

УДК 616.381-002-07-08

**В. В. Максим'юк**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ  
ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ  
ТА ТКАНИН ЗА УМОВ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТУ****Ключові слова:** гострий панкреатит, фібриноліз.**Резюме.** В експерименті на моделі панкреатиту вивчено динаміку змін фібринолітичної активності плазми крові портальної, нижньої порожнистої та стегнової вен і тканин підшлункової залози, печінки та легень. Встановлено, що ініціація та прогресування експериментального деструктивного панкреатиту характеризується надмірним зростанням активності фібринолізу з розвитком вираженого дисбалансу між його окремими ланками. Запуск таких патологічних механізмів сприяє поширенню некротичного ураження тканин підшлункової залози, генералізації панкреатогенних альтераційних чинників, розвитку печінкової дисфункції та ДВЗ – синдрому.**Вступ**

Перебіг гострого панкреатиту характеризується вираженими розладами системи гемостазу. При цьому одну з ключових ролей у регуляції агрегатного стану крові відіграє фібринолітична система, яка функціонально спрямована на лізис фібрину, і представлена плазміногеном, плазміном, активаторами плазміногену (тканинний активатор плазміногену, калікреїн, урокіназа та ін.) та відповідними інгібіторами ( $\alpha_1$ -інгібітор протеїназ,  $\alpha_2$ -антиплазмін,  $\alpha_2$ -макроглобулін та ін.) [1,2,6].

Поряд із впливом на фактори згортання крові, компоненти фібринолітичної системи беруть участь у регуляції імунної відповіді шляхом активації системи комплементу, імунокомпетентних клітин, хемотаксису, модифікації білків, що забезпечують адгезію фагоцитуючих клітин тощо [2,4,6,8,10]. Відповідно, стан функціональної активності фібринолітичної системи може суттєво впливати на характер перебігу гострого панкреатиту та розвиток його ускладнень. Разом із тим, роль процесів фібринолізу в механізмах розвитку та прогресування гострого панкреатиту залишається практично невизначеною, що спонукає до проведення таких досліджень.

**Мета дослідження**

Дослідити в експерименті особливості динаміки змін фібринолітичної активності плазми крові та тканин при розвитку і прогресуванні гострого панкреатиту.

**Матеріал і методи**

Об'єктом експериментальних досліджень стали 63 статевозрілі кролі породи «Сірий велетень», вагою від 8 до 10 кг, у яких перед ініціацією панкреатиту виконували катетеризацію стегнової, портальної та грудного відділу нижньої порожнистої вен. Експериментальний панкреатит моделювали за власною методикою, суть якої полягає у відтворенні протокової гіпертензії шляхом перев'язки вивідної біліопанкреатичної протоки з наступним введенням у тканини підшлункової залози розчину медичної жовчі з трипсином (патент на корисну модель № 66667). Забір крові проводили до моделювання панкреатиту, а також на 1-шу, 3-тю, 5-ту та 7-му добу з моменту його ініціації. У ці ж терміни проводили забір тканин підшлункової залози, печінки та легень, після чого готували 10% розчин гомогенату тканин на буферному розчині. Паралельно проводили оцінку морфологічних проявів гострого панкреатиту.

Фібринолітичну активність плазми крові та тканин визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Львів) за методикою О.Л. Кухарчука [3].

При виконанні досліджень дотримувались загальноприйнятих світових та вітчизняних норм здійснення досліджень у галузі біології та медицини.

**Обговорення результатів дослідження**

При оцінці морфологічних ознак експериментального гострого панкреатиту встановлено, що

Фібринолітична активність плазми венозної в різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті ( $E_{440}$ /мл/год)

