

## Стовбурові клітини кордової крові та їх вплив на систему гемостаза у хворих із панкреонекрозом

А.Б.Кебкало, В.І.Мамчич, Г.С.Лобинцева, В.А.Шаблій

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, Інститут клітинної терапії  
Київ Україна

Обстежено 20 хворих, які в комплексному лікуванні некротичного панкреатиту отримували стовбурові клітини кордової крові. Введення стовбурових клітин кордової крові хворим на панкреонекроз сприяє нормалізації тромбіногенезу за внутрішнім механізмом гемокоагуляції, викликає гальмування процесів згортання крові за зовнішнім шляхом утворення протромбінази і знижує ступінь пригнічення процесів фібриногенезу. За дії стовбурових клітин структурна нормакоагуляція супроводжується відновленням протизгортаючої здатності крові, кількості в крові тромбоцитів і активності XIII фактора. Функціональна активність тромбоцитів поступово зменшується. Проте, якщо адгезивні властивості тромбоцитів впродовж післяопераційного періоду прогресивно знижуються і через 2-3 тижні досягають контрольних показників, то агрегаційна здатність тромбоцитів наприкінці лікування залишається підвищеною. Після трансплантації хворим на панкреонекроз стовбурових клітин кордової крові сумарна фібринолітична активність плазми крові зменшується, однак залишається більшою за контроль за рахунок високої інтенсивності ферментативного фібринолізу, тоді як неферментативний лізис фібрину нормалізується на 15-21 добу післяопераційного періоду. Показники Хагеман-залежного фібринолізу і потенційної активності плазміногену досягають контрольних величин практично відразу після введення стовбурових клітин кордової крові. Загальна активність антиплазмінів та активність їх швидкодійної фракції нормалізуються наприкінці спостереження. Суттєвого зменшення зазнає вміст у крові розчинних комплексів фібрин-мономера, який на 15-21 добу післяопераційного періоду виявляється майже у 4 рази меншим ніж до початку лікування. У досліджуваних хворих були відсутні тромбоемболічні та геморагічні ускладнення некротичного панкреатиту. Транс-

плантація стовбурових клітин кордової крові можна рекомендувати як профілактику цих ускладнень.

**Ключові слова:** некротичний панкреатит, стовбурові клітини кордової крові, первинний гемостаз, коагуляційний гемостаз, протизгортаюча система крові, фібринолітична активність крові.

### ВСТУП

В клініці гострого панкреатиту тромботичні та геморагічні ускладнення є найчастішими. Експериментальні та клінічні дослідження свідчать, що погіршення мікроциркуляції грає головну роль у патогенезі та прогресуванні некротичного панкреатиту. Виділяють 2 можливих механізми порушення мікроциркуляції в підшлунковій залозі: місцеві порушення перфузії тканин при стабільній системній гемодинаміці та вторинна панкреатична ішемія, індукована порушенням макрогемодинаміки [1, 4, 6]. За матеріалами різних авторів встановлено, що у 30-40% померлих від гострого панкреатиту, діагностовано тромбози та емболії судин різних органів. При аналізі результатів аутопсії хворих, померлих від цих ускладнень гострого панкреатиту, тромбоз судин підшлункової залози був виявлений у 31% випадків, крупних судин черевної порожнини та заочеревинного простору – в 26% випадків, тромбоз вен портальної системи – в 16%, інфаркт легень – в 9%, тромбоемболія легеневої артерії – в 7%, інфаркт міокарда – в 6%, тромбоз судин головного мозку – в 6% [2].

Мета дослідження – виявити вплив трансплантації стовбурових клітин кордової крові на систему гемостаза у хворих з некротичним панкреатитом.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 20 хворих, які в комплексному лікуванні некротичного панкреатиту отримували стовбурові клітини кордової крові. Для класифікації панкреатиту використовували класифікацію Атланти (1992). З 20 пацієнтів основної групи асептичний панкреонекроз було діагностовано у 10 хворих (50%), інфікований панкреонекроз - у 10 хворих (50%). Ускладнення у вигляді гострого оментобурситу було у 16 (80%) хворих, ферментативний перитоніт — у 14 (70%) хворих, некротичне ураження заочеревинної клітковини — у 12 (60%) пацієнтів. Важкість стану оцінювали за шкалою APACHE II [7]. Середній бал у хворих з некротичним панкреатитом становив  $12,10 \pm 0,46$ .

