

Профилактика тромбообразования с помощью плазмينا и его комбинаций с α -адреноблокаторами

Використовуючи модель тромбоутворення в артеріовенозному шунті з оригінальним методом реєстрації та модель експериментального тромбозу [15], вивчали профілактику тромбоутворення плазмином і його комбінаціями з α -адреноблокаторами на безпородних щурах. Найбільш ефективним засобом проти тромбоутворення при моделюванні тромбозу на 15-й та 120-й хвилинах після ін'єкції досліджуваних препаратів є сполучення плазміну з адреноблокаторами. Попереднє введення α -адреноблокаторів значно підсилює протитромботичний ефект плазміну. Найбільш перспективною для використання у клінічній практиці, мабуть, можна вважати комбінацію плазміну та α_1 -адреноблокатора празозину, оскільки останній, на відміну від неселективного дегідроерготоксину, має ряд переваг.

Введение

Ретромбозы являются одним из основных осложнений тромболитической терапии фибринолитическими средствами (плазмином, фибринолизинем, тканевым активатором и др.). Установлено, что причиной повышения свертывания крови, в данном случае, является, с одной стороны, ингибирование плазмينا антиплазминами, а с другой, — активация компенсаторной реакции на избыток фермента [4, 7].

В наших исследованиях было показано, что при попадании избытка плазмينا в кровь происходит активация симпатической нервной системы. Конечным участком эфферентного звена компенсаторной реакции на плазмин служат α -адренорецепторы [5, 6]. Применение α -адреноблокаторов помимо блокады этой реакции способствует усилению антитромботических и фибринолитических свойств крови, что осуществляется за счет усиления выброса из эндотелия простациклина [15] и активаторов плазминогена [9, 10, 12]. Использование неселективных α -адреноблокаторов, например, ди-гидроэрготоксина (ДЭТ) снижает артериальное давление и увеличивает возврат крови к сердцу. Это, как уже неоднократно указывалось, не показано в гипотензивную фазу кардиогенного шока [7], в то время как именно в ранние сроки инфаркта миокарда профилактическая фибринолитическая терапия должна быть наиболее эффективной. Учитывая изложенное, мы обратились к одному из селективных α -адреноблокаторов (α_1 -подтип), в частности к празозину, который так же, как и ДЭТ, блокирует компенсаторную реакцию на плазмин, вызывает выброс активатора плазминогена и, следовательно, повышая интенсивность фибринолиза, ведет к образованию продуктов деградации фибриногена и фибрина и тем самым повышает антикоагулянтную активность крови [3].

Цель нашего исследования — поиск наиболее эффективной комбинации α -адреноблокаторов и плазмينا для профилактики тромбообразования у крыс.

© М.Е.ГРИГОРЬЕВА, Т.М.КАЛИШЕВСКАЯ, М.Г.ГОЛУБЕВА, 1992

Методика

Опыты проводили на 316 беспород котицировали внутрибрюшинным. те использовали следующие преп ДЭТ (фирма «Spofa», Чехо-Слова зин (фирма «Orion», Финляндия; получали активацией плазминогелитическую активность плазминаного сгустка фибрина [8] и выра (ПЕ). Используемый препарат об.

Профилактику тромбообразовая модель — тромбообразовани авт.[15]. Препараты вводили в прег os), тромбы образовывали в пр на расстоянии 10 мм. Выраженно тырехбальной шкале через 60 мин — тромбообразование в артериев регистрации [10]. Время тромбоо кровяного давления в шунте с по и параллельной записью кривой д Исследуемые препараты вводили же, за 15 и 120 мин до начала кр

Противотромботическую эффектих вариантах:

1-й	—	физиологический р раствор (0,5 мл) —
2-й	—	физиологический р
3-й	—	ДЭТ (0,1 мл) и чер
4-й	—	празозин (0,1 мл) и
5-й	—	ДЭТ (0,1 мл) и чер
6-й	—	празозин (0,1 мл) и

Через 15 или 120 мин после по 0,3 мл контактно-активированной системы гемостаза брали из инта раствора цитрата Na (соотношени через 15 или 120 мин после после для профилактики тромбообразо инъекции контактно-активирован

В плазме крови определяли: а вое время (АЧТВ) [1], фермент (ФФА), активность плазмينا (АІ (ААП) в эуглобулиновой фракци пластинах фибрина [8], 5'-нукле