№	Час з моменту моделювання панкреатиту	Стегнова вена			Портальна вена			Нижня порожниста вена		
		СФА	ФФА	НФА	СФА	ФФА	НФА	СФА	ФФА	НФА
		a	b	c	d	e	f	g	h	i
1.	Контроль n=63	1,36± 0,071	0,72± 0,032	0,64± 0,023*	1,36± 0,048	0,76± 0,024	0,60± 0,019***	1,36± 0,055	0,72± 0,011	0,64± 0,030*
2.	Панкреатит 24 год n=63	1,16± 0,034 $P_{1,2}<0,05$ $P_{3,4}<0,001$	0,56± 0,016 $P_{1,2}<0,05$ $P_{3,4}<0,001$	0,60± 0,020 $P_{1,2}<0,001$	1,49± 0,024 $P_{1,2}<0,05$	0,79± 0,011	0,70± 0,015*** $P_{1,2}<0,001$	1,48± 0,069 $P_{3,4}<0,001$	0,76± 0,041 $P_{1,2}<0,001$	0,72± 0,027 $P_{1,2}<0,05$ $P_{1,3}<0,001$
3.	Панкреатит 72 год n=57	1,08± 0,010 $P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,05$ $P_{3,4}<0,001$	0,58± 0,007 $P_{1,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	0,50± 0,014*** $P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	1,26± 0,027 $P_{2,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,05$	0,66± 0,017 $P_{1,3}<0,01$ $P_{2,3}<0,001$	0,60± 0,014** $P_{2,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,05$	1,20± 0,012 $P_{1,3}<0,01$ $P_{2,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	0,64± 0,009 $P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,01$	0,56± 0,011*** $P_{1,3}<0,05$ $P_{2,3}<0,001$
4.	Панкреатит 5 діб n=44 (10)	1,16± 0,024 $P_{1,4}<0,05$ $P_{3,4}<0,01$	0,60± 0,012 $P_{1,4}<0,05$	0,56± 0,014* $P_{1,4}<0,05$ $P_{3,4}<0,01$	1,09± 0,032 $P_{1,4}<0,001$ $P_{2,4}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	0,57± 0,016 $P_{1,4}<0,001$ $P_{2,4}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	0,52± 0,016* $P_{1,4}<0,01$ $P_{2,4}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	1,11± 0,039 $P_{1,4}<0,001$ $P_{2,4}<0,001$ $P_{3,4}<0,05$	0,58± 0,011 $P_{1,4}<0,001$ $P_{2,4}<0,01$ $P_{3,4}<0,001$	0,53± 0,024 $P_{1,4}<0,01$ $P_{2,4}<0,001$
5.	Панкреатит 7 діб n=39 (9)	1,28± 0,026 $P_{2,5}<0,05$ $P_{3,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,01$	0,64± 0,009 $P_{2,5}<0,001$ $P_{3,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,01$	0,64± 0,015 $P_{2,5}<0,001$ $P_{3,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,05$ $P_{1,5}<0,001$	1,25± 0,022 $P_{2,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,001$	0,66± 0,010 $P_{1,5}<0,01$ $P_{2,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,001$	0,59± 0,014*** $P_{2,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,01$	1,22± 0,019 $P_{1,5}<0,05$ $P_{2,5}<0,01$ $P_{4,5}<0,05$	0,65± 0,011 $P_{1,5}<0,001$ $P_{2,5}<0,05$ $P_{4,5}<0,05$	0,57± 0,010*** $P_{2,5}<0,001$

**Примітка.** \* - коефіцієнт вірогідності між ФФА та НФА в прилеглих групах  $P<0,05$ ; \*\* -  $P<0,01$ ; \*\*\* -  $P<0,001$  (наведені тільки статистично істотні відмінності)

на 24 год його перебігу визначався набряк підшлункової залози за наявності окремих субкапсулярних вогнищевих крововиливів. Через 72 год з часу ініціації панкреатиту констатували наростання набряку підшлункової залози та прилеглих тканин, гіперемію місцевої очеревини, збільшення кількості вогнищевих крововиливів, появу стеатонекрозів та геморагічного перитонеального ексудату. На 5-ту-7-му добу перебігу експериментального панкреатиту виявлялись вірогідні ознаки прогресуючого поширеного геморагічного панкреонекрозу: виражений набряк підшлункової залози з наявністю поширених вогнищ геморагічної імбібіції місцевих тканин, дифузних крововиливів і стеатонекрозів.

Динаміку змін фібринолітичної активності плазми венозної крові в різні терміни перебігу гострого експериментального панкреатиту наведено у таблиці 1.

Встановлено, що до моделювання панкреатиту сумарна фібринолітична активність (СФА) плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен становила  $1,36\pm 0,071$ ,  $1,36\pm 0,048$  та  $1,36\pm 0,055$   $E_{440}$ /мл/год відповідно, і вірогідно між

собою не відрізнялась ( $p>0,05$ ). При цьому, ферментна фібринолітична активність (ФФА) плазми крові всіх венозних русел була істотно вищою, ніж неферментна фібринолітична активність (НФА).