Хворим з панкреонекрозом використовували на першому етапі лікування малоінвазивні втручання (МІВ) під контролем ультразвуку. МІВ виконували на апараті «Pro focus 2202» (BK medical). Використовували пункційну голку Chibo №18-20.

Для лікування хворих використовували клітинну суспензію з наступними параметрами: вміст ядровмісних клітин - від  $0,11 \cdot 10^9$  до  $3,7 \cdot 10^9$ , кількість мононуклеарів 15-60%, КУО-ГМ —  $50 \pm 10 \cdot 10^3$ /мл, вміст гемопоетичних клітин, що несуть на своїй поверхні маркери CD34+CD45+ та CD117+CD45+ були відповідно  $0,85 \pm 0,20\%$  та  $1,52 \pm 0,39\%$ . Життєздатність клітин —  $80 \pm 10\%$ .

СКК вводили, розводячи 1:1 з фізіологічним розчином, внутрішньовенно повільно 1 раз на добу впродовж 3-5 діб, починаючи з 2 доби після малоінвазивного втручання. Загальна кількість введеної кордової крові становила  $50 \pm 5$  мл. Підбирали сумісні за групою крові та резус фактору СКК, які були виділені із зразків кордової крові.

Дослідження системи регуляції агрегатного стану крові включало комплексну оцінку первинного й коагуляційного гемостазу, протизгортаючої і фібринолітичної активності крові. Інтенсивність першої стадії гемокоагуляції — тромбіногенезу — аналізували за хронометричними показниками, які дозволяють визначити швидкість утворення ІІ фактора за зовнішнім (протромбіновий час) і внутрішнім (активованим парціальним тромбoplastиновим час) механізмами згортання крові. Інтенсивність фібриногенезу оцінювали за тромбіновим часом, стан структурної гемокоагуляції — за вмістом у крові фібриногену. Для аналізу протизгортаючої здатності крові визначали актив-

ність антитромбіну ІІІ. Первинний гемостаз аналізували за кількістю тромбоцитів, відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом їх спонтанної агрегації, що дозволяє кількісно і якісно оцінити стан тромбоцитарної ланки первинних механізмів згортання крові. Для визначення інтенсивності внутрішньосудинної гемокоагуляції досліджували три показники, комплекс змін котрих дозволяє діагностувати дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові — активність ХІІ фактора, активність антитромбіну ІІІ і вміст у плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономера. Для аналізу змін фібринолітичної системи плазми крові визначали інтенсивність неферментативного і ферментативного фібринолізу, Хагеман-залежний лізис фібрину, потенційну активність плазміногену, загальну активність антиплазмінів, а також активність швидко- і повільнодіючих інгібіторів плазміну.

Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів (ВАТ) [3], а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів (ІСАТ) [8]. Хронометричні параметри згортання крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час), Хагеман-залежний фібриноліз, потенційну активність плазміногену, активність антиплазмінів, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну ІІІ і ХІІ фактора, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера в крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми «Simko Ltd.» (Україна). Визначення сумарної (СФА), неферментативної (НФА) і ферментативної (ФФА) фібринолітичної активності плазми крові і тканин проводили за методикою Б.М.Боднаря, О.Л.Кухарчука та співавт. [5].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження змін у системі гемостазу у пацієнтів з некрозом підшлункової залози, які отримували стовбурові клітини кордової крові, наведені у табл. 1. В разі застосування в післяопераційному періоді трансплантації стовбурових клітин кордової крові активований парціальний тромбoplastиновий час впродовж усього періоду спостережень залишався сталим і відповідав контрольним величинам. Протромбіновий час підвищувався на 2-3 добу після операції на 22,5% і наприкінці спостереження був дещо вищим за контроль.

