

**УДК** 616-008.9:615.451**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.****Казаків Ю.М., Боряк В.П., Чекаліна Н.И., Шуть С.В.**

**Резюме.** Было исследовано влияние березового сока на течение метаболического синдрома. Применение березового сока на фоне базисной терапии вызвало существенное улучшение субъективного и объективного состояния больных, и привело к улучшению некоторых показателей центральной и региональной гемодинамики, что обосновывает целесообразность его дальнейшего изучению с перспективой применения в клинике.

**Ключевые слова:** Березовый сок, метаболический синдром, гемодинамика, эхокардиография.

**UDC** 616-008.9:615.451**HEMODYNAMIC CHANGES at PATIENTS with METABOLIC SYNDROME****Kazakov J.M., Borjak V.P., Chekalina N.I., Schut S.V.**

**Summary.** It was investigated the influence of birch sap on a implications of metabolic syndrome. Use of the ferment birch sap in addition to basic therapy has caused substantial improvement of a subjective condition of patients and promoted improvement of some indicators of the central and regional hemodynamic that causes expediency of its further application in clinic.

**Key words:** birch sap, metabolic syndrome, hemodynamic, echocardiography.

Стаття надійшла 9.02.2011 р.

**УДК** 616.37-002-02:616-002.1**А.Б. Кебало, В.І. Мамчич, Г.С. Лобинцева\*, В.А.Шаблій\*****ВПЛИВ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ****Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ)****\*Інститут клітинної терапії (м. Київ)**

Робота є фрагментом прикладної науково-дослідної роботи “В експерименті та клініці визначити ефективність трансплантації стовбурових клітин, тканин ембріонального і позафетального походження та тканинної терапії за Філатовим при імуні- і онкопатологічних процесах, панкрео- і колоногенних перитонітах, старінні та порушенні функції репродуктивної системи” (№ державної реєстрації 0107U01175).

На підставі позитивних результатів доклінічних досліджень “Експериментальна оцінка ефективності клітинних і тканинних трансплантатів у комплексному лікуванні хворих на панкреонекроз” (код 13.2008), результатів первинної експертизи та позитивної спеціалізованої експертизи матеріалів клінічного випробування (протокол № 06 від 27 червня 2008 року) Координаційний центр трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України надав дозвіл Національній медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика на проведення клінічних випробувань “Оцінка клінічної ефективності клітинних і тканинних трансплантатів у комплексному лікуванні хворих на панкреонекроз” у відповідності до затвердженого протоколу клінічних випробувань (версія № НМАПО КК-1: 13.2008; протокол № Р-007/08, код Р-001.08).

**Вступ.** В клініці гострого панкреатиту тромботичні та геморагічні ускладнення є найчастішими. Експериментальні та клінічні дослідження свідчать, що порушення мікроциркуляції відіграє головну роль у патогенезі та прогресуванні некротичного панкреатиту. Виділяють два можливих механізми порушення мікроциркуляції в підшлунковій залозі: місцеві порушення перфузії тканин при стабільній системній гемодинаміці та вторинну панкреатичну ішемію, індуковану 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 гемостазу у хворих з некротичним панкреатитом.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 20 хворих, які в комплексному лікуванні некротичного панкреатиту отримували стовбурові клітини кордової крові. Використовували класифікацію панкреатиту – Атланта (1992). Асептичний панкреонекроз було діагностовано у 10 (50%) хворих основної групи, інфікований панкреонекроз - у 10 (50%) хворих. 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 на першому етапі лікування проводили малоінвазивні втручання (МІВ) під контролем ультразвуку. МІВ виконували на апараті «Pro focus 2202» (BK medical). Використовували пункційну голку Chibo №18-20.

Для лікування хворих застосовували клітинну суспензію з наступними параметрами: вміст ядровмісних клітин - від  $0,11 \times 10^9$  до  $3,7 \times 10^9$ , кількість мононуклеарів 15-60%, КУО-ГМ -  $50 \pm 10 \times 10^3$ /мл, вміст гемопоетичних клітин, що несуть на своїй поверхні маркери CD34+ CD 45+ і CD117+CD 45+ 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 один раз на добу впродовж 3-5 діб, починаючи з другої доби після малоінвазивного втручання. Загальна кількість введеної кордової крові становила  $50 \pm 5$  мл. Підбирали сумісні по групі крові та резус-фактору СКК, які були виділені із зразків кордової крові.

