**Кузів Оль га Іванівна. Патогенетичне обгрунтування корекції тетрахлорметанового гепатозу повним голодуванням та поєднанням його з ентеросорбцією : Дис... канд. наук: 14.03.04 – 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Кузів О.І. Патогенетичне обгрунтування корекції тетрахлорметанового гепатозу повним голодуванням та поєднанням його з ентеросорбцією. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України. – Тернопіль, 2004.  Робота присвячена вивченню корегуючого впливу повного голодування та ентеросорбції на процеси вільнорадикального окислення, ендогенну інтоксикацію і структуру печінки за токсичного ураження тетрахлорметаном.  Вперше на підставі комплексу біохімічних і морфологічних методів визначено динаміку показників вільнорадикального окислення ліпідів і антиоксидантного захисту, синдрому ендогенної інтоксикації, активності амінотрансфераз в плазмі крові та печінці, а також розкрито морфологічні прояви адаптації гепатоцитів інтактних щурів за умов повного голодування.  Виділено дві ланки патогенезу тетрахлорметанового гепатозу: метаболічну, яка супроводжується різкою активацією вільнорадикального окислення ліпідів, наростаючою ендотоксемією і пригніченням функції детоксикації та ішемічну, яка поглиблює процеси дистрофії, дезорганізації мембранних структур та некрозу гепатоцитів.  Корекція тетрахлорметанового гепатозу повним голодуванням та в поєднанні його з ентеросорбцією ентеросгелем сприяла нормалізації біохімічних показників і збереженню структури мембран гепатоцитів, покращувала репаративні можливості та запобігала розвитку дистрофічно-некротичних змін і неофіброзоутворенню у паренхімі печінки уражених тварин. Отримані нами результати є експериментальною основою для подальшого вивчення і застосування повного голодування та ентеросорбції за умов токсичного впливу на організм ксенобіотиків. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі експериментально обґрунтовано вирішення наукового завдання – з’ясувати особливості корегуючого впливу повного голодування та ентеросорбції на патогенетичні ланки ушкодження печінки тетрахлорметаном. У результаті вирішення наукового завдання зроблено такі наукові висновки:  1. Розвиток експериментального тетрахлорметанового гепатозу супроводжується активізацією процесів ліпопероксидації, що проявляється зростанням вже в період ранніх змін (1-3 доби) первинних і проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів – дієнових кон’югатів у 2,7 рази (р<0,001), малонового діальдегіду у 3,0 рази (р<0,001) в крові та відповідно у печінці в 2,0 і 3,3 рази (р<0,001) та пригніченням активності компонентів антиоксидантного захисту (каталази, відновленого глутатіону), а також розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, про що свідчить суттєве збільшення концентрації молекул середньої маси та показника еритроцитарного індексу інтоксикації і активності амінотрансфераз.  2. Гепатотоксичний вплив тетрахлорметану та продуктів пероксидації ліпідів спричиняють структурно-функціональну перебудову печінки, що полягає у поєднанні масивної жирової і вакуольної дистрофії, некрозу, які супроводжуються зниженням функціональної активності гепатоцитів. Альтеративні зміни гепатоцитів посилювались розвитком ішемії та проліферації лімфо-гістіоцитарного інфільтрату в перипортальних трактах. За таких умов, починаючи з 3-ї доби експерименту стимулюються процеси неофіброзоутворення внаслідок активізації і проліферації гістіоцитів і стромальних ліпоцитів (клітин Іто) за різкого пригнічення зірчастих макрофагів (клітин Купфера).  3. Повне голодування (1, 3, 7 доби) гальмує утворення вільних радикалів (знижує вміст малонового діальдегіду і дієнових кон’югатів), суттєво не впливаючи на показники системи антиоксидантного захисту (каталази, церулоплазміну, відновленого глутатіону), знижує рівень ендогенної інтоксикації (зменшує вміст молекул середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації, активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази).  4. Структурно-функціональна перебудова печінки за дії повного голодування послідовно проходить період ранніх морфологічних змін, вираженої структурної перебудови, стійкої адаптації та реституції. У перші два періоди посилюється автофагія і накопичуються дрібні жирові включення, що разом із редукцією канальців ендоплазматичної сітки та зникненням гранул глікогену є морфологічним проявом адаптаційної перебудови, направленої на нормалізацію функції гепатоцитів. Процеси репаративної реституції переважають над дистрофічними у періоди стійкої адаптації і відновлення.  5. Повне голодування тварин із тетрахлорметановим гепатозом спричиняє пригнічення процесів вільнорадикального окислення за одночасної нормалізації показників антиоксидної системи. Активність каталази в плазмі крові на 7 добу зменшується в 1,2 рази (р<0,05), а в печінці навпаки підвищується в 2,2 рази (р<0,001) проти контрольних тварин. Показник активності церулоплазміну в крові знижується в 1,2 рази (р<0,05), а відновленого глутатіону зростає в 1,5 рази (р<0,001) відповідно. Знижується також вираженість синдрому ендогенної інтоксикації (МСМ1 – в 1,6 рази (р<0,001), МСМ2 – у 1,5 рази (р<0,001), ЕІІ – у 2,2 рази (р<0,001)), АлТ – у 2,1 рази (р<0,001), АсТ – у 1,9 рази (р<0,001) в плазмі крові і в печінці відповідно – у 1,4 рази (р<0,001) і 1,6 рази (р<0,001).  6. Морфологічні зміни печінки при тетрахлорметановому гепатозі на фоні повного голодування свідчать про пригнічення розвитку альтерації за одночасної стимуляції реституційної репарації гепатоцитів у поєднанні із затримкою розростання сполучної тканини внаслідок підвищеної функціональної активності клітин Купфера.  7. Поєднане застосування повного голодування та ентеросгелю виявилося найбільш ефективним методом корекції експериментального токсичного гепатозу. У тварин більш суттєво, ніж при використанні лише повного голодування, зменшується накопичення продуктів вільнорадикального окислення ліпідів, нормалізуються показники системи антиоксидного захисту, ендогенної інтоксикації та активність амінотрансфераз, покращується структура гепатоцитів. | |