

4. Изард К. Э. Психология эмоций. — СПб., 1999. — 400 с.

5. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. — М.: Медицина, 1975. — 106 с.

6. Анохин П. К. Системные механизмы высшей нервной деятельности.

сти: Избр. труды. — М.: Наука, 1979. — 160 с.

7. Загуровский В. М., Никонов В. В. Болезнь как острый или хронический стрессор // Неотложная медицинская помощь: Сб. статей Харьк. город. клин. больницы скорой неотлож.

мед. помощи. — Харьков: Основа, 2002. — Вып. 5. — С. 170-173.

8. Аксельрод Б. А. Вегетативная составляющая периоперационного гипертензионного синдрома у больных ИБС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 16 с.

УДК 616.15.151.6:616.33-006.6

В. М. Запорожан, О. О. Тарабрін, Б. С. Запорожченко, В. М. Мазур

ОЦІНКА СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ПРОГНОЗУВАННІ ТРОМБОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ТОВСТОЇ КИШКИ

Одеський державний медичний університет

В останні роки загальнови-знаним є факт впливу злоякісної пухлини на коагуляційний стан крові. Пухлинний процес, незалежно від первинної локалізації, спричинює значні розлади в системі гемостазу, а саме: гіперкоагуляційні порушення, пригнічення або активація фібринолізу та зниження антиагрегаційної активності судинної стінки [1–3]. Наявні в клініці тромботичні ускладнення зумовлені, перш за все, специфічним впливом злоякісної пухлини на систему згортання крові [4; 5]. За даними багатьох авторів, більш ніж у 25 % онкологічних хворих тромбози глибоких вен нижніх кінцівок є першим симптомом розвитку злоякісної пухлини [6; 7]. Венозні тромбози глибоких вен — найбільш часта причина тромбоемболії легеневої артерії, які виникають у післяопераційному періоді більш ніж у 55 % випадків, і в структурі післяопераційної летальності хворих з ураженням шлунково-кишкового тракту посідають 2-ге–3-тє місце [7–9].

Тромботичні ускладнення в онкологічних хворих нерідко супроводжуються геморагічними, що пояснюється розвитком ДВЗ-синдрому, який виявляється більш ніж у половини

хворих на рак товстої кишки [10]. Для цього контингенту хворих проблема стає особливо актуальною, тому що високий відсоток людей похилого віку, наявність супровідних захворювань, травматичність оперативного втручання, інфекція є факторами, які сприяють тромбоутворенню [11]. Представляє науковий та практичний інтерес справжнє уявлення про резервні можливості системи гемостазу у хворих на рак товстої кишки, що дозволить визначити латентні порушення коагуляційного стану крові та прогнозувати імовірність і характер тромбеморагічних ускладнень [12; 13].

Мета дослідження — діагностика розладів системи гемостазу у хворих на рак товстої кишки та прогнозування тромботичних ускладнень.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 104 хворих на рак товстої кишки III та IV стадії. Утворено 2 групи хворих: з III стадією — 53 особи, з IV — 51, підібраних за статтю та віком. Чоловіків було 59, жінок 45. Хворих у віці 30–49 років — 11, 40–49 років — 18, 50–59 років — 44, 60–79 років — 31.

Оцінку гемокоагуляції проводили за допомогою коагулологічних методів [1]. Як контрольні були результати дослідження стану системи гемостазу 30 практично здорових осіб у віці від 30 до 60 років. Діагноз підтверджений на операційному столі та верифікований гістологічно. Під час оцінки стану тромбонезбезпеки застосовували функціональну пробу І. І. Тютрина і співавторів [14; 15]. Суть проби полягає в дослідженні реакції системи гемостазу на моделі претромбозу, який досягається двократним 5-хвилинним припиненням кровообігу верхньої кінцівки з 20–30-хвилинним інтервалом.

З-поміж загальноприйнятих тестів і методів визначали: час рекальцифікації цитратної плазми за Hodel; толерантність плазми до гепарину за Sigg; автокоагуляційний тест за Berkarda et al.; протромбінний час за Quick; тромбіновий час за Biggs та McFarlane; фібриноген за Р. А. Рутберг; фібриноген В за методом Summine і Lyons у модифікації Х. Д. Ломазової; продукти паракоагуляції за Lipinski et al. і Goda et al. у модифікації В. Г. Личева; ПДФ, РФМК методом желефікації; вільний гепарин



на основі автокоагуляційного тесту за З. С. Баркаганом і Л. З. Баркаганом; фібринолітичну активність (ФА) за методом Fearnilly в модифікації Gallimor зі et al.; сумарну та неферментативну фібринолітичну активність крові (СФА та НФА) визначали за Б. А. Кудряшовим та Л. А. Ляпіною. Запис тромбоеластограм (ТЕГ) проводили на гемокоагулографі ГМК4-02.