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту СФА плазми крові стегнової вени, у порівнянні з контролем, знижувалась на 14,7% ( $p<0,05$ ), у той час як вказаний показник у портальній та нижній порожнистій венах на 8,8% зростав ( $p<0,05$ ). При цьому, величини показників як ФФА, так і НФА у крові стегнової вени були істотно нижчими, ніж у портальній та нижній порожнистій венах. Також слід зазначити те, що зниження СФА плазми крові стегнової вени відбувалось за рахунок пригнічення ферментативної ланки фібринолізу, а зростання СФА плазми крові портальної та нижньої порожнистої вен здійснювалось за рахунок активації його неензиматичних чинників.

Через 72 год з часу моделювання панкреатиту показники СФА плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен, при порівнянні з 24 год, вірогідно знижувалися на 6,9%, 15,4% та 18,9%, відповідно. При цьому, ФФА плазми крові всіх венозних русел була вищою, ніж НФА ( $p<0,05$ ).

Таблиця 2

**Фібринолітична активність гомогенату тканин у різні терміни перебігу  
гострого панкреатиту в експерименті (E<sub>440</sub>/мкг/год)**

№	Час з моменту моделювання панкреатиту	Легені			Печінка			Підшлункова залоза		
		СФА	ФФА	НФА	СФА	ФФА	НФА	СФА	ФФА	НФА
		a	b	c	d	e	f	g	h	i
1.	Контроль n=63	6,34± 0,392 P <sub>a-d</sub> <0,001 P <sub>a-g</sub> <0,01	3,21± 0,201 P <sub>b-c</sub> <0,001 P <sub>b-h</sub> <0,001	3,13± 0,179 P <sub>c-i</sub> <0,001	9,14± 0,467 P <sub>d-g</sub> <0,05	4,87± 0,290	4,27± 0,211 P <sub>f-i</sub> <0,01	7,74± 0,358	4,27± 0,134	3,47± 0,159*
2.	Панкреатит 24 год n=63	4,53± 0,476 P <sub>1-2</sub> <0,01 P <sub>a-g</sub> <0,001	2,33± 0,254 P <sub>1-2</sub> <0,01 P <sub>b-h</sub> <0,001	2,20± 0,217 P <sub>1-2</sub> <0,01 P <sub>c-i</sub> <0,001	5,20± 0,759 P <sub>1-2</sub> <0,001 P <sub>d-g</sub> <0,001	2,67± 0,445 P <sub>1-2</sub> <0,001 P <sub>e-h</sub> <0,001	2,53± 0,336 P <sub>1-2</sub> <0,001 P <sub>f-i</sub> <0,001	9,40± 0,519 P <sub>1-2</sub> <0,05	4,80± 0,334	4,60± 0,230 P <sub>1-2</sub> <0,001
3.	Панкреатит 72 год n=57	5,94± 0,456 P <sub>2-3</sub> <0,05 P <sub>a-g</sub> <0,01	3,21± 0,189 P <sub>2-3</sub> <0,01	2,73± 0,401 P <sub>c-i</sub> <0,01	6,34± 0,523 P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>d-g</sub> <0,05	3,27± 0,245 P <sub>1-3</sub> <0,001	3,07± 0,197 P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>f-i</sub> <0,01	9,34± 1,105	4,80± 0,796	4,54± 0,517 P <sub>1-3</sub> <0,05
4.	Панкреатит 5 діб n=44 (10)	4,54± 0,578 P <sub>1-4</sub> <0,01 P <sub>a-d</sub> <0,001 P <sub>a-g</sub> <0,05	2,41± 0,207 P <sub>1-4</sub> <0,01 P <sub>3-4</sub> <0,01 P <sub>b-e</sub> <0,001	2,13± 0,384 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>c-i</sub> <0,001 P <sub>a-i</sub> <0,05	8,54± 0,412 P <sub>2-4</sub> <0,001 P <sub>3-4</sub> <0,01 P <sub>d-g</sub> <0,01	4,34± 0,106 P <sub>2-4</sub> <0,01 P <sub>3-4</sub> <0,001	4,20± 0,338 P <sub>2-4</sub> <0,001 P <sub>f-i</sub> <0,01	6,40± 0,679 P <sub>2-4</sub> <0,001 P <sub>3-4</sub> <0,05	3,27± 0,594 P <sub>2-4</sub> <0,05	3,13± 0,197 P <sub>2-4</sub> <0,001 P <sub>3-4</sub> <0,05
5.	Панкреатит 7 діб n=39 (9)	4,67± 0,234 P <sub>1-5</sub> <0,01 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>a-d</sub> <0,001 P <sub>a-g</sub> <0,001	2,40± 0,106 P <sub>1-5</sub> <0,01 P <sub>3-5</sub> <0,01 P <sub>b-h</sub> <0,001	2,27± 0,175 P <sub>1-5</sub> <0,01 P <sub>c-i</sub> <0,001 P <sub>c-i</sub> <0,001	7,80± 0,643 P <sub>2-5</sub> <0,05	3,93± 0,609	3,87± 0,354 P <sub>2-5</sub> <0,05	7,20± 0,342 P <sub>2-5</sub> <0,05	3,73± 0,309 P <sub>2-5</sub> <0,05	3,47± 0,114 P <sub>2-5</sub> <0,05