Результаты и их обсуждение

Изучение влияния одного плазми α -адреноблокаторами на тромбоо тальной модели тромбоза по Вес плазмина (150 ПЕ/200 г) через замедление АЧТВ ($P<0,001$), по ваемое увеличением ААП, и сни мы крови ($P<0,05$); рис. 1, 1, 2,

Опыты проводили на 316 беспородных крысах массой 180-200 г. Крыс наркотизировали внутрибрюшинным введением нембутала (30 мг/кг). В работе использовали следующие препараты: неселективный α -адреноблокатор ДЭТ (фирма «Srofa», Чехо-Словакия; 1 мг/кг); α_1 -адреноблокатор празозин (фирма «Ogion», Финляндия; 2 мг/кг), плазмин (600 ПЕ/кг), который получали активацией плазминогена (Минск) целиазой (Минск). Фибринолитическую активность плазмينا определяли по методу лизиса стандартного сгустка фибрина [8] и выражали в единицах активности плазмина (ПЕ). Используемый препарат обладал активностью 150 ПЕ/мл.

Профилактику тромбообразования осуществляли на двух моделях. Первая модель — тромбообразование в яремной вене — по Wessler и соавт. [15]. Препараты вводили в правую яремную вену (празозин вводили *per os*), тромбы образовывали в противоположной вене наложением лигатур на расстоянии 10 мм. Выраженность тромбообразования оценивали по четырехбалльной шкале через 60 мин после наложения лигатур. Вторая модель — тромбообразование в артериовенозном шунте с оригинальным методом регистрации [10]. Время тромбообразования (ВТ) определяли по падению кровяного давления в шунте с помощью датчика (фирма «Statham», США) и параллельной записью кривой давления на самописце Н-338 III (Россия). Исследуемые препараты вводили в различных сочетаниях, указанных ниже, за 15 и 120 мин до начала кровотока в шунте.

Противотромботическую эффективность препаратов изучали в следующих вариантах:

1-й	—	физиологический раствор (0,1 мл) и через 15 мин физиологический раствор (0,5 мл) — контрольная группа
2-й	—	физиологический раствор (0,1 мл) и через 15 мин плазмин (0,5 мл)
3-й	—	ДЭТ (0,1 мл) и через 15 мин плазмин (0,5 мл)
4-й	—	празозин (0,1 мл) и через 15 мин плазмин (0,5 мл)
5-й	—	ДЭТ (0,1 мл) и через 15 мин физиологический раствор (0,5 мл)
6-й	—	празозин (0,1 мл) и через 15 мин физиологический раствор (0,5 мл)

Через 15 или 120 мин после последней инъекции брали кровь и вводили 0,3 мл контактно-активированной сыворотки. Кровь для анализа состояния системы гемостаза брали из интактной яремной вены и добавляли с 3,8 % раствора цитрата Na (соотношение кровь : консервант — 9 : 1) до введения, через 15 или 120 мин после последнего введения препаратов, используемых для профилактики тромбообразования (см. схему) и через 60 мин после инъекции контактно-активированной сыворотки.

В плазме крови определяли: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) [1], ферментативную фибринолитическую активность (ФФА), активность плазмينا (АП) и активность активаторов плазминогена (ААП) в эуглобулиновой фракции плазмы крови на стабилизированных пластинах фибрина [8], 5'-нуклеотидазную активность плазмы крови [9].

Результаты и их обсуждение

Изучение влияния одного плазмина и плазмина в сочетании с различными α -адреноблокаторами на тромбообразование с использованием экспериментальной модели тромбоза по Веслеру показало следующее. Введение одного плазмина (150 ПЕ/200 г) через 15 мин после инъекции вызывало у крыс замедление АЧТВ ($P < 0,001$), повышение ФФА на 35 % ($P < 0,001$), вызываемое увеличением ААП, и снижение 5'-нуклеотидазной активности плазмы крови ($P < 0,05$); рис. 1, I, 2, I).

