

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

ВАЙДА Олена Валентинівна

УДК: 616.233-002.286 – 002 – 02:616.24 – 089] - 092.9

**ВПЛИВ ТИПУ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ НА ЗАГОЄННЯ КУКСИ БРОНХА У ТВАРИН
ПІСЛЯ
ПУЛЬМОНЕКТОМІЇ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Тернопіль – 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я.Горбачевського МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

Мисула Ігор Романович,

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України,

завідувач кафедри фізіотерапії,

медичної реабілітації та курортології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Гудима Арсен Арсенович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини;

доктор медичних наук, професор **Клименко Микола Олексійович**, Харківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри патологічної фізіології.

Провідна установа: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра патологічної фізіології, м. Київ.

Захист відбудеться 26 травня 2005 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я.Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул.Руська, 12).

Автореферат розісланий 25 квітня 2005 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Відомо, що в основі перебігу раневого процесу лежить запальна реакція, яка може перебігати за нормо-, гіпер- або гіпоергічним типом (В.Н. Сокрут, 2000; J.D. Whitney, 1999; H. Sirbu et al., 2001). В останні роки особливо важливого значення набули питання, пов'язані із загоєнням кукси бронха після пульмонектомії. Ряд авторів показали, що основну роль у виникненні недостатності кукси бронха відіграє не метод її пластики, а зміна запальної реакції, яка порушується на фоні ракової інтоксикації, передопераційної гама-терапії, хіміотерапії та супутнього діабету (Ю.Н. Шанин і співавт., 1998; S. Naraguchi et al., 1996; K. Athanassiadi et al., 1999; Pujol J.Lopez et al., 2000). Зокрема, частота цього ускладнення при раку легенів коливається від 3,5 до 30,1 %, при нагнійних захворюваннях – від 3,1 до 32,0 %, а при туберкульозі легенів від 5 до 35,0 % (А.Г. Куницын 1994; Г.В. Гилляр і співавт., 1995; V. Krishnadasan et al., 2000; Y. Ichinose et al., 2001; B.J. Pomerantz et al., 2001).

На даний час в літературі описано більше 35 способів ушивання та пластики кукси бронха при виконанні пульмонектомії. Проте безпосередні результати показали, що застосування цих методик не зменшило частоту виникнення недостатності кукси бронха після оперативних втручань на легенях. У зв'язку з цим сьогодні ряд хірургів вважає, що пошуки надійного способу закриття бронха є малоперспективними, а проблема кукси бронха є не стільки хірургічною, скільки біологічною (H. Asamura et al., 1992; C.D. Wright, et al., 1996; K. Athanassiadi et al., 1999).

Обов'язковою ланкою будь-якого патологічного процесу, що супроводжується альтерацією на тканинному рівні, є активація протеолітичних регуляторних систем, оскільки пошкодження тканин супроводжується надходженням у кров активних внутрішньоклітинних протеаз, виходом тромбoplastичних субстанцій, які містяться у всіх тканинах, активацією контактних факторів (К.Н. Веремеєнко, 2000). Активність тканинного протеолізу тісно співпадає із вираженістю запальної реакції організму, що виникає у відповідь на пошкодження безпосередньо через систему комплементу та опосередковано через лізосомальні ферменти, які беруть участь у реакціях клітинного імунітету (В.А. Кудинов, 1996; C. Gabay, 1999; C.A. Owen, 1999).

Спільність пускових механізмів і тісні біохімічні зв'язки зумовлюють необхідність вивчити та провести паралель між активністю запальної реакції та протеолізом в куксі бронха після пульмонектомії, що дасть можливість прогнозувати виникнення ускладнень у процесі її загоєння.

Однією з головних причин порушення регенерації тканин при резекції легенів, яка призводить до розвитку недостатності швів, бронхіальних норниць і емпієми плеври, є недостатнє кровопостачання ушитого кінцевого відділу кукси бронха. Останнє сприяє виникненню ішемії і некрозу тканин стінки кукси. Проте за іншими даними (Ю.Д. Вольнський, 1989), основною причиною розвитку ускладнень є гіперваскуляризація дистального відділу кукси бронха, обумовлена дезорганізацією лімфовідтоку і кровобігом по бронхіальним венам. Декомпенсація

відтоку призводить до ще більшого загострення запалення і вторинної активізації інфекції, замикаючи таким чином “хибне коло”.

