

Диагноз — папилломатоз правого яичника.

Произведена простая экстирпация матки и придатков, резекция большого сальника.

Гистологически — кистоаденома с несколько усиленной пролиферацией эпителия, но без признаков малигнизации.

Послеоперационный период протекал гладко. Проведен курс лечения бензотэфом.

Выписана с клиническим выздоровлением под наблюдение врача.

2. Г., 34 лет, была произведена гистеросальпингография по поводу двухсторонних опухолей придатков матки.

На рентгенограмме контрастное вещество окружает опухоль правого яичника, причем тень контрастного вещества располагается в виде шариков; слева — слабая тень обызвествления. Через 24 часа остается тень контрастного вещества в виде мелких шариков, окружающая опухоль правого яичника.

При лапаротомии найдены двухсторонние сосочковые кистоаденомы яичников с кальцинацией левосторонней опухоли. Произведена простая экстирпация матки и придатков.

После выздоровления выписана под наблюдение врача.

Приведенные наблюдения свидетельствуют о возможности диагностики сосочковых опухолей яичника, что очень ценно для решения вопроса о терапии.

Если контрастное вещество расположено вокруг опухоли яичника в виде мелких шариков и проникает между разрастаниями опухоли, следует предположить сосочковую кистоаденому яичника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елинсон Ж. Л., Савинова В. Ф. Акуш. и гин., 1964, 4.—2. Новикова Л. А., Мarmorштейн С. Я. Вопр. онкол., 1959, 8.—3. Селезнева Н. Д., Моисеева Е. Н. Акуш. и гин., 1960, 6.—4. Маршалек Я., Женишек Л. Рентгенодиагностика заболеваний женской половой сферы. Прага, 1963.—5. Рушковски Ю., Славиньска Д. Атлас гинекологической рентгенодиагностики. Варшава, 1963.

УДК 612.398.132—618.14—005.1

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФИБРИНОЛИЗА ПРИ НЕКОТОРЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

И. М. Мазитов

Вторая кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. И. В. Данилов) Казанского ГИДУВа им В. И. Ленина и кафедра биохимии (зав. — доктор мед. наук Д. М. Зубаиров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Куршова

В последние годы фибринолитическая система крови привлекает к себе внимание не только физиологов и биохимиков, но и широкого круга практических врачей всех специальностей.

Фибринолитическая система — сложная ферментативная система, в которую входят активируемые, активирующие и ингибиторные агенты. Она является частью общего сложного биологического процесса, происходящего в крови.

Шарп (1964) указывает, что хотя механизм фибринолиза на первый взгляд является простым, точный путь фибринолиза еще не совсем ясен. Он дает следующую схему механизма фибринолиза (см. рис. 1 на стр. 51).

Нормальная кровь содержит в значительном количестве неактивный профермент плазминоген (профибринолизин) и проактиватор плазминогена, а также в большом количестве ингибиторы плазмينا (антиплазины). Наличие активаторов плазминогена в различных тканях человека и животных впервые описали Аструп и Пермин (1947), Альбрехтсен (1957).

Высоким содержанием активатора отличаются органы, имеющие латентную тенденцию к кровотечениям (легкие, матка, яичники, простата, щитовидная железа, надпочечники и лимфоузлы).

В крови и некоторых тканях также обнаружены лизокиназы, которые активируют проактиватор плазминогена крови в активатор.

Фиерли и др. (1953, 1955) при определенных условиях (низкая температура) наблюдали спонтанные случаи низкого уровня фибринолитической активности у нормальных взрослых людей, но подвергнутых стрессу (у 50 чел. из 60). О наличии в крови некоторого количества активного плазмينا сообщают также Макфарлан и Пеллинг (1946), Г. В. Андреев (1964) и др. Это, по-видимому, является ответом на

постоянное присутствие в циркулирующей крови тромбина в небольшой концентрации, как это было установлено Д. М. Зубаировым (1961, 1962). Пейдж и др. (1951) замечают, что большинство из демонстраций активности пламина в человеческой крови зависит от разведения плазмы (разведение уменьшает ингибиторную активность в большей степени, чем энзимную). Авторы не могли показать фибринолитическую активность в неразведенной плазме у собак.

