

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

ЗЯТКОВСЬКА Олена Ярославівна

УДК 616-001.1-06:616.36-008.6-02:616.89-092]-092.9

**РОЛЬ ПОПЕРЕДНЬОГО ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПОРУШЕНЬ
МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2012

Дисертація є рукописом.

Робота виконана у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України.

Науковий керівник: Гудима Арсен Арсенович, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач кафедри екстреної медичної допомоги та медицини катастроф з курсом військової підготовки.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Хара Марія Романівна**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, професор кафедри патологічної фізіології;

доктор медичних наук, професор **Зябліцев Сергій Володимирович**, Донецький національний медичний університет імені М. Горького МОЗ України, завідувач відділу молекулярно-генетичних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії.

Захист відбудеться 27 січня 2012 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 21 грудня 2011 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор біологічних наук, професор

І.М. Кліщ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема тяжкої травми вже давно є не тільки медичною, але й соціальною. У структурі травматизму мирного часу політравма досягає 12-15 % (Рошін Г. Г. та ін., 2003; Keel M., Trentz O., 2005). За даними ВООЗ, серед причин смертності травми займають третє, а серед населення до 40 років – перше місце. Незважаючи на те, що постраждалі з політравмою становлять 8-10 % усіх, яких приймають на стаціонарне лікування, саме на них припадає до 70 % летальних випадків. Характерною особливістю перебігу травми є постійна тенденція до зростання числа і тяжкості пошкоджень, переважання поєднаної і комбінованої травми, відтермінування початку надання першої медичної і спеціалізованої медичної допомоги, що пов'язано, насамперед, із збільшенням травматизму, зокрема на автомобільних і залізничних шляхах (Агаджанян В.В., 2007; Ельський В.Н., Зяблицев С.В., 2008).

Транспортні аварії та катастрофи на виробництві, що супроводжуються вибухами горючих сумішей, мають багато в чому загальну картину ураження, що характеризується переважанням опіків тіла і дихальних шляхів, отруєнням продуктами згорання у поєднанні з механічною травмою. Контингент таких постраждалих вкрай тяжкий, оскільки одночасно нашаровуються патогенні механізми опікового і механічного пошкоджень (Бендерук А.С. и др., 2002; Козинец Г.П. и др., 2002; Durham R.M. et al., 2003).

Ця проблема може бути вирішена лише шляхом розкриття механізмів поєданого формування травматичної та опікової хвороби й побудови на цій основі алгоритму діагностичних і лікувальних дій.

Травми супроводжуються достатньо могутнім психогенним впливом. Саме травмування та обставини, при яких воно виникає (аварія, катастрофа, нещасний випадок) викликають гострі психогенні переживання страху, загрози смерті, які створюють для особи постраждалого складну стресову ситуацію, де психогенні переживання тісно пов'язані з соматичним станом (Насонова Н.П. и др., 2003; Blakeney P.E. et al., 2006).

Відкриття загального адаптаційного синдрому дозволяє по-новому підійти до розуміння реакції організму на надзвичайні зміни умов зовнішнього середовища. В даний час продовжується його вивчення, що дозволяє більш розгорнуто і глибоко тлумачити універсальні механізми адаптації (Мутускина Е.А. и др., 2002).

У цьому контексті травма нерідко нашаровується на сукупність відхилень в організмі, зумовлених попереднім гострим психоемоційним стресом, що може модифікувати її перебіг і вимагає спеціального дослідження.

У доступній літературі недостатня увага приділяється теоретичним аспектам патогенезу комбінованої травми. Більшість робіт стосується клінічних спостережень. Водночас достатньо широко висвітлені аспекти патогенезу окремо тяжкої механічної травми та опіків з позицій їх впливу на функцію і структуру внутрішніх органів, стан перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, механізмів розвитку запалення, цитолізу, ендогенної інтоксикації, однак системного дослідження цих параметрів в умовах комбінованої механотермічної травми в експерименті не проводили. Немає даних про розвиток адаптаційних реакцій в організмі з комбінованою травмою, особливо в умовах попереднього психоемоційного стресу, що вимагає спеціального дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми ННІ моделювання та аналізу патологічних процесів державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” “Медико-інформаційне дослідження експериментальної патології внутрішніх органів при різних функціональних умовах та її корекція” (№ державної реєстрації 0107U114462). Автор є співвиконавцем даної НДР. Тема дисертаційної роботи затверджена проблемною комісією МОЗ України “Патологічна фізіологія та імунологія” (протокол № 12 від 22 квітня 2008 р.).

Мета дослідження: з'ясувати патогенетичні особливості ураження печінки на тлі комбінованої механотермічної травми та встановити роль попереднього психоемоційного стресу в механізмах його розвитку.

Завдання дослідження:

1. Встановити показники жовчоутворювальної, жовчовидільної, поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки в динаміці експериментального опіку, політравми та їх комбінації.
2. Визначити особливості перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, цитолізу та ендогенної інтоксикації на тлі комбінованої травми.
3. Дослідити особливості функціонального стану печінки в динаміці комбінованої травми і попереднього гострого психоемоційного стресу.
4. Визначити особливості перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, цитолізу та ендогенної інтоксикації на тлі попереднього гострого психоемоційного стресу і комбінованої травми.
5. Дослідити динаміку показників математичного аналізу серцевого ритму в умовах попереднього гострого психоемоційного стресу та комбінованої травми.
6. Виявити гістологічні особливості печінки в динаміці посттравматичного періоду після опіку, політравми та їх комбінації, а також в умовах попереднього гострого психоемоційного стресу.

Об'єкт дослідження: комбінована механотермічна травма, поєднана з гострим психоемоційним стресом.

Предмет дослідження: функціональні та морфологічні зміни печінки в організмі щурів в умовах модельованої патології.

Методи дослідження: з метою визначення функціонального стану печінки встановлювали показники жовчоутворювальної, жовчовидільної, поглинально-видільної і глікогенсинтезувальної функцій; з метою оцінки стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в гомогенаті печінки визначали вміст ТБК-активних продуктів перекисного окиснення ліпідів, дієнових кон'югатів, SH-груп, а також у сироватці крові – вміст церулоплазміну та загальну пероксидазну активність крові; з метою визначення адаптаційних реакцій проводили математичний аналіз серцевого ритму; з метою діагностики явищ цитолізу визначали у сироватці крові активність аланін- та аспартатамінотрансфераз; з метою оцінки ендогенної інтоксикації у сироватці крові визначали вміст молекул середньої маси; з метою оцінки структурних відхилень проводили гістологічне вивчення тканин печінки; з метою кількісної оцінки одержаних результатів проводили статистичний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше встановлено, що в умовах комбінованої механотермічної травми, порівняно з опіком і політравмою відмічається більше порушення жовчоутворювальної, жовчовидільної, поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки. Вперше показано, що після комбінованої травми, порівняно з опіком і політравмою, статистично достовірно більшим стає рівень показників перекисного окиснення ліпідів у всі терміни спостереження. Відмічається виражене виснаження вмісту SH-груп гомогенату печінки, до 3 доби спостереження збільшуються вміст церулоплазміну в сироватці крові та загальна пероксидазна активність крові. Вперше доведено, що в умовах комбінованої травми спостерігається більш виражене підвищення маркерів цитолізу сироватки крові, на цьому тлі найбільшими є показники ендотоксикозу в усі терміни спостереження.

