

АНЕМІЯ ВАГІТНИХ: ВПЛИВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ

©В. Т. Рудник

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. У роботі наведені результати обстеження 124 вагітних з анемією в третьому триместрі гестації, 30 вагітних – із фізіологічним перебігом вагітності. Проведено визначення показників функціонального стану печінки та коагулограми. Установлено підвищення активності ферментів АлТ, АсТ, фібриногену, зниження вмісту загального білка у вагітних із наростанням ступеня тяжкості анемії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: анемія вагітних, функціональний стан печінки.

Вступ. Захворювання печінки [1] у вагітних із порушенням депонування феритину і гемосидерину, а також недостатня її білковосинтезувальна функція, особливо транспортних білків, сприяє виникненню анемії [2]. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) характеризується як змінами гему, так і порушеннями білкового обміну [3]. Гіпопротеїнемію у вагітних можна пояснити не тільки порушенням функції печінки, але й наявною анемією, використанням білків матері для потреб плода, недостатнім надходженням з їжею. Подібне відбувається при зриві адаптаційних процесів, що свідчить про глибокі порушення захисно-приспосувальних механізмів і, як правило, призводить до розвитку тяжких незворотних ускладнень як зі сторони матері, так і плода [4].

Печінка відрізняється дуже високою чутливістю до кисневого голодування, поступаючись за цим показником тільки головному мозку. Під впливом гіпоксії, яка є наслідком порушення кисневотранспортної функції еритроцитів, мікроциркуляторних та реологічних змін, відмічається різке розширення внутрішньочасточкових синусоїдних капілярів, розпушення базальної мембрани, поява ділянок деструкції клітинних елементів, що призводять до пригнічення функціональної активності гепатоцитів, зниження їх білковосинтезувальної та дезінтоксикаційної функцій. Довготривала гіпоксія, зниження вмісту заліза в гепатоцитах сприяють порушенню патогенетичних механізмів синтезу окремих білкових фракцій та гаптоглобінів. Дисбаланс мікроелементів посилює тканинну гіпоксію, призводячи до капіляротрофічної недостатності та дестабілізації мембран гепатоцитів та інших тканин і органів [5]. В останні роки в літературі з'явилися поодинокі роботи про функціональний стан печінки та ферментну активність крові вагітних при анеміях, проте у даних є суперечності [6].

Мета дослідження. Вивчити показники функціонального стану печінки у вагітних жінок з анемією середнього та тяжкого ступенів.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 124 вагітних з анемією середнього та тяжкого

ступенів у третьому триместрі гестації, які перебували на лікуванні у відділеннях акушерської патології та екстрагенітальної патології обласного перинатального центру м. Івано-Франківська. Усіх вагітних з анемією поділили на дві групи: вагітні першої групи – з анемією середнього ступеня (63 особи), вагітні другої групи – з анемією тяжкого ступеня (61 особа). 30 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності склали контрольну групу. При вивченні соціально-демографічних характеристик обстежених вагітних виявилось, що середній вік жінок з анемією середнього ступеня тяжкості склав (23,6±0,7) роки, із тяжкою анемією – (27,3±0,7) роки, у контрольній групі – (24,7±0,7) роки.

Застосовували наступні методи обстеження пацієнток: вивчення об'єктивного стану вагітних, визначення клініко-лабораторних даних, зокрема даних гемограми, функціональних показників нирок і печінки.

Для визначення концентрації білка біуретовим методом використовували набір реактивів фірми «SIMKO Ltd», Україна. Для дослідження білірубину використовували набір реактивів фірми «Даниш», Україна. Розрахунок активності аланінамінотрансферази (АлТ), аспартатамінотрансферази (АсТ) у сироватці крові проводили при використанні реактивів фірми «Вектор – Бест», Росія. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою стандартної програми STATISTICA 7.0. Отримані значення параметрів, які розраховували в дослідженні – АлТ, АсТ, білірубін, загальний білок, фібриноген, протромбіновий індекс (ПТІ), тромбоцити, не відповідали нормальному (Гаусівському) типу розподілу даних. Тому для їх узагальнення використали медіану (Me), а для опису дисперсії значень вибірки – міжквартильний інтервал, тобто інтервал між нижнім (Lower Quartile) і верхнім (Upper Quartile) квартилями (25 %; 75 % центилі). Відповідно, для оцінки різниці отриманих даних між групами порівняння використали непараметричні критерії: знаків (Sign Test) для перевірки нульової гіпотези щодо різниці даних до і після

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

лікування та U тест Манна-Вітні (Mann-Whitney U Test) для її перевірки між незалежними вибірками (вагітними з середнім та тяжким ступенями анемії та контрольною групою). Кореляційний аналіз проводили за коефіцієнтом Пірсона.

