

D.S.Tazhibaeva, B.E.Abdrahmanova, N.B.Kabdualieva, M.K.Baibakova, I.K.Mamina, A.M.Ensebaeva

**THE INFLUENCE OF FETAL HEPATOCYTES ON ENDOTHELIUM ACTIVATION MARKERS IN EXPERIMENTAL ACUTE AND CHRONIC HEPATITIS**

*Kazakh National Medical Academy, National Scientific Medical Center  
Astana, Kazakhstan Republic*

**ABSTRACT:**

*Hemostasiological indices (VIII factor and Villebrandt factor) were studied in experimental animals after fetal-cell therapy. Increase of parametars in treated animals was established.*

**Key words:**

*acute and chronic hepatitis, hemostasis, transplantation, fetal hepatocytes.*

© D.S.Tazhibaeva, N.B.Kabdualieva, K.M.Mukhametzhanova et al., 2007

**Д.С.Тажибаева, Н.Б.Кабдуалиева, К.М.Мухаметжанова, М.К.Байбакова, Ж.Б.Айтбаева, Г.Е.Бегларова, Л.Н.Ерментаева**

**ВЛИЯНИЕ ФЕТАЛЬНО-КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У ЖИВОТНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЕРМИЧЕСКУЮ ТРАВМУ И 5-МИНУТНУЮ КЛИНИЧЕСКУЮ СМЕРТЬ**

*Казахская государственная медицинская академия  
Астана, Республика Казахстан*

**АБСТРАКТ**

*В эксперименте изучалась динамика показателей белкового обмена у реанимированных крыс с ожоговой травмой, которым в постреанимационном периоде с лечебной целью осуществляли внутрибрюшинную транс-плантацию и местное применение фетальных гепатоцитов. У оживленных животных с термической травмой развивается гипопроотеинемия, гипоальбуминемия и диспротеинемия. Клеточная терапия, независимо от способа применения фетальных клеток, оказывает положительное влияние на содержание общего белка, которое нормализуется к 30-м суткам постреанимационного периода.*

**Ключевые слова:**

*термическая травма, клиническая смерть, фетально-клеточная терапия, белковый обмен.*

Известно, что постреанимационный период (ПРП) сопровождается значительными изменениями гомеостаза организма (Неговский В.А. и соавт., 1987). При этом важными маркерами тяжести состояния оживленного пациента являются отклонения различных биохимических показателей, в том числе и изменения состава белков крови (Конкаева М.Е., 2000). Довольно часто в реанимационные отделения поступают пациенты с различными термическими повреждениями, которые усугубляют нарушения гомеостаза, возникшие во время умирания и в восстановительном периоде после оживления.

Задачей наших исследований явилось изучение динамики показателей белкового обмена у реанимированных крыс с ожоговой травмой, которым в ПРП с лечебной целью вводили взвесь фетальных клеток. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: 1-я группа – интактные животные (n=10); 2 группа – контрольные животные, перенесшие термическую травму и 5-минутную клиническую смерть (n=10); 3 группа – опытные животные с термической травмой, которым в ПРП применяли местную аппликацию фетальных клеток (n=10); 4 группа – опытные животные с термической травмой, которым в восстановительном периоде после оживления применяли внутрибрюшинную трансплантацию фетальных клеток (n=10). 5 минутная клиническая

смерть моделировалась по методу В.Г.Корпачева и соавт. (1982). Динамику показателей белкового обмена крови определяли на 3, 14 и 30 сутки после оживления.

На 3-и сутки после реанимации у контрольных крыс, по сравнению с интактными животными, наблюдалось уменьшение содержания общего белка крови с одновременным снижением содержания альбуминов и  $\gamma$ -глобулинов в среднем в 1,4 раза ( $P<0,05$ ). Кроме того, отмечалось повышение уровня  $\beta$ -глобулинов ( $23,72\pm 1,61\%$ ,  $P<0,05$ ), а также концентрации мочевины ( $16,62\pm 2,57$  ммоль/л,  $P<0,01$ ) и мочевой кислоты ( $188,22\pm 29,47$  ммоль/л против  $104,74 \pm 6,63$ ,  $P<0,05$ ).