Аналізували такі константи: g — час початку реакції; k — час утворення згустка; t — час формування фібринотромбоцитарної структури, МА — максимальна амплітуда тромбоеластограми, ІТП — індекс тромбодинамічного потенціалу; ФА — фібринолітична активність (І. І. Тютрин, В. В. Удут, М. Н. Шпісман, 1985).

Оцінювали агрегаційну здатність тромбоцитів за Born. Оптичну щільність плазми виміряли на апараті ФЕК-56. Як індуктор агрегації використовували АДФ фірми "Reanal" у кінцевій концентрації $1 \cdot 10^{-7}$ моль/л. Дослідження прохідності глибоких вен нижніх кінцівок приводили до операції методом радіоізотопної флебографії за Webber у модифікації А. І. Алтуніна. Математичну обробку результатів досліджень здійснювали після створення бази даних у системі Microsoft Excel і Microsoft Access за допомогою пакета програм, інтегрованих у систему Microsoft Office з використанням t -критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів дослідження системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК), отриманих у здорових добровольців, дозволив визначити високі компенсаторні можливості останньої. У відповідь на проведені функціональні проби визначалося зниження агрегаційної активності тромбоцитів з $(27,11 \pm 0,84)$ до $(23,12 \pm 0,42)$ % на 10-й хвилині реєстрації про-

цесу та сповільнення часу початку АДФ-індукованої агрегації з $(14,12 \pm 0,23)$ до $(16,18 \pm 0,73)$ хв ($P < 0,05$). При цьому на фоні гіпокоагуляційного зрушення гемостатичного потенціалу крові, за даними ТЕГ, виявлено статистично значне збільшення константи g з $(13,59 \pm 0,25)$ до $(15,56 \pm 0,20)$ хв та зниження ІТП з $(6,23 \pm 0,21)$ до $(5,84 \pm 0,16)$ відн. од. і ослаблення зовнішнього механізму утворення протромбінази, зниження ПВ з $(19,5 \pm 0,36)$ до $(20,90 \pm 0,33)$ та ПІ з $(123,3 \pm 4,2)$ до $(108,6 \pm 2,15)$ % ($P < 0,05$), відзначається посилення тромбінової активності та кінетики процесу тромбоутворення (динаміка констант АКТ — зменшення T_1 та T_2 з $(1,29 \pm 0,01)$ до $(1,10 \pm 0,02)$ хв і з $(9,30 \pm 0,29)$ до $(6,00 \pm 0,37)$ хв відповідно; збільшення А з $(68,50 \pm 2,11)$ до $(80,80 \pm 2,07)$ % та МА з $(97,59 \pm 1,76)$ до $(90,85 \pm 1,71)$ %).

На цьому фоні реєструється посилення фібринолітичної активності крові (ФА за ТЕГ посилюється з $(11,64 \pm 1,68)$ до

$(25,78 \pm 1,60)$ %, а СФА з $(14,45 \pm 0,27)$ до $(24,78 \pm 36)$ %, $P < 0,05$), причому ферментативний компонент СФА, визначений за різницею між СФА та НФА, збільшується на 50–70 %, а неферментативний — на 90–110 % від вихідного рівня (табл. 1).

Дослідження системи РАСК у хворих на рак товстої кишки дозволило виявити вихідну структурну та хронометричну гіперкоагуляцію, яка має більшу інтенсивність при генералізації злоякісного процесу. Високі показники ФА крові обстежуваних хворих (ФА за ТЕГ $(13,35 \pm 2,19)$ і $(33,20 \pm 2,66)$ %, СФА $(16,58 \pm 0,90)$ і $(18,53 \pm 0,38)$ % для III та IV стадій відповідно) порівняно з результатами, одержаними у здорових осіб, пояснюються, очевидно, сумарним ефектом ФА крові та ФА ракових клітин і, крім цього, пов'язані з відповідною реакцією фібринолітичної системи на надходження в кровеносне русло тромбогенних субстанцій з пухлинної тканини (табл. 2).

