

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-



жить мідьвмісному білку — церулоплазміну. Він за допомогою іонів міді зв'язує кисень, здійснюючи відновлення кисню до води, і в результаті цього є «перехоплювачем» супероксидних радикалів [6].

Метою даного дослідження, що проводилося на базі положового об'єднання № 1 м. Одеси, стало вивчення особливостей ПОЛ і антиоксидантної системи захисту (АОЗ) клітин у вагітних з анемією на фоні комплексної антианемічної терапії із застосуванням препаратів «Спіруліна» і «Мультисорб». Спіруліна — препарат рослинного походження, виготовлений із сирової біомаси мікроводорості *Spirulina platensis*. Ферменти спіруліни представлені супероксиддисмутазою (СОД), ГР, ГП, що визначає антиоксидантні властивості водорості.

Крім цього, до складу спіруліни входять амінокислота аргінін, яка захищає організм від гіпоксії, гістидин, що прискорює синтез гемоглобіну й еритроцитів, глутамінова кислота, яка запобігає впливу перекисів на біомембрани, підвищує адаптацію й імунний захист організму. Гліцин є попередником глутатіону, що відіграє важливу роль в АОЗ. До складу спіруліни входять залізо, мідь, що бере участь у синтезі гемоглобіну і входить до складу церулоплазміну, селен, що має виражений антиоксидантний ефект [7]. До складу лікувально-профілактичного продукту «Мультисорб» входять натуральні ентеросорбенти (целюлоза, геміцелюлоза, лігнін, пектин), які сприяють збільшенню поверхні травлення і більш повному всмоктуванню поживних речовин і лікарських препаратів. О. В. Смирнова і співавтори [8] серед основних етіологічних факторів розвитку ЗДА виділяють гастрогенний і ентерогенний (порушення процесів порожнинного і пристінко-

вого травлення, обмеження процесу всмоктування заліза).

Антиоксидантні властивості «Мультисорбу» пов'язують з регулюванням вмісту в плазмі ліпідів, що є субстратами для ПОЛ.

Курс лікування, проведений в умовах денного стаціонару, містив антианемічний препарат Глоберон-Н по 1 капсулі двічі на день, продукт «Мультисорб» по 1 столовій ложці без верху (15 см<sup>3</sup>) тричі на день із прийомом їжі та препарат «Спіруліна» по 2 таблетки (1 г) тричі на день. Препарат уживався за 20 хв до прийому їжі. Добова доза «Спіруліни» становила 3 г, курсова — 90 г, добова доза «Мультисорбу» — 45 см<sup>3</sup>, курсова — 480 см<sup>3</sup>.

Препарати «Глоберон-Н» і «Спіруліна» вагітні одержували протягом 1 міс, «Мультисорб» — протягом 10–12 днів.

Під спостереженням перебувало 90 вагітних. Усіх вагітних було розділено на 3 групи по 30 жінок у кожній: 1-ша група — вагітні з анемією, які перенесли в минулому вірусний гепатит; 2-га група — вагітні з анемією без гепатиту в анамнезі; 3-тя група — контрольна (практично здорові вагітні).

Розподіл вагітних за віком, масою, терміном гестації був статистично однорідним.

Активність ПОЛ оцінювали за рівнем МДА в плазмі крові, антиоксидантну активність — за рівнем ГП, ГР, церулоплазміну і глутатіону відновленого. Вірогідність розходжень оцінювали за допомогою обчислення параметричного t-критерію Стьюдента.

Аналіз активності процесів вільнорадикального окислювання ліпідів у плазмі крові вагітних з анемією показав вірогідне порівняно зі здоровими вагітними зростання вторинних продуктів ПОЛ (МДА), що розцінено нами як доказ наявності гіпоксії. Причому рівень МДА в 1-й групі був вірогідно

вище, ніж у 2-й, що свідчить про більш виражений гіпоксичний синдром у вагітних 1-ї групи.

Відзначалося статистично вірогідне порівняно зі здоровими вагітними підвищення рівня церулоплазміну і ГР у вагітних 1-ї і 2-ї груп, що свідчить про напруженість антиоксидантної системи і було розцінено як компенсаторна реакція організму. Причому рівень церулоплазміну і ГР у 1-й групі був вірогідно вище, ніж у 2-й, що свідчить про більшу активацію ПОЛ у вагітних, які перенесли гепатит. У вагітних 2-ї групи відзначено статистично вірогідне підвищення рівня ГП. Водночас у вагітних 1-ї групи — вірогідне зниження цього показника. Це розцінено нами як компенсаторна реакція організму на активацію ПОЛ і розвиток гіпоксії у вагітних 2-ї групи та декомпенсація цього показника у вагітних 1-ї групи, що свідчить про більш тяжкий перебіг анемії та раннє виснаження системи АОЗ у вагітних, які перенесли вірусний гепатит. Відзначено статистично вірогідне зниження рівня глутатіону відновленого у вагітних 1-ї і 2-ї груп. Виснаження його пулу у вагітних 2-ї групи пов'язане з підвищенням активності ГП і, як наслідок, збільшенням споживання глутатіону відновленого. У вагітних 1-ї групи його рівень вірогідно нижчий, ніж у 2-й, що свідчить про більш істотне виснаження компонентів АОЗ у вагітних з анемією, які перенесли вірусний гепатит.