ТАБЛИЦЯ 1

**Динаміка змін показників системи гемостазу після введення хворим на панкреонекроз (n=20) стовбурових клітин кордової крові (x±Sx)**

Показники	Доба після МІВ						Контроль (n=25)
	0 (вихідний рівень)	1 (МІВ)	2-3 (введення клітин)	4-7	8-14	15-21	
Активованій парціальний тромбопластиновий час, с	40,59±3,05 рк>0,4	40,17±3,41 р>0,9 рк>0,5	43,30±2,81 р>0,5 р1>0,4 рк>0,07	40,75±1,77 р>0,9 р1>0,8 рк>0,1	40,11±1,23 р>0,8 р1>0,9 рк>0,1	37,59±0,54 р>0,3 р1>0,4 рк>0,9	37,40±1,13
Протромбіновий час, с	20,47±1,73 рк>0,4	21,88±2,18 р>0,6 рк>0,2	23,31±1,74 р>0,2 р1>0,6 рк<0,001	23,28±0,91 р>0,1 р1>0,5 рк<0,001	22,30±0,74 р>0,3 р1>0,8 рк<0,001	21,36±0,54 р>0,6 р1>0,8 рк<0,001	19,03±0,18
Тромбіновий час, с	16,20±1,88 рк<0,01	15,21±1,87 р>0,7 рк<0,001	16,17±1,42 р>0,9 р1>0,6 рк<0,001	14,64±1,06 р>0,4 р1>0,7 рк<0,001	13,62±0,51 р>0,1 р1>0,4 рк<0,001	11,75±0,34 р<0,05 р1>0,07 рк<0,01	9,81±0,10
Фібриноген крові, г/л	4,53±0,29 рк>0,1	4,43±0,29 р>0,8 рк>0,1	4,53±0,33 р>0,9 р1>0,8 рк>0,1	4,29±0,21 р>0,5 р1>0,6 рк>0,2	4,12±0,10 р>0,1 р1>0,3 рк>0,3	4,05±0,06 р>0,1 р1>0,2 рк>0,4	3,82±0,29
Активність антитромбіну III, %	85,82±3,00 рк<0,01	82,14±3,11 р>0,3 рк<0,01	81,86±3,37 р>0,3 р1>0,9 рк<0,02	88,87±2,56 р>0,4 р1>0,1 рк>0,2	96,00±2,14 р<0,01 р1<0,01 рк>0,9	100,50±1,29 р<0,01 р1<0,01 рк>0,2	95,27±4,16
Кількість тромбоцитів, Г/л	424,00±31,44 рк>0,2	428,90±31,08 р>0,9 рк>0,2	386,30±19,47 р>0,3 р1>0,2 рк>0,6	346,40±26,47 р>0,06 р1=0,05 рк>0,5	370,50±15,51 р>0,1 р1>0,1 рк<0,9	331,90±8,71 р<0,02 р1<0,02 рк>0,09	368,92±25,74
Активність XIII фактора, %	87,86±4,36 рк>0,5	88,18±4,58 р>0,9 рк>0,6	87,00±3,93 р>0,8 р1>0,8 рк>0,4	89,77±2,66 р>0,7 р1>0,7 рк>0,7	89,82±2,08 р>0,6 р1>0,7 рк>0,6	96,36±1,20 р>0,06 р1>0,09 рк>0,2	91,65±3,37
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	59,60±1,76 рк<0,001	65,92±1,63 р<0,02 рк<0,001	61,52±2,18 р>0,4 р1<0,02 рк<0,001	55,32±2,50 р>0,1 р1<0,01 рк<0,001	49,02±1,21 р<0,01 р1<0,01 рк<0,05	47,13±0,68 р<0,01 р1<0,01 рк>0,1	42,09±2,96
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	15,36±1,03 рк<0,001	17,21±0,92 р>0,1 рк<0,001	15,64±0,90 р>0,8 р1>0,2 рк<0,001	11,95±0,75 р<0,02 р1<0,01 рк<0,001	8,82±0,80 р<0,01 р1<0,01 рк<0,001	6,05±0,49 р<0,01 р1<0,01 рк<0,001	3,05±0,22

**Примітки:** р – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідного рівня; р<sub>1</sub> – ступінь достовірності різниць показників відносно таких в день операції; рк – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; n – кількість хворих.

Тромбіновий час до початку лікування перевищував контрольний рівень на 65,1%, через добу після операції – на 55,0%, на 2-3 добу – на 65,0%, на 4-7 добу – на 49,2%, на 8-14 добу – на 38,8%, на 15-21 добу – на 19,8%. Концентрація фібриногену в плазмі крові відповідала контрольним показникам. Активність антитромбіну ІІІ, яка до початку лікування, в день операції і на 2-3 добу післяопераційного періоду виявлялась меншою за контроль відповідно на 9,5%, 13,1% і 13,4%, надалі підвищувалась і відповідала контрольним величинам. Показники активності ХІІІ фактора і кількості тромбоцитів крові не відрізнялись від таких у практично здорових осіб впродовж всьо-

го періоду спостереження. Відсоток адгезивних тромбоцитів був вищим за контрольний рівень: до початку лікування – на 17,5%, на 1 добу після операції – на 23,8%, на 2-3 добу – на 19,4%, на 4-7 добу – на 13,2%, на 8-14 добу – на 7,1%, проте на 15-21 добу вже не відрізнявся від контролю. Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів залишався досить високим і перевищував контрольні показники у відповідні періоди спостереження в 5,0; 5,6; 5,1; 3,9; 2,9 і 2,0 рази.