Таблиця 1
Показники системи гемостазу у здорових добровольців, $n=30, M \pm m$

Показники	До проби	Після проби	Показники	До проби	Після проби
g , хв	$13,59 \pm 0,25$	$15,56 \pm 0,29$	СГ, відн. од.	$0,60 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,02^*$
k , хв	$7,47 \pm 0,25$	$7,84 \pm 0,17$	ФА, відн. од.	$7,92 \pm 0,39$	$10,21 \pm 0,51^*$
t , хв	$35,49 \pm 1,80$	$35,83 \pm 1,42$	СФА, %	$14,45 \pm 0,27$	$24,78 \pm 0,36^*$
МА, мм	$45,58 \pm 0,56$	$45,35 \pm 0,59$	НФА, %	$4,16 \pm 0,02$	$8,96 \pm 0,02^*$
ФА, %	$11,64 \pm 1,68$	$25,78 \pm 1,60$	T_1 , хв	$1,29 \pm 0,01$	$1,10 \pm 0,02$
ІТП, відн. од.	$6,23 \pm 0,21$	$5,84 \pm 0,16$	T_2 , хв	$9,30 \pm 0,29$	$6,00 \pm 0,37^*$
ВР, с	$66,50 \pm 7,33$	$65,40 \pm 3,19$	А, %	$68,50 \pm 2,11$	$80,80 \pm 2,07^*$
ПІ, %	$123,3 \pm 4,2$	$108,60 \pm 2,15$	МА, %	$87,59 \pm 1,76$	$90,85 \pm 1,71$
ПВ, с	$19,15 \pm 0,36$	$20,90 \pm 0,33$	ІІТ, відн. од.	$1,80 \pm 0,03$	$1,77 \pm 0,03$
ТПГ, хв	$5,65 \pm 0,26$	$5,18 \pm 0,39$	T_1 , с	$14,12 \pm 0,23$	$16,18 \pm 0,73^*$
ТВ, с	$14,40 \pm 0,31$	$14,95 \pm 0,37$	T_2 , хв	$16,27 \pm 0,25$	$18,34 \pm 0,29^*$
Фг, г/л	$2,26 \pm 0,07$	$2,09 \pm 0,04^*$	A_2 , %	$7,34 \pm 0,47$	$6,98 \pm 0,62$
Фг В, г/л	$0,14 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,18^*$	A_{10} , %	$27,16 \pm 0,84$	$23,12 \pm 0,42^*$
ПДФ, +	$0,00 \pm 0,00$	$0,15 \pm 0,08$	A_{20} , %	$28,36 \pm 0,48$	$27,27 \pm 0,47$
ФМК, +	$0,15 \pm 0,08$	$0,55 \pm 0,12^*$	МА, %	$31,24 \pm 0,26$	$28,11 \pm 0,30^*$

Примітка. У табл. 1 і 2: * — розбіжності вірогідні порівняно з вихідними показниками, $P < 0,05$.