Вперше з'ясовано, що попередній гострий психоемоційний стрес істотно модифікує реакцію тварин на комбіновану травму. На тлі перенесеного стресу вже на 7 і, особливо, на 14 доби статистично достовірно вищими є більшість показників функціонального стану печінки, знижується вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів. Уперше показано, що попередній стрес зумовлює більше виснаження антиоксидантної системи, посилення процесів цитолізу та ендогенної інтоксикації на тлі комбінованої травми на 1 добу, проте на 7 і 14 доби інтенсивніше посилюється утворення SH-груп, підвищується загальна пероксидазна активність та знижується вміст церулоплазміну в сироватці

крові. Так само меншим стає вміст у крові стресованих тварин маркерів цитолізу та продуктів ендогенної інтоксикації порівняно з нестресованими тваринами.

Вперше встановлено, що у відповідь на комбіновану травму у тварин, що піддавалися попередньому стресу, на 1 добу відмічаються коливання показників математичного аналізу серцевого ритму, які вказують на одночасну мобілізацію стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем організму, проте в подальшому – на 7 та 14 доби – змінюються в бік парасимпатикотонії.

Вперше доведено, що на тлі комбінованої травми, порівняно з опіком чи політравмою, у тварин виникають більші порушення часточкової структури гепатоцитів. На тлі попереднього стресу на 1 добу після травми відмічаються ознаки погіршення гістологічної будови печінкової часточки, проте на 7 та 14 доби структура печінкової часточки відновлюється краще, ніж у нестресованих тварин, з посиленням ознак регенерації.

Практичне значення одержаних результатів. У роботі розроблена модель політравми для лабораторних білих щурів, яка включає стресорний компонент і може застосовуватися для апробації різноманітних коригувальних технологій. Розкрито нові механізми комбінованого механотермічного ураження, які націлюють на напрямки вдосконалення інтенсивної терапії комбінованої травми.

Доведення позитивного впливу попереднього психоемоційного стресу на перебіг комбінованої травми є теоретичною основою для поглибленого вивчення цього питання у клініці з метою вибору диференційованих методів лікування.

Результати досліджень впроваджені у наукову роботу Центральної науково-дослідної лабораторії і навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології, екстреної медичної допомоги і медицини катастроф з курсом військової підготовки державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”, на кафедрі патологічної фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, на кафедрах патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, на кафедрах патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно здійснила розробку основних теоретичних і практичних положень роботи. Самостійно провела літературний і патентний пошуки за темою дисертаційної роботи, опанувала методи і виконала експериментальну програму дослідження, здійснила статистичну обробку отриманих результатів, написання розділів дисертаційної роботи та публікацій. Разом з керівником сформулювала основні наукові положення та висновки. За безпосередньою участю автора виконано усі оперативні втручання на лабораторних тваринах та вивчено жовчоутворювальну, жовчовидільну, поглинально-видільну та глікогенсинтезувальну функції печінки, проведено варіаційну пульсометрію, визначено рівні маркерних ферментів цитолізу,

показників перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації. Самостійно проведено забір матеріалу для гістологічних досліджень. Експериментальна частина роботи виконана на базі Центральної науково-дослідної лабораторії ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” (свідоцтво про атестацію № 000478 від 17.12.2007 р.). Гістологічне дослідження та мікрофотозйомка здійснені на кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, здобувачу належать виконання експериментальних досліджень, статистична обробка та узагальнення одержаних даних, підготовка матеріалів до друку. В тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено фактичний матеріал автора.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертації оприлюднені на: XIII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2009); підсумкових науково-практичних конференціях “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, 2008, 2009, 2010, 2011); VII, VIII і X читаннях ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 2008, 2009, 2011).

Публікації. Матеріали дисертації викладено в 13 наукових працях, з яких 4 опубліковано у фахових виданнях, 8 – у матеріалах конгресів, конференцій і симпозіумів, 1 – патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 192 сторінках, проілюстрована 26 таблицями і 85 рисунками. Робота складається зі вступу, 7 розділів, висновків, списку використаних джерел, який налічує 277 найменувань вітчизняної та зарубіжної літератури, додатків. Бібліографічний опис та додатки викладені на 42 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для реалізації поставленої мети і завдань проведено експериментальні дослідження, в яких використано 138 нелінійних білих щурів-самців масою 160-180 г.

У день експерименту в ранкові години (з 9 до 11 год) в спеціально відведеному приміщенні при температурі 18-22 °С, відносній вологості 40-60 % і освітленості 250 лк тварин, із дотриманням загальних правил і положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних

принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України “Про захист тварин від жорстокої поведінки” (2006), брали в експеримент, який полягав у нанесенні травм.

Комісія з питань біоетики державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень не виявила (протокол засідання № 4 від 6 квітня 2011 р.).

Розподіл тварин, які використані в експериментах, наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл експериментальних тварин

Група тварин	Кількість використаних тварин (загино/вижило, %)			
	1 доба	3 доби	7 діб	14 діб
Контрольна	6 (0/100)			
Дослідна група 1 Опік	6 (0,0/100,0)	7 (14,3/85,7)	6 (0,0/100,0)	–
Дослідна група 2 Політравма	8 (25,0/75,0)	10 (40,0/60,0)	12 (50,0/50,0)	–
Дослідна група 3 Опік+політравма	10 (40,0/60,0)	9 (30,0/70,0)	12 (50,0/50,0)	13 (61,5/38,5)
Дослідна група 4 Стрес + опік + політравма	8 (20,0/80,0)	9 (30,0/70,0)	10 (40,0/60,0)	12 (25,0/75,0)

Під тіопентал-натрієвим знеболюванням у тварин першої дослідної групи моделювали опік. Прототипом опіку шкіри III А-Б ступеня 9-10 % поверхні тіла було використано методика Гунаса И. В. (1998), згідно з якою до депільованої поверхні шкіри спини прикладали мідну пластину площею 28 см², попередньо занурену в кип’ячу воду не менше ніж 10 хв.

