transfer vector fatty acids to cells which directly implement the systemic inflammatory response syndrome. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2008; 6: 3—13. (in Russian)
13. Titov V.N. Diagnostic value of determination of phospholipase A₂ in blood plasma lipoproteins and functional relationships with C-reactive protein. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010; 8: 3—16. (in Russian)
14. Chekhun V.A. Metastasis — quovadis? *Onkologiya*. 2009; 11 (2): 84-5. (in Russian)
15. Ignatova M.B., Serdyuk G.V., Momot A.P., Vorob'eva E.N. Clinical and diagnostic value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammatory response in pregnancy. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2009; 6: 3—8. (in Russian)
16. Erlinger T., Platz E., Rifai N., Helzlsouer K. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. *J.A.M.A.* 2004; 291(5): 585—90.
17. Lehrer S., Diamond E., Mamkin B. et al. C reactive protein is significantly associated with prostate specific antigen and metastatic disease in prostate cancer. *Br. J. Urol. Int.* 20 05; 95: 961—2.
18. Goroshinskaya I.A., Mashurova S.A., Shalashnaya E.V., Abakumova S.V., Kachesova P.S., Nemashkalova L.A. et al. Some biochemical parameters in blood of patients with soft tissue sarcoma. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Estestvennye nauki*. 2011; *Special'nyy vypusk "Klinicheskaya onkologiya, akusherstvo, ginekologiya i pediatriya"*: 25—8. (in Russian)

Поступила 27.02.14
Received 27.02.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 618.3-06:616-002]-039.38:616.94-037

Пенжоян Г.А.^{3,2}, Прохорова И.Н.^{3,1}, Музыченко В.П.^{3,1}, Синьков С.В.^{3,1}, Заболотских И.Б.^{1,3*}

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СЕПСИСА У РОДИЛЬНИЦ С СИНДРОМОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

¹Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, 350063, Краснодар, Россия; ²кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, 350063, Краснодар, Россия; ³ГБУЗ "Краевая больница № 2" МЗ Краснодарского края, 350012, Краснодар, Россия

*Заболотских Игорь Борисович. E-mail: pobeda_zib@mail.ru

♦ В работе приведены данные обследования 55 родильниц от 19 до 43 лет с синдромом системной воспалительной реакции (ССВР), пролеченных в отделениях анестезиологии и реанимации КБ № 2 г. Краснодара в 2010—2013 гг. Для комплексной оценки состояния системы гомеостаза использовались биохимическая коагулограмма и тромбозластография. Прогностическими гемостазиологическими маркерами прогрессирования ССВР в сепсис является параметр тромбозластограммы — максимальная амплитуда и показатель биохимической коагулограммы — протромбиновое время.

Ключевые слова: сепсис; синдром системной воспалительной реакции; послеродовый период; тромбозластограмма.

Penjoyan G.A.^{2,1}, Prokhorova I.N.^{2,1}, Muzytchenko V.P.^{2,1}, Sinkov S.V.^{2,1}, Zabolotskih I.B.^{1,2}

THE PROGNOSIS OF DEVELOPMENT OF SEPSIS IN PUERPERAE WITH SYNDROME OF SYSTEMIC INFLAMMATION REACTION

¹The Kuban state medical university, 350063, Krasnodar, Russia; ²The Krai hospital No. 2 of Minzdrav of Krasnodar krai, 350012 Krasnodar, Russia

♦ The article presents results of examination of 55 puerperae aged from 19 to 43 years with syndrome of systemic inflammation reaction given a course of treatment in departments of anesthesiology and reanimation in the Krai hospital No. 2 of Krasnodar in 2010—2013. The complex evaluation of state of system of homeostasis was made using biochemical coagulogram and thromboelastography. The prognostic hemostasiologic markers of progression of systemic inflammation reaction in sepsis are both such thromboelastography parameter AS maximal amplitude and such indicator biochemical coagulogram as prothrombin time.

Keywords: sepsis; syndrome of systemic inflammation reaction; post-natal period; thromboelastogram.

Сепсис по-прежнему остается актуальной проблемой современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту заболеваемости и высокой летальности пациентов (от 30 до 70%) [2, 4]. Основные очаги инфекции при септических состояниях в акушерстве — матка при осложненном аборте и послеродовом эндометрите, молочные железы при мастите, послеоперационная рана при ее нагноении [1]. Факторами риска развития септических осложнений являются наличие иммунодефицитных состояний, очагов

хронической инфекции (прежде всего урогенитальный тракт), сахарного диабета, оперативные вмешательства (кесарево сечение), внебольничный инфицированный аборт, преждевременные роды, кровопотеря, геморрагический шок, анемия, внутриматочные манипуляции, преэклампсия и эклампсия, HELLP-синдром [1, 4, 5, 10].

Проблема прогнозирования развития сепсиса активно обсуждается в современной литературе. Для его диагностики используется классификация FCCP/SCCM,