В этот же срок в 3 группе животных также была выявлена гипо-протеинемия, но уровень альбуминов был в пределах нормы. Диспротеинемия характеризовалась повышением уровней  $\alpha_1$ -и  $\beta$ -глобулинов и уменьшением  $\gamma$ -глобулинов ( $P<0,001$ ). Из конечных продуктов белкового обмена выявлено достоверное увеличение концентрации мочевины ( $8,77\pm 0,27$  ммоль/л,  $P<0,05$ ) и снижение креатинина ( $32,80\pm 3,51$  мкмоль/л,  $P<0,001$ ). При сравнении с контролем, в опытной группе содержание мочевины, креатинина и мочевой кислоты было в 2 раза меньше ( $P_1<0,05$ ).

В 4 группе опытных крыс с внутрибрюшинной трансплантацией фетальных клеток содержание общего белка и альбуминов не отличалось от значений интактной группы. Однако происходило уменьшение процентного содержания альбуминов ( $46,83\pm 1,24\%$ ,  $P<0,05$ ) и  $\gamma$ -глобулинов ( $7,79\pm 0,42\%$ ,  $P<0,001$ ), тогда как уровни  $\alpha_1$ - и

**Contact Information:**

Prof. D.S.Tazhibaeva  
E-Mail: aru62@mail.ru

$\alpha_2$ -глобулинов, напротив, увеличивались ( $10,86 \pm 0,44\%$ ,  $P < 0,001$ ;  $15,51 \pm 2,28\%$ ,  $P < 0,05$ ). Концентрация мочевины у исследуемых крыс была в 2,7 раза выше, чем у здоровых животных ( $16,15 \pm 1,74$  ммоль/л,  $P < 0,01$ ). Содержание мочевой кислоты было в среднем в 3 раза больше, чем у интактных животных. При сравнении с контролем была выявлено следующее: содержание белков  $\alpha$ -глобулиновой фракции было достоверно больше ( $P_1 < 0,01$ ,  $P_1 < 0,05$ ), а  $\gamma$ -глобулинов меньше, чем во 2-й группе ( $P_1 < 0,01$ ). Кроме того, уровень креатинина у леченых животных превышал в 1,8 раза величину данного параметра контрольных крыс ( $P_1 < 0,01$ ).

При сопоставлении показателей в опытных группах было обнаружено следующее: уровень  $\beta$ -глобулинов в 4-й группе был в 1,4 раза меньше, ( $P_2 < 0,01$ ), тогда как  $\gamma$ -глобулинов – в 1,5 раза больше, чем в 3 группе ( $P_2 < 0,01$ ); концентрация мочевины была в 1,8 раза ( $P_2 < 0,01$ ), креатинина – в 2,8 раза ( $P_2 < 0,05$ ), а мочевой кислоты – в 3,6 раза выше ( $P_2 < 0,001$ ) по сравнению со значениями 3-й группы.

На 14-е сутки исследования в контрольной группе продолжала сохраняться гипопроотеинемия и гипогаммаглобулинемия ( $P < 0,01$ ). Остальные белковые фракции находились в пределах нормы. Отмечалось, кроме того, более высокое, по сравнению с 1 группой, содержание мочевины ( $16,32 \pm 3,12$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ) и мочевой кислоты ( $219,88 \pm 30,91$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ).