Враховуючи крайню обмеженість та суперечливість літературних даних щодо факторів, які впливають на загоєння кукси бронха після пульмонекомії, актуальним вбачається вивчити роль запальної реакції в перебігу зазначеної вище патології.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконані дослідження є частиною комплексної роботи кафедри факультетської терапії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського “Клініко-патогенетичні та морфофункціональні особливості ішемічної хвороби серця при супутньому хронічному бронхіті, цукровому діабеті, експериментальному гіпертиреозі, гастродуоденальних виразках та їх диференційована терапія”, № держреєстрації 0103U001017. У її виконанні автором проведені дослідження стосовно впливу різних типів запальної реакції на зміни протеолітичної активності кукси бронха після пульмонекомії. Тема дисертаційної роботи затверджена Проблемною комісією “Патологічна фізіологія та імунологія” (протокол № 29 від 23.10.2003 року).

Мета дослідження. З’ясувати особливості загоєння кукси бронха після пульмонекомії у тварин з різним типом запальної реакції.

Завдання дослідження:

1. Простежити особливості динаміки деструктивних, репаративних процесів, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації в процесі загоєння кукси бронха у тварин після пульмонекомії в залежності від типу запальної реакції.
2. Дослідити залежність між інтенсивністю запальної реакції та активністю протеолізу в куксі бронха.
3. Вивчити зв’язок між динамікою ендогенної інтоксикації, деструктивних, репаративних процесів, активністю протеолізу та гістологічними змінами в куксі бронха.
4. З’ясувати особливості бронхіального кровоплину кукси бронха після пульмонекомії при різних формах запальної реакції і вивчити його роль при ускладнених формах загоєння.

Об’єкт дослідження. Запальна реакція.

Предмет дослідження. Особливості загоєння кукси бронха після пульмонекомії в залежності від типу запальної реакції.

Методи дослідження: – біохімічні (активність аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ), як показники активності некробіотичних процесів, гамма-глутамілтрансферази (ГГТФ), як показник репаративних процесів, вміст малонового діальдегіду (МДА) для оцінки стану перекисного окислення ліпідів, концентрацію церулоплазміну як показник активності антиоксидантної системи, лізис низько-, високомолекулярних білків, колагену та азофібрину, як показник фібринолітичної та протеолітичної активності, вміст молекул

середньої маси як маркер ендогенної інтоксикації); – морфологічні (гістологічне дослідження біоптатів кукси бронха для вивчення оцінки стану розвитку грануляційної тканини та рубцевих змін), планіскопічні (посмертна контрастна рентген ангіографія бронхіальних артерій); – статистичний аналіз використаний з метою оцінки достовірності даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше комплексно досліджено вплив типу запальної реакції на особливості загоєння кукси бронха у тварин після пульмонекомії. Встановлено залежність між інтенсивністю запальної реакції та активністю протеолізу в тканинах кукси бронха. Вперше досліджено активність фібринолізу в куксі бронха і встановлено, що в тварин з нормоергічною запальною реакцією сумарна фібринолітична активність зростає за рахунок ензиматичної фракції. В той же час при гіпо- та гіперергічній запальній реакції має місце зниження фібринолітичної активності, що призводить до дистрофічних змін в тканинах кукси бронха та неповноцінного та затяжного загоєння. Вивчено зв'язок між динамікою ендогенної інтоксикації, активністю трансаміназ, гама-глутамілтрансферази та гістологічними змінами в куксі бронха.

Вперше показано особливості бронхіального кровоплину і виявлена його роль в розвитку ускладненого загоєння кукси бронха за різних типів запальної реакції.

Практичне значення результатів дослідження. Отримані експериментальні дані розширюють існуючі уявлення про причинно-наслідкові зв'язки між типом запальної реакції та особливостями загоєння кукси бронха після пульмонекомії. Результати роботи є підґрунтям для пояснення можливих ускладнень з боку кукси бронха після пульмонекомії і створюють можливість для розробки нових експериментальних моделей попередження розвитку недостатності кукси бронха.

