**ЗАХАРОВА Ганна Миколаївна. Експериментально–морфологічна оцінка печінки при алкогольних інтоксикаціях в умовах впливу ендотоксину і антиоксидантної корекції. : Дис... канд. наук: 14.03.01 - 2007.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Захарова Г.М. «Експериментально-морфологічна оцінка печінки при алкогольних інтоксикаціях в умовах впливу ендотоксину та антиоксидантної корекції». – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. - Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України. – Сімферополь, 2007.  Дисертація присвячена вивченню морфологічних змін печінки викликаних дією алкоголю та ендотоксину кишечної мікрофлори, а також антиоксидантих властивостей концентрату біофлаваноїдів «Еноант» та цілеспрямованості його застосування при алкогольному захворюванні печінки. Комплексно за допомогою морфологічних, морфометрічних та біохімічних методів вивчені морфологічні зміни у печінки щурів та стан вільно-радикальних процесів при хроничній алкогольній інтоксикації та інтраперітонеальному введенні ендотоксину кишечної мікрофлори на фоні попередньої алкоголізації. З'ясовано вплив алкоголю та ендотоксину на перисинусоїдальні клітини печінки. Встановлена кореляція між ступеню важкості морфологічних змін у печінці та рівнем продуктів окислювальної модифікації білків та ліпідів. Відмічен виражений гепатопротекторний ефект концентрату «Еноант», пов'язаний з його антиоксидантними властивостями. Доведена ефективність «Еноанту» при алкогольної хворобі печінки. Отриманні дані становлять практичний інтерес на різних етапах лікування, а також у плані вісцеральної та соціальної реабілітації хворих з алкогольною хворобою. | |
| |  | | --- | | 1. Хронічна алкогольна інтоксикація в експерименті викликає у щурів дистрофію гепатоцитів, циркуляторні розлади, переважно у внутрішньочасточкових судинах і синусоїдах печінки, а також розвиток перипортальних гістіолімфоцитарних інфільтратів, найбільш виражених у пізній термін дослідів. При електронній мікроскопії в гепатоцитах виявляється розширення та прогресуюча везикуляція канальців гладкого й шорсткуватого ендоплазматичного ретикулуму, а також зменшення кількості рибосом, що свідчить про порушення метаболічних процесів у печінці.  2. Виразність і глибина морфологічних змін у печінці при хронічній алкогольній інтоксикації корелює з динамікою вмісту первинних продуктів вільнорадикального окислювання ліпідів (кон’юговані дієни та дієнкетони), а також його вторинних продуктів (малоновий діальдегід). Щодо окисної модифікації білків у сироватці крові тварин під впливом алкогольної інтоксикації, то має місце тенденція до зростання цих показників у всіх серіях експерименту, які сягають максимальних показників при 180-денній алкогольній інтоксикації.  3. Поряд з алкогольними ушкодженнями гепатоцитів, установлено статистично значимуще зменшення кількості перисинусоїдальних клітин, порівняно з відповідними показниками в контролі, що відбиває зниження їх проліферативної активності.  4. При поєднаному впливі алкоголю й ендотоксину кишкової мікрофлори, має місце більш виражена жирова та вакуольна дистрофія гепатоцитів з ознаками токсичного ушкодження їх ядер, вираженого інтрацелюлярного набряку, різкого повнокров'я судин артеріоло-венулярного басейну з явищами стазу та сладжа еритроцитів. Разом з тим, спостерігається статистично достовірне збільшення кількості перисинусоїдальних клітин із цитологічними ознаками активації у вигляді численних цитоплазматичних відростків і дрібних перинуклеарних вакуолей, що свідчить про наростання їх проліферативної і фагоцитарної активності під впливом ендотоксину.  5. У тварин із поєднаним 7-добовим впливом ендотоксину на тлі попередньої хронічної алкогольної інтоксикації відзначено більш тяжкі, ніж при роздільному їх впливі, токсичні ушкодження гепатоцитів переважно у вигляді гідропічної дистрофії, так і дезінтегративні зміни їх ядер, при різкому, статистично значущому, зниженні кількості перисинусоїдальних клітин. Це свідчить про більш виражене пригнічення функціональної активності останніх під впливом поєднаної дії етанолу й ендотоксину.  6. Поєднаний вплив алкоголю й ендотоксину супроводжується статистично значущим збільшенням сироваткового вмісту як первинних, так і вторинних продуктів вільнорадикального окислювання ліпідів, а також продуктів окисної модифікації білків (маркерів окисного стресу). Ці показники підвищуються при всіх видах ураження печінки - алкогольному, ендотоксиновому та поєднаному, але досягають своєї максимальної виразності при останньому. Так, вміст кон’югованих дієнів при поєднаній дії алкоголю й ендотоксину підвищується в 2,8 раза порівняно з контролем, вміст малонового діальдегіду перевищує норму в 1,7 раза, а вміст продуктів окисної модифікації білків у 5 разів вищий порівняно з контролем.  7. Ентеральне застосування концентрату «Еноант» протягом 21 доби, безпосередньо після припинення 90-добової алкоголізації, істотно зменшує ушкоджувальний ефект алкоголю. Під впливом «Еноанта» спостерігається значне відновлення трабекулярної структури печінки, навколо великих портальних трактів з'являються двохядерні гепатоцити, що свідчить про зростання репаративної потенції печінки, більшість гепатоцитів з гіперхромними ядрами та гомогенною світлою еозинофільною цитоплазмою, без ознак гідропічної дистрофії. Лише в окремих препаратах виявляються одиничні великі, очевидно, ліпідні вакуолі, що чітко диференціюються на електронограмах.  8. При застосуванні концентрату «Еноант» виявлено зниження біохімічних показників вільнорадикального окислювання ліпідів: зменшення вмісту кон’югованих дієнів у 1,5 раза порівняно з експериментальною групою при 90-добовій алкогольній інтоксикації, вміст малонового діальдегіду зменшувався в 1,2 раза. Вміст продуктів окисної модифікації білків знижувався в 3 рази. Разом з тим, маркери окисного стресу залишалися незначно підвищеними, порівняно з контрольною групою, що корелює з неповною редукцією перипортальних запальних інфільтратів, які персистують у 12 з 20 тварин у даний термін експерименту.  9. Використання концентрату «Еноант», після припинення лкоголізації тварин, призводить до порівняно швидкого, статистично достовірного зниження рівня маркерів окисного стресу, тобто зменшення інтенсивності вільнорадикального окислювання, що корелює з морфологічними показниками вираженого структурного відновлення печінки. Ця особливість «Еноанта», як сучасного поширеного антиоксиданту флавоноїдів винограду, становить практичний інтерес на різних етапах лікування, а також у плані вісцеральної та соціальної реабілітації хворих з алкогольною хворобою. | |