

А.Б. Кебкало

## Особливості змін фібринолізу та протеолізу плазми крові у хворих на панкреонекроз

Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

**Ключові слова:** панкреонекроз, фібриноліз, протеоліз.

З метою визначення особливостей змін фібринолізу та протеолізу плазми крові на різних стадіях розвитку панкреонекрозу обстежено 35 хворих. Встановлено, що у хворих з некрозом підшлункової залози надмірна активація плазматичного фібринолізу переважно зумовлена збільшенням низькоєфективного неферментативного лізису фібрину. Протягом післяопераційного періоду спостерігається поступове пригнічення Хагеманзалежного фібринолізу на фоні сталого виснаження структурних ресурсів фібринолітичної системи – у всі періоди потенційна активність плазміногену значно менша контрольного рівня. Підвищення загальної активності антиплазмінів, особливо їх повільнодіючої фракції, при панкреонекрозі є адекватною реакцією на підвищення сумарної фібринолітичної активності плазми крові. Встановлено, що розвиток ДВС-синдрому може бути ініційований підвищенням протеолітичної активності крові, причому не лише за рахунок дії кислих протеїназ, але й внаслідок впливу на гемостаз нейтральних протеолітичних ферментів, так званих металопротеїназ, що вивільнюються зі зруйнованих клітин. Як до початку лікування, так і в післяопераційному періоді у хворих на панкреонекроз у плазмі крові суттєво збільшується інтенсивність нейтрального протеолітичного розпаду низько- та високомолекулярних білків і колагену, що відбувається на фоні високої активності кислих протеїназ і призводить до сталого підвищення вмісту в крові молекул середньої маси.

### Особенности изменений фибринолиза и протеолиза плазмы крови у больных панкреонекрозом

А.Б. Кебкало

С целью определения особенностей изменений в фибринолизе и протеолизе плазмы крови на разных стадиях развития панкреонекроза обследовано 35 пациента. Установлено, что у больных с некрозом поджелудочной железы повышенная активация плазменного фибринолиза в большей степени обусловлена увеличением низкоэффективного неферментативного лизиса фибрина. В течение послеоперационного периода наблюдается постепенное угнетение Хагеманзависимого фибринолиза на фоне постоянного уменьшения структурных ресурсов фибринолитической системы – во все периоды потенциальная активность плазминогена значительно меньшая, по сравнению с контрольным уровнем. Повышение общей активности антиплазминов, особенно их медленнодействующей фракции, при панкреонекрозе является адекватной реакцией на повышение суммарной фибринолитической активности плазмы крови. Установлено, что развитие ДВС-синдрома может быть инициировано повышением протеолитической активности крови, причем не только за счет действия кислых протеиназ, но и вследствие влияния на гемостаз нейтральных протеолитических ферментов, так называемых металлопротеиназ, которые освобождаются из разрушенных клеток. Как до начала лечения, так и в послеоперационном периоде у больных с панкреонекрозом в плазме крови существенно увеличивается интенсивность нейтрального протеолитического разрушения низко- и высокомолекулярных белков и коллагена, что происходит на фоне высокой активности кислых протеиназ и приводит к постоянному повышению содержания в крови молекул средней массы.

**Ключевые слова:** панкреонекроз, фибринолиз, протеолиз.*Патология. – 2011. – Т.8., №1. – С. 75–79*

### Peculiarities of changes of the fibrinolysis and proteolysis of patients' blood plasma, who are ill with pancreanecrosis

А.Б. Кебкало

35 patients were examined in order to determine peculiarities of changes in the fibrinolysis and proteolysis of blood plasma at different stages of pancreanecrosis progress. It was stated, that patients with necrosis of pancreas have hyperactive activation of plasmatic fibrinolysis to a large extent caused by low-efficient not fermentative lysis of fibrin. During the post-operation period a gradual suppression of Hagemandependent fibrinolysis on the basis of a constant lowering of structural resources of the fibrinolytic system is observed – during all the periods a potential activity of plasminogen is essentially lower in comparison with control level. Increment in general activity of antiplasmins, especially of their low-operating fraction is a normal reaction for increment of big fat fibrinolytic activity of blood plasma. It was stated, that progress of disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome can be caused by increment of proteoclastic blood activity, and this is not only because of influencing acid proteinase, but also as a result of influencing of neutral proteoclastic ferments on homeostasis – of so called metalloproteinases, which come out from damaged cells. Both before the start of treatment and at the post-operation stage intensity of neutral proteoclastic damage of low- and macromolecular proteins and collagens grow essentially in pancreatolysis patients' blood plasma. This happens against high activity of acid proteinase that leads to constant growth of molecules of average weight in blood.