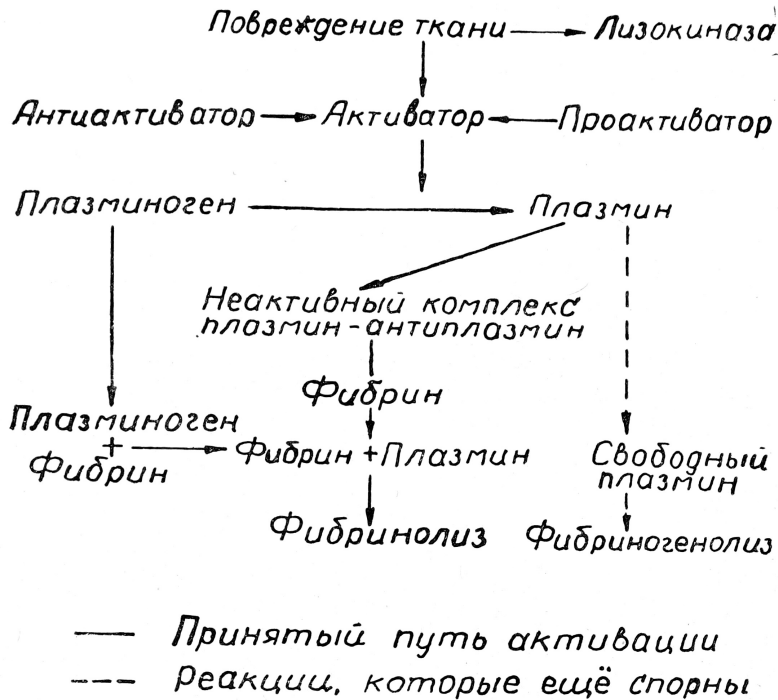


Рис. 1.

Издавна акушеров-гинекологов интересует жидкое состояние менструальных выделений. Белл (1913) был первым, кто сообщил об отсутствии фибриногена в кровянистых выделениях из влагалища. Вайтгауз (1914) установил, что кровь, полученная из полости матки во время менструации, всегда сначала свертывается, а затем подвергается лизису. Лознер и соавторы (1942) утверждают, что менструальная кровь является сывороткой, содержащей форменные элементы и обрывки эпителия.

Мнения исследователей о фибринолитическом потенциале в циркулирующей крови во время менструации и при дисфункциональных маточных кровотечениях различны. Одни авторы (Смит и Смит, Вильсон и Муннелл, 1945, 1946, А. А. Радионченко, 1962; Н. А. Васюк, 1964) признают повышение фибринолитической активности, а другие (Лознер и соавт., 1942; Макфарлан и Биггс, 1946; Рао, 1964; Беллер и др., 1964) не обнаружили изменений фибринолитического потенциала в циркулирующей крови.

Цель настоящей работы заключается в анализе общего и местного фибринолитического потенциала при некоторых дисфункциональных маточных кровотечениях.

Методика. Исследования проводились модифицированным методом Аструпа и Мюллертца (1952), описанного Перликом (1960), и методом Лассена (1952) на фибрин-агаровых и гретых фибриновых пластинках. Для них не требуется наличия фибриногена или сгустка крови в определяемом субстрате. Метод фибрин-агаровых пластинок дает суждение о плазмине и тканевом активаторе, а метод гретых фибриновых пластинок — только об активном плазмине.

Субстрат, проверяемый на фибринолитическую активность, наносили на поверхность фибрина и после инкубации в термостате в течение 20 часов при температуре 37° измеряли зону лизиса.

Реагенты: 1) 0,2 и 0,6% растворы фибриногена, полученного из бычьей крови по методике Кеквика (1946); 2) раствор тромбина с активностью 100 или 40 ед./мл (тромбин без плазминогена, изготовленный Каунасским институтом эпидемиологии, микробиологии и гигиены); 3) вероналовый буфер рН 7,8; 4) физиологический раствор; 5) агар-агар.

Приготовление фибриновых пластинок. 9 мл 0,2% раствора фибриногена в вероналовом буфере смешивали быстро в кылбочке с 0,2 мл раствора тромбина 100 ед./мл активности или 0,5 мл 40 ед./мл активности в физиологическом растворе и тотчас переносили в чашку Петри (фирмы «Orion»). Чтобы слой фибрина

равномерно покрывал дно, мы ставили чашку Петри на стеклянную подставку с уровнем. Для инактивации плазминогена фибриновые пластинки помещали в термостат на 35 мин. при температуре 85°.