Результати й обговорення. Динаміка показників активності ферментів, білірубину та вмісту білка в сироватці крові при гестаційній анемії представлена в таблиці 1.

Як свідчать дані таблиці 1, у результаті дослідження ферментної активності сироватки крові вагітних із фізіологічним перебігом вагітності були отримані такі результати: активність АлТ у середньому складала 0,18 (0,15–0,24) ммоль/л; активність АсТ – 0,19 (0,15–0,23) ммоль/л. Підвищення активності ферментів АлТ, АсТ у сироватці крові вагітних спостерігали при середньому ступені анемії до 0,21 (0,14–0,35) ммоль/л

і 0,20 (0,16–0,30) ммоль/л відповідно; до 0,32 (0,16–0,50) ммоль/л і 0,30 (0,14–0,45) ммоль/л відповідно при тяжкому ступені анемії, $p < 0,05$, що може свідчити про ураження клітинних мембран печінки. Вміст загального білірубину становив 9,0 (7,8–10,4) мкмоль/л у здорових вагітних, проте зріс у вагітних із середнім ступенем анемії до 9,6 (8,4–12,4) мкмоль/л та тяжким ступенем анемії – до 10,4 (9,2–16,0) мкмоль/л, $p < 0,05$. Зниження вмісту загального білка відмічали у всіх вагітних жінок, хворих на анемію, $p < 0,05$. У вагітних із середнім та тяжким ступенями анемії вміст білка становив 70,5 (68,3–75,0) г/л та 63,9 (54,9–70,0) г/л відповідно, проти 72,5 (69,9–77,6) г/л в контрольній групі, $p < 0,05$. У ході дослідження прямий сильний кореляційний зв'язок встановлено у вагітних із середнім та тяжким ступенями анемії між АлТ-АсТ ($r = 0,84$; $r = 0,67$; $p < 0,05$, відповідно).

Таблиця 1. Динаміка показників активності ферментів, білірубину та вмісту білка в сироватці крові при гестаційній анемії

Показник	Контрольна група, n=30			Вагітні жінки з анемією середнього ступеня, n=63			Вагітні жінки з анемією тяжкого ступеня, n=61		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
Загальний білок, г/л	72,5	69,9	77,6	70,5*	68,3	75,0	63,9*°	54,9	70,0
Білірубин, мкмоль/л	9,0	7,8	10,4	9,6	8,4	12,4	10,4*°	9,2	16,0
АлТ, ммоль/л	0,18	0,15	0,24	0,21	0,14	0,35	0,32*	0,16	0,50
АсТ, ммоль/л	0,19	0,15	0,23	0,20	0,16	0,30	0,30*	0,14	0,45

Примітки:

- * – $p < 0,05$ – вірогідна різниця даних між контрольною групою та досліджуваними групами;
- ° – $p < 0,05$ – вірогідна різниця даних між показниками вагітних жінок з анемією середнього та тяжкого ступенів.

Виразна гіпопротеїнемія і гіпоальбумінемія, можливо, пов'язана з аліментарними чинниками та недостатнім синтезом альбуміну в печінці внаслідок дефіциту амінокислот, котрі значною мірою використовуються для формування плода [7].

Дані літератури щодо змін у тромбоцитарній ланці гемостазу при екстрагенітальній патології,

яка зумовлює ризик тромбоембологічних ускладнень, недостатньо з'ясовані [8]. Тому з метою профілактики тромботичних ускладнень у вагітних із ЗДА визначали показники коагулограми.

Показники рівня фібриногену, ПТІ, тромбоцитів у вагітних жінок із фізіологічним перебігом вагітності та у вагітних з анемією середнього і тяжкого ступенів представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Показники рівня фібриногену, ПТІ та тромбоцитів у вагітних з анемією

Група	Фібриноген, г/л			ПТІ, %			Тромбоцити, $\times 10^9$ /л		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
Контрольна група, n=30	2,8	2,4	3,6	99,1	96,5	104,0	223,0	204,0	249,0
Вагітні жінки з анемією середнього ступеня, n=63	3,1	2,4	3,6	90,6*	84,0	96,0	194,0*	169,0	236,0
Вагітні жінки з анемією тяжкого ступеня, n=61	3,4*°	2,9	4,4	93,0*	85,3	98,0	200,0	170,0	259,0

Примітки:

- * – $p < 0,05$ – вірогідна різниця даних між контрольною групою та досліджуваними групами;
- ° – $p < 0,05$ – вірогідна різниця даних між показниками вагітних жінок з анемією середнього та тяжкого ступенів.