**Key words:** pancreanecrosis, fibrinolysis, proteolysis.*Pathologia. 2011; 8(1): 75–79*

При панкреонекрозі (ПН) летальність досягає 20–40% [1]. Висока летальність при ПН пов'язана з надмірною активацією протеолізу і процесів ліпопероксидації, внутрішньосудинною гемокоагуляцією, тяжким

ендотоксикозом, поліорганною недостатністю й гнійно-некротичними ускладненнями як у самому органі, так і в оточуючих тканинах [4,6]. У розвитку ускладнень панкреонекрозу особливого значення набувають сис-

темні порушення згортуючої системи крові, здатні призвести до поліорганної недостатності [4]. Сучасні методи лікування панкреонекрозу дещо покращили результати, однак і нині їх не можна вважати задовільними [5,7].

### Мета роботи

Визначити особливості змін плазмового фібринолізу та протеолізу крові на різних стадіях розвитку панкреонекрозу.

### Пацієнти і методи дослідження

Обстежено 35 хворих на панкреонекроз (ПН), з яких 5 (14,3%) мали абсцес підшлункової залози, 4 (11,4%) – асептичний панкреонекроз, 26 (74,3%) – інфікований панкреонекроз. 30 хворим на початку лікування виконували черезшкірну пункцію з дренажуванням під контролем ультразвукового дослідження. У 9 пацієнтів малоінвазивне лікування було ефективним, 21 хворий прооперований. 5 хворим оперативне втручання виконували відразу. Серед 35 пацієнтів загинули 7, летальність склала 20%. Для аналізу змін фібринолітичної системи плазми крові визначали інтенсивність неферментативного і ферментативного фібринолізу, Хагеманзалежний лізис фібрину, потенційну активність плазміногену, загальну активність антиплазмінів, а також активність швидко- і повільнодіючих інгібіторів плазміну.

Хагеманзалежний фібриноліз, потенційну активність плазміногену, активність антиплазмінів, загальну активність антиплазмінів, а також активність швидко- і повільнодіючих інгібіторів плазміну в крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми «Simko Ltd.» (Україна).

Визначення інтенсивності Хагеманзалежного фібринолізу проводили за здатністю активованого каоліном фактора XII перетворювати плазміноген у плазмін. У поліетиленову пробірку, що містить 0,25 мл плазми, додавали 4 мл робочого ацетатного буфера, відразу вносили 0,25 мл суспензії каоліну, перемішували й поміщували у водний термостат при температурі 37°C. Контактну активацію фактора XII з утворенням фактора XIIa, що необхідно для перетворення плазміногену в плазмін, проводили впродовж 45 хв при періодичному помішуванні дерев'яною паличкою. За цей час відбувається перетворення плазміногену в плазмін за допомогою фактора XIIa й кофакторів «контактної» активації. Потім проби центрифугували протягом 10 хв при 2000 об/хв. Надосадну рідину зливали, пробірки перевертали на фільтрувальний папір для повного видалення рідини. Еуглобуліновий згорткок ресуспензували в 0,25 мл боратного буферного розчину, додавали 0,25 мл розчину кальцію хлориду, пробірку із сумішшю негайно ставили у водяну баню при 37°C. Інтервал від часу утворення згортка до його повного розчинення є часом лізису фібрину, який виражали у хвилинах.