Изучение биохимических маркеров белкового статуса в 3 группе показало снижение уровня общего белка ( $61,67 \pm 1,64$  г/л,  $P < 0,001$ ), уменьшение пула альбуминов крови ( $34,06 \pm 1,11$  г/л,  $P < 0,05$ ). Достоверно увеличилась фракция  $\alpha_1$ -глобулинов ( $P < 0,01$ ) и  $\beta$ -глобулинов ( $P < 0,001$ ). В то же время содержание  $\gamma$ -глобулинов оставалось более низким, чем у интактных животных ( $8,14 \pm 0,32\%$ ,  $P < 0,001$ ). Сохранялась повышенная концентрация мочевины ( $13,85 \pm 2,92$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ) и мочевой кислоты ( $180,96 \pm 16,68$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ), низкий уровень креатинина ( $51,40 \pm 9,46$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ). Сравнение показателей во 2 и 3 группах обнаружило различия по

содержанию альбумина и  $\gamma$ -глобулинов, которые в группе леченых крыс были достоверно меньше, чем в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

Контроль за динамикой изучаемых параметров в 4-й группе показал, что на 14-е сутки ПРП у опытных животных регистрировалась гипопроотеинемия с гипоальбуминемией. Отмечалось нарастание  $\alpha_1$ -глобулинов ( $10,27 \pm 0,47\%$ ,  $P < 0,001$ ). Уровень азотемии у экспериментальных животных определялся только повышенной концентрацией мочевины ( $8,96 \pm 0,736$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ). Кроме того, сохранялась гиперурикемия.

Оценка показателей белкового обмена на 30-е сутки исследования выявила, что у не леченых крыс контрольной группы сохранялась гипопроотеинемия ( $60,94 \pm 1,44$  г/л,  $P < 0,001$ ) и диспротеинемия в виде сниженного процентного содержания альбумина ( $44,43 \pm 1,87\%$ ,  $P < 0,05$ ). Кроме того, во 2 группе крыс отмечалось нарастание уровня мочевины до  $18,26 \pm 3,42$  ммоль/л, ( $P < 0,05$ ) и сохранялась гиперурикемия ( $228,51 \pm 15,90$  ммоль/л,  $P < 0,001$ ). В данный период времени у животных 3 и 4 групп наблюдалась нормализация содержания общего белка крови. Однако, изучение соотношения между отдельными белками показало, что у леченых крыс сохранялась гипогаммаглобулинемия. Наряду с этим, в 3 группе продолжали регистрироваться низкий уровень креатинина ( $26,31 \pm 1,79$  мкмоль/л,  $P < 0,001$ ) и высокий – мочевой кислоты ( $265,34 \pm 18,72$  ммоль/л,  $P < 0,001$ ). В 4 группе достоверные различия по сравнению с интактной группой выявлены для мочевины ( $11,31 \pm 1,39$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ) и мочевой кислоты ( $226,61 \pm 11,73$  ммоль/л,  $P < 0,001$ ).

Таким образом, в ПРП у животных с термической травмой развивается гипопроотеинемия за счет гипоальбуминемии. Использование клеточной терапии, независимо от способа введения фетальных клеток, оказывает положительное влияние на содержание общего белка, которое нормализуется к 30-м суткам постреанимационного периода.

**D.S.Tazhibaeva, N.B.Kabdualieva, K.M.Mukhametzhanova, M.K.Baibakova, Z.B.Aitbaeva, G.E.Beglarova, L.N.Ermentaeva**

**THE INFLUENCE OF FETAL-CELL THERAPY ON PROTEIN METABOLISM IN EXPERIMENTAL ANIMALS AFTER THERMAL TRAUMA AND 5-MINUTES CLINICAL DEATH**

*Kazakh National Medical Academy  
Astana, Kazakhstan Republic*

**ABSTRACT:**

*The dynamics of protein metabolism was studied in experimental rats with thermal trauma, in whom after resuscitation fetal hepatocytes were injected intraperitoneally. It was shown that in resuscitated animals hypoproteinemia, hypoalbuminemia and disproteinemia were found. Fetal cell therapy influenced in positive way on protein metabolism. It returned to normal values to 30 days after resuscitation.*

**Key words:**

*thermal trauma, clinical death, fetal-cell therapy, protein metabolism.*