**Бережна Ірина Юріївна. Ураження печінки при гемічній гіпоксії у високо- та низькостійких до нестачі кисню тварин та його фармакокорекція: дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Тернопільський держ. медичний ун-т ім. І.Я.Горбачевського. - Т., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Бережна І.Ю. Ураження печінки при гемічній гіпоксії у високо- та низькостійких до нестачі кисню тварин та його фармакокорекція. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України. – Тернопіль, 2005.  Робота присвячена з'ясуванню стану печінки при гострій циркуляторно-гемічній та хронічній нітритній гіпоксіях у тварин з різною резистентністю до гіпоксії та встановленню ефективності ліпіну, селени та пірацетаму при їх окремому та комбінованому застосуванні для експериментальної корекції порушень, що виникають.  Встановлено, що при обидвох типах гіпоксії у тварин з низькою резистентністю до нестачі кисню спостерігається істотніше зниження напруження кисню у тканинах, порівняно з високостійкими щурами, більш глибокими є пригнічення енергозабезпечувальних процесів мітохондрій та порушення рівноваги у системі прооксиданти-антиоксиданти у печінці. При нітритній гіпоксії у низькостійких до гіпоксії тварин, на відміну від високостійких, відбувається активація мікросомального окислення. При окремому застосуванні препаратів при циркуляторно-гемічній гіпоксії у високостійких тварин найбільш ефективним виявився ліпін, у низькостійких – пірацетам. Комбінація з трьох препаратів (ліпіну, селени та пірацетаму) при вивчених типах гіпоксії є найбільш ефективною в обох групах тварин. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у встановленні відмінностей патогенетичних проявів ураження печінки, яке розвивається при циркуляторно-гемічній, викликаній крововтратою, та гемічній, спричиненій натрію нітритом, гіпоксіях у щурів з високою та низькою чутливістю до гіпоксичного впливу та особливостей дії ліпіну, селени та пірацетаму та їх комбінацій (селени з пірацетамом, ліпіну з пірацетамом, ліпіну з селеною, ліпіну з селеною та пірацетамом) при їх застосуванні для експериментальної фармакокорекції порушень, що виникають.  В результаті вирішення завдання зроблено такі висновки:  1. Вміст ТБК-активних продуктів, гідроперекисів ліпідів, відновленого глутатіону, активність супероксиддисмутази, сукцинатдегідрогенази, цитохромоксидази у печінці, вміст молекул середньої маси та церулоплазміну в сироватці крові інтактних щурів є достовірно вищими у високостійких до нестачі кисню тварин, порівняно з низькостійкими особинами. Між індивідуальною стійкістю до гіпоксії, з одного боку, та показниками прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу – з другого в інтактних щурів існує тісний прямий зв’язок (коефіцієнти кореляції коливаються від 0,65 до 0,97). Між стійкістю тварин до гіпоксії та N-деметилазною і п-гідроксилазною активністю ферментів мікросом існує тісна обернена кореляція (r відповідно дорівнює -0,87 та -0,88).  2. При циркуляторно-гемічній гіпоксії, викликаній гострою крововтратою, через 30 хв і 1 год її розвитку у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії спостерігається істотніше зниження напруження кисню у тканинах (відповідно на 30 і 65 %), порівняно з високостійкими щурами (на 21 і 20 %), пригнічення енергозабезпечувальних процесів мітохондрій та порушення рівноваги у системі прооксиданти-антиоксиданти у печінці (вміст ГПЛ та ТБК-активних продуктів зростає у них на 50 і 50 % через 1 год після початку моделювання гіпоксії, у високостійких щурів – на 35 і 14 %; активність супероксиддисмутази та сукцинатдегідрогенази знижується у тварин з низькою резистентністю у 3,0 рази та на 21 %, у високостійких щурів – у 2,0 рази та на 7 %). Швидкість процесів мікросомального окислення у печінці на тлі циркуляторно-гемічної гіпоксії зростає у низькостійких та знижується у високостійких до гіпоксії тварин.  