Згідно з представленими у таблиці 2 даними, рівень фібриногену був вірогідно підвищений у вагітних з анемією тяжкого ступеня. Показники ПТІ були зниженими практично у всіх вагітних із гестаційною анемією, $p < 0,05$. При проведенні

кореляційного аналізу між показниками рівня фібриногену, ПТІ прямий кореляційний зв'язок середньої сили виявлено між фібриноген – ПТІ ($r = 0,41$; $p < 0,05$) у вагітних жінок з анемією тяжкого ступеня.

Аналізуючи кількість тромбоцитів установлено вірогідну різницю між показниками у вагітних з анемією середнього ступеня та групою контролю, $p < 0,05$. Деякі автори вважають, що по мірі прогресування вагітності спостерігається тенденція до збільшення кількості тромбоцитів із підвищенням їх активності. Більшість дослідників зменшення кількості тромбоцитів у процесі гестації пов'язують зі збільшенням об'єму циркулюючої крові та підвищенням їх споживання у матково-плацентарному кровообігу [9].

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що анемія вагітних призводить

до пригнічення функціональної активності гепатоцитів, зниження їх білковосинтезувальної та дезінтоксикаційної функцій, що, у свою чергу, спричиняє порушення у системі еритроциту. Ці зміни негативно впливають на перебіг вагітності, а в подальшому і на стан плода.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки слід спрямувати на вивчення інших чинників ризику виникнення та перебігу анемії вагітних, що дозволить підвищити ефективність лікування та знизити ризик виникнення ускладнень у даній категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Олійник Н. М. Клініко-статистичний аналіз гестаційної анемії у вагітних високої групи ризику / Н. М. Олійник, В. Д. Якимчук, Н. О. Кузьма // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 262.
2. Железодефицитная анемия у беременных: новые подходы к лечению / О. В. Овчинникова, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова [и др.] // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 56–62.
3. Дубровина Н. В. Влияние медицинского озона на исход беременности и родов для матери и плода у женщин с анемией беременных / Н. В. Дубровина, Т. Н. Сокур // Мать и дитя: материалы II Регионального научного форума, (Сочи, 28–30 апреля 2008 г.) / МОЗ Российской Федерации, ФГУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова." – С.: ФГУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова", 2008. – С. 21.
4. Бегова С. В. Эффективность предгравидарной подготовки многорожавших женщин с гестозом тяжелой степени и железодефицитной анемией / С. В. Бегова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 5. – С. 11–16.
5. Иванова О. А. Изменение белкового состава крови при гестационной гидремии и железодефицитной анемии у беременных / О. А. Иванова, Г. А. Михеенко // Медицина в Кузбассе. – 2006. – № 2. – С. 32–35.
6. Клименко А. О. Роль микроэлементов та динаміка показників активності деяких ферментів печінки при гестаційній анемії / А. О. Клименко, О. М. Макаручук // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 11, № 2. – С. 48–51.
7. Беседін В. М. Патогенетична терапія і обґрунтована діагностика залізодефіцитної анемії вагітних / В. М. Беседін, О. А. Стадник, О. С. Паєнок // Ліки. – 1999. – № 1. – С. 16–20.
8. Щербаков А. Ю. Стан системи гемостазу у вагітних з хронічним пієлонефритом, ускладненим анемією / А. Ю. Щербаков, Д. Г. Сумцов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 4. – С. 61–64.
9. Василенко І. А. Динаміка показателів тромбоцитарного звена гемостазу при фізіологічному теченні вагітності / І. А. Василенко, С. А. Гаспарян, І. Ш. Антонова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 5–12.

ANEMIA OF PREGNANT WOMEN: THE AFFECT ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER

©V. T. Rudnyk

Ivano-Frankivsk National Medical University

SUMMARY. The paper presents the results of the survey of 124 pregnant women with anemia in the third trimester of gestation, 30 pregnant - with physiological pregnancy. The functional state of the liver and coagulation were defined. We have established the increasing of activity of enzymes ALT, AST, fibrinogen, the decreasing of total protein content in pregnant women with the increase severity of anemia.

KEY WORDS: anemia of pregnant women, functional state of the liver.

Отримано 22.04.2015