Результати досліджень впроваджені у навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології, патологічної анатомії, шпитальної хірургії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедр патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Запорізького, Одеського Івано-Франківського та Буковинського державних медичних університетів.

Особистий внесок здобувача. Автору належить розробка основних теоретичних та практичних напрямків роботи, проведений аналіз літератури, сформульовані мета та завдання дослідження. Представлені у роботі наукові матеріали та практичні дані є самостійним внеском у розроблену тему. Самостійно проведені експериментальні дослідження, їх аналіз, статистична обробка, сформульовані основні положення та висновки, підготовлені матеріали до опублікування. Біохімічні дослідження автором виконано особисто на базі центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Лабораторія сертифікована (сертифікат акредитації серія ЦНДЛ № 001488 від

3.10. 2003р.). Посмертну ангіографію судин кукси бронха та гістологічні дослідження проводили за технічної підтримки співробітників лабораторії і кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії університету. Дослідження протеолітичної та фібринолітичної активності тканин кукси бронха проведені на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинського державного медичного університету за безпосередньою участю здобувача. Основний творчий доробок і фактичний матеріал в опублікованих наукових працях у співавторстві, а також актах впровадження, що стосується науково-практичної новизни належить здобувачу.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на VII міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2003), медичному конгресі студентів і молодих вчених (Чернівці, 2004), XVI, XVII підсумкових (міжрегіональних) науково – практичних конференціях “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2002, 2003), IV конгресі патофізіологів України (Чернівці, 2004).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, з яких 5 - у фахових журналах рекомендованих ВАК України і 4 - у матеріалах і тезах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 146 сторінках і складається із вступу, 7 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового й практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел, який включає 264 бібліографічних описів, з яких 111 надруковані кирилицею і 153 – латиницею, додатків. Робота ілюстрована 13 таблицями, 12 рисунками. Ілюстрації, бібліографічний опис літературних джерел, додатки викладені на 38 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети були проведені експерименти на 62 безпородних собаках масою від 10 до 12 кг. Всі тварини були поділені на 4 експериментальні групи.

Робота з тваринами виконувалась згідно з правилами Європейської конвенції про гуманне відношення до лабораторних тварин. (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg – 1986).

Типи запальної реакції моделювали за методикою В.Н. Сокрута, (1992) та А.Г. Высоцкого, (1993).

Першу експериментальну групу становили собаки, яким проводилось оперативне втручання без введення препаратів, які впливають на запальний процес та загоєння післяопераційної рани.

Другу експериментальну групу становили тварини, яким моделювали гіперергічну запальну реакцію. Для цього за день до пульмонектомії та протягом 7 днів після операції щоденно внутрішньом’язово вводили імуностимулятор полісахаридної природи – пірогенал.

Тваринам третьої експериментальної групи за 3 дні до і тиждень після операції щоденно внутрішньом'язово вводили алкілюючий цитостатик циклофосфан. Застосування цього препарату забезпечувало послаблення лейкоцитарної реакції, що дозволяло створити модель гіпоергічного запалення.

Четверта група тварин була контрольною.

Всі операції виконувались в умовах дроперідолу-кетамінового наркозу з керованим диханням. Після правобічної торакотомії в V міжребер'ї виконувалась блокада рефлексогенних зон (корінь легені і симпатичний вузол) шляхом введення 0,5 % – 15-20 мл розчину новокаїну. Елементи кореня легені роздільно перев'язували, додатково прошивали. Легеню видаляли. Куксу бронха формували ручним швом по Сюїту, укривали медіастинальною плеврою. Плевральна порожнина осушувалась, ребра зводились, післяопераційна рана пошарово герметично ушивалась. Дренування плевральної порожнини не проводилось.

Перебіг післяопераційного періоду оцінювався за загальним станом тварини, її активністю, частотою дихання, фізикальними даними, прийомом їжі, фізіологічним виділенням, перебігом загоєння шкірної рани.