Для получения фибрин-агаровых пластинок мы смешивали 0,6% раствор фибриногена с 1,5% раствором агара в соотношении 1:4. 15 мл раствора фибриногена смешивали в колбочке с 0,5 мл раствора тромбина 40 ед./мл активности и быстро переносили в чашку Петри. На фибрин-агаровом слое делали 6 лунок диаметром 6 мм. Исследуемый субстрат в количестве 0,03 мл наносили на поверхность фибринового слоя или в лунки фибрин-агаровой пластинки и ставили в термостат при температуре 37°. Определение фибринолитической активности производили измерением зон лизиса. Измеряли 2 взаимно перпендикулярных диаметра с помощью штангенциркуля. Полученный результат выражали в квадратных миллиметрах. Активность каждого субстрата определяли в трех зонах и выводили среднее число. Зоны лизиса можно сфотографировать путем непосредственного контакта светочувствительной бумаги с чашкой Петри. Такой способ применен нами для гретых пластинок, где зоны лизиса видны в виде темных пятен (рис. 2). Можно сфотографировать фотоаппаратом, как мы поступили с фибрин-агаровыми пластинками, где зоны лизиса четко и ясно видны вокруг лунки в виде темного ореола (рис. 3). При отсутствии фибринолитической активности зоны лизиса нет, а в фибриновом слое видны участки помутнения на месте нанесенного субстрата.

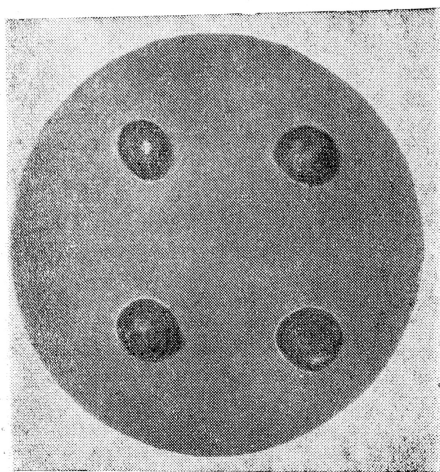


Рис. 2.

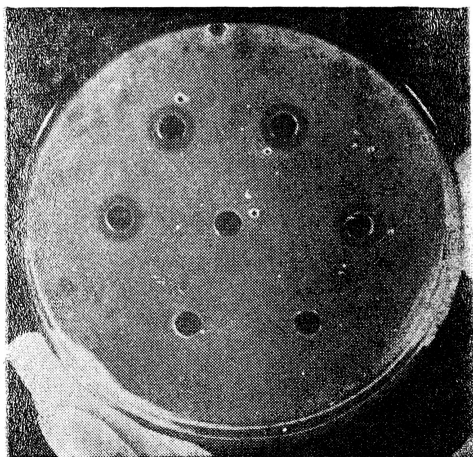


Рис. 3.

Предметом исследования для суждения о фибринолитической активности в циркулирующей крови служила цитратная плазма. Для этой цели кровь брали из локтевой вены в пробирку, содержащую 3% раствор цитрата натрия, в соотношении 1:9. Кровь центрифугировали в течение 5 мин. при 3000 об./мин. Полученную плазму использовали в течение первых 5—10 мин. Для определения местного потенциала фибринолитической активности маточные кровянистые выделения из влагалища отсасывали шприцем Брауна в пробирку с раствором цитрата натрия и подвергали центрифугированию.

Материалы и результаты исследования. Мы изучали состояние фибринолитической активности у 56 женщин: у 35 при климактерических кровотечениях, у 11 при ювенильных и у 10 практически здоровых женщин во время менструации. Больные с маточными кровотечениями поступали в разные сроки кровотечения, в основном от 7-го до 22-го дня. У практически здоровых исследование проводилось на второй день менструации.

Результаты лизиса, выраженные в квадратных миллиметрах, были переведены в единицы активности плазмينا. Для этой цели нами был использован плазмин (фибринолизин) Горьковского института эпидемиологии и микробиологии. Средние результаты исследования представлены в табл. 1.

Полученные данные показывают, что вышеописанными методами исследования в неразведенной крови из локтевой вены определить фибринолитическую активность не удается, тогда как в маточных кровянистых выделениях определяется местная фибринолитическая активность.

Каждой больной с климактерическим кровотечением произведено выскабливание полости матки с целью исключения злокачественных новообразований матки. После выскабливания полости матки кровотечение в большинстве случаев останавливалось. Это мы склонны объяснить удалением источника тканевого активатора — поверхност-

Местный и общий фибринолиз

Группа женщин	В крови		В маточных кровянистых выделениях	
	активный плазмин	активный плазмин + тканевой активатор	активный плазмин (в ед.)	активный плазмин + тканевой активатор (в ед.)
С климактерическими кровотечениями	0	0	0,187	0,322
С ювенильными кровотечениями	0	0	0,093	0,276
Здоровые во время менструации	0	0	0,103	0,188

ного слоя эндометрия. С восстановлением поверхностного слоя эндометрия рецидивы кровотечения могут повториться.