бластиногенез, а следовательно, и после введения в течение всего периода наблюдения высокая активаторная активность профилактики тромбоэмболии ДЭТ значительно выше, чем одна метит, что инъекция одного ДЭТ тивированной сыворотки также более слабый. Средний балл тромбоза в сочетании с ДЭТ составлял 0,8-1

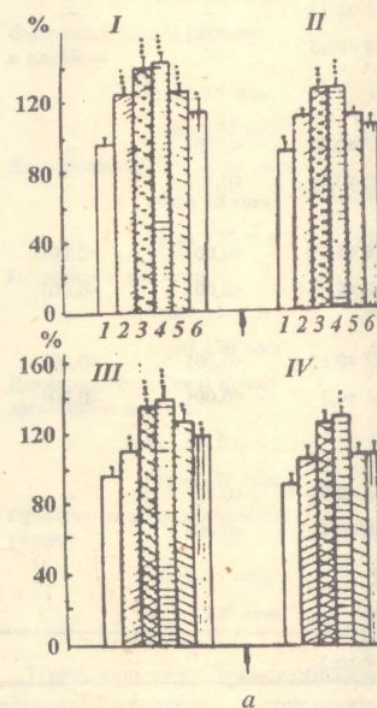


Рис. 2 Изменение активированного части
5'-нуклеотидазы (б) при проведении при
нии с α -адреноблокаторами. Обозначени

В следующей серии экспериментов после инъекции плазмину, что плазмин в этих условиях, сходные с изменениями, наблюдаемыми при стимуляции α -адренорецепторов ДЭТ, т.е. увеличение всего периода наблюдения гемолиза. Надо отметить, что активность плазмина резко падает (до 35 %). Сам протеканием контактно-активированного гемолиза на систему гемостаза, одна из особенностей которого — изменение к концу опыта были меньшим эффектом тромбообразования протромбина — плазмину. Среди плазмину в сочетании с протромбином боза на 15-й или 120-й минуте.

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1992. Т.

е после
пражен-
ослаб-
а 34 %
рови у
ает на
екции
плаз-
жение
264 %
азова-
балл
и 120
усло-
ующу-
ей и

бопластиногенез, а следовательно, и тромбиногенез в крови. Данные изме-
нения сохранялись и после введения контактно-активированной сыворот-
ки в течение всего периода наблюдения: на протяжении более чем 3 ч со-
хранялась высокая активаторная и фибринолитическая активность. Эффек-
тивность профилактики тромбообразования плазмином в комбинации с
ДЭТ значительно выше, чем одного плазмينا и одного ДЭТ. Следует от-
метить, что инъекция одного ДЭТ с последующим введением контактно-ак-
тивированной сыворотки также давала профилактический эффект, хотя и
более слабый. Средний балл тромбообразования при введении плазмينا в
сочетании с ДЭТ составлял 0,8-1,0, а одного ДЭТ — 1,3-1,4 (табл. 1).

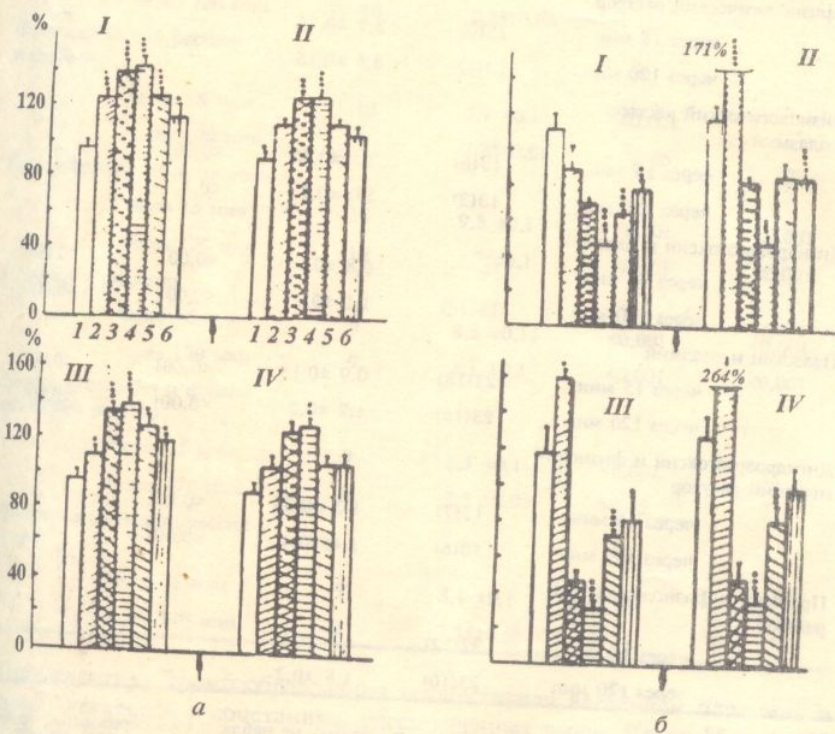


Рис. 2 Изменение активированного частичного тромбопластинового времени (а) и активности 5'-нуклеотидазы (б) при проведении профилактики тромбообразования плазмином в сочетании с α -адреноблокаторами. Обозначения те же, что и на рис.1.