У тварин другої дослідної групи під тіопентал-натрієвим знеболюванням моделювали політравму. Прототипом моделі політравми слугувала методика Секели Т.Я., Гудими А.А. (2007), яка передбачала перелом стегнової кістки, кровотечу зі стегнової вени і введення автокрові в паранефральну клітковину з розрахунку 1 мл на 100 г маси тварини. У тварин третьої дослідної групи моделювали комбіновану травму (КТ) шляхом послідовного нанесення політравми й опіку. У тварин четвертої дослідної групи з метою наближення досліджуваної моделі до реальних умов перед нанесенням травм моделювали психоемоційний стрес шляхом нетравматичної фіксації тварини на спинці протягом 60

хв, після чого моделювали КТ. Тривалість фіксації становила 50 % від тієї, яка істотно погіршувала перебіг політравми (Зятковська О. Я. та ін., 2009).

Дослідження тварин проводили через 1, 3 і 7 діб, оскільки перебіг функціонально-морфологічних відхилень та смертність від тяжкої травми є хвилеподібним процесом (Рошін Г.Г., 2003; Ельський В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А., 2004). В умовах стресу і КТ було взято до уваги ще й термін 14 діб, оскільки на 7 добу намічалася тільки позитивна тенденція у спектрі досліджуваних показників.

У момент обстеження тварин вводили в тіопентало-натрієвий наркоз ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла), проводили реєстрацію варіаційної пульсограми (Баевский Р.М., 1989), далі досліджували жовчоутворювальну, жовчовидільну та поглинально-видільну функції печінки. Після цього у тварин шляхом тотального кровопускання із серця забирали кров для біохімічних досліджень, печінку – для гістологічних досліджень. Крім цього, у наважках печінки визначали вміст глікогену (Прохорова М.И., Тупикова З.Н., 1995).

Жовчовиділення оцінювали шляхом катетеризації загальної жовчної протоки і забору жовчі протягом 1 год (Дроговоз С.М. и др., 1994). В отриманій жовчі за методикою Мирошніченко В.П. і співавт. (1978) визначали концентрацію сумарних жовчних кислот і холестеролу, розраховували їх питому швидкість виділення, холато-холестероловий коефіцієнт. У жовчі визначали також концентрації загального, прямого і непрямого білірубіну за методом Ван ден Берга в модифікації М.П. Скакуна. Розраховували питому швидкість їх екскреції та ступінь кон'югації білірубіну як співвідношення прямого і загального білірубіну у відсотках. Після закінчення збирання жовчі щурам у стегнову вену вводили 0,6 % водний розчин бромсульфалеїну із розрахунку 5 мг на кілограм маси тварини. Визначали тривалість появи і зникнення барвника в жовчі.

В одержаній сироватці крові визначали показники цитолізу – активності аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ і АсАТ) уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000 і виражали в $\text{Од} \cdot \text{л}^{-1}$.

У 10 % гомогенаті печінки встановлювали показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): дієнові кон'югати (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983), вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977). Для оцінки антиоксидантної системи в гомогенаті печінки за методом Еллмана визначали вміст SH-груп, у сироватці крові – вміст церулоплазміну (ЦП) (Колб В.Г., Камышников В.С., 1982) та у цільній крові – загальну пероксидазну активність (ЗПА) (Попов Т., Нейковска Л., 1971). Для оцінки ступеня ендотоксикозу в сироватці за методом Габриэляна Н.И. и др. (1981) у модифікації Осиповича В.К., Туликовой З.А. і Маркелова И.М. (1987) визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) при оптичній щільності 254 і 280 нм. Для гістологічного дослідження

забирали шматочки печінки, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну з наступним ущільненням у парафіні. Отримані на санному мікротомі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за якими вивчали структуру паренхіматозних органів у нормі, а також характер і глибину морфологічних змін після тяжкої травми, опіку та їх поєднання (Сапожников А.Г., Доросевич А.Е., 2000). Одержаний цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента (Лакин Г.Ф., 1990). Відмінності вважали достовірними при вірогідності нульової гіпотези менше 5 % ($p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення. *Динаміка показників функціонального стану печінки в умовах комбінованої травми.* Дослідження показали, що в умовах КТ, порівняно з опіком чи політравмою, відмічалася більш виражене зниження жовчоутворювальної функції печінки в усі терміни спостереження, що проявлялося істотно меншим вмістом у жовчі загальних жовчних кислот (рис. 1, А), холестеролу і прямого білірубіну. Цим показникам було характерне зниження до мінімальної величини вже на 1 добу спостереження із стабільно низьким рівнем до 7 доби (відповідно, на 71,8, 37,0 і 66,8 %, $p < 0,001$). Ступінь кон'югації білірубіну поступово знижувався з 1 до 7 доби (на 52,4 %, $p < 0,001$).

В умовах КТ, порівняно з опіком та політравмою, суттєво знижувалися показники жовчовидільної функції печінки (рис. 1, Б). Швидкість жовчовиділення на 7 добу зменшувалася на 50,2 % ($p < 0,001$). Аналогічно знижувалися й швидкості екскреції основних компонентів жовчі. Всі вони були статистично достовірно нижчими, ніж у групах, в яких моделювали окремо опік і політравму в усі терміни спостереження. Звертає на себе увагу той факт, що в умовах опіку на 7 добу відмічалася погіршення більшості з досліджуваних показників, тоді як на тлі політравми, навпаки, – стабілізація або покращення.

Наведені дані вказують, що на тлі КТ в більшій мірі, ніж після опіку чи політравми, порушуються механізми утворення і виділення компонентів жовчі.

Даний факт свідчить про ураження мембранних структур гепатоцитів, відповідальних за утворення та виділення жовчі. Іншим механізмом, який перешкоджає відтоку жовчі, може бути розвиток набряку печінки, що відмічається в ряді публікацій (Тупол Л.Д., Волков К.С., 2006; Гудима А.А. та ін., 2009). Крім цього, при макроскопії тіл умертвлених тварин ми звернули увагу на збільшення в об'ємі шлунка в більшості з них, що, ймовірно, свідчить про розвиток функціональної кишкової непрохідності, яка, у свою чергу, порушує відтік жовчі у дванадцятипалу кишку.

В умовах КТ відмічалася більш виражене порушення поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки порівняно із групами тварин, в яких моделювали опік та політравму. Це виявлялося у статистично достовірно більшій тривалості виділення бромсульфалеїну

із жовчю (на 7 добу – на 108,0 %, $p < 0,001$) та зниженням вмісту глікогену в печінці (на 7 добу – більш ніж у 5 разів, $p < 0,001$). Звертає на себе увагу той факт, що за поглинально-видільною функцією політравма зумовлювала виражене збільшення часу виділення бромсульфалеїну на 1 добу із наступною стабілізацією, тоді як на тлі опіку цей термін невпинно зростав з 1 до 7 доби. За глікогенсинтезувальною функцією на тлі політравми відмічалось менше її порушення на 3 і підвищення на 7 добу, в той час як після опіку показник знижувався з 1 до 7 доби.