В отдельных случаях для лечения дисфункциональных маточных кровотечений, особенно ювенильных, мы применяли ингибитора активатора плазминогена — эpsilon-аминокапроновую кислоту (ЭАКК) ¹. Так, 3 больным с ювенильным кровотечением мы вводили по 100 мл 6% раствора ЭАКК внутривенно капельно (50—60 капель в мин.), одной — однократно, второй — двукратно, третьей — трехкратно. К концу введения препарата кровотечение прекратилось или резко уменьшалось. У одной больной после однократного введения препарата кровотечение прекратилось и больше не возобновлялось, у двух возобновилось через 20—24 часа, поэтому потребовалось повторное введение препарата. Можно полагать, что остановка кровотечения на определенное время наступает из-за торможения ЭАКК фибринолитической активности в эндометрии. При однократном назначении ЭАКК через 24 часа выделение ее из организма фактически заканчивается (Мак Николь и Дуглас, 1964). Этим и объясняются рецидивы кровотечения через 24 часа и необходимость повторного применения.

Полученные данные позволяют сделать предварительное заключение, что локальная активация фибринолитической системы может служить существенным звеном в патогенезе кровотечения, без заметного изменения общего фибринолиза. Поэтому применение ингибиторов плазмина, в частности ЭАКК, показано и в тех случаях, когда при исследовании крови из общего кровотока не удается выявить повышения фибринолитической активности. Решающим показанием в таких случаях может быть исследование местной активности фибринолитической системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Г. В. Значение фибринолиза в защитных реакциях противосвертывающей системы. Автореф. докт. дисс. М., 1964. — 2. Васюк Н. А. Тез. докл. мат. 40-й итоговой научн. конф. Черновицкого мед. ин-та. Черновцы. 1964. — 3. Зубаиров Д. М. Казанский мед. ж. 1961, 2; Folia Haematologica, 1962, 79, 1, 62—75. — 4. Раднонченко А. А. Акуш. и гин., 1962, 6. — 5. Albrechtsen O. K. Brit. J. Haematology, 1957, 3, 3, 284—291. — 6. Astrup T., Permin P. M. Nature, 1947, 159, 4049, 681—682. — 7. Astrup T. a. Müllertz S. Arc. Biochem. Biophys., 1952, 40, 2, 346—351. — 8. Bell W. B. J. Path. Bact., 1913, 18, 462—468. — 9. Beller F. K., Goebelsman U., Douglas G. W. a. Johnson A. Obst. a. Gynec., 1964, 23, 1, 12—16. — 10. Fearnley G. R. a. Tweed J. M. Clin. Sci., 1953, 12, 1, 81—89. — 11. Fearnley G. R. a. Lackner R. Brit. J. Haematology, 1955, 1, 2, 189—198. — 12. Kekwick R. A., Maskay M. E., Record B. R. Nature, 1946, 157, 3993, 629. — 13. Lassen M. Acta physiol. scand., 1952, 27, 371—376. — 14. Lozner E. L., Taylor Z. E. a. Taylor F. H. L. New Engl. J. Med., 1942, 226, 12, 481—483. — 15. Macfarlane R. G., Biggs R. Lancet, 1946, 2, 862. — 16. Macfarlane R. G., Pelling J. Lancet, 1946, 2, 6425, 562—565. — 17. McNicol G. P., Douglas A. S. Brit. med. Bull., 1964, 20, 3, 233—239. — 18. Page E. W., Fulton L. D., Glendening M. B. Amer. J. Obst. Gynec., 1951, 61, 5, 1116—112. — 19. Perlick E. В кн.: Gerinnungslaboratorium in Klinik und Praxis. Leipzig, 1960, 218—219. — 20. Rao A. R. Lancet, 1964, 2, 7359, 593—594. — 21. Sharp A. A. Brit. med. Bull., 1964, 20, 3, 240—245. — 22. Smith O. W. a. Smith W. V. S. Proc. Soc. exp. Biol., 1945, 59, 2, 119—121. — 23. Whitehouse H. B. Lancet, 1914, 1, 877—885. — 24. Willson J. R. a. Munnell E. R. Proc. Soc. exp. Biol., 1946, 62, 2, 277—279.

¹ Мы очень благодарны З. Д. Федоровой, З. А. Чаплыгиной и А. И. Шерман (Ленинградский институт переливания крови) за предоставление нам этой кислоты.