**Горохова Наталiя Юрiiвна. Iнгібітори протеїназ, антиоксиданти та сурфактант у корекції пошкоджень легень при турнікетному шоці : Дис... канд. наук: 14.03.04 – 2003**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Горохова Н. Ю. Iнгібітори протеїназ, антиоксиданти та сурфактант у корекції пошкоджень легень при турнікетному шоці. Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, Тернопільська державна медична академія ім. I. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2003.Дисертацію присвячено вивченю ролі змін систем протеолізу, вільнорадикального окиснення ліпідів і сурфактанта в механізмах розвитку пошкодження легень при турнікетному шоці. Роботу виконано на 181 білих щурах та 25 кроликах. Експериментальнi дослідження показали, що при моделюванні турнікетного шоку відбувається активація систем протеолізу та вільнорадикального окиснення ліпідів сироватки крові на тлі пригнічення антипротеїназного й антиоксидантного потенціалу організму, при цьому спостерігається порушення інгібіторної функції легень. У бронхоальвеолярному змиві відбувається підвищення рівня білку та активності протеолітичних ферментів, що призводить до ушкодження сурфактанту легень і виявляється зменшенням поверхневої активності легеневих екстрактів. Біохімічні зміни у стані систем протеолізу та вільнорадикального окиснення ліпідів супроводжуються зміною морфологічної картини за типом синдрому гострого пошкодження легень.Отримані результати показали ефективність поєднаного застосування інгібітора протеїназ контрикалу, антиоксиданта церулоплазміну та препарату природного екзогенного сурфактанта “Сукрим” з метою корекції пошкоджень легень при турнікетному шоці. Розкрито здатність застосованих препаратів блокувати розвиток дисбалансу систем протеолізу та вільнорадикального окиснення ліпідів як на системному, так і на регіональному рівнях, відновлювати рівень поверхневої активності легеневих екстрактів та зменшувати морфологічні зміни в легенях. Найбільший коригуючий ефект спостерігається при поєднаному застосуванні випробуваних препаратів. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення експериментальних результатів та нове вирiшення науково задачи, яка полягає у вивченнi ролi змін систем протеолізу, вільнорадикального окиснення ліпідів і сурфактанту в механізмах пошкодження легень при турнікетному шоці та х корекцi поєднаним застосуванням інгібіторів протеїназ, антиоксидантів і сурфактанту. Наукова задача вирiшена шляхом застосування бiохiмiчнiх, фізико-хімічніх та морфологiчнiх методiв дослiдження. Отримані результати доповнюють i уточнюють існуючі дані та розкривають нові ланки патогенезу синдрому гострого пошкодження легень при турнікетному шоці.1. Розвиток синдрому гострого пошкодження легень при турнікетному шоці супроводжується активацією систем протеолізу та вільнорадикального окиснення ліпідів сироватки крові, що виявляється ростом трипсино- та еластазоподібної активності, рівня первинних і вторинних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів. Зазначені зміни максимально виражені через 12 годин після реваскулярiзацi раніше iшемiзованих кінцівок.2. Активація процесів протеолізу та вільнорадикального окиснення ліпідів при турнікетному шоці супроводжується зниженням антипротеїназного й антиоксидантного потенціалу організму, при цьому спостерігається зниження показників активностi альфа-1-інгібітора протеїназ, антиоксидантної активності та рівня церулоплазміна сироватки крові.3. При турнікетному шоці відбувається зменшення інгібіторної здатності легень, про що свідчить збільшення протеолітичної активності, рівня дієнових кон’югатів і дієновых кетонів в артеріальній крові легень у порівнянні з венозною.4. У патогенезі пошкодження легень має місце активація еластазоподібних протеїназ і збільшення вмісту білка в бронхоальвеолярному змиві на тлі зниження антитриптичної активності та рівня кислотостабільних інгібіторів. Зазначені зміни є одним з основних механізмів ушкодження структурних компонентів сурфактанту легень при турнікетному шоці.5. Збільшення активності протеолізу та вільнорадикального окиснення ліпідів на системному й органному рівнях супроводжується дефіцитом сурфактанту легень і виявляється зниженням поверхневої активності легеневих екстрактів, про що свідчить зменшення значень індекса Петтла й індекса Клементса через 12 годин після реваскулярiзацi раніше iшемiзованих кінцівок на 40% та 68,24% відповідно в порівнянні з iнтактними тваринами.6. Вивчення ультраструктурних змін у легенях показало, що розвиток турнікетного шоку характеризується морфологічними ознаками синдрому гострого пошкодження легень, що виявляється зниженням повiтряностi легеневої тканини, порушеннями мікроциркуляції, структурно-функціональними змінами альвеолярних макрофагів і базофілів, а також ураженням компонентів аерогематичного бар’єру.7. Аналіз результатів ізольованого та поєднаного застосування інгібіторів протеїназ, антиоксидантів і сурфактанту показав, що одночасне використання контрикала, церулоплазміна й препарата “Сукрим” призводить до зниження активності протеїназ і продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів на тлі підвищення рівня їх інгібіторів, зменшує рівень білка бронхоальвеолярного змиву, збільшує показники поверхневої активності легеневих екстрактів, а також знижує інтенсивність мікроциркуляторних і деструктивних змін у легенях, що свідчить про патогенетичну доцільність експериментального застосування зазначених препаратів з метою корекції пошкодження легень при турнікетному шоці. |

 |