**Примітка.** \* - коефіцієнт вірогідності між ФФА та НФА у прилеглих групах P<0,001 (наведені тільки статистично істотні відмінності)

На 5-ту добу перебігу експериментального панкреатиту тенденція до зниження СФА плазми крові портальної та нижньої порожнистої вен зберігалась. Натомість, у плазмі крові стегнової вени на 5-ту добу, у порівнянні з 3-ьою добою, констатовано істотне зростання СФА на 6,9%. При цьому, на 5-ту добу з часу моделювання панкреатиту у плазмі крові стегнової та портальної вен ФФА була вищою, ніж НФА (p<0,05), у той час як у нижній порожнистій вені, величини вказаних показників вірогідно між собою не відрізнялись (p>0,05).

На 7-му добу перебігу експериментального панкреатиту, у порівнянні з 5-ю добою, виявлено істотне зростання СФА плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен на 9,4%, 12,8% та 9,1% відповідно. При цьому, наростання СФА плазми крові стегнової та портальної вен відбувалось за рахунок як ферментативної, так і неферментативної ланок фібринолітичної системи, а у крові нижньої порожнистої вени – тільки за рахунок неезиматичних чинників.

Динаміку змін фібринолітичної активності тканин у різні терміни перебігу гострого експериментального панкреатиту наведено в таблиці 2.

Встановлено, що до моделювання панкреатиту СФА тканин печінки складала 9,14±0,476 E<sub>440</sub>/мкг/год і була істотно вищою за аналогічний показник у тканинах легень та підшлункової залози - 6,34±0,392 E<sub>440</sub>/мкг/год та 7,74±0,358 E<sub>440</sub>/мкг/год відповідно. При цьому, СФА тканин підшлункової залози була вищою, ніж у тканинах легень (p<0,05).

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту відмічено зменшення СФА тканин легень та печінки на 28,5% (p<0,01) і 43,1% (p<0,001) відповідно, за рахунок зниження активності як ФФА, так і НФА. Натомість, у тканинах підшлункової залози констатовано збільшення СФА на 17,7% (p<0,05) за рахунок зростання активності неплазмінових чинників фібринолізу.

З 1-ї по 3-тю добу перебігу експериментального панкреатиту встановлено зростання СФА тканин легень на 23,7% (p<0,05) за рахунок активізації плазмінової ланки фібринолізу, у той час як величини вказаного показника у тканинах печінки та підшлункової залози залишалися практично незмінними (p>0,05). При цьому, СФА та НФА тканин підшлункової залози залишались істотно вищими, ніж у тканинах легень та печінки.

На 5-ту добу з часу моделювання панкреатиту, у порівнянні з 3-ою добою, констатовано вірогідне зниження СФА тканин підшлункової залози на 31,5% ( $p < 0,05$ ) за рахунок зниження активності неплазмінових чинників фібринолізу. Паралельно, у тканинах легень виявлено тенденцію до зменшення СФА за рахунок істотного зниження НФА. Натомість, СФА тканин печінки зростала на 25,8% ( $p < 0,01$ ) за рахунок істотного зростання активності як плазмінової, так і неплазмінової фібринолітичної активності.

На 7-му добу перебігу експериментального панкреатиту, у порівнянні з 5-ою добою, величини СФА, ФФА та НФА у тканинах всіх органів залишалися практично незмінними. Разом з тим, у зазначений термін часу величини СФА тканин підшлункової залози та печінки, на відміну від 5-ої доби з часу ініціації панкреатиту, істотно між собою не відрізнялись.