Для вивчення змін тканин кукси бронха на 3, 7, 14 та 30-ту добу проводилась евтаназія тварин шляхом швидкого доведеного введення великих доз концентрованого розчину тіопенталу натрію. З метою дослідження протеолітичної та фібринолітичної активності тканини кукси бронха відразу після пульмонектомії заморожували в рідкому азоті. Наважки кукси гомогенізували в 2,0 мл боратного буферу (рН 9,0) і надалі використовували для аналізів. Протеолітичну активність 1 % гомогенатів тканин кукси бронха визначали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу ("Simko Ltd", Україна). Принцип методу полягає в тому, що при інкубації білкових азосполук у присутності активаторів та інгібіторів протеолізу, які містяться в плазмі крові і тканинах, відбувається лізис азоальбуміну (деградація низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (протеоліз високомолекулярних білків) та азоколу (колагеноліз), інтенсивність якого оцінюється за ступенем забарвлення інкубаційного середовища.

Визначення сумарного, ферментативного, неферментативного фібринолізу в куксі бронха проводили за лізисом азофібрину ("Simko Ltd", Україна): при інкубації азофібрину із стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів та інгібіторів фібринолізу, які містяться в плазмі крові або в тканинах, утворюється плазмін, а інтенсивність фібринолізу оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності е-амінокапронової кислоти (неферментативний фібриноліз), або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу (О.Л. Кухарчук 1996).

У тварин усіх груп проби крові брали в наступні терміни: до операції, безпосередньо після операції, на 6, 12, 24-ту годину та 1, 3, 7, 10, 14, 18, 24, 30-ту добу після оперативного втручання (В.Н. Сокрут 1992, А.Г. Висоцкий 1993).

Кількість лейкоцитів підраховували в камері Горяєва.

Активність АЛТ (КФ2.6.1.2) і АСТ (КФ 2.6.1.1) визначали за методом Райтмана і Френкеля (В.В. Меншиков 1987)

Динаміку репаративних процесів вивчали за активністю гама-глутамілтрансферази, яку визначали за методом L.G. Nielsen (1987).

Вміст МДА визначали фотокolorиметричним методом за інтенсивністю забарвленого комплексу, який утворюється при взаємодії МДА з тіобарбітуровою кислотою в кислому середовищі (В.Б. Гаврилов 1987).

Про ступінь ендотоксикозу у тварин робили висновок за вмістом в сироватці крові токсичних продуктів пептидної природи – молекул середньої маси, концентрацію яких визначали за скринінговим методом М.І. Габрієляна і співавторів (1985).

Рівень церулоплазміну (КФ 1.16.3.1), визначали модифікованим методом Равіна, заснованому на окисненні р-фенілендіаміна при участі церулоплазміну з зупинкою реакції розчином фтористого натрію (А.А. Покровський, 1969).

Для посмертного рентгенологічного вивчення судин бронхіальні артерії через аорту заповнювали підігрітою водною суспензією свинцевого сурику за допомогою апарата Боброва. Рентгенографію в передньо-задній проекції здійснювали при напрузі в трубці 70-75 кВ і силі струму 10 мА, фокусній віддалі – 50 см і експозиції 6 сек без підсилюючих екранів.

Оцінку морфологічного стану тканини кукси бронха проводили на основі гістологічного дослідження. Після виведення тварин з експерименту на 3, 7, 14, 30 добу з дотриманням всіх правил евтаназії, на аутопсії виділяли препарат кукси бронха. Шматочки тканин кукси бронха розміром 2г1см фіксували в 96 ° спирті, 10 % розчині нейтрального формаліну. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилином і еозином та за ван Гізон. Препарати вивчалися під світлооптичним мікроскопом МБД-6 при різних збільшеннях.

Результати досліджень опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням критерію Стьюдента за програмою “Biostat”.

Результати дослідження та їх обговорення. Вже з перших годин після пульмонектомії у тварин з нормоергічним типом запальної реакції спостерігалась системна відповідь на оперативне втручання. В сироватці крові спостерігалось підвищення активності трансаміназ, перекисного окислення ліпідів, що вказувало на активацію деструктивних процесів. Паралельно збільшувалася кількість лейкоцитів в крові, яка сягала свого максимуму на третю добу. Активність деструктивних процесів сягала свого максимуму до кінця першої доби. В цей час показники

активності трансаміназ були у 3-4 рази вищими, ніж показники контрольної групи тварин ($p_1 < 0,001$), а рівень МДА перевищував вихідні величини більш, ніж у 2 рази ($p_1 < 0,001$). Таким чином, формувалася типова запальна реакція у відповідь на операційну травму.