Таблиця 2

Показники системи гемостазу у хворих на рак товстої кишки III–IV стадії, M±m

Показники	III стадія, n=53		IV стадія, n=51	
	До проби	Після проби	До проби	Після проби
ТЕГ				
г, хв	9,17±1,10	9,05±0,59*	12,58±0,27	10,69±0,28*
к, хв	3,77±0,44	3,02±0,10*	5,24±0,25	4,32±0,12*
т, хв	25,97±2,70	27,73±3,02	25,78±0,93	27,57±1,27*
МА, мм	47,74±2,25	51,68±2,48	62,64±0,70	60,0±0,6
ФА, %	13,35±2,19	9,78±1,49*	33,51±2,54	27,39±2,04*
ІТП, відн. од.	14,43±1,85	19,01±2,16*	13,02±1,99	15,14±2,14
Коагулограма				
ВР, с	68,00±2,23	67,09±1,44	58,61±1,50	67,13±0,42*
ПІ, %	108,68±2,25	106,01±2,14	114,8±2,1	107,8±111,0*
ПВ, с	21,28±2,21	21,89±0,41	19,50±0,48	19,58±0,29
ТПГ, хв	6,06±0,16	6,64±0,18	4,81±0,16	5,42±0,10
ТВ, с	14,98±0,12	15,15±0,14	14,18±0,25	14,83±0,20*
Фн, г/л	2,12±0,23	2,35±0,22	3,09±0,14	3,58±0,16
ФнВ, г/л	0,24±0,05	0,28±0,05	1,08±0,04	1,05±0,02
ПДФ, ±	0,25±0,14	0,42±0,14*	0,25±0,08	0,21±0,28*
РФМК, ±	0,92±0,08	1,0±0,0	0,89±0,08	1,08±0,05*
СГ, відн. од.	0,18±0,01	0,16±0,01	0,48±0,02	0,50±0,01*
ФА, відн. од.	7,89±0,49	7,68±0,28*	14,12±0,94	16,03±0,98
СФА, %	16,53±0,80	12,59±1,77*	18,54±0,48	16,31±0,47*
НФА, %	8,04±0,46	8,24±0,88*	8,89±0,10	5,15±0,01*
АКТ				
T ₁ , хв	1,37±0,03	1,30±0,04*	1,68±0,01	1,09±0,01*
T ₂ , хв	9,53±0,26	9,32±0,29*	9,01±0,23	7,71±0,25*
A, %	59,08±1,59	62,08±1,38*	67,00±2,48	61,29±1,69*
МА, %	82,50±0,69	83,50±0,59*	85,38±1,61	78,04±1,16*
ІІТ, відн. од.	1,68±0,03	0,61±0,03	1,86±0,02	1,81±0,02*
АГГ				
T ₁ , с	10,29±0,29	10,01±0,16*	15,29±0,46	13,87±0,54*
T ₂ , хв	20,0±0,0	20,0±0,0*	20,0±0,0	20,0±0,0*
A ₂ , %	21,35±2,11	20,96±3,15	12,76±0,27	15,39±0,18
A ₁₀ , %	46,54±3,15	45,78±2,97	32,45±0,31	37,18±0,35
A ₂₀ , %	66,38±4,21	63,11±2,78	53,12±0,63	61,27±0,50*
МА, %	65,99±4,23	63,12±2,78*	52,93±0,61	61,09±0,50*

У хворих на рак товстої кишки відповідно до функціональної проби є посилення структурної та хронометричної гіперкоагуляції — скорочення з (9,7±1,1) до (9,05±0,59) хв і з (12,58±0,27) до (10,64±0,27) хв, к — з (3,77±0,44) до (3,02±0,10) хв.

Відповідно до III та IV стадії, посилення ретрактивної здатності тромбоцитів (збільшення ІТП з (14,43±1,85) до (19,01±2,16) відн. од. та з (13,02±1,99) до

(15,14±2,14) відн. од. у III і IV стадіях відповідно), прискорення та посилення їх агрегаційної активності (зниження T₁ з 15,29±0,46 до 13,87±0,54, посилення A₂ з 12,76±0,27 до 15,39±0,18, A₁₀ з 32,45±0,31 до 37,18±0,35; A₂₀ з 53,12±0,63 до 61,27±0,50 (див. табл. 2, проба)).

У відповідь на пробу у хворих на рак товстої кишки III стадії відмічається зниження ФА, яке реєструється всіма

використаними в роботі методами. При цьому спостерігається зниження СФА з (16,53±0,80) до (12,59±1,77) %, в основному визначається зменшення активності її ферментативного компонента з (8,79±0,10) до (5,23±0,08) %.

У хворих з генералізацією злоякісного процесу виявлено зниження ФА крові з (33,51±2,54) до (27,39±2,04) % за методом ТЕГ і з (18,54±0,48) до (16,31±0,47) % для СФА. Статистично вірогідної динаміки ферментативного компонента ФА немає. Неферментативний компонент фібринолізу знижується на 30 % від початкового і з (8,87±0,10) до (5,19±0,10) %. Отримані дані свідчать про виснаження резервних можливостей системи гемостазу у хворих на рак товстої кишки III та IV стадій, що зумовлене тривалим компенсаторним напруженням її функціональної активності у відповідь на порушення прокоагулянтної ланки гемостазу.

Висновки

1. У хворих на рак товстої кишки III та IV стадій виявлено виснаження резервних запасів фібринолітичної системи крові та простациклінгенеруючої активності судинної стінки в умовах гіперкоагуляційного порушення гемостатичного потенціалу крові. Це дозволяє розцінювати розлади системи гемостазу як хронічний латентний ДВЗ-синдром, який при хірургічному лікуванні може трансформуватися як в тромбози, тромбоемболії, так і в кровотечі.

2. На фоні вказаних функціональних відхилень у системі РАСК у хворих на рак товстої кишки реалізація виявленого патологічного стану системи гемостазу в тромбоутворення у глибоких венах нижніх кінцівок визначена у 8,12 % випадків при генералізації злоякісного процесу (IV стадія) та в 28,8 % випадків — при III стадії.