Комплексний аналіз одержаних результатів свідчить, що перша доба перебігу гострого експериментального панкреатиту характеризується вираженим зростанням фібринолітичної активності тканин підшлункової залози за рахунок активізації неплазмінових факторів фібринолізу. Це, на нашу думку, можна пов'язати з низкою причин. Зокрема, зростання фібринолітичної активності панкреатичних тканин може носити компенсаторний характер внаслідок розвитку гіперкоагуляції. Безпосереднім наслідком гіперкоагуляційних змін тканин підшлункової залози можна вважати зростання їх неферментативної фібринолітичної активності, оскільки на відміну від основного фактору ензиматичного фібринолізу – плазміну, який активується під впливом численних факторів, вміст комплексів гепарину з різноманітними біологічно активними речовинами, які є чинниками НФА, збільшується в результаті дії зростаючої кількості тромбіну на хеморецептори кров'яного руслу [2,3,7,10]. Окрім того, плазмін, який циркулює в крові (рідинна фаза плазміноутворення) швидко інактивується численними його інгібіторами [2,3,8]. Разом із тим, плазмін, який знаходиться у фібриновому згортку (гелева фаза плазміноутворення) захищений від дії інгібіторів і лізує фібрин локально [3,10]. Також, цілком ймовірно, що одним із механізмів потенціювання наростання місцевої внутрішньопанкреатичної активності фібринолізу є автоактивація ферментів підшлункової залози, у першу чергу, трипсину, який здатний активувати кініногени, зокрема калікреїн. Останній, у свою чергу, володіє здатністю активувати, як ферментативні, так і неферментативні чинники фібринолізу [3,9].

Паралельне наростання фібринолітичної активності тканин підшлункової залози, плазми

крові портальної та нижньої порожнистої вен через 24 год з часу ініціації панкреатиту може свідчити про те, що однією з причин таких змін, ймовірно, є неспроможність місцевих регуляторних інгібіторних систем фібринолізу ( $\alpha_1$ -інгібітор протеїназ,  $\alpha_2$ -антиплазмін,  $\alpha_2$ -макроглобулін та ін.). Тобто, уже на ранніх стадіях перебігу гострого панкреатиту відбувається надмірна неконтрольована місцева внутрішньопанкреатична активація фібринолітичної системи. У свою чергу, запуск такого патологічного механізму, на наш погляд, перешкоджає відмежуванню (локалізації) патологічного ураження тканин підшлункової залози, і, як наслідок, може призводити до його інтрапанкреатичного поширення.

Пригнічення ферментаційної та неферментаційної фібринолітичної активності тканин печінки та легень упродовж першої доби перебігу експериментального панкреатиту, на наш погляд, є свідченням активізації місцевих інгібіторів плазміногену та їх активаторів (антиактиваторів). У свою чергу, ініціація вказаних механізмів паралельно з активізацією плазмових інгібіторів плазміну та його антиактиваторів призводить до зниження сумарної фібринолітичної активності плазми крові стегнової вени за рахунок пригнічення ферментативної ланки фібринолізу. Така активізація тканинних та плазмових інгібіторів фібринолізу, на наш погляд, носить захисний характер, який спрямований на локалізацію патологічного процесу і попередження дистанційного впливу альтераційних чинників панкреатиту і системних розладів гемостазу.

Розвиток поширеного некротичного ураження підшлункової залози на 3-ю добу перебігу експериментального панкреатиту супроводжується високою СФА її тканин на фоні підвищення активності ФФА тканин легень і печінки та вираженого зниження СФА, ФФА та НФА у плазмі крові портальної, нижньої порожнистої і стегнової вен. Такі зміни, на наш погляд, підтверджують те, що пролонгована надмірна фібринолітична активність системи паренхіми підшлункової залози сприяє розвитку її поширеного некротичного ураження та реалізації дистанційного патологічного впливу місцевих альтераційних чинників гострого панкреатиту. Зокрема, наростання ФФА у тканинах печінки та легень вказує на високу місцеву активність плазміногену і його активаторів [2,3]. Треба відмітити, що у першу чергу саме печінка та, певною мірою, легені є основними фізіологічними джерелами плазміногену, а також його активаторів та інгібіторів [2,6,7]. При цьому, за умов розвитку прогресуючого поширеного панкреонекрозу функції вказаних органів, внас-

лідок агресивного ушкоджуючого впливу активованих панкреатичних ферментів та інших системних альтераційних чинників, значно порушуються. Тому, високий рівень ФФА у тканинах легень та печінки можна пов'язати з ініціацією інших донаторів плазмінотену - лейкоцити, некротичні тканини, мікроорганізми та ін. [2,3,7,9].