3. При хронічній гемічній гіпоксії, спричиненій натрію нітритом, рівень метгемоглобіну у сироватці крові більшою мірою зростає у низькостійких до нестачі кисню щурів (на 48 та 51 %), порівняно з високостійкими (на 35 та 36 %), що викликає істотніше зниження напруження кисню у тканинах тварин першої групи (на 35 і 41 %), ніж другої (на 22 і 29 %). При даному типі гіпоксії у печінці ВС тварин зростає вміст гідроперекисів ліпідів, ТБК-активних продуктів, знижується активність супероксиддисмутази, активність електронно-транспортних ланцюгів мікросом та мітохондрій. У печінці НС щурів зростає рівень первинних продуктів ПОЛ з одночасним збільшенням активності супероксиддисмутази та зменшенням вмісту ТБК-активних продуктів, істотнішим пригніченням активності ферментів мітохондрій та збільшенням активності мікросомального окислення.  4. Ступінь позитивного впливу комбінації ліпіну, селени та пірацетаму на процес метгемоглобіноредукції при гемічній гіпоксії, спричиненій натрію нітритом, перевищує дію кожного з фармакологічних агентів, застосованих окремо, та комбінацій з двох препаратів (пірацетаму з селеною, ліпіну з пірацетамом, ліпіну з селеною) як у високостійких, так і у низькостійких до нестачі кисню особин. Застосування ліпіну або його комбінації з селеною сприяє частковому відновленню показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у тварин обох груп. Нормалізація активності сукцинатдегідрогенази, цитохромоксидази, вмісту церулоплазміну, швидкості мікросомального окислення у високостійких до гіпоксії тварин відбувається при використанні ліпіну з селеною або комбінації трьох препаратів. Ефективність комбінації пірацетаму з селеною і ліпіну з пірацетамом при нітритній гіпоксії є вищою у низькостійких до гіпоксії щурів.  5. При застосуванні кожного з препаратів окремо при циркуляторно-гемічній гіпоксії у особин з низькою резистентністю до нестачі кисню відмічено вищу лікувально-профілактичну активність у пірацетаму, у високостійких тварин – у ліпіну. За поєднаного введення ліпіну з пірацетамом або селени з ліпіном у тварин обидвох груп частково відновлюються показники перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи, систем електронного транспорту мітохондрій та мікросом у печінці. При комбінованому введенні лікувальних агентів у низькостійких щурів найкращий ефект відмічено при використанні ліпіну, селени та пірацетаму, у тварин з високою стійкістю до гіпоксії – при застосуванні комбінації ліпіну і селени.  6. При комбінованому застосуванні ліпіну, селени та пірацетаму при циркуляторно-гемічній та нітритній гіпоксіях їх спільний вплив на показники, що вивчалися, у більшості випадків носить характер потенціювання ефектів у низькостійких до гіпоксії тварин. У високостійких особин при використанні цієї комбінації взаємодія характеризується сумацією та потенціюванням ефектів за впливом на більшість показників та антагонізмом – за впливом на такі показники, як відновлений глутатіон, активність сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидази. При нітритній гіпоксії взаємодія між препаратами при їх комбінуванні (ліпіну з селеною, ліпіну з пірацетамом, пірацетаму з селеною) у високостійких особин переважно  характеризується сумацією і потенціюванням ефектів, у низькостійких до гіпоксії щурів – сумацією та антагонізмом ефектів.  **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**  1. Отримані дані щодо особливостей патогенезу гострої гіпоксії, викликаної крововтратою та хронічної нітритної гіпоксії в особин з різною індивідуальною чутливістю до нестачі кисню можуть бути використані для прогнозування ступеня порушень стану печінки при вказаних типах гіпоксії.  2. Встановлений факт неоднакової ефективності ліпіну, селени та пірацетаму та їх комбінацій при нітритній та циркуляторно-гемічній гіпоксії у тварин з різним рівнем чутливості до нестачі кисню є підґрунтям для розробки ефективних схем експериментальної фармакокорекції гіпоксичних станів з урахуванням індивідуальної чутливості до гіпоксії.  3. Отримані результати доцільно використовувати у навчальному процесі кафедр патологічної фізіології, фармакології, загальної гігієни з основами екології ВМНЗ України. | |