Наведені результати додатково підтверджують зниження функціональної здатності гепатоцитів.

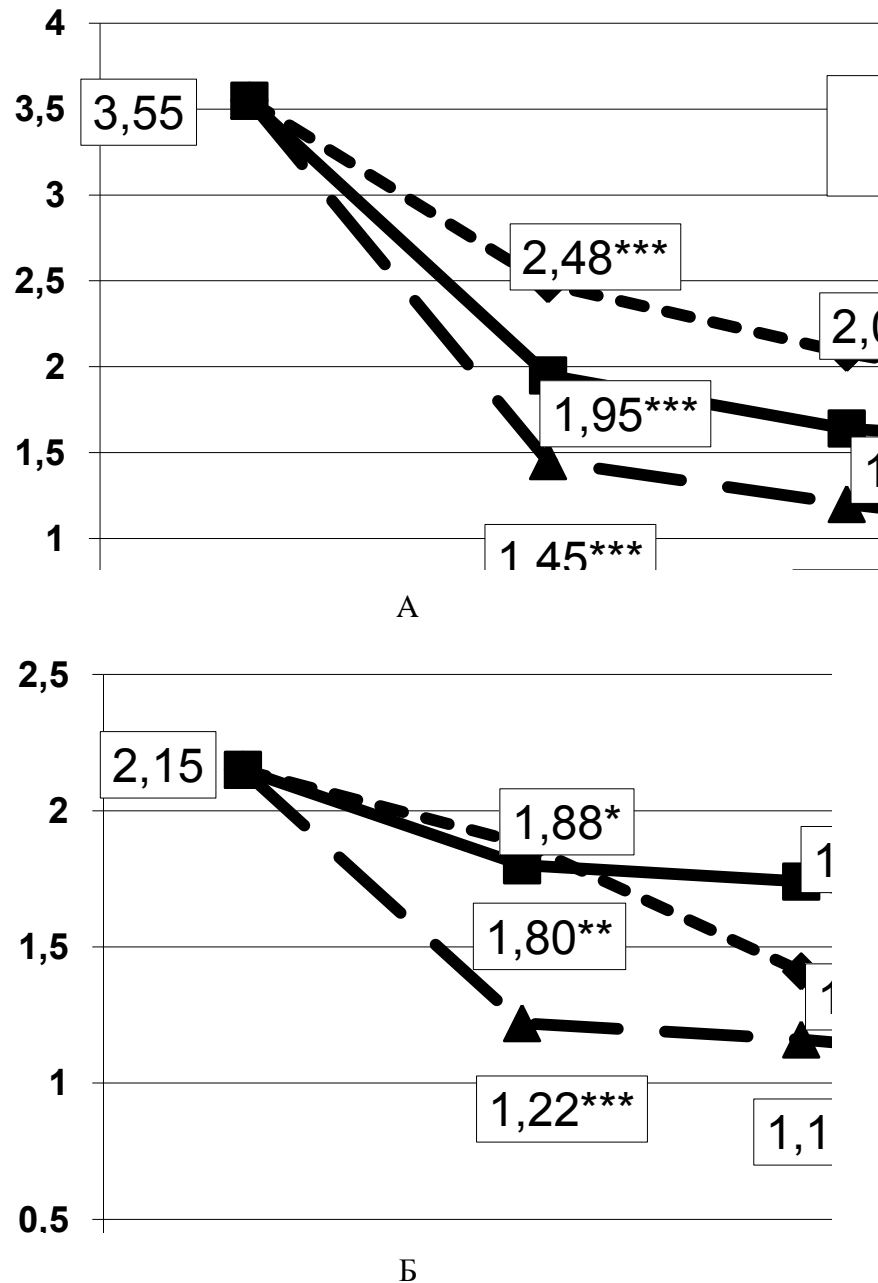


Рис. 1. Вплив комбінованої травми на вміст у жовчі загальних жовчних кислот (А, г·л⁻¹) та швидкість жовчовиділення (Б, мл·год⁻¹·кг⁻¹) в динаміці раннього посттравматичного періоду. (* –

достовірність відмінностей порівняно з контролем (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); ¹ – відмінності порівняно з 1 добою спостереження достовірні ($p \leq 0,05$); ³ – відмінності порівняно із 3 добою спостереження достовірні ($p \leq 0,05$).

Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, цитолізу та ендогенної інтоксикації в умовах комбінованої травми. Дослідження показали, що у відповідь на опік відмічалось збільшення вмісту у гомогенаті печінки первинних і вторинних продуктів ПОЛ до 3 доби із наступною стабілізацією їх вмісту до 7 доби. Після політравми показники досягали максимуму на 3 добу й у подальшому істотно знижувалися, не досягаючи контрольного рівня. Після КТ відмічався статистично достовірно більший рівень досліджуваних показників ПОЛ у всі терміни спостереження (на 7 добу вміст дієнових кон'югатів збільшувався у 2,6 рази, $p < 0,001$, ТБК-активних продуктів ПОЛ – у 3,2 рази, $p < 0,001$)

Отже, в патогенезі досліджуваних видів уражень чільне місце займає активація вільнорадикальних процесів, що підтверджується багатьма публікаціями (Ельський В.Н. и др., 2000). Водночас на тлі КТ ці процеси поглиблюються. Як за показниками функціонального стану печінки, так і за динамікою показників ПОЛ відмічаються виражені ознаки взаємного обтяження, які мають адитивний характер (сумуються).

Як і можна було очікувати, в цій ситуації першочергово виснажився пул вільних SH-груп, який визначали в гомогенаті печінки. Після опіку показник стрімко знижувався з 1 до 7 доби. Після політравми він зменшувався більш виражено, проте тільки до 3 доби з подальшим підвищенням до 7. Після КТ зниження було найбільшим з 1 до 7 доби (на 7 добу – більш ніж у 2 рази, $p < 0,001$). Виснаження пулу вільних SH-груп, які опосередковано свідчать про вміст відновленого глутатіону і є одним із перших рубежів нейтралізації вільних радикалів та токсинів, описано в ряді публікацій (Петухова О.В., Устьянцева И.М., Агаджанян В.В., 2006).

Звертає на себе увагу той факт, що ЗПА крові на тлі опіку стабільно зростала з 1 до 7 доби. Після політравми теж збільшувалася, проте не так інтенсивно, й на 7 добу знижувалася. Після КТ інтенсивність зростання цього показника є найбільшою до 3 доби (у 3,8 рази, $p < 0,001$), проте до 7 доби показник знижувався, досягаючи рівня тварин з опіком. Даний факт свідчить, що у механізмі ураження печінки на тлі КТ лежить утворення активних форм кисню, оскільки пероксидази відповідальні за нейтралізацію перекису водню, що утворюється під впливом супероксиддисмутази із супероксиданіонрадикала.