При визначенні потенційної активності плазміногену визначали час лізису еуглобулінового згортка плазми крові при додатковій стимуляції фібринолітичного процесу стрептокіназою. До 4 мл охолодженого робочого ацетатного буферного розчину (рН 5,2), розлитого в пластикові пробірки Gilson, додавали 0,25 мл досліджу-

ваної плазми. Суміш обережно змішували перевертанням пробірки, інкубували 10 хв при температурі 4°C й центрифугували 10 хв при 2000 об/хв. Надосадну рідину зливали, пробірки перевертали на фільтрувальний папір і видаляли рідину, що залишилась. Осад розчиняли в 0,25 мл робочого боратного буферного розчину (рН 7,6), додавали 0,1 мл робочого розчину стрептокінази, 0,25 мл робочого розчину тромбіну (10 NIH), пробірку із сумішшю негайно ставили у водний термостат при 37°C. Фіксували інтервал від часу утворення згортка до його повного розчинення. Водночас в аналогічних умовах досліджували лізис еуглобулінів у 20 змішаних зразках плазми крові інтактних тварин. Час лізису згортка дослідної плазми порівнювали з часом лізису згортка пулу контрольної плазми за формулою:

$$100 \times D/I,$$

де D – час лізису еуглобулінового згортка досліджуваної плазми,

I – час лізису еуглобулінового згортка змішаних зразків плазми крові інтактних морських свинок.

Для визначення активності антиплазмінів у пробірки вносили по 0,18 мл розведеної плазми і робочого розчину плазміну. Суміш витримували 1 год при температурі 20°C. У 2 пронумеровані пробірки 1 (E<sub>1</sub>) і 2 (E<sub>2</sub>) вносили по 10 мг азофібрину і додавали робочий буферний розчин (у першу (E<sub>1</sub>) – 0,7 мл; у другу (E<sub>2</sub>) – 0,85 мл). У I пробірку додавали суміш «плазма крові – плазмін» (0,3 мл), у II – робочий розчин плазміну (0,15 мл). Пробірки витримували 1 год у водному термостаті при температурі 37°C. Після інкубації в кожену пробірку вносили по 3 мл дистильованої води, після чого вміст кожної пробірки фільтрували через фільтрувальний пристрій (за допомогою шприца). До отриманих розчинів після фільтрації додавали по 0,02 мл 5н NaOH. Оптичну густину розчинів визначали на фотометричному електроколориметрі «КФК-3» (Росія) проти дистильованої води при довжині хвилі 440 нм (довжина оптичного шляху – 1 см). Активність антиплазмінів плазми крові визначали у відсотках гальмування активності плазміну і визначали за формулою:

$$AP = (E_1 - E_2) \times K,$$

де AP – активність антиплазмінів (%);

E<sub>1</sub> і E<sub>2</sub> – світлопоглинання у I та II пробірках;

K – розрахунковий коефіцієнт.

Сумарну (СФА), неферментативну (НФА) і ферментативну (ФФА) тканинну фібринолітичну активність визначали за допомогою азофібрину – реактив фірми «Simko Ltd.» (Україна).

Дослідження плазмового протеолізу крові проводили за лізисом низькомолекулярних білків, лізисом високомолекулярних білків, лізисом колагену та активністю протеїназ за Кунітцом («Simko Ltd.», Україна).

Принцип методу полягає в тому, що при інкубації білкових азосполук за наявності активаторів та інгібіторів необмеженого протеолізу, що містяться в тканинах або плазмі крові, відбувається лізис азоальбуміну (деградація низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (колагеноліз), інтенсивність якого оцінюється за ступенем забарвлен-

ня інкубаційного середовища. Активність серинових протеїназ досліджували за Кунітцом, визначаючи цей показник у казеїнолітичних одиницях, каліброваних за трипсином [2]. Вміст у крові молекул середньої маси визначали за методикою Н.І. Габрієляна та співавт. [3].

Крім того, для контролю обстежено 25 практично здорових осіб (донори крові). Усі хворі обстежені до операційного втручання та на 1, 3, 7, 14, 21 добу після операції.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за Стьюдентом з визначенням t-критерію за програмою «BioStat».

### Результати та їх обговорення

Результати дослідження динаміки змін фібринолітичної системи крові у хворих на панкреонекроз контрольної групи наведено у *табл. 1*.