В следующей серии экспериментов изучали профилактику тромбообразования после инъекции плазмينا в комбинации с празозином. Установлено, что плазмин в этих условиях вызывает изменения в системе гемостаза, сходные с изменениями, наблюдаемыми при использовании для блокады α -адренорецепторов ДЭТ, т.е. увеличение ААП (более чем в 2 раза в течение всего периода наблюдения) и, как следствие этого, усиление фибринолиза. Надо отметить, что активность 5'-нуклеотидазы в данных условиях резко падает (до 35 %). Сам празозин, подобно ДЭТ, с последующим введением контактно-активированной сыворотки оказывал сходное с ДЭТ влияние на систему гемостаза, однако в случае инъекции празозина эти изменения к концу опыта были менее выражены. Наибольшим профилактическим эффектом тромбообразования в этой серии опытов обладала комбинация празозин — плазмин. Средний балл тромбообразования при введении плазмينا в сочетании с празозином — 0,9 и 1,2 при моделировании тромбоза на 15-й или 120-й минутах соответственно после инъекции препара-

Таблица 1. Профилактика тромбообразования плазмином и его комбинацией с альфа-адреноблокаторами на модели тромбоза в яремной вене у крыс

Таблица 1. Профилактика тромбообразования плазмином и его комбинацией с альфа-адреноблокаторами на модели тромбоза в яремной вене у крыс

Таблица 2. Профилактика тромбозов с помощью адреноблокаторов в артериовенозном

Вариант опыта	Число животных
Физиологический раствор и физиологический раствор	10
через 15 мин	10
через 120 мин	10
Физиологический раствор и плазмин	10
через 15 мин	10
через 120 мин	10
Дигидроэрготоксин и плазмин	10
через 15 мин	10
через 120 мин	10
Празозин и плазмин	10
через 15 мин	10
через 120 мин	10
Дигидроэрготоксин и физио- логический раствор	10
через 15 мин	10
через 120 мин	10
Празозин и физиологический раствор	10
через 15 мин	10
через 120 мин	10

Профилактику тромбообразования у больных с α -адреноблокаторов в сочетании с введением плазмина после инъекции препаратов. Было установлено, что ВТ при восстановлении плазмينا достигало 5 мин 40 с, что было значительно меньше, чем при контроле. Если при введении плазмينا в сочетании с α -адреноблокатором время свертывания составляло 9 мин 20 с, а при введении плазмينا после введения препаратов

Сходная картина наблюдалась при ДЭТ. Если ВТ через 15 мин после введения препарата составил 10 с ($P < 0,001$), а через 120 мин — 15 с, то в комбинации с празозином при введении препарата в дозе 10 мг/кг в течение 15 мин ВТ было 8 мин 30 с, а через 120 мин — 15 мин (см. табл. 2).

Следовательно, при использовании венозного шунта наглядно показана эффективность ДЭТ и блокатор α_1 -адренорецепторов в предотвращении тромботического эффекта при венозном шунтировании по сравнению с действием одного из препаратов.

Примечание. В скобках — число животных, у которых не наблюдалось образование тромбов.

У контрольных животных, получавших внутривенно вместо блокатора и плазмина 0,9 %-ный раствор NaCl, в течение всего периода наблюдения отмечалось незначительное увеличение АЧТВ, падение ФФА, АП, ААП и повышение 5'-нуклеотидазной активности. Однако эти изменения были статистически недостоверны. Введение контактно-активированной сыворотки через 15 или 120 мин после последней инъекции физиологического раствора приводило к образованию тромбов в 90-100 % случаев, при этом средний балл тромбообразования составил 3,6-3,7.