Аналогічна закономірність відмічалася й за величиною ЦП, який визначали у сироватці крові (на 3 добу зростав у 4,4 рази, $p < 0,001$). В контексті проведених досліджень дана реакція має захисний

характер, підвищуючи антиоксидантну ємність крові. З іншого боку, вона свідчить про розвиток системної реакції організму на запалення, оскільки ЦП переважно утворюється в умовах значного викиду цитокінів та інших медіаторів запалення, що підтверджує існуючі уявлення про патогенез тяжкої травми.

В умовах досліджуваних травм відмічалось істотне підвищення маркерів цитолізу АлАТ і АсАТ. Опік зумовлював стабільне підвищення їх активності з 1 до 7 доби, політравма – до 3 доби з подальшим зниженням. КТ викликала стрімке збільшення активності АлАТ на 1 добу (у 2,1 раза, $p < 0,001$), на 3 і 7 доби воно сягало рівня тварин з опіком. Ці дані додатково підтверджують факт ураження цитоплазматичних мембран на тлі КТ.

Після травм різного походження відмічалось збільшення рівня ендогенної інтоксикації, що проявлялося підвищенням вмісту в крові МСМ різних фракцій. Після опіку вміст у крові МСМ₂₅₄₋₂₈₀ стабільно підвищувався з 1 до 7 доби. Після політравми вміст даних речовин збільшувався до 3 доби з подальшим зниженням вмісту фракції МСМ₂₅₄ і стабільно високим рівнем МСМ₂₈₀. Після КТ ендотоксикоз був найбільшим у всі терміни спостереження і значно перевищував групи тварин з опіком і політравмою на 7 добу спостереження. Вміст у крові МСМ у цей термін зростав у середньому в 2,9 раза ($p < 0,001$). Даний результат є очевидним наслідком інтенсифікації ПОЛ, цитолізу, недостатності печінки.

Динаміка показників функціонального стану печінки в умовах попереднього стресу і комбінованої травми. У результаті проведених досліджень було встановлено, що попередній психоемоційний стрес, який моделювали шляхом нетравматичної іммобілізації тварин протягом 60 хв., істотно модифікував реакцію тварин на КТ. На тлі перенесеного стресу, порівняно із нестресованими тваринами, вже на 7 і, особливо, на 14 доби статистично достовірно більшим ставав вміст у жовчі загальних жовчних кислот (на 68,7 %, $p < 0,001$), на 7 добу – холестеролу і загального білірубіну, на 7 і 14 доби – прямого білірубіну (відповідно, на 41,0 і 37,1 %, $p < 0,05$), що призводило до істотно більшого холато-холестеролового співвідношення і ступеня кон'югації білірубіну на 14 добу (відповідно, на 58,0 ($p < 0,001$) і 17,7 % ($p < 0,05$)).

Попереднє стресування також супроводжувалося комплексом відхилень, які сприяли швидшому відновленню жовчовидільної функції печінки у тварин з КТ. Загальною закономірністю було істотне підвищення більшості досліджуваних показників на 7 добу після травмування. На 14 добу відмічалось покращення жовчовидільної функції у стресованих і нестресованих тварин з КТ, проте після стресу досліджувані показники були істотно більшими. Швидкість жовчовиділення у

стресованих тварин у ці терміни була більшою, відповідно, на 34,0 і 15,4 % ($p < 0,001$), ніж у нестресованих тварин.

Наведені дані вказують на те, що в умовах попереднього стресу в організмі формується сукупність механізмів, які перешкоджають ураженню мембранних структур гепатоцитів, очевидно, завдяки стимуляції стрес-лімітуючих систем, на тлі яких перебігає травма.

Це підтверджується й іншими даними. У тварин, яких попередньо піддавали стресу, тривалість початку виділення бромсульфалеїну на 3 і 7 доби була меншою, ніж у групі нестресованих тварин. Час виділення бромсульфалеїну більш виражено зменшувався у тварин з попереднім стресом на 7 і 14 доби після ураження (відповідно, на 12,0 та 15,4 %, $p < 0,05$).

Звертає на себе увагу динаміка вмісту глікогену на тлі попереднього стресу. Вона мала коливальний характер із зменшенням на 1 і 7 доби порівняно із групою нестресованих тварин та підвищенням на 3 і 14 доби (відповідно, на 28,4 ($p < 0,01$) і 23,1 % ($p < 0,05$)). Зменшення вмісту глікогену на 1 добу, порівняно із нестресованими тваринами, вказує на його швидку мобілізацію під впливом самого стресу і патогенних механізмів пошкодження (катехоламінів). У подальшому, очевидно, більш виражено стимулюються механізми анаболізму (глюкокортикоїди, глюкагон), які стимулюють його утворення. Можна припустити, що у відповідь на стрес помірної сили стимуляція саногенних стрес-лімітуючих систем є більш вираженою, ніж стрес-реалізуючих. Стимульовані при цьому стрес-лімітуючі фактори, очевидно, є надлишковими і можуть затрачатися для компенсації негативних впливів КТ.

Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, цитолізу та ендогенної інтоксикації в умовах попереднього стресу і комбінованої травми. Результати досліджень показали, що на тлі КТ попередній гострий стрес сприяв збільшенню вмісту дієнових кон'югатів у гомогенаті печінки на 1 добу і не впливав на їх вміст у наступні терміни спостереження порівняно із нестресованими тваринами. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ на 1 добу не відрізнявся від аналогічного нестресованих тварин, проте ставав меншим на 3 і 14 доби (відповідно, на 11,1 і 11,3 %, $p < 0,05$). Попередній стрес на 1 добу після КТ зумовлював більше виснаження антиоксидантної системи, ніж у нестресованих тварин, що проявлялося зниженням вмісту SH-груп в гомогенаті печінки та ЗПА. В цей термін спостереження попереднє стресування стимулювало більше утворення ЦП. Проте на 7 й, особливо, на 14 доби, у групі тварин, яких попередньо піддавали гострому стресу, відмічалися інтенсивніше посилення утворення SH-груп (на 22,5 %, $p < 0,05$), підвищення ЗПА (на 28,5 %, $p < 0,01$) та зниження вмісту ЦП (на 40,4 %, $p < 0,001$) у сироватці крові.

Отже, у механізмі впливу попереднього стресу на тлі КТ лежать обмеження інтенсифікації ПОЛ та збільшення показників антиоксидантного захисту на 7 та 14 доби. На перший погляд, одержаний

результат суперечить даним багатьох авторів, які встановили, що активація ПОЛ є одним із ключових механізмів реалізації стресу (Фатеева Н.М. и др., 2002; Zorbas Y.G. et.al., 2002). У зв'язку з цим, можна припустити, що після стресу помірної сили у тварин активується антиоксидантний захист, який за своєю потужністю переважає інтенсивність утворення активних форм кисню та вільних радикалів, зумовлених безпосередньо самим стресором та КТ.