Розвиток поширеного некротичного ураження підшлункової залози та органної дисфункції печінки і легень на 3-тю добу з часу ініціації панкреатиту супроводжується вираженим зниженням СФА плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен, в основному за рахунок пригнічення плазмінотену ланки фібринолізу. Різка пригнічення ФФА плазми вказує на виражені гіперкоагуляційні зміни [3,7], що поряд із менш вираженим зниженням рівня неензиматичного фібринолізу спонукає до думки про розвиток початкового етапу ДВЗ-синдрому [2,5].

Прогресування розвитку поширеного панкреонекрозу на 5-ту - 7-му доби перебігу експериментального панкреатиту супроводжується зниженням СФА тканин підшлункової залози як за рахунок плазмівотену, так і за рахунок клітинної ланки фібринолізу. Такі зміни, на наш погляд, є свідченням того, що некротичне ураження підшлункової залози супроводжується блокуванням місцевих тканинних, насамперед ендотеліальних, факторів активації фібринолізу.

Пригнічення фібринолітичної активності панкреатичної паренхіми на фоні зниження СФА, ФФА та НФА плазми крові портальної та нижньої порожнистої вен на 5-ту добу перебігу експериментального панкреатиту з однієї сторони можна трактувати як захисний механізм, спрямований на місцеву локалізацію патологічного процесу і попередження системної генералізації його альтераційних чинників. Разом з тим, очевидно, що розвиток пролонгованої внутрішньотканинної гіперкоагуляції сприяє поглибленню некротичних змін підшлункової залози, лізису її тканин, і, як наслідок, прогресуванню патологічного процесу.

Порушення функціональної здатності печінки, як основного джерела активаторів та інгібіторів фібринолізу [2,6,7], на 5-ту-7-му добу перебігу експериментального панкреатиту, на нашу думку, призводить до вираженого дисбалансу фібринолітичної системи, що започатковує ініціацію гіпокоагуляційної фази ДВЗ-синдрому. Вірогідним свідченням правомірності такої думки є прогресуюче наростання на 7-му добу з часу ініціації панкреатиту СФА, ФФА та НФА плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен.

Таким чином, викладене свідчить, що ініціація та прогресування експериментального дест-

руктивного панкреатиту характеризується не лише кількісними, але і якісними змінами стану фібринолітичної системи крові та тканин і проявляється в надмірному її зростанні та прогресуючому розвитку дисбалансу між окремими ланками фібринолізу, що сприяє поширенню та вираженості некротичного ураження підшлункової залози, генералізації панкреатогенних альтераційних чинників, розвитку печінкової дисфункції та ДВЗ – синдрому.

## Висновки

1. Одним з механізмів поширення патологічного ураження підшлункової залози при гострому експериментальному панкреатиті є швидкий розвиток надмірного зростання фібринолітичної активності її тканин.

2. Прогресування поширеного панкреонекрозу супроводжується зниженням фібринолітичної активності панкреатичної паренхіми та розвитком гіперкоагуляції, що сприяє поглибленню некротичних змін підшлункової залози.

3. Транслокація панкреатогенних альтераційних чинників у печінку спричинює порушення синтезу її тканинами плазмінотену та його інгібіторів, що призводить до розвитку дисбалансу в системі фібринолізу.

4. Зважаючи на важливу роль фібринолізу в механізмах прогресування гострого панкреатиту, а також розвитку його ускладнень перспективним є напрацювання нових методів місцевого та системного впливу, спрямованих на адекватну корекцію фібринолітичної активності крові та тканин.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше вивчення особливостей змін фібринолітичної системи при різних формах гострого панкреатиту, що може скласти підґрунтя для напрацювання нових ефективних методів його лікування та профілактики ускладнень.