Дослідження системи регуляції агрегатного стану крові включало комплексну оцінку первинного і коагуляційного гемостазу, протизгортаючої і фібринолітичної активності крові. Інтенсивність першої стадії гемокоагуляції – тромбіногенезу – аналізували за хронометричними показниками, які дозволяють визначити швидкість утворення II фактора за зовнішнім (протромбіновий час) і внутрішнім (активованим парціальний тромбопластиновий час) механізмами згортання крові. Інтенсивність фібриногенезу оцінювали за тромбіновим часом, стан структурної гемокоагуляції – за вмістом у крові фібриногену. Для аналізу протизгортаючої здатності крові визначали активність антитромбіну III.

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 XIII фактора, активність антитромбіну III і вміст в 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 тромбопластиновий час), Хагеманзалежний фібриноліз, потенційну активність плазміногену, активність антиплазмінів, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III і XIII 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 Боднаря Б.М., Кухарчука О.Л. та співавт. [5].

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

Тромбіновий час до початку лікування перевищував контрольний рівень на 65,1%, через добу після операції – на 55,0%, на 2-3-ю добу – на 65,0%, на 4-7-у добу – на 49,2%, на 8-14-у добу – на 38,8%, на 15-21-у добу – на 19,8%. Концентрація фібриногену в плазмі крові відповідала контрольним показникам. Активність антитромбіну III, яка до початку лікування, в день операції і на 2-3-ю добу післяопераційного періоду виявлялась меншою за контроль відповідно на 9,5, 13,1 і 13,4%, надалі підвищувалась і відповідала контрольним величинам. Показники активності XIII фактора і кількості тромбоцитів крові не відрізнялись від таких у практично здорових осіб впродовж всього періоду спостереження. Відсоток адгезивних тромбоцитів був вищим за контрольний рівень: до початку лікування – на 17,5%, на першу добу після операції – на 23,8%, на 2-3-ю добу – на 19,4%, на 4-7-у добу – на 13,2%, на 8-14-у добу – на 7,1%, проте на 15-21-у 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.

Таблиця 1  
Динаміка змін показників системи гемостазу після введення хворим на панкреонекроз (n=20) стовбурових клітин кордової крові (x±Sx)

Показники, що вивчалися	Доба після МІВ						Контроль n=25
	0 (вихідний рівень)	1 (МІВ)	2-3 (введення клітин)	4-7	8-14	15-21	
Активованій парцільаний тромбластиновий час, с	40,59±3,05 рк>0,4	40,17±3,41 p>0,9 рк>0,5	43,30±2,81 p>0,5 p1>0,4 рк>0,07	40,75±1,77 p>0,9 p1>0,8 рк>0,1	40,11±1,23 p>0,8 p1>0,9 рк>0,1	37,59±0,54 p>0,3 p1>0,4 рк>0,9	37,40±1,13
Протромбінний час, с	20,47±1,73 рк>0,4	21,88±2,18 p>0,6 рк>0,2	23,31±1,74 p>0,2 p1>0,6 рк<0,001	23,28±0,91 p>0,1 p1>0,5 рк<0,001	22,30±0,74 p>0,3 p1>0,8 рк<0,001	21,36±0,54 p>0,6 p1>0,8 рк<0,001	19,03±0,18
Тромбінний час, с	16,20±1,88 рк<0,01	15,21±1,87 p>0,7 рк<0,001	16,17±1,42 p>0,9 p1>0,6 рк<0,001	14,64±1,06 p>0,4 p1>0,7 рк<0,001	13,62±0,51 p>0,1 p1>0,4 рк<0,001	11,75±0,34 p<0,05 p1>0,07 рк<0,01	9,81±0,10
Фібриноген крові, г/л	4,53±0,29 рк>0,1	4,43±0,29 p>0,8 рк>0,1	4,53±0,33 p>0,9 p1>0,8 рк>0,1	4,29±0,21 p>0,5 p1>0,6 рк>0,2	4,12±0,10 p>0,1 p1>0,3 рк>0,3	4,05±0,06 p>0,1 p1>0,2 рк>0,4	3,82±0,29
Активність антитромбіну ІІІ, %	85,82±3,00 рк<0,01	82,14±3,11 p>0,3 рк<0,01	81,86±3,37 p>0,3 p1>0,9 рк<0,02	88,87±2,56 p>0,4 p1>0,1 рк>0,2	96,00±2,14 p<0,01 p1<0,01 рк>0,9	100,50±1,29 p<0,01 p1<0,01 рк>0,2	95,27±4,16
Кількість тромбоцитів, Г/л	424,00±31,44 рк>0,2	428,90±31,08 p>0,9 рк>0,2	386,30±19,47 p>0,3 p1>0,2 рк>0,6	346,40±26,47 p>0,06 p1=0,05 рк>0,5	370,50±15,51 p>0,1 p1>0,1 рк<0,9	331,90±8,71 p<0,02 p1<0,02 рк>0,9	368,92±25,74
Активність XIII фактора, %	87,86±4,36 рк>0,5	88,18±4,58 p>0,9 рк>0,6	87,00±3,93 p>0,8 p1>0,8 рк>0,4	89,77±2,66 p>0,7 p1>0,7 рк>0,7	89,82±2,08 p>0,6 p1>0,7 рк>0,6	96,36±1,20 p>0,06 p1>0,09 рк>0,2	91,65±3,37
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	59,60±1,76 Рк<0,001	65,92±1,63 p<0,02 рк<0,001	61,52±2,18 p>0,4 p1<0,02 рк<0,001	55,32±2,50 p>0,1 p1<0,01 рк<0,001	49,02±1,21 p<0,01 p1<0,01 рк<0,05	47,13±0,68 p<0,01 p1<0,01 рк>0,1	42,09±2,96
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	15,36±1,03 Рк<0,001	17,21±0,92 p>0,1 рк<0,001	15,64±0,90 p>0,8 p1>0,2 рк<0,001	11,95±0,75 p<0,02 p1<0,01 рк<0,001	8,82±0,80 p<0,01 p1<0,01 рк<0,001	6,05±0,49 p<0,01 p1<0,01 рк<0,001	3,05±0,22