Важливим аргументом на користь наведеного припущення є той факт, що попередній гострий стрес сприяв більшому підвищенню активностей АлАТ і АсАТ сироватки крові у тварин з КТ тільки на 1 добу. Проте в подальшому активність АлАТ змінювалася фазово із більшим зниженням на 3 і 14 доби (відповідно, на 9,7 і 16,3 %, $p < 0,05$). Активність АсАТ на 3-14 доби у групі стресованих тварин практично не відрізнялася від аналогічної у тварин, яких не піддавали стресуванню. В цих умовах факт стрімкого наростання явищ цитолізу на тлі обмеження утворення ТБК-активних продуктів ПОЛ, можливо, пов'язаний не стільки із пошкодженням клітинних мембран, скільки з активацією процесів трансмембранного обміну речовин.

Попереднє стресування супроводжувалося більшим зростанням продуктів ендогенної інтоксикації, зокрема МСМ у крові на 1 добу після КТ порівняно із нестресованими тваринами. Проте, починаючи із 7 доби, й особливо на 14 добу вміст досліджуваних продуктів ендогенної інтоксикації у крові стресованих тварин ставав статистично достовірно меншим, ніж у нестресованих (у середньому на 31,0 %, $p < 0,001$).

Динаміка показників математичного аналізу серцевого ритму під впливом попереднього стресу і комбінованої травми. Було встановлено, що у відповідь на КТ у тварин, що піддавалися попередньому стресу, відмічалися коливання показників математичного аналізу серцевого ритму, які проявлялися збільшенням на 1 добу величини M_0 , AM_0 , зниженням ДХ та ЧСС, порівняно із нестресованими тваринами. В інші терміни спостереження досліджувані показники змінювалися в напрямку норми. Звертає на себе увагу нижчий рівень AM_0 на 14 добу в стресованих тварин порівняно із нестресованими (на 30,1 %, $p < 0,01$). На 1 добу після стресу і КТ збільшувалися величини ІВР, ВПР та ІН, що вказувало на зміщення вегетативного балансу в бік симпатикотонії та залучення центральних механізмів у регуляцію серцевого ритму. На 3-14 доби спостереження досліджувані показники істотно знижувалися. Величини ІВР та ПАПР на 14 добу в групі стресованих тварин ставали статистично достовірно меншими (відповідно, на 41,3 і 28,6 %, $p < 0,05$), ніж у групі нестресованих тварин.

Наведені результати свідчать, що у регуляції серцевого ритму чітко відмічається активація як симпатичного, так і парасимпатичного відділів автономної нервової системи (Михайлов В.М., 2002). Цей факт дозволяє припустити, що на 1 добу активуються як стрес-реалізуючі, так і стрес-лімітуючі

механізми. Проте в кінці експерименту провідним рівнем функціонування синусового вузла була ваготонія, що, очевидно, вказує на більшу мобілізацію стрес-лімітуючих систем.

Гістологічні відхилення у тканині печінки під впливом попереднього стресу і комбінованої травми. Дослідження показали, що на тлі КТ, порівняно з опіком чи політравмою, у тварин виникали більші порушення часточкової структури з розширенням центральних вен, лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією перипортальних трактів, розширенням синусоїдів дистрофічно-зміненими та некротизованими гепатоцитами централобулярної зони часточки.

На тлі попереднього стресу на 1 добу після травми відмічалися ознаки погіршення гістологічної будови печінкової часточки, що виявлялося у посиленні інфільтрації, розширенні жовчних капілярів. Проте в подальшому, особливо на 7 та 14 доби, структура печінкової часточки відновлювалась краще, ніж у нестресованих тварин, посилювалися ознаки регенерації, що додатково свідчить про залучення стрес-лімітуючих систем у реалізацію КТ та є вагомим аргументом на користь концепції еустресу.

Таким чином, отримані нами результати розкрили особливості перебігу експериментальної КТ, які можуть використовуватися для апробації різноманітних коригувальних технологій. Крім цього, дослідження показали важливу роль попереднього стресу в модифікації патогенетичних механізмів перебігу КТ, що вимагає подальшого поглибленого вивчення.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у вивченні динаміки функціонально-морфологічних відхилень у печінці після комбінованої механотермічної травми та з'ясуванні ролі попереднього психоемоційного стресу в модифікації її перебігу.

1. В умовах комбінованої травми відмічається більш виражене зниження жовчоутворювальної (істотно зменшується вміст у жовчі загальних жовчних кислот, холестеролу і прямого білірубіну), жовчовидільної (меншими є швидкості жовчовиділення та екскреції основних компонентів жовчі), поглинально-видільної (збільшується тривалість виділення бромсульфалеїну) та глікогенсинтезувальної (знижується вміст глікогену в тканині печінки) функцій печінки порівняно із групами тварин, в яких окремо моделювали опік та політравму на 1-7 доби спостереження.

2. Після комбінованої травми, порівняно з опіком і політравмою, у всі терміни спостереження статистично достовірно більшим стає рівень показників перекисного окиснення ліпідів (вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки на 7 добу зростає у 3,2 раза, $p < 0,001$) та ендогенної інтоксикації, знижується вміст SH-груп гомогенату печінки (на 7 добу – на 60,2 %, $p < 0,001$), на 3 добу спостереження збільшуються вміст церулоплазміну в сироватці крові та загальна пероксидазна

активність крові, на 1 добу вищим є рівень маркерів цитолізу сироватки крові (аланін- і аспартатамінотрансфераз).

3. Попередній гострий стрес тривалістю 60 хв істотно модифікує реакцію тварин на комбіновану травму. На тлі перенесеного стресу вже на 7 і, особливо, на 14 доби статистично достовірно більшим є вміст у жовчі загальних жовчних кислот (на 68,4 %, $p < 0,001$), на 7 добу – холестеролу і загального білірубіну, на 7 і 14 доби – прямого білірубіну. Загальною закономірністю жовчовидільної та поглинально-видільної функцій є істотне підвищення більшості досліджуваних показників на 7–14 доби після травмування, глікогенсинтезувальної – на 14 добу (на 23,1 %, $p < 0,05$).

4. Попередній гострий стрес сприяє підвищенню інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, цитолізу та ендогенної інтоксикації, більшому виснаженню показників антиоксидантної системи на 1 добу після травми. На 7 та 14 доби за більшістю із досліджуваних показників відмічаються менші відхилення, ніж у тварин, яких попередньо не піддавали гострому стресу (вміст SH-груп гомогенату печінки на 14 добу більший на 22,5 % ($p < 0,05$), загальна пероксидазна активність – на 28,5 % ($p < 0,01$), активність аланінамінотрансферази менша на 16,2 % ($p < 0,05$), вміст молекул середньої маси – в середньому на 31,0 % ($p < 0,001$)).