Разом з тим вже в ранньому післяопераційному періоді у тварин з нормоергічним типом запальної реакції поряд із зростанням активності трансаміназ та МДА у сироватці крові спостерігалось зростання значень церулоплазміну. Максимальні значення показника антиоксидантної системи зафіксовані на 12-ту годину після пульмонектомії, коли вони на 35-40 % ($p_1 < 0,001$) перевищували вихідні дані. Проте на кінець першої доби вже спостерігалось зниження його показників, а на кінець третьої доби він набував мінімальних значень. Зазначені зміни співпадають в часі із активацією АЛТ і АСТ, а також перекисного окислення ліпідів. Таким чином, розвиток запальної реакції супроводжується зниженням компенсаторної функції антиоксидантної системи. Така динаміка біохімічних змін в сироватці крові характерна і для тварин після торакотомії, проте зміни після пульмонектомії більш виражені, що обумовлено більшим об'ємом оперативного втручання, видаленням легені та виникненням гіпоксичної гіпоксії, яка розвивається після пульмонектомії.

Запальна реакція у вогнищі пошкодження, а саме в тканинах кукси бронха, призводила до локальної активації протеолітичної системи. На 3-тю добу експерименту в куксі бронха показники розщеплення азоказеїну перевищували вихідні величини на 31,9 % ($p_1 < 0,05$) і азоколу на 66,7 % відповідно ($p_1 < 0,05$). Та найбільшого розпаду зазнавали низькомолекулярні білки. Лізис альбуміну перевищував на 74,6 % інтраопераційні значення ($p_1 < 0,05$).

Поряд з цим зростала фібринолітична активність тканин кукси бронха. Сумарна фібринолітична активність збільшувалась як за рахунок неферментативного, так і ферментативного фібринолізу, хоча відносна частка останнього в сумі загального фібринолізу була нижчою в порівнянні з вихідними даними. На цей період часу показники неферментативного і ферментативного фібринолізу сягали своїх максимальних значень.

Активация перекисного окислення ліпідів, деструктивні процеси, висока протеолітична та фібринолітична активність в куксі бронха супроводжувались ендогенною інтоксикацією, показники якої вже одразу після пульмонектомії достовірно збільшувались, а на третю добу післяопераційного періоду набували максимальних значень. Поряд із змінами, викликаними запальною реакцією та деструктивними процесами в тканинах спостерігалася стимуляція репаративних процесів.

Вже на кінець першої доби після оперативного втручання було зафіксовано достовірне зростання в крові тварин показників маркера репаративних процесів ГГТФ, яке носило поступовий характер і відповідало динаміці АЛТ і АСТ.

При дослідженні органокомплексних препаратів кукси бронха спостерігалися типові зміни, зумовлені запальним процесом. На 3-тю добу після пульмонектомії виявлений помірний набряк слизової оболонки біфуркації трахеї і навколишніх тканин. Слизова була гіперемованою, потовщеною, кровоточивою, вкритою фібрином та слизисто-серозними виділеннями. Подекуди спостерігалися кров'яні згустки, скупчення просякнутих кров'ю обривків слизової.

Запальний процес, який має місце при загоєнні кукси бронха, безпосередньо впливав на її васкуляризацію. Вивчення посмертних ангіограм показало, що на третю добу гілки бронхіальної артерії кукси до рівня швів розширені, звивисті, частина їх ампутована з помірною гіперваскуляризацією, яка, очевидно, обумовлена запальною реакцією в куксі бронха.