Отже введення хворим на панкреонекроз стовбурових клітин кордової крові сприяє нормалізації тромбогенезу за внутрішнім механізмом гемокоагуляції, викликає гальму-

ТАБЛИЦЯ 2

Динаміка змін показників фібринолітичної системи плазми крові після введення хворим на панкреонекроз (n=20) стовбурових клітин кордової крові ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники що вивчалися	Доба після операції						Контроль
	0 (вихідний рівень)	1 (МІВ)	2-3 (введення клітин)	4-7	8-14	15-21	
Сумарна фібринолітична активність плазми крові, мкг азофібрину/1 мл за 1 год.	9,53±0,52 рк<0,001	10,40±0,53 р>0,2 рк<0,001	10,64±0,52 р>0,1 р1>0,7 рк<0,001	9,33±0,61 р>0,8 р1>0,2 рк<0,001	8,31±0,49 р>0,1 р1<0,02 рк<0,001	7,60±0,32 р<0,01 р1<0,01 рк<0,001	5,33±0,43
Неферментативна фібринолітична активність плазми крові, мкг азофібрину/1 мл за 1 год.	2,38±0,22 рк<0,001	2,63±0,24 р>0,4 рк<0,001	2,41±0,26 р>0,9 р1>0,5 рк<0,001	1,73±0,23 р<0,05 р1<0,02 рк<0,001	1,34±0,20 р<0,02 р1<0,01 рк<0,001	0,63±0,06 р<0,01 р1<0,01 рк>0,8	0,61±0,08
Ферментативна фібринолітична активність плазми крові, мкг азофібрину/1 мл за 1 год.	7,15±0,37 рк<0,001	7,77±0,36 р>0,2 рк<0,001	8,23±0,42 р>0,05 р1>0,4 рк<0,001	7,60±0,47 р>0,4 р1>0,7 рк<0,001	6,97±0,41 р>0,7 р1>0,1 рк<0,001	6,90±0,31 р>0,7 р1>0,09 рк<0,001	4,72±0,39
Хагеман-залежний фібриноліз, хв.	10,35±0,35 рк<0,001	9,21±0,33 р<0,05 рк<0,001	10,11±0,48 р>0,6 р1>0,1 рк<0,001	11,88±0,37 р<0,02 р1<0,01 рк>0,2	12,90±0,31 р<0,001 р1<0,001 рк>0,8	14,31±0,19 р<0,001 р1<0,001 рк>0,2	13,14±0,96
Потенційна активність плазміногену, хв.	15,91±0,98 рк>0,1	17,32±1,08 р>0,3 рк<0,001	17,05±1,19 р>0,4 р1>0,8 рк<0,001	15,87±1,36 р>0,9 р1>0,4 рк>0,1	14,61±0,74 р>0,2 р1<0,05 рк>0,2	13,50±0,53 р<0,05 р1<0,01 рк>0,7	12,98±1,05
Активність антиплазмінів, %	130,40±1,84 рк<0,001	134,20±1,92 р>0,1 рк<0,001	138,80±2,53 р<0,02 р1>0,1 рк<0,001	136,40±3,26 р>0,1 р1>0,5 рк<0,001	124,70±2,96 р>0,1 р1<0,02 рк<0,001	122,40±3,26 р<0,05 р1<0,01 рк>0,1	109,21±4,13
Активність швидкодіючих антиплазмінів, %	116,80±1,94 рк<0,001	116,20±1,95 р>0,8 рк<0,001	110,30±2,21 р<0,05 р1>0,05 рк>0,1	111,20±3,02 р>0,1 р1>0,1 рк>0,1	107,60±2,20 р<0,01 р1<0,01 рк>0,6	105,50±1,68 р<0,001 р1<0,001 рк>0,7	103,90±3,88
Активність повільнодіючих антиплазмінів, %	113,80 ±1,97 рк<0,01	119,50±2,49 р>0,07 рк<0,001	128,90±3,22 р<0,01 р1<0,05 рк<0,001	126,90±3,42 р<0,01 р1>0,08 рк<0,001	116,60±2,43 р>0,3 р1>0,4 рк<0,01	114,70±2,17 р>0,7 р1>0,1 рк<0,02	101,02±3,19
Вміст у крові розчинних комплексів фібринмономера, мкг/мл	2,33±0,23	2,19±0,22 р>0,6	1,78±0,19 р>0,07 р1>0,1	1,43±0,14 р<0,01 р1<0,01	1,02±0,10 р<0,001 р1<0,001	0,63±0,06 р<0,001 р1<0,001	Не визначається