Примітка: p – ступінь достовірності різниці показників відносно вихідного рівня; p1 – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; n – кількість хворих.

Отже, введення хворим на панкреонекроз стовбурових клітин кордової крові 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.

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

До початку лікування і на першу добу після операції сумарна інтенсивність плазмовео 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-у 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 першу добу після операції – на 64,6%, на 2-3-ю добу – на 74,4%, на 4-7-у добу – на 61,0%, на 8-14-у добу – на 47,7%, на 15-21-у добу – на 47,5%.

Хагеманзалежний лізис фібрину, який до початку лікування, на першу і 2-3-ю 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-ї доби післяопераційного періоду досягала контрольних показників.

Активність антиплазмінів до початку лікування була більшою за контроль на 21,2%, на першу добу після операції – на 25,0%, на 2-3-ю добу – на 29,6%, на 4-7-у добу – на 27,2%, на 8-14-у добу – на 15,5%, проте на 15-21-у добу вже не відрізнялась від контрольного рівня. Активність швидкодіючих антиплазмінів нормалізувалась відразу після трансплантації стовбурових клітин кор-

дової 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 разу 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-у добу післяопераційного періоду. Показники Хагеманзалежного 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-у 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 ерозивних кровотеч із черевної порожнини та шлунково-кишкових кровотеч. Ні у одного хворого з використанням клітинних технологій при лікуванні панкреонекрозу не розвився синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

**Висновок.** 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 норма-

Таблиця 2  
**Динаміка змін показників фібринолітичної системи плазми крові після введення хворим на панкреонекроз (n=20) стовбурових клітин кордової крові (x±Sx)**

Показники, що вивчалися	Доба після операції						Контроль n=25
	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 на 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
Хагеманазалежний 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>0,5 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
Вмісту крові розчинних комплексів фібринономеру, 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

Примітка: р – ступінь достовірності різниці показників відносно вихідного рівня; р1 – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; п – кількість хворих.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

лізується на 15-21-у добу післяопераційного періоду. Показники Хагеманзалежного 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-у 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.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним науковим напрямком є вивчення механізмів впливу на метаболічні процеси трансплантації стовбурових клітин кордової крові в якості ефективного методу профілактики тромбоемболічних та геморагічних ускладнень у хворих на некротичний панкреатит з метою розробки практичних рекомендацій та алгоритму ведення хворих.