В подальшому активність деструктивних процесів після пульмонектомії у тварин з нормоергічною запальною реакцією знижувалася і поступово спостерігалася тенденція до їх нормалізації. Разом із нормалізацією показників АЛТ, АСТ та МДА спостерігалось зменшення активності протеолітичних процесів в куксі бронха і показників ендогенної інтоксикації. Вже на 14-ту добу після пульмонектомії нормалізувався лізис низькомолекулярних білків. Розщеплення високомолекулярних білків ще на цей час залишалось високим, проте до кінця спостереження показники лізису азоказеїну істотно не відрізнялися від вихідних величин. Колагеназна активність, навпаки, поступово наростала і на 14-ту добу набувала максимальних значень, що, очевидно, пов'язано з формуванням рубцевої тканин. І тільки на кінець спостереження показники лізису азоколу знижувались, проте продовжували залишатись вищими вихідного рівня на 53,3 % ($p < 0,05$).

Поряд із зниженням активності протеолізу, в тканинах кукси бронха поступово знижувалась показники фібринолізу. Сумарний фібриноліз знижувався за рахунок обох фракцій і на кінець спостереження повертався до вихідного рівня. Співвідношення між неферментативним та ферментативним фібринолізом до 7-ї доби схилялось в бік неферментативної фракції, проте з 14-ї доби після пульмонектомії відносна частка ензиматичного фібринолізу різко збільшувалась. Така динаміка, очевидно, пов'язана з очищенням кукси бронха від фібрину, що відмічалось через 2 тижні після пульмонектомії.

Із зниженням активності некротичних процесів зростали показники репарації (рис. 1). На 7-му добу спостерігався виражений підйом ГГТФ, який в 3-4 рази перевищував норму. Цей період зростання маркера репаративних процесів співпадає з нормалізацією активності АСТ і АЛТ в сироватці крові. Вміст церулоплазмину в сироватці крові поступово збільшувався і набував максимальних значень на 14-18-ту добу після пульмонектомії, що співпадало із зростанням показників ГГТФ. Це свідчить про важливу роль системи антиоксидантного захисту, як одного із регуляторів процесу репарації.

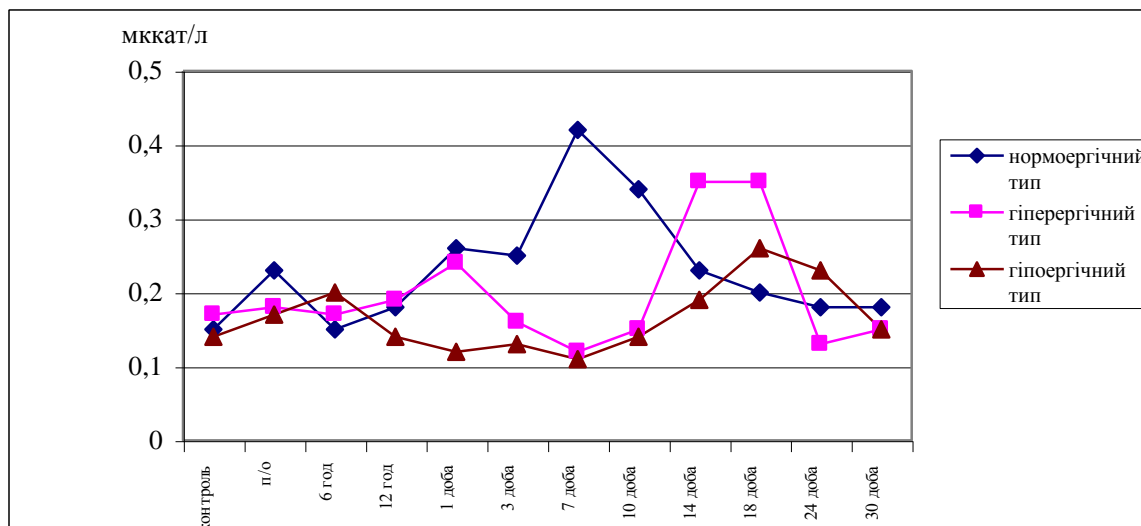


Рис. 1. Динаміка активності гама-глутамілтрансферази у сироватці крові тварин з різним типом запальної реакції після пульмонектомії.

великою кількістю дрібних судин. Паралельно з реактивно-дегенеративними процесами в цей період спостережень виявлялися явища активної регенерації за рахунок збільшення кількості активно функціонуючих фібробластів, які відіграють важливу роль в синтезі компонентів міжклітинної речовини. На 14-ту добу після пульмонектомії реактивний набряк спостерігався лише навколо лінії швів, і був представлений помірною лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією. Через місяць кука бронха повністю зажила з утворенням повноцінного рубця із сполучної тканини, який мав вигляд блідо-рожевої матової стрічки.