**Примітки:** р – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідного рівня; р<sub>1</sub> – ступінь достовірності різниць показників відносно таких в день операції; рк – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; n – кількість хворих.

вання процесів згортання крові за зовнішнім шляхом утворення протромбінази і знижує ступінь пригнічення процесів фібриногенезу. За дії стовбурових клітин структурна нормокоагуляція супроводжується відновленням протизгортаючої здатності крові, кількості в крові тромбоцитів і активності XIII фактора. Функціональна активність тромбоцитів поступово зменшується. Проте, якщо адгезивні власти-

вості тромбоцитів впродовж післяопераційного періоду прогресивно знижуються і через 2-3 тижні досягають контрольних показників, то агрегаційна здатність тромбоцитів наприкінці лікування залишається підвищеною.

Результати дослідження впливу трансплантації стовбурових клітин кордової крові на фібринолітичну систему у хворих на панкреонекроз наведені у табл. 2.

До початку лікування і на 1 добу після операції сумарна інтенсивність плазмового фібринолізу була вищою за контрольні показники відповідно на 78,8% і 95,1%. Після введення стовбурових клітин кордової крові спостерігалось поступове зниження сумарної фібринолітичної активності плазми крові, яка, тим не менш, залишалась більшою за контроль: через 2-3 доби — на 99,6%, через 4-7 діб — на 75,0%, через 8-14 діб — на 55,9%, через 15-21 добу — на 42,6%. У відповідні періоди спостереження інтенсивність неферментативного лізису фібрину перевищувала контрольний рівень в 3,9; 4,3; 4,0; 2,8 і 2,2 рази, не відрізняючись на 15-21 добу післяопераційного періоду від такої у практично здорових осіб. Подібних змін зазнавала й ферментативна фібринолітична активність, проте цей показник залишався більшим за контроль впродовж всього періоду спостереження: до початку лікування — на 51,5%, на 1 добу після операції — на 64,6%, на 2-3 добу — на 74,4%, на 4-7 добу — на 61,0%, на 8-14 добу — на 47,7%, на 15-21 добу — на 47,5%.

Хагеман-залежний лізис фібрину, який до початку лікування, на 1 і 2-3 добу після операції перевищував контрольні величини відповідно на 21,2%, 29,9% і 23,1%, після введення стовбурових клітин кордової крові нормалізувався і відповідав контролю до кінця спостереження. Потенційна активність плазміногену, що була зниженою на початку лікування відповідно на 22,6%, 33,4% і 31,4%, з 4-7 доби післяопераційного періоду досягала контрольних показників.

Активність антиплазмінів до початку лікування була більшою за контроль на 21,2%, на 1 добу після операції — на 25,0%, на 2-3 добу — на 29,6%, на 4-7 добу — на 27,2%, на 8-14 добу — на 15,5%, проте на 15-21 добу вже не відрізнялась від контрольного рівня. Активність швидкодіючих антиплазмінів нормалізувалась відразу після трансплантації стовбурових клітин кордової крові, тоді як активність повільнодіючих антиплазмінів впродовж всього спостереження залишалась помірно підвищеною. Вміст у крові розчинних комплексів фібрин-мономера зазнавав прогресивного зниження і наприкінці лікування виявився в 3,7 рази меншим ніж при госпіталізації хворих на панкреонекроз.

Таким чином, після трансплантації хворим на панкреонекроз стовбурових клітин кордової крові сумарна фібринолітична активність плазми крові зменшується, однак залишається більшою за контроль за рахунок високої інтенсивності ферментативного фібринолізу, тоді як неферментативний лізис фібрину нормалізується на 15-21 добу післяопераційного періоду.