Такий інтегральний показник плазмовео фібринолізу, як сумарна фібринолітична активність крові впродовж усього періоду спостереження суттєво перевищував контрольні величини: до початку лікування – в 1,7 рази, через 1 добу після операції – в 2,2 рази, через 2–3 доби – в 2 рази, через 4–7 днів – в 1,9 рази, через 8–14 днів – в 1,9 рази, через 15–21 добу – в 1,7 рази (*рис. 1*). Підвищення

Таблиця 1

**Динаміка змін показників фібринолітичної системи плазми крові після операції у хворих на панкреонекроз, (n=35) ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Досліджувані показники	Доби після операції						Контроль (n=25)
	0 (вихідний рівень)	1 (операція)	2–3	4–7	8–14	15–21	
Сумарна фібринолітична активність плазми крові, мкг азофібрину/1 мл за 1 год	9,51±0,60 рк<0,001	11,67±0,72 р=0,05 рк<0,001	10,64±0,69 р>0,1 р <sub>1</sub> >0,2 рк<0,001	10,35±0,70 р>0,2 р <sub>1</sub> >0,09 рк<0,001	10,24±0,68 р>0,3 р <sub>1</sub> >0,09 рк<0,001	9,28±0,63 р>0,6 р <sub>1</sub> <0,05 рк<0,001	5,33±0,43
Неферментативна фібринолітична активність плазми крові, мкг азофібрину/1 мл за 1 год	2,53±0,24 рк<0,001	3,11±0,29 р>0,09 рк<0,001	3,54±0,33 р<0,05 р <sub>1</sub> >0,2 рк<0,001	3,93±0,40 р<0,05 р <sub>1</sub> >0,09 рк<0,001	4,16±0,41 р<0,05 р <sub>1</sub> =0,05 рк<0,001	3,87±0,36 р<0,02 р <sub>1</sub> >0,09 рк<0,001	0,61±0,08
Ферментативна фібринолітична активність плазми крові, мкг азофібрину/1 мл за 1 год	6,98±0,35 рк<0,001	8,56±0,42 р<0,02 рк<0,001	7,10±0,39 р>0,7 р <sub>1</sub> <0,05 рк<0,001	6,42±0,31 р>0,1 р <sub>1</sub> <0,01 Рк<0,01	6,08±0,28 р=0,05 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,02	5,41±0,27 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,01 рк>0,1	4,72±0,39
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	9,88±0,42 рк<0,01	8,25±0,33 р<0,02 рк<0,001	12,74±0,66 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,01 рк>0,7	14,92±1,17 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,01 рк>0,2	17,08±1,53 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,05	19,60±1,45 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,001	13,14±0,96
Потенційна активність плазміногену, хв	18,13±1,83 рк<0,02	17,91±0,92 р>0,8 рк<0,01	19,50±1,07 р>0,4 р <sub>1</sub> >0,1 рк<0,001	21,84±1,52 р>0,1 р <sub>1</sub> <0,05 рк<0,001	23,98±1,74 р<0,05 р <sub>1</sub> <0,02 рк<0,001	20,69±1,32 р>0,2 р <sub>1</sub> >0,08 рк<0,001	12,98±1,05
Активність антиплазмінів, %	129,00±2,75 рк<0,001	133,20±2,80 р>0,1 рк<0,001	142,80±3,21 р<0,02 р <sub>1</sub> <0,05 рк<0,001	147,90±3,56 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,02 рк<0,001	145,20±3,69 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,05 рк<0,001	148,60±4,06 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,02 рк<0,001	109,21±4,13
Активність швидкодійчих антиплазмінів, %	117,30±1,96 рк<0,01	118,10±2,04 р>0,6 рк<0,01	116,50±1,85 р>0,7 р <sub>1</sub> >0,6 рк<0,02	119,40±2,13 р>0,4 р <sub>1</sub> >0,6 рк<0,01	121,60±2,26 р>0,1 р <sub>1</sub> >0,2 рк<0,001	117,10±0,93 р>0,9 р <sub>1</sub> >0,6 рк<0,01	103,90±3,88
Активність повільнодійчих антиплазмінів, %	112,90 ±1,74 рк<0,01	120,40±2,23 р<0,05 рк<0,001	127,60±1,99 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,05 Рк<0,001	133,70±2,74 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,001	135,20±2,86 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,001	138,90±3,18 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,001	101,02±3,19
Вміст у крові розчинних комплексів фібрин-мономера, мкг/мл	2,17±0,22	2,16±0,25 р>0,8	2,63±0,26 р>0,1 р <sub>1</sub> >0,9	3,05±0,19 р<0,02 р <sub>1</sub> <0,02	2,96±0,23 р<0,05 р <sub>1</sub> <0,05	2,20±0,21 р>0,9 р <sub>1</sub> >0,9	не визначаються