Таким чином, зміни куки бронха на макропрепараті можна оцінити як помірно виражену запальну реакцію, а її загоєння – як неускладнене.

Кровопостачання куки бронха повністю відповідало інтенсивності запальної реакції. На 7-му добу після операції судинний малюнок куки бронха все ще був підсилений, судини залишалися розширеними, звивистими, проте зона швів кровопостачалася ще слабо. На 14-ту добу післяопераційного періоду артеріальні судини проникали в кінцевий відділ куки бронха, що пов'язано з її регенерацією, а на кінець 30-ї доби після пульмонектомії утворювали густу артеріальну сітку на периферії куки бронха. Ці явища співпадали в часі із зростанням вмісту ГТТФ.

Наведені біохімічні, гістологічні та ангіографічні дані дозволяють зробити висновок, що у групі тварин із нормоергічним типом запальної реакції на 3-тю добу після пульмонектомії розвивався гострий запальний процес в ділянці куки бронха, який утримувався до двох тижнів. У динаміці запальної реакції репаративні процеси синхронізувалися з деструктивними за рахунок

активації захисних систем організму. Починаючи з 14-ї доби післяопераційного періоду активуються процеси регенерації, яка приводить до нормалізації змін, які мали місце в куксі.

Відомо, що запальна реакція може перевищувати поріг, який призводить до нормального загоєння. У експериментальних тварин з гіперергічним типом запалення явища загоєння перебігали на тлі надмірної реакції організму у відповідь на пошкодження.

Динаміка лейкоцитарної реакції після пульмонекомії характеризувалася стрімким зростанням кількості лейкоцитів у периферичній крові з максимумом на третю добу післяопераційного періоду. Це супроводжувалось вираженими деструктивними процесами, що проявлялися у високій активності трансаміназ та перекисного окислення ліпідів. Значення активності АЛТ і АСТ в ранньому післяопераційному періоді в 3,5-4 рази перевищували контрольні показники і були на 20 % вищими, ніж максимальні значення активності зазначених ферментів у тварин з нормоергічною запальною реакцією ($p < 0,001$), а значення МДА були вищими за нормальні майже в 2,5 рази. Як результат наростала ендогенна інтоксикація. Кількісні показники вмісту молекул середньої маси при цьому в 1,5-1,8 раз перевищували контрольні і на 10-20 % відповідні показники у тварин з нормоергічним запаленням ($p < 0,05$).

Активність церулоплазміну в перші години післяопераційного періоду зростала пропорційно активності перекисного окислення ліпідів, проте на кінець першої доби наступав зрив компенсаторної функції антиоксидантної системи. На цей час значення церулоплазміну знижувались у 2,5-3 рази і були нижчими контрольних на 45-50 % ($p < 0,001$). В подальшому активність АЛТ, АСТ та рівень МДА знижувались. Проте, якщо показники трансаміназ на 18-24-ту добу після пульмонекомії повертались до нормальних значень, інтенсивність перекисного окислення ліпідів на цей час ще залишалась високою. На 24-ту добу рівень МДА достовірно був вищим і нормалізувався лише на 30-ту добу післяопераційного періоду. Активність церулоплазміну протягом всього періоду спостереження була низькою, його показники до 24-ї доби становили лише 55-65 % від контрольних величин і тільки на 30-ту добу післяопераційного періоду повертались до нормальних значень. Таким чином, на фоні гіперергічної запальної реакції захисна функція антиоксидантної системи не є адекватною щодо активності процесів деструкції.

На тлі гіперергічної реакції спостерігалось пригнічення репаративних процесів. Значення активності ГГТФ після операції залишались практично незмінними. Тільки на кінець першої доби спостерігалось незначне їх підвищення, проте на третю добу вони знову знижувались і аж до десятої доби були нижчими контрольних величин.