У процесі проведеного лікування відзначено вірогідне зниження МДА, що прямо вказує на обмеження процесів ПОЛ. Відзначено вірогідне зниження активності церулоплазміну, ГР в обох групах, що є результатом зменшення напруженості в антиоксидантній системі, а також вірогідне збільшення вмісту глутатіону



Таблиця 1

**Стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту у вагітних з анемією в процесі лікування, М±m**

Показник	До лікування		3-тя група	Після лікування	
	1-ша група	2-га група		1-ша група	2-га група
МДА	3,95±0,03	3,76±0,03	3,09±0,05	3,32±0,02	3,34±0,02
Глутатіон відновлений	673,48±3,80	696,45±1,96	783,92±4,52	764,63±2,41	765,44±3,04
Церулоплазмін	21,35±0,28	19,86±0,12	18,55±0,03	18,74±0,05	18,71±0,04
ГП	62,62±0,83	84,94±0,45	78,26±0,43	74,62±0,68	80,01±0,15
ГР	165,93±1,08	154,03±1,70	124,28±1,22	128,20±0,47	128,09±0,67

Примітка. P<sub>1-2</sub>; P<sub>1-3</sub>; P<sub>2-3</sub>; P<sub>1-4</sub>; P<sub>2-5</sub>; P<sub>3-4</sub>; P<sub>3-5</sub><0,05.

відновленого, що свідчить про відновлення його запасів на фоні проведеної терапії. Виявлено вірогідне збільшення вмісту ГП у 1-й групі і її вірогідне зменшення — у 2-й, що розцінено як стабілізація глутатіонзалежної антиоксидантної системи. Слід зазначити, що, незважаючи на якісні зміни досліджуваних показників, жоден з них не досяг нормальних величин і статистично вірогідно відрізнявся від аналогічних показників у здорових вагітних (табл. 1).

Ефективність антианемічної терапії оцінювали за допомогою підрахунку еритроцитів, визначення гемоглобіну, сироваткового заліза, загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки (ЗЗЗС). Аналіз цих параметрів у вагітних 1-ї і 2-ї груп дозволяв верифікувати діагноз анемії. Слід зазначити, що на фоні зниження рівня сироваткового заліза в обох групах цей показник був вірогідно нижче в 1-й групі, ніж у другій. Відзначено вірогідне збільшення ЗЗЗС у вагітних 1-ї і 2-ї груп, однак у 1-й групі цей показник був вірогідно вищий, ніж у 2-й. Ці дані дозволяють зробити висновок про більш тяжкий перебіг анемії у вагітних, які перенесли в минулому вірусний гепатит.

У процесі проведеного лікування у жінок 1-ї і 2-ї груп вірогідно збільшилася кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну, вміст сироваткового заліза. Вірогідно знизилася загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки у вагітних в обох групах (табл. 2).

### Висновки

Таким чином, запропонована нами комплексна терапія є не тільки клінічно виправданою, але і патогенетично обґрунтованою, що сприяє підвищенню ефективності традиційної антианемічної терапії.

Таблиця 2

**Динаміка лабораторних показників у вагітних з анемією в процесі лікування, М±m**

Показник	До лікування		3-тя група	Після лікування	
	1-ша група	2-га група		1-ша група	2-га група
Еритроцити	3,44±0,03	3,38±0,04	3,87±0,03	3,81±0,04	3,79±0,04
Гемоглобін	100,20±1,22	100,90±1,12	123,40±1,71	117,40±1,15	117,10±0,92
Сироваткове залізо*	8,57±0,21	9,48±0,15	17,54±0,26	12,44±0,33	12,27±0,17
ЗЗЗС*	81,04±1,21	77,16±0,85	62,09±0,61	64,05±1,28	64,38±0,77

Примітка. P<sub>1-3</sub>; P<sub>2-3</sub>; P<sub>1-4</sub>; P<sub>2-5</sub><0,05. P\*<sub>1-2</sub>; P\*<sub>3-4</sub>; P\*<sub>3-5</sub><0,05.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Сенчук А. Я. Прогнозування, діагностика, лікування порушень у системі «мати-плацента-плід» при залізодефіцитній анемії вагітних: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1996.

2. Ботвиловская В. В. Влияние анемии беременных на состояние организма беременной и родильницы // Репродукция, планирование семьи и экстрагенитальная патология: Тез. докл. науч.-практ. конф. Беларуси. — Бобруйск, 1993. — С. 86-88.

3. Fer et grossesse / B. Beaufrire, J. L. Bresson, A. Briend et al. // Arch. Pediatric. — 1995. — Vol. 2, N 12. — P. 1209-1218.

4. Курган О. І. Особливості перебігу процесів перекисного окислення ліпідів у вагітних жінок під впливом малих доз іонізуючого випромінювання // Укр. наук.-мед. молод. журнал. — 1998. — № 1. — С. 72-76.

5. Конторщикова К. Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии: Учеб. пособие. — Н. Новгород, 2000. — 24 с.

6. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия: Учебник / Под

ред. С. С. Дебова. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.

7. Перспективи спіруліни в біотехнологіях харчування і фармакології. — Вінниця, 1997. — 89 с.

8. Смирнова О. В., Чеснокова Н. П., Михайлов А. В. Железодефицитная анемия у беременных. Этиология и патогенез метаболических и функциональных расстройств. — Саратов, 1994. — 30 с.