Успешным подтверждением правильности предлагаемого метода профилактики тромбообразования служат опыты с использованием второй экспериментальной модели тромбообразования в артериовенозном шунте с оригинальным методом регистрации.

У животных контрольной серии опытов, получавших физиологический раствор, максимальное падение кровяного давления в артериовенозном шунте наблюдали через 2,5 мин после начала кровотока в шунте. Давление в шунте снижалось на 40-50 мм рт.ст.

Таблица 2. Профилактика тромбообразования плазмином и комбинацией его с альфа-адреноблокаторами в артериовенозном шунте у крыс

Вариант опыта	Число животных (n)	Время тромбообразования (M±m)	Достоверность различий в группах животных, получавших плазмин в сочетании	
			с физиологическим раствором (P)	с блокаторами (P1)
Физиологический раствор и физиологический раствор				
через 15 мин	9	2,3 ±0,1	—	—
через 120 мин	10	2,25±0,05	—	—
Физиологический раствор и плазмин				
через 15 мин	10	5,7 ±0,15	<0,001	...
через 120 мин	8	2,25±0,05	>0,05	...
Дигидроэрготоксин и плазмин				
через 15 мин	10	9,3 ±0,1	<0,001	<0,001
через 120 мин	10	3,25±0,1	<0,001	<0,001
Празозин и плазмин				
через 15 мин	9	8,5 ±0,15	<0,001	<0,001
через 120 мин	9	3,1 ±0,1	<0,001	<0,001
Дигидроэрготоксин и физиологический раствор				
через 15 мин	9	3,5 ±0,1	<0,001	...
через 120 мин	8	2,5 ±0,05	>0,05	...
Празозин и физиологический раствор				
через 15 мин	9	3,1 ±0,1	—	...
через 120 мин	8	2,75±0,05	—	...

Профилактику тромбообразования осуществляли введением плазмينا и α-адреноблокаторов в сочетаниях, рассмотренных выше. Через 15 или 120 мин после инъекции препаратов восстанавливали кровоток в шунте. Оказалось, что ВТ при восстановлении кровотока через 15 мин после введения плазмينا достигало 5 мин 40 с, через 120 мин — 2 мин 15 с, т.е. не отличалось от контрольного. Если профилактику тромбообразования осуществляли введением плазмينا в сочетании с ДЭТ, то ВТ на 15-й минуте опыта составляло 9 мин 20 с, а при восстановлении кровотока в шунте через 120 мин после введения препаратов — 3 мин 15 с (P<0,001; табл.2).

Сходная картина наблюдалась при использовании празозина вместо ДЭТ. Если ВТ через 15 мин после введения празозина составляло 3 мин 05 с (P<0,001), а через 120 мин — 2 мин 45 с, то после инъекции плазмينا в комбинации с празозином при восстановлении кровотока в шунте через 15 мин ВТ было 8 мин 30 с, а через 120 мин — 3 мин 05 с (P<0,001; см. табл.2).

Следовательно, при использовании модели тромбообразования в артериовенозном шунте наглядно показано, что неселективный α-адреноблокатор ДЭТ и блокатор α₁-адренорецепторов празозин значительно усиливают противотромботический эффект плазмينا, удлиняя ВТ почти в 2 раза по сравнению с действием одного плазмينا. Кроме того, применение α-адре-

ноблокаторов пролонгирует этот эффект плазмينا. Если через 120 мин после введения плазмина ВТ не отличается от контрольного, то предварительная инъекция аденоблокаторов сохраняет его увеличение на 42-46 % по сравнению с контролем.

Таким образом, анализируя полученные результаты, можно заключить, что сочетание плазмина с ДЭТ или празозином может быть хорошим средством для профилактики тромбозов различной этиологии, в частности послеоперационных тромбозов и ретромбозов, при тромболитической терапии. Потенцирование профилактического действия плазмина на тромбообразование неселективным α -адреноблокатором ДЭТ и селективным α_1 -адреноблокатором празозином позволяет, на наш взгляд, рекомендовать их сочетания для испытания клинической эффективности. Следует обратить особое внимание на успешную в профилактическом смысле комбинацию плазмина именно с блокатором α_1 -адренорецепторов празозином, поскольку, в отличие от ДЭТ, празозин имеет ряд преимуществ: он не оказывает выраженного действия на венозный тонус и тем самым не увеличивает венозный возврат крови к сердцу, что, вероятно, позволяет эффективно применять его для профилактики тромбообразования и тромболитической терапии, особенно у больных с диагнозом сердечной недостаточности, без риска вызвать гипертензию.