3. У процесі розвитку новоутворення система гемостазу хворих на рак товстої кишки зазнає істотних змін, ступінь і глибина яких залежить від стадії злогокісного процесу. Це може служити поясненням такого високого відсотка супровідних раку товстої кишки тромботичних ускладнень.

Дані дослідження дозволяють прогнозувати імовірність тромбоутворення у хворих на рак товстої кишки, що сприяє своєчасному та адекватному застосуванню профілактичних засобів для зниження кількості тромбоемболічних ускладнень та пов'язаної з ними летальності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баешко А. А., Шорох Г. П., Сысов А. В. Риск и профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей в абдоминальной хирургии // Вест. хирургии. — 1996. — № 3. — С. 34-39.

2. Бергут Ф. А. Показатель свертывающей системы крови в определении степени распространения

процесса при раке // Лаб. дело. — 1993. — № 2. — С. 90-93.

3. Бокарев И. Н. Тромбофилические состояния и их клинические аспекты // Клини. медицина. — 1991. — № 8. — С. 11-17.

4. Ефимов В. С. Целесообразность и возможности исследований системы свертывания крови в современной клинике // Материалы 5-й Всерос. конф., посв. акт. проблемам патологии свертывания крови, Москва, 22-24 марта 2000 г. — С. 18-26.

5. Запорожан В. Н., Тарабрин О. А., Симовских А. В. Диагностика и прогнозирование тромбообразования у больных раком желудка // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. — 2003. — № 3. — С. 29-34.

6. Запорожан В. М., Тарабрин О. О., Симовських А. В. Стан гемокоагуляційної системи у хворих на рак шлунка і товстої кишки // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 2. — С. 56-59.

7. Крашутский В. В. ДВС-синдром в клинической медицине // Клини. медицина. — 1998. — № 3. — С. 8-14.

8. Надирадзе И. Ш. Внутрисосудистое свертывание крови у больных со злокачественными новообразованиями // Хирургия. — 1993. — № 9. — С. 131-134.

9. Тарабрин О. А. Реакция системы гемостаза на функциональную

пробу с двухкратной локальной гипоксией верхней конечности у здоровых добровольцев // Новые технологии в хирургии. — К.: Арт графика, 1997. — С. 186-187.

10. Prevention of venous thromboembolism / W. H. Geerts, J. A. Heit, G. P. Clagett et al. // Chest. — 2001. — Vol. 119. — P. 132-175.

11. Hyers T. M. Venous Thromboembolism // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159. — P. 1-14.

12. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation // Br. J. Anaesth. — 1997. — Vol. 78. — P. 606-617.

13. Inherited Thrombophilic Risk Factors and Venous Thromboembolism: Distinct Role in Peripheral Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism / M. Margaglione, V. Branchaccio, D. De Lucia et al. // Chest. — 2000. — Vol. 118. — P. 1405-1411.

14. Samama Ch. M. Preoperative haemostatic disorders: significance and prevention // Congress of European Society of Anaesthesiology Euroanaesthesia 2002 // Nice. — 2002. — P. 141-143.

15. Haemoviscoelastography as a perioperative measure of Clexane anticoagulation therapy / O. A. Tarabrin, A. B. Simovskih, E. O. Codrul et al. // EJA. — 2003. — Vol. 20. — Suppl. 30. — P. 52-53.

УДК 618.3:616.155.194:616.36-002

К. О. Зубаренко

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ НА СИСТЕМУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЮВАННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ КЛІТИН

Одеський державний медичний університет

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) відзначається у 30–83,1 % вагітних [1]. Доведено, що ЗДА впливає на перебіг вагітності і пологів, а також на стан новонароджених. Так, мимовільні аборти, загроза переривання вагітності, ранні та пізні гестози у вагітних із ЗДА трапляються значно частіше, ніж у загальній популяції [2; 3].

Відомо, що перебіг будь-якого патологічного процесу в організмі залежить від інтенсивності перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ) [4]. У реакціях окислювання постійно утворюються активні форми кисню, що призводить до утворення ліпоперекисів. Нагромадження перекисів ліпідів супроводжується ушкоджен-

ням мембран, у першу чергу їхньої молекулярної структури. У здорових тканинах цьому процесу протистоять ферменти-антиоксиданти: глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР) [5]. Вільні радикали можуть мігрувати в міжклітинний простір і в плазму крові. У цих рідинах основна антиоксидантна роль нале-