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

сумарної інтенсивності плазмового лізису фібрину переважно зумовлено різким збільшенням неферментативної фібринолітичної активності (відповідно в 4,1; 5,1; 5,8; 6,4; 6,8 і 6,3 рази), тоді як ферментативний фібриноліз зростає меншою мірою (відповідно на 47,9; 81,4; 50,4; 36 і 28,8%), знижувався на 15–21 добу до контрольного рівня. Водночас інтенсивність Хагеманзалежного лізису фібрину, що до початку лікування і на 1 добу після операції перевищувала контроль відповідно на 24,8 і 37,2%, надалі знижувалась, наприкінці спостереження виявилась на 49,2% меншою, ніж у практично здорових осіб. У всі періоди потенційна активність плазміногену суттєво нижча за контрольні показники: до початку лікування – на 39,7%, через 1 добу після операції – на 38%, через 2–3 доби – на 50,2%, через 4–7 діб – на 68,3%, через 8–14 діб – на 84,7%, через 15–21 добу – на 59,4%. Активність антиплазмінів, навпаки, зростала й перевищувала контроль відповідно на 19,8; 24; 33,6; 38,7; 36 і 39,4%, що пов'язано з переважним прогресивним підвищенням активності їх повільнодіючої фракції

(відповідно на 11,9; 19,4; 26,6; 32,7; 34,2 і 37,9%), тоді як активність швидкодіючих антиплазмінів залишалась стало помірно більшою за контроль – на 13,4; 14,2; 12,6; 15,5; 17,7 і 13,2%. Вже до початку лікування у хворих на панкреонекроз у крові виявлялись розчинні комплекси фібрин-мономера, відсутні у практично здорових осіб, вміст яких впродовж всього спостереження значних коливань не зазнавав. Результати дослідження плазмового протеолізу наведено в таблиці 2.

У хворих на панкреонекроз до початку лікування інтенсивність лізису азоальбуміну перевищувала контроль у 2,7 рази і надалі залишалась більшою контрольних показників: через 1 добу після операції – в 2,8 рази, через 2–3 доби – в 2,8 рази, через 4–7 діб – в 2,9 рази, через 8–14 діб – в 2,3 рази, через 15–21 добу – в 1,7 рази. У відповідні періоди спостереження лізис азоказеїну також значно перевищував контроль в 2,3; 2,7; 2,6; 2,1; 2 і 1,6 рази. Проте найбільших змін зазнавала колагенолітична активність крові: лізис азоколу був вищим за контрольні величини до початку лікування в 4,6 рази, на 1 добу після

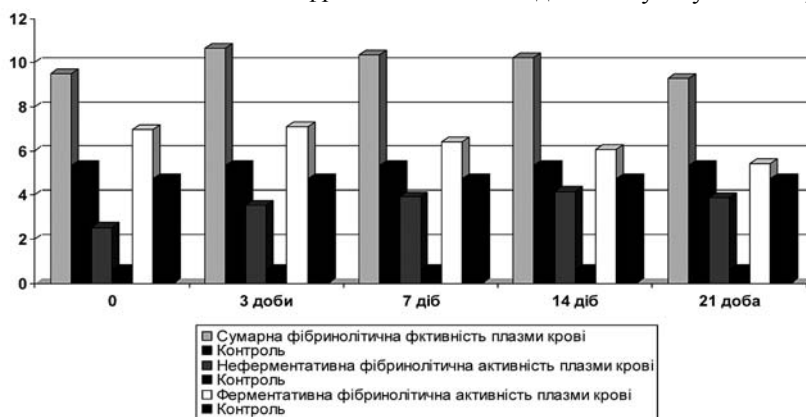


Рис. 1. Динаміка змін показників фібринолітичної системи плазми крові після операції у хворих на панкреонекроз.