M.E.Grigoryeva, T.M.Kalishevskaya, M.G.Golubeva

THE PROPHYLACTIC OF THROMBOSIS USING PLASMIN AND ITS COMBINATION WITH α -ADRENORECEPTOR ANTAGONISTS

Using two models of experimental thrombosis (arterio-venous shunt and Wessler's model) the effect of plasmin and its combination with α -adrenoreceptor antagonists on the formation of thrombus was studied on white rats. It was established that the efficiency of prophylactic of thrombosis by plasmin only was low: middle ball of thrombosis was 2.5-3.0. The combination of plasmin with α -adrenoblocators dihydroergotoxin or prazosin under these conditions is most efficient against the formation of thrombus (middle ball of thrombus in this case was 0.8-1.1). Prazosin under certain conditions have some advantages.

M.V.Lomonosov University, State Committee of Public Education of Russian Federation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск, 1980. — 313 с.
2. Голубева М.Г. Роль адренорецепторов в регуляции системы свертывания крови // Физиология человека. — 1989. — 15, № 6. — С.127-137.
3. Голубева М.Г., Калишевская Т.М., Башков Г.В., Григорьева М.Е. Влияние альфа-адреноблокаторов на систему гемостаза // Физиол. журн. — 1988. — 34, № 5. — С.95-99.
4. Калишевская Т.М. Нервная регуляция жидкого состояния крови и ее свертывания. — М.: Изд-во Моск. ун-та. — 1982. — 184 с.
5. Калишевская Т.М., Голубева М.В., Кирзон М.В. Влияние плазмينا на эфферентную симпатическую активность у лягушек и крыс // Вестн. Моск. ун-та. Сер. Биология. — 1982. — 2. — С. 25-29.
6. Калишевская Т.М., Голубева М.Г., Андрианов В.В., Башков Г.В. Роль адренорецепции в осуществлении защитной реакции на плазмин в организме млекопитающих // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1986. — № 4. — С. 56-60.
7. Калишевская Т.М., Голубева М.Г., Соловьева М.Е. Тромбозы, ретромбозы, их профилактика и лечение // Вестн. Моск. ун-та. Сер. Биология. — 1990. — 2. — С. 3-16.
8. Методы исследования фибринолитической системы крови. — М.: Изд-во Моск. ун-та. — 1981. — 132 с.
9. Зубаиров Д.М., Андрушко И.А. Способ оценки тромбопластинемии по определению активности маркерного фермента 5'-нуклеотидазы: Метод. рекомендации. — Казань, 1987. — 85 с.
10. Ashida S., Sakuma K., Abiko J. Antithrombotic effects of ticlopidine, acetyl salicylic acid and dipyridamole in vascular shunt model in rats // Thromb. Res. — 1980. — 17. — P. 663-671.
11. Di Serio F.J., Sasahara A.A. United states of dihydroergotamine and heparin prophylaxis of deep vein thrombosis // Amer. J. Surg. — 1985. — № 8. — P. 25-32.

12. Kalishevskaya T.M., Golubeva M.G., Bal dihydroergotoxin in experimental anticoag Meeting of the Danubian League against Thrombosis. — Erfurt. — P. 74.
13. Kudrjashov B.A., Kalishevskaya T.M. Exist system in the organism // Nature. — 1963.
14. Sinziger H. The effect of dihydroergotamine on cyclin-formation in men // Thromb. and H.
15. Wessler S., Reimer S.M., Sherps M.C. Biol serum // J.Appl. Physiol. — 1959. 14. —
16. Zubairov D.M., Popova L.G. New evidence Thromb. Res. — 1976. — 8, № 4. — P. 5

Моск. ун-т им.М.В.Ломоносова
Гос. комитета по нар.образованию
Российской Федерации

УДК 618.3:616.155.194-08/.001.6

М.А.Тараховський, Т.Т.Овчар, І.Н.Сорока

Експериментальне обґрунтування ентеросорбентів у комплексній терапії анемії вагітних

