**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. |

 |