Показники Хагеман-залежного фібринолізу і потенційної активності плазміногену досягають контрольних величин практично відразу після введення стовбурових клітин кордової крові. Загальна активність антиплазмінів та активність їх швидкодіючої фракції нормалізуються наприкінці спостереження. Суттєвого зменшення зазнає вміст у крові розчинних комплексів фібрин-мономера, який на 15-21 добу післяопераційного періоду виявляється майже у 4 рази меншим ніж до початку лікування.

При трансплантації кріоконсервованих клітин пуповинної крові в схемі лікування хворих на некротичний панкреатит не виявлено тромбоемболічних ускладнень. Відсутні анафілактичні реакції. У 20 хворих з введенням стовбурових клітин кордової крові не було геморагічних ускладнень некротичного панкреатиту у вигляді арозивних кровотеч із черевної порожнини та шлунково-кишкових кровотеч. Ні в одного хворого з використанням клітинних технологій при лікуванні панкреонекрозу не розвивався синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

## ВИСНОВКИ

Введення стовбурових клітин кордової крові хворим на панкреонекроз сприяє нормалізації тромбіногенезу за внутрішнім механізмом гемокоагуляції, викликає гальмування процесів згортання крові за зовнішнім шляхом утворення протромбінази і знижує ступінь пригнічення процесів фібриногенезу. За дії стовбурових клітин структурна нормокоагуляція супроводжується відновленням протизгортаючої здатності крові, кількості в крові тромбоцитів і активності XIII фактора. Функціональна активність тромбоцитів поступово зменшується. Проте, якщо адгезивні властивості тромбоцитів впродовж післяопераційного періоду прогресивно знижуються і через 2-3 тижні досягають контрольних показників, то агрегаційна здатність тромбоцитів наприкінці лікування залишається підвищеною. Після трансплантації хворим на панкреонекроз стовбурових клітин кордової крові сумарна фібринолітична активність плазми крові зменшується, однак залишається більшою за контроль за рахунок високої інтенсивності ферментативного фібринолізу, тоді як неферментативний лізис фібрину нормалізується на 15-21 добу післяопераційного періоду. Показники Хагеман-залежного фібринолізу і потенційної активності плазміногену досягають контрольних величин практично відразу після введення стовбу-

вих клітин кордової крові. Загальна активність антиплазмінів та активність їх швидкодючої фракції нормалізуються наприкінці спостереження. Суттєвого зменшення зазнає вміст у крові розчинних комплексів фібрин-мономера, який на 15-21 добу післяопераційного періоду виявляється майже у 4 рази меншим ніж до початку лікування. У досліджуваних хворих були відсутні тромбоемболічні та геморагічні ускладнення некротичного панкреатиту. Трансплантація стовбурових клітин кордової крові можна рекомендувати як профілактику цих ускладнень.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Богер М.М. Панкреатиты (физиологические и патологические аспекты) / М.М.Богер. — Новосибирск: Наука, 1984. — 218 с.
2. Земсков В.С. Порухення гемокоагуляції при деструктивному панкреатиті: роль в патогенезі та шляхи корекції / В.С.Земсков, Є.А.Крючина, І.О.Ковальська // Клінічна хірургія. — 2001. - №7. — С. 32-35.
3. Мищенко В.П. Простой метод определения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов / В.П.Мищенко, Н.В.Крохмаль, К.А.Надутьий // Физиологический журнал. — 1980. — Т.26. — №2. — С. 282-283.
4. Острый панкреатит. Патология и лечение / В.В.Бойко, И.Л.Криворучко, Р.С.Шевченко [и др.]. — Харьков: Триада, 2002. — 258 с.
5. Пат. 30727А Україна, МПК<sup>7</sup> G J 01 №22.48. Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності / Б.М.Боднар, О.Л.Кухарчук, В.М.Магальс [та ін.]; заявник і патентовласник Буковинський медичний університет; опубл. 17.05.2000.
6. Яицкий Н.А. Острый панкреатит / Н.А.Яицкий, В.М.Седов, Р.А.Сопия // М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 224 с.
7. APACHE-II a severity of disease classification system / W.A.Knaus, E.A.Draper, D.P.Wagner, J.E.Zimmermann // Crit. Care Med. — 1985. — Vol. 13. — P. 818-829.
8. Su un metodo di determinazione quantitativa della aggregabilità plastrina spontanea / A.Taccola, G.B.Gotti, A.Baruffini, P.L.Cipolli // Rass. Med. Sper. — 1980. — Vol. 27. — №12. — P. 795-804.