На моделі залізодефіцитної анемії вивчено ефективність антианемічного ентеросорбенту в комплексній терапії. Установлено, що проведення ентеросорбції (общий об'єм витека крові з кишечника) було нижче, ніж у контрольних тварин. У тварин з анемією спостерігалися порушення терморегуляції, капілярно-тканевої дифузії, виявлені дисфункціональні зміни в процесі свободнорадикального окислення. Результати лікування ентеросорбентом у комплексі з феррум лєк, дозволили у вагітних тварин отримати більш значущі результати. Неоднотипні зміни, виявлені в процесі лікування препаратом крові продуктів ПОЛ — гідропероксиди, в той час як при його приміненні не спостерігали суттєвого зниження

Вступ

Незважаючи на значну кількість перинатальних пошкоджень при анемії вагітних

© М.А.ТАРАХОВСЬКИЙ, Т.Т.ОВЧАР, І.Н.СОРОКА

ин по-
двари-
-46 %
эчить,
сред-
и по-
лапии.
бразо-
еиоб-
чета-
исобос
мина
отли-
жен-
изный
снять
апии,
а вы-

12. Kalishevskaya T.M., Golubeva M.G., Bashkov G.V. Use of an α -adrenoreceptor antagonist dihydroergotoxin in experimental anticoagulant and fibrinolytic therapy // V-th International Meeting of the Danubian League against Thrombosis and Haemorrhagic Diseases. — 1987, May, 20-22. — Erfurt. — P. 74.
13. Kudrjashov B.A., Kalishevskaja T.M. Existence and significance of reflex humoral antipiasmin system in the organism // Nature. — 1963. — 198, № 2571. — P. 763-765.
14. Sintziger H. The effect of dihydroergotamine on various platelet function test and venous prosta cyclin-formation in men // Thromb. and Haemostasis. — 1985. — 53, № 2. — P. 285-286.
15. Wessler S., Reimer S.M., Sherps M.C. Biologic assay of a thrombosis inducing activity in human serum // J. Appl. Physiol. — 1959. 14. — P. 943-946.
16. Zubairov D.M., Popova L.G. New evidence for the activation of factor XII by epinephrine // Thromb. Res. — 1976. — 8, № 4. — P. 587-597.

Моск. ун-т им. М.В. Ломоносова
Гос. комитета по нар. образованию
Российской Федерации

Материал поступил
в редакцию 23.01.92

УДК 618.3:616.155.194-08/001.6

М.А. Тараховский, Т.Т. Овчар, И.Н. Сорока

Експериментальне обґрунтування доцільності застосування ентеросорбентів у комплексному лікуванні залізодефіцитної анемії вагітних

На модели железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных крыс изучена эффективность антианемического препарата феррум лэж при его изолированном применении и применении в сочетании с энтеросорбентом увесорб. Установлено, что проведенное до беременности трехкратное кровопускание (общий объем вытекаемой крови — 6 мл) приводит к проявлениям ЖДА. На протяжении всей беременности содержание гемоглобина и эритроцитов было ниже, чем у интактных беременных крыс. У беременных крыс с моделью анемии наблюдалась тканевая гипоксия, характеризующаяся нарушением терминальной микроциркуляции, нарушением капиллярно-тканевой диффузии и утилизации кислорода. Параллельно выявлены дисфункциональные сдвиги в системе перекисное окисление липидов (ПОЛ) — антиоксидантная защита (АОЗ) в виде некомпенсированного процесса свободнорадикального окисления липидов. Сравнительная оценка результатов лечения в группах животных, получавших и не получавших энтеросорбент увесорб совместно с антианемическим препаратом феррум лэж, позволила установить наличие в обеих группах выраженных антианемического и антигипоксического эффектов, хотя последний был более значителен у животных, получавших энтеросорбент. Неоднотипны изменения, выявленные в системе ПОЛ — АОЗ. При изолированном применении препарата феррум лэж возрастало содержание в крови продуктов ПОЛ — гидроперекисей липидов и малонового диальдегида, в то время как при его применении в сочетании с энтеросорбентом, отмечали существенное снижение количества этих продуктов.

Вступ

Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню патогенезу перинатальних пошкоджень при залізодефіцитній анемії (ЗДА) та впровад-

© М.А. ТАРАХОВСЬКИЙ, Т.Т. ОВЧАР, І.Н. СОРОКА, 1992