Таблиця 2

**Динаміка змін показників протеолітичної активності крові після операції у хворих на панкреонекроз (n=35) контрольної групи (x±Sx)**

Досліджувані показники	Доби після операції						Контроль n=25
	0 (вихідний рівень)	1 (операція)	2–3	4–7	8–14	15–21	
Лізис низькомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/ 1 мл за 1 год	6,71±0,33 рк<0,001	6,95±0,35 р>0,6 рк<0,001	7,14±0,40 р>0,4 р <sub>1</sub> >0,7 рк<0,001	7,39±0,52 р>0,2 р <sub>1</sub> >0,5 рк<0,001	5,86±0,30 р>0,06 р <sub>1</sub> <0,02 рк<0,001	4,40±0,30 р<0,01 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,001	2,52±0,17
Лізис високомолекулярних білків, мкг азоказеїну/ 1 мл за 1 год	4,50±0,40 рк<0,001	5,31±0,41 р>0,2 рк<0,001	5,17±0,38 р>0,2 р <sub>1</sub> >0,8 рк<0,001	4,26±0,32 р>0,6 р <sub>1</sub> >0,05 рк<0,001	3,96±0,42 р>0,4 р <sub>1</sub> <0,05 рк<0,001	3,20±0,33 р<0,02 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,001	1,99±0,14
Лізис колагену, мкг азоколу/ 1 мл за 1 год	2,75±0,39 рк<0,001	3,06±0,42 р>0,6 рк<0,001	2,95±0,36 р>0,7 р <sub>1</sub> >0,8 рк<0,001	3,11±0,39 р>0,5 р <sub>1</sub> >0,9 рк<0,001	2,80±0,30 р>0,9 р <sub>1</sub> >0,6 рк<0,001	1,91±0,27 р>0,08 р <sub>1</sub> <0,05 рк<0,001	0,60±0,03
Активність протеїназ за Кунітцом, од.	0,423±0,044 рк<0,001	0,450±0,038 р>0,6 рк<0,001	0,471±0,042 р>0,4 р <sub>1</sub> >0,7 рк<0,001	0,430±0,037 р>0,9 р <sub>1</sub> >0,7 рк<0,001	0,338±0,030 р>0,1 р <sub>1</sub> <0,02 рк<0,001	0,306±0,025 р<0,02 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,001	0,151±0,016
Молекули середньої маси, од.	0,362±0,034 рк<0,001	0,401±0,042 р>0,5 рк<0,001	0,419±0,036 р>0,3 р <sub>1</sub> >0,7 рк<0,001	0,400±0,039 р>0,5 р <sub>1</sub> >0,9 рк<0,001	0,370±0,036 р>0,9 р <sub>1</sub> >0,6 рк<0,001	0,268±0,021 р<0,02 р <sub>1</sub> <0,01 рк<0,001	0,094±0,007

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

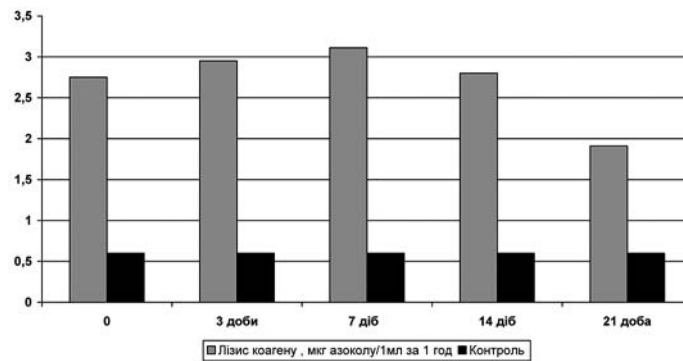


Рис. 2. Колагенолітична активність крові у хворих на панкреонекроз.

операції – в 5,1 рази, на 2–3 добу – в 4,9 рази, на 4–7 добу – в 5,2 рази, на 8–14 добу – в 4,7 рази, на 15–21 добу – в 3,2 рази (рис. 2). Активність протеїназ за Кунітцом також виявилась стало високою і більшою, ніж у практично здорових осіб відповідно в 2,8; 3; 3,1; 2,8; 2,2 і 2 рази. Ймовірно, що саме внаслідок підвищеної активності кислих протеїназ у крові значно зростає вміст молекул середньої маси, що перевищував контрольний рівень відповідно в 3,9; 4,3; 4,5; 4,3; 3,9 і 2,9 рази.

Отже, як до початку лікування, так і в післяопераційному періоді у хворих на панкреонекроз у плазмі крові суттєво збільшується інтенсивність нейтрального протеолітичного розпаду низько- й високомолекулярних білків і колагену, що відбувається на фоні високої активності кислих протеїназ і призводить до сталого підвищення вмісту в крові молекул середньої маси.