**А.Б.Кебкало, В.И.Мамчиц, Г.С.Лобынцева, В.А.Шаблій.** Влияние стволовых клеток кордовой крови на систему гемостаза у больных на разных стадиях развития некротического панкреатита. Киев, Украина.

**Ключевые слова:** некротический панкреатит, стволовые клетки кордовой крови, первичный гемостаз, коагуляционный гемостаз, противосвертывающая система крови, фибринолитическая активность крови.

*Обследовано 20 больных, которые в комплексном лечении некротического панкреатита получили стволовые клетки кордовой крови. Введение стволовых клеток кордовой крови больным панкреонекрозом способствует нормализации тромбиногенеза по внутренним механизмам гемокоагуляции, вызывает торможение процессов свертывания крови по внешнему пути образования протромбиназы и снижает степень угнетения процессов фибриногенеза. Под действием стволовых клеток структурная нормокоагуляция сопровождается восстановлением противосвертывающей способности крови, количества в крови тромбоцитов и активности XIII фактора. Функциональная активность тромбоцитов постепенно уменьшается. Однако если адгезивные свойства тромбоцитов в течение послеоперационного периода прогрессивно снижаются и через 2-3 недели достигают контрольных показателей, то агрегационная способность тромбоцитов в конце лечения остается повышенной. После трансплантации больным с панкреонекрозом стволовых клеток кордовой крови суммарная фибринолитическая активность плазмы крови уменьшается, однако остается больше контроля за счет высокой интенсивности ферментативного фибринолиза, тогда как неферментативный лизис фибрина нормализуется на 15-21 сутки послеоперационного периода. Показатели Хагеман-зависимого фибринолиза и потенциальной активности пламиногена достигают контрольных величин практически сразу после введения стволовых клеток кордовой крови. Общая активность антиплазмина и активность их быстродействующей фракции нормализуются в конце наблюдения. Существенного уменьшения претерпевает содержание в крови растворимых комплексов фибрин-мономера, которые на 15-21 сутки послеоперационного периода оказываются почти в 4 раза меньше, чем до начала лечения. У исследуемых больных отсутствовали тромбоемболические и геморрагические осложнения некротического панкреатита. Трансплантация стволовых клеток кордовой крови можно рекомендовать в качестве профилактики этих осложнений.*

**A.B.Kebkalo, V.I.Mamchych, G.S.Lobyntseva, V.A.Shabliy.** The effect of cord blood stem cells on the system of haemostasis in patients with different stages of necrotic pancreatitis. Kyiv, Ukraine.

**Key words:** necrotic pancreatitis, cord blood stem cells, primary hemostasis, coagulation hemostasis, anti-clotting system, fibrinolytic blood activity.

We examined 20 patients who received stem cells from cord blood in treatment of necrotic pancreatitis. Putting of the cord blood stem cells for patients with pancreatonecrosis normalizes the prothrombin with in-

land mechanism of clotting, causing inhibition of clotting by the external formation of the accelerator globulin, and reduces the degree of inhibition processes of the fibrinogenesis. By action of the stem cells structural normocoagulation accompanied by restoration of blood anti-clotting ability, number of blood platelets and activity of factor XIII. The functional activity of platelets has been reduced gradually. However, if the adhesive properties of platelets progressively reduced during the post surgery period and reach the benchmarks in 2-3 weeks, then the aggregation ability of platelets remains high at the end of the treatment. After the transplantation of the cord blood stem cells the total fibrinolytic activity of blood plasma decreases, but still greater than control by the high intensity of

enzymatic fibrinolysis, whereas nonspecific lysis of fibrin normalized on the 15-21 day of the post surgery period. The indicators of the Hageman adjective fibrinolytic and activity of plasminogen reach the control values almost immediately after cord blood stem cells infiltration. The total antiplasmin activity and activity of their faction normalized at the end of observation. The undergoing major reduction exposed the blood content of the soluble fibrin-monomer complexes, that on the 15-21<sup>st</sup> day of post surgery period is almost in 4 times lower than before the treatment. The patients did not have the thromboembolic and hemorrhagic complications of the necrotic pancreatitis. The stem cell transplantation of cord blood can be recommended as a prevention of these complications.

Надійшла до редакції 11.12.2010 р.