**УДК 616.37-002-02:616-002.1**

### ВПЛИВ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

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

**Резюме.** 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 нормокоагуляція супроводжується відновленням протизгортаючої здатності крові, кількості в крові тромбоцитів і активності XIII фактора. 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-у добу післяопераційного періоду. Показники Хагеманзалежного 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-у 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.

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

**УДК 616.37-002-02:616-002.1**

### ВЛИЯНИЕ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОРДОВОЙ КРОВИ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Кебкало А.Б., Мамчич В.И., Лобынцева Г.С., Шаблий В.А.

**Резюме.** Обследовано 20 больных, которые в комплексном лечении некротического панкреатита получали стволовые клетки кордовой крови. Введение стволовых клеток кордовой крови больным панкреонекроз способствует нормализации тромбиногенеза по внутренним механизмам гемокоагуляции, вызывает торможение процессов свертывания крови по внешнему путем образования протромбиназы и снижает степень угнетения процессов фибриногенеза. Под действием стволовых клеток структурная нормокоагуляция сопровождается восстановлением противосвертывающей способности крови, коли-

чества в крові тромбоцитів і активності XIII фактора. Після трансплантації больним на панкреонекроз стволових кліток кордової крові сумарна фібринолітична активність плазми крові зменшується, однак остається більше контроль за счет високої інтенсивності ферментативного фібринолізу, тоді як неферментативний лизис фібрину нормалізується на 15-21-е сутки післяопераційного періода. Показатели Хагеманзависимого фібринолізу і потенціальної активності плазминогена досягають контрольних величин практично сразу після введення стволових кліток кордової крові. Обща активність антиплазміна і активність їх быстродействующей фракції нормалізуються в кінці спостереження. Существенного зменшення претерпеває в крові растворимих комплексів фібрин-мономера, которые на 15-21-е сутки післяопераційного періода оказуються почти в 4 рази менше, чем до начала лечения. В исследуемых больным отсутствовали тромбоемболические і геморагические осложнения некротического панкреатита. Трансплантація стволових кліток кордової крові можна рекомендувати в качестве профилактики этих осложнений.

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

**UDC** 616.37-002-02:616-002.1

**The EFFECT of CORD BLOOD STEM CELLS on the SYSTEM of HAEMOSTASIS in PATIENTS with DIFFERENT STAGES of NECROTIC PANCREATITIS**

**Kebkalo A., Mamchych V., Lobyntseva G., Shabliy V.**

**Summary.** There were 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 inland 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 normocongelation accompanied by restoration of blood anti-clotting ability, number of blood platelets and activity of factor XIII. 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<sup>st</sup> 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 didn't 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.

**Key words:** necrotic pancreatitis, cord blood stem cells, hemostasis, anticlotting system, fibrinolytic blood activity.

Стаття надійшла 7.02.2011 р.

**УДК** 616.61-008-64 – 036.12 – 078.839

**Л. В. Король**

## ОКСИДАНТНО/АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС КРОВІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ВОДОВІДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК IV- V СТАДІЇ

**Державна установа “Інститут нефрології АМН України” (м. Київ)**

Робота виконана згідно плану НДР «Вивчити стан хронічного запалення у хворих, які лікуються програмним гемодіалізом, та фактори, що впливають на нього; розробити підходи до їх корекції» (№ держреєстрації 0107U000276).

**Вступ.** Останнім часом все більше уваги приділяється вивченню ролі оксидативного стресу (ОС) у розвитку патології нирок різного генезу [1,4,8], особливо при порушенні водовідільної функції нирок (ВФН). Встановлено, що однією з причин прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) є порушення співвідношення між оксидантними та антиоксидантними реакціями в бік

надлишкового утворення ліпідних пероксидів, кількість яких, як показано, корелює з тяжкістю перебігу ХХН, стадією розвитку хронічної ниркової недостатності, і які вважаються цитотоксичними для нирок та призводять до розвитку дистрофічних змін в паренхімі нирок [1,3-8]. Хоча на сьогоднішній день визнана роль оксидативних процесів (ОП) в розвитку ХХН, але вивченню прямого взаємозв'язку активності цих процесів від стану ВФН приділено ще недостатньо уваги.

**Мета дослідження** полягала у вивченні особливостей змін ОП у крові залежно від стану