Таким чином, у хворих з некрозом підшлункової залози відбувається надмірна активація плазматичного фібринолізу, що переважно зумовлено збільшенням низькоєфективного неферментативного лізису фібрину. Водночас протягом післяопераційного періоду спостерігається поступове пригнічення Хагеманзалежного фібринолізу на фоні сталого виснаження структурних ресурсів фібринолітичної системи: у всі періоди потенційна активність плазміногену є значно меншою за контрольний рівень. Підвищення загальної активності антиплазмінів, особливо їх повільнодіючої фракції, є адекватною реакцією на підвищення сумарної фібринолітичної активності плазми крові. Варто зазначити, що активність антиплазмінів зростає неадекватно підвищеною загальною інтенсивністю плазматичного фібринолізу, що призводить до створення надмірного фібринолітичного потенціалу крові – в плазмі крові з'являється велика кількість розчинних комплексів фібрин-мономеру. Поєднання таких ознак внутрішньосудинної гемокоагуляції, як підвищення вмісту в крові розчинних комплексів фібрин-мономера свідчить про те, що в післяопераційному періоді у хворих на панкреонекроз розвивається помірно виражений синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром) крові.

Розвиток ДВЗ-синдрому може бути ініційований підвищенням протеолітичної активності крові, причому не лише за рахунок дії кислих протеїназ, але й внаслідок впливу на гемостаз нейтральних протеолітичних ферментів, так званих металопротеїназ, що вивільнюються зі зруйнованих клітин.

## Висновки

1. У хворих з некрозом підшлункової залози надмірна активація плазматичного фібринолізу переважно зумовлена збільшенням низькоєфективного неферментативного лізису фібрину, що може суттєво підвищувати ступінь ферментативної через перешкоджання процесам обмеження вогнища асептичного запалення. Протягом післяопераційного періоду спостерігається поступове пригнічення Хагеманзалежного фібринолізу на фоні сталого виснаження структурних ресурсів фібринолітичної системи – у всі періоди потенційна активність плазміногену є значно меншою за контрольний рівень.

2. Підвищення загальної активності антиплазмінів, особливо їх повільнодіючої фракції, при панкреонекрозі є адекватною реакцією на підвищення сумарної фібринолітичної активності плазми крові.

3. Як до початку лікування, так і в післяопераційному періоді у хворих на панкреонекроз у плазмі крові суттєво збільшується інтенсивність нейтрального протеолітичного розпаду низько- й високомолекулярних білків і колагену, що відбувається на фоні високої активності кислих протеїназ і призводить до сталого підвищення вмісту молекул середньої маси в крові.

## Література

1. Бурневич С.З. Прогноз и исходы хирургического лечения больных панкреонекрозом в свете современных представлений о патогенезе заболевания (сообщение 1) / Бурневич С.З., Игнатенко Ю.Н., Кирсанов К.В. // *Анналы хирургии*. – 2004. – №3. – С. 30–32.
2. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.А. – К.: *Здоров'я*, 1993. – 277 с.
3. Габриэлян Н.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. // *Клиническая медицина*. – 1981. – Т. 5, №10. – С. 38–42.
4. Демин Д.Б. Прогностическое значение содержания продуктов липопероксидации в тканях при панкреонекрозе / Демин Д.Б., Тарасенко В.С., Волков Д.В. и др. // *Вестник хирургии*. – 2003. – Т. 162, №5. – С. 47–50.
5. Криворучко И.А. Патологические механизмы возникновения местных и системных осложнений острого панкреатита / Криворучко И.А., Бойко В.В., Шевченко Р.С. и др. // *Клиническая хирургия*. – 2003. – №3. – С. 58–62.
6. Миронов А.С. Этиология и патогенез острого панкреатита / Миронов А.С. // *Хирургия*. – 2004. – №8. – С. 72–75.
7. Молчанова Л.В. Нарушения показателей гемостаза у больных с панкреонекрозом в стадии гнойных осложнений / Молчанова Л.В., Чернышова Г.Г., Гридчик И.Е. // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2004. – №6. – С. 23–26.

## Відомості про автора:

Кебало А.Б., к. мед. н., доцент каф. хірургії та проктології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

## Адреса для листування:

Кебало Андрій Борисович, м. Київ, вул. Героїв Дніпра, 38, кв. 137. Тел.: (097) 309 33 96, (068) 240 21 02.