5. У відповідь на комбіновану травму у тварин, що піддавалися попередньому стресу, на 1 добу відмічаються коливання показників математичного аналізу серцевого ритму, які свідчать про активацію як симпатичного (підвищення амплітуди моди, зниження варіаційного розмаху), так і парасимпатичного відділів автономної нервової системи (збільшення моди, зниження частоти серцевих скорочень). На 3 і 7 доби досліджувані показники наближаються до рівня нестресованих тварин, а на 14 добу амплітуда моди та індекс вегетативної рівноваги стають меншими (відповідно, на 30,1 і 41,3 % ($p < 0,01$)).

6. На тлі комбінованої травми, порівняно з опіком чи політравмою, у тварин виникають більші порушення часточкової структури печінки з розширенням центральних вен, лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією перипортальних трактів, розширенням синусоїдів дистрофічно-зміненими та некротизованими гепатоцитами централобулярної зони часточки. На тлі попереднього стресу на 1 добу після травми відмічаються ознаки погіршення гістологічної будови печінкової часточки, що проявляється у посиленні інфільтрації, розширенні жовчних капілярів. На 7 та 14 доби при модельованій комбінованій травмі у стресованих тварин, порівняно із нестресованими, структура печінкової часточки відновлюється краще з посиленням ознак регенерації.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гудима А.А. Патогенетичні особливості перебігу механічної травми на тлі термічного опіку шкіри / А.А. Гудима, О.Я. Зятковська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – № 2 (9). – С. 43-47. (Здобувач самостійно виконала дослідження, статистично опрацювала та проаналізувала результати, сформулювала висновки).

2. Зятковська О.Я. Динаміка показників функціонального стану печінки на тлі тяжкої механічної травми у комбінації з термічним опіком та його корекції ксенопластиком / О.Я. Зятковська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2 (11). – С. 53-55.

3. Зятковська О.Я. Патогенетична роль перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту в умовах комбінованої травми / О.Я. Зятковська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – № 2 (13). – С. 50-55.

4. Зятковська О.Я. Роль попереднього гострого емоційного стресу в перебігу комбінованої травми в експерименті / О.Я. Зятковська, А.А. Гудима // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2011. – № 1 (23). – С. 120-123. (Здобувач самостійно виконала дослідження, статистично опрацювала та проаналізувала результати, сформулювала висновки).

5. Патент UA 45324, МПК G 09 B 23/00. Спосіб моделювання політравми / О.Я. Зятковська, А.А. Гудима, Т.Я. Секела, В.М. Сокольвак. – № u200903778 ; заявл. 17.04.2009 ; опубл. 10.11.2009, Бюл. № 21. – 6 с. (Здобувач самостійно провела патентний пошук, виконала дослідження, статистично опрацювала отримані результати, оформила матеріали).

6. Динаміка адаптаційних можливостей лабораторних тварин на різних моделях механічної травми / І.Р. Мисула, А.А. Гудима, Т.Я. Секела, О.Я. Зятковська // Бюлетень VII читань імені В. В. Підвисоцького, 22-23 травня 2008 р. : бюлетень матеріалів наук. конф. – Одеса, 2008. – С. 41-42. (Здобувач взяла участь у дослідженні, самостійно опрацювала результати, підготувала тези до друку).

7. Особливості життєдіяльності організму в умовах тяжкої травми А.А. Гудима, Т.Я. Секела, С.Р. Підручна, О.Я. Зятковська // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : підсумкова наук.-практ. конф., 13 червня 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2008. – С. 115-116. (Здобувач взяла участь у дослідженні, самостійно опрацювала результати).

8. Зятковська О.Я. Стан жовчоутворювальної функції печінки в умовах комбінованої травми та її корекція / О.Я. Зятковська // XIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 27-29 квітня 2009 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2009. – С. 241.

9. Гудима А.А. До питання моделювання комбінованих механічних і термічних уражень / А.А. Гудима, О.Я. Зятковська // Бюлетень VIII читань імені В.В. Підвисоцького, 28-29 травня 2009 р. : бюлетень матеріалів наук. конф. – Одеса, 2009. – С. 132-133. (Здобувач виконала дослідження, статистично опрацювала та проаналізувала результати, сформулювала висновки).

10. Гудима А.А. Стан жовчоутворюючої функції печінки на тлі тяжкої механічної травми у поєднанні з термічним опіком шкіри / А.А. Гудима, О.Я. Зятковська // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : підсумкова наук.-практ. конф., 4 червня 2009 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2009. – С. 117-118. (Здобувач виконала дослідження, статистично опрацювала та проаналізувала результати, сформулювала висновки).

11. Гудима А.А. Динаміка перебігу комбінованої механічної і термічної травми в експерименті / А.А. Гудима, О.Я. Зятковська // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : підсумкова наук.-практ. конф., 17 червня 2010 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2010. – С. 140. (Здобувач виконала дослідження, статистично опрацювала та проаналізувала результати, сформулювала висновки).

12. Гудима А.А. Вплив гострого емоційного стресу різної інтенсивності на перебіг комбінованої травми в експерименті / А.А. Гудима, О.Я. Зятковська // Бюлетень X читань ім. В.В. Підвисоцького, 26-27 травня 2011 р. : бюлетень матеріалів наук. конф. – Одеса, 2011. – С. 41-42. (Здобувач виконала дослідження, статистично опрацювала та проаналізувала результати, сформулювала висновки).

13. Зятковська О.Я. Вплив попереднього гострого емоційного стресу помірної інтенсивності на перебіг комбінованої травми в експерименті / О.Я. Зятковська, Н.Є. Зятковська // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : LV підсумкова наук.-практ. конф., 9 червня 2011 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2011. – С. 133. (Здобувач виконала дослідження, статистично опрацювала та проаналізувала результати, сформулювала висновки).

АНОТАЦІЯ

Зятковська О.Я. Роль попереднього психоемоційного стресу в патогенезі порушень морфо-функціонального стану печінки в умовах комбінованої травми. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, Тернопіль, 2012 р.

Дисертація присвячена з’ясуванню патогенетичних особливостей ураження печінки на тлі комбінованої механотермічної травми та встановленню ролі попереднього психоемоційного стресу в механізмах його розвитку.