**Література.** 1. *Балуда В.П.* Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда. – М.: Медицина, 1995. – 293 с. 2. *Братчик А.М.* Клинические проблемы фибринолиза / А.М. Братчик. – К.: Здоров'я, 1993. – 344 с. 3. *Кухарчук О. Л.* Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук: спец. 14.00.16 / О. Л. Кухарчук; Одеський державний медичний університет. – Одеса, 1996. – 36 с. 4. *Лупинская З.А.* Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока / З.А. Лупинская // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2003. – №7. – С. 24-28. 5. *Сидоркина А.Н.* Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови / А.Н. Сидоркина, В.Г. Сидоркина, М.В. Преснякова. – Н. Новгород: НИИИТО, 2005. – 112 с. 6. *Физиология человека:* Пер. с англ. / [под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса]. – 3-е изд. – М.: Мир, 2005. – 314 с. 7. *Шиффман Ф. Дж.* Патофизиология крови. Пер. с англ. / Ф. Дж. Шиффман. – М. – СПб.: «Издательство БИНОМ» - «Невский диалект», 2000. – 448 с. 8. *Green D.* Coagulation

cascade / D. Green // *Hemodialysis International*. - 2006. - № 10. - P. 32-34. 9. Hashimoto D. Involvement of autophagy in trypsinogen activation within the pancreatic acinar cells / D. Hashimoto, M. Ohmuraya, M. Hirota [et al.] // *J. Cell Biol.* - 2008. Vol. 181. - P. 1065-1072. 10. Vine A. Recent advances in hemostasis and thrombosis / A. Vine // *J. Retinal and Vitreous Diseases*. - 2009. - Vol. 29, № 1. - P. 356-360. 11. Wajima T. A Comprehensive Model for the Humoral Coagulation Network in Humans / T. Wajima, G. Isbister, S. Duffull // *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. - 2009. - Vol. 86, № 3. - P. 290-298.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
ПЛАЗМЫ И ТКАНЕЙ ПРИ УСЛОВИЯХ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА**

*В.В. Максимюк*

**Резюме.** В эксперименте на модели панкреатита изучена динамика изменений фибринолитической активности плазмы крови портальной, нижней полой и бедренной вен, а также тканей поджелудочной железы, печени и легких. Установлено, что инициация и прогрессирование экспериментального деструктивного панкреатита характеризуется чрезмерным ростом активности фибринолиза с развитием выраженного дисбаланса между его отдельными звеньями. Запуск таких патологических механизмов способствует распространению некротического поражения тканей поджелудочной железы, генерализации панкреатогенных альтерационных факторов, развитию печеночной дисфункции и ДВЗ-синдрома.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, фибринолиз.

UDC 616.381-002-07-08

**DYNAMICS OF INDICES OF FIBRINOLYTIC  
ACTIVITY OF PLASMA AND TISSUES UNDER THE  
CONDITIONS OF EXPERIMENTAL PANCREATITIS**

*V.V. Maksymiuk*

**Purpose.** Investigate experimentally the peculiarities of the changes in fibrinolytic activity of the blood plasma and tissues and tissues in the development and progression of acute pancreatitis.

**Design / approach.** A research was performed on the 63 rabbits who had undergone catheterization of the femoral, portal and thoracic part of the inferior vena cava before the initiation of pancreatitis. Experimental pancreatitis was modelled on our technique, which is based in reproducing ductal hypertension by ligation biliopancreatic output channels with subsequent entry into the tissue of the pancreas with solution of medical bile and trypsin (patient for utility model number 66667). Collecting the blood carried to the modelling of pancreatitis, as well as the first, third, fifth and seventh day after its initiation. At the same time spent sampling tissues of the pancreas, liver and lung. Fibrinolytic activity of blood plasma and tissues were determined using the kits of reagents "Simko Ltd." (Lviv) company by the method of O.L.Kuharchuk.

**Findings.** It has been established that initiation and progression of experimental destructive pancreatitis is characterized by an excessive increase activity of the fibrinolysis with the development of evident disbalance between its individual parts. Start of the following pathological mechanisms promotes necrotic tissue damage of the pancreas, pancreatic generalization alteration factors of liver dysfunction and DIC-syndrome.

**Research limitations/implications.** Results of research constitute basis for elaboration of new methods of local and systemic effects, directed on adequate correction of fibrinolytic activity of blood and tissues.

**Originality/value.** New pathogenetic links of the acute destructive pancreatic progression, adequate correction of which will improved the treatment results of such patients.

**Key words:** acute pancreatitis, fibrinolysis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.104-109.

*Надійшла до редакції 07.02.2012*

*Рецензент – проф. В. П. Польовий*

*© В. В. Максим'юк, 2012*