В умовах комбінованої механотермічної, травми порівняно з окремими опіком і політравмою, відмічаються більші порушення функціонального стану печінки на 1-7 доби спостереження з вищим рівнем показників перекисного окиснення, ендогенної інтоксикації, маркерів цитолізу і більшими порушеннями часточкової структури гепатоцитів. Відзначається виснаження вмісту SH-груп

гомогенату печінки, до 3 доби спостереження збільшуються вміст церулоплазміну та загальна пероксидазна активність крові з наступним їх зниженням.

Попередній стрес тривалістю 60 хв супроводжується покращенням більшості досліджуваних показників на 7 і, особливо, на 14 доби після травми і супроводжується відновленням структури печінкової часточки і посиленням регенерації. В його основі лежить мобілізація стрес-лімітуючих систем організму, що свідчить про те, що показники математичного аналізу серцевого ритму на 7 та 14 доби змінюються в бік парасимпатикотонії.

Ключові слова: політравма, опік, комбінована травма, гострий іммобілізаційний стрес, печінка.

АННОТАЦІЯ

Зятковская Е.Я. Роль предварительного психоэмоционального стресса в патогенезе нарушений морфо-функционального состояния печени в условиях комбинированной травмы. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского” МЗ Украины, Тернополь, 2012.

Диссертация посвящена выяснению патогенетических особенностей поражения печени на фоне комбинированной механотермической травмы и установлению роли предшествующего психоэмоционального стресса в механизмах его развития.

В условиях комбинированной травмы отмечается более выраженное снижение желчеобразовательной, желчевыделительной, поглощающе-выделительной и гликогенсинтезирующей функций печени по сравнению с группами животных, в которых моделировали ожог и политравму на 1-7 сутки наблюдения. В этих условиях, по сравнению с ожогом и политравмой, статистически достоверно больше становится уровень показателей перекисного окисления липидов во все сроки наблюдения. Отмечается выраженное истощение содержания SH-групп гомогената печени, на 3 сутки наблюдения увеличиваются содержание церулоплазмينا в сыворотке крови и общая пероксидазная активность крови, которые в дальнейшем снижаются.

В условиях комбинированной травмы отмечается более выраженное повышение маркеров цитолиза сыворотки крови. На этом фоне самыми большими являются показатели эндотоксикоза во все сроки наблюдения.

Предварительный эмоциональный стресс продолжительностью 60 мин, сопровождается улучшением большинства исследуемых показателей на 7 и, особенно, на 14 сутки после травмы.

Статистически достоверно большими становятся показатели желчеобразовательной, желчевыделительной, поглощающе-выделительной и гликогенсинтезирующей функций печени.

На фоне стресса увеличивается содержание первичных продуктов ПОЛ в гомогенате печени на 1 сутки. Содержание вторичных продуктов на 1 сутки не отличается от аналогичного нестрессированных животных, однако становится меньше на 3 и 14 сутки. Предварительный стресс приводит к большему истощению антиоксидантной системы на фоне комбинированной травмы на 1 сутки, однако на 7 и на 14 сутки интенсивно усиливается образование SH-групп, повышается общая пероксидазная активность и снижается содержание церулоплазмينا в сыворотке крови.

Предварительный острый психоэмоциональный стресс способствует значительному повышению активности аминотрансфераз и продуктов эндогенной интоксикации сыворотки крови у животных с комбинированной травмой на 1 сутки. В дальнейшем активность АлАТ меняется фазово с большим снижением на 3 и 14 сутки. На 7 и, особенно, на 14 сутки содержание продуктов эндогенной интоксикации в крови стрессированных животных становится статистически достоверно меньшим, чем в нестрессированных.

В ответ на комбинированную травму у животных, подвергавшихся предварительному стрессу, отмечаются колебания показателей математического анализа сердечного ритма, которые проявляются увеличением на 1 сутки величины M_0 , A_{M_0} , снижением ДХ и ЧСС, по сравнению с нестрессированными животными. В остальные сроки наблюдения исследуемые показатели изменяются в направлении нормы, A_{M_0} на 14 сутки становится меньше, чем в нестрессированных животных. Индекс вегетативного равновесия, вегетативный показатель ритма и индекс напряжения на 1 сутки в стрессированных животных увеличиваются, показатель адекватности процессов регуляции не меняется. На 3-14 сутки наблюдения индексированные показатели существенно снижаются, некоторые из которых на 14 сутки в группе стрессированных животных становятся статистически достоверно меньшими. Все это указывает на значительную мобилизацию стресс-лимитирующих систем на 7-14 сутки после травмы.

На фоне комбинированной травмы, по сравнению с ожогом или политравмой, у животных возникали большие нарушения дольчатой структуры с расширением центральных вен, лимфогистиоцитарной инфильтрацией перипоральных трактов, расширением синусоидов, дистрофически-измененными и некротизированными гепатоцитами централобулярной зоны дольки. На фоне предыдущего стресса на 1 сутки после травмы отмечались признаки ухудшения гистологического строения печеночной дольки, что проявлялось в усилении инфильтрации, расширении желчных капилляров, а на 7 и 14 сутки структура печеночной дольки восстанавливалась лучше и усиливались признаки регенерации.

Ключевые слова: политравма, ожог, комбинированная травма, острый иммобилизационный стресс, печень.

ANNOTATION

Zyatkovska O.Ya. The role of prior emotional stress in the pathogenesis of disorders of morpho-functional state of the liver in a combined injury. – Manuscript.

Thesis for a Candidate Degree in Medical Sciences, Speciality 14.03.04. – Pathological physiology. – State Higher Educational Establishment “I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University” MPH of Ukraine, Ternopil, 2012.

The thesis deals with clarifying the pathogenetic peculiarities of the combined mechanothermal injury and determining the role of prior emotional stress in the mechanisms of its development.

In a combined mechanothermal injury compared with separate burn and polytrauma, higher levels of functional injury of liver are observed on the 1-7th days of observation with higher indices of peroxide oxidation and endogenous intoxication, cytolysis markers and larger destruction of the hepatocytes lobe structure. The exhaustion of SH-groups content in liver homogenate is observed; up to third day of observation the content of ceruloplasmin and total peroxidase activity of blood increases, followed by their further decline.

Previous acute immobilization stress significantly modifies the response of animals to a combined injury. Two-hour immobilization stress results in greater morphological and functional abnormalities in the body of injured animals, based on what a model of trauma was created. Prestress lasting 60 minutes, in contrast, is accompanied by improvement of the majority of the studied parameters on the 7th and, especially, on the 14th day after the injury and is accompanied by less damage to the structure of hepatic lobules and enhanced regeneration. It is based on the mobilization of stress-limiting systems of the body, as evidenced by indicators of mathematical analysis of heart rate, which change to increased parasympathic tonus on 7th and 14th days.

Key words: multiple injuries, burn, combined injury, acute immobilization stress, liver.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

КТ – комбінована травма

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

ЦП – церулоплазмін

ЗПА – загальна пероксидазна активність

МСМ – молекули середньої маси