Дослідження препаратів кукси бронха виявило різко виражений гострий запальний процес з переважанням деструктивних процесів. У перші дні після пульмонекомії спостерігався значний набряк слизової кукси бронха та перифокальний інфільтрат. Відмічалось порушення структури стінки бронха, що проявлялось різко вираженою місцевою деструкцією слизової оболонки:

некрозом та десквамацією епітеліального покриву, фібриноїдним некрозом підслизового шару. На поверхні кукси спостерігалось нагромадження фібрину, велика кількість нейтрофільних лейкоцитів у запальному інфільтраті. Процеси регенерації набували сили тільки з 14-ї доби після операції, що проявлялось збільшенням кількості активних фібробластів. Запальні явища були вираженими і на 30-ту добу після пульмонектомії, вони набували хронічного характеру, що призводило до утворення в куксі надмірного фіброзу і широкого рубцевого поля, яке захоплювало всі шари стінки і перибронхіальну клітковину. Такі фіброзні зміни суттєво відрізнялись від утворення рубця у тварин з нормоергічним запаленням, який локалізувався тільки на лінії швів.

Гострий запальний процес в тканинах кукси бронха супроводжувався значною активацією протеолітичної системи. Інтенсивність тканинного протеолізу в куксі бронха була прямо пропорційною інтенсивності запальної реакції. Як і у тварин з нормоергічним типом запалення найбільше активувався розпад низькомолекулярних білків. На сьому добу післяопераційного періоду лізис азоальбуміну набував пікових значень, а його показники перевищували інтраопераційні, більш ніж вдвічі. Розщеплення крупномолекулярних білків та колагену активувалося меншою мірою. Показники лізису азоказеїну та азоколу перевищували субопераційні на 40-51 %. В подальшому спостерігалось зниження розпаду як низько-, так і високомолекулярних білків, тоді як активність розщеплення колагену, навпаки, незначно підвищилось, що співпадало в динаміці з активацією репаративних процесів.

У тварин з гіперергічною запальною реакцією в перші дні після пульмонектомії спостерігалось зниження фібринолітичної активності в куксі бронха, що призводило до нагромадження в ній фібрину. Показники сумарного фібринолізу становили 87 % від інтраопераційних значень. Зниження сумарного фібринолізу відбувалось за рахунок пригнічення ензиматичного фібринолізу, який становив 38 % від загальної фібринолітичної активності. Проте з 14-ї доби після операції активність тканинного фібринолізу стрімко зростала, перевищуючи інтраопераційні значення на 70 % ($p < 0,05$). Значно збільшилась відносна частка ферментативного фібринолізу, що супроводжувалось очищенням кукси від фібрину. Така висока фібринолітична активність збігалась із максимальними значеннями в сироватці крові маркера репаративних процесів – ГГТФ, яка перевищувала контрольні показники у 2 рази.

На фоні гіперергічного запалення спостерігалась виражена бронхіальна васкуляризація кукси. Збільшення кількості гілок бронхіальних артерій, звивистість їх ходу та розширення характерно було не тільки для артерій кукси, але і для артерій збереженої легені. Динаміка судинного малюнку вказувала на високий судинний опір, який, очевидно, обумовлений порушенням відтоку. Причинами його є набряк, інфільтрація тканин, розвиток рубцевих змін та порушення дренажної функції лімфатичної та венозної систем.

Отже, після пульмонектомії на тлі гіперергічного запалення спостерігається розбалансованість регуляторних систем, інтенсивний розвиток запалення, значна активність перекисного окислення ліпідів з посиленням некротичних та сповільненням репаративних процесів, що в кінцевому результаті призводить до грубих рубцевих змін в ділянці кукси бронха. В одному випадку деструктивні зміни в куксі набували такої активності, що призвели до розвитку некрозу в куксі з утворенням бронхіальної нориці.

Інтенсивність деструктивних процесів в ранньому післяопераційному періоді у тварин з гіпоергічним запаленням в порівнянні з експериментальними тваринами 1-ї та 2-ї групи була значно меншою. Активність трансаміназ поступово наростала до 3-7-ї доби, проте їх пікові значення були нижчими, і становили лише 70-75 % від максимальних значень у тварин з нормоергічною запальною реакцією. Значно меншою була активність перекисного окислення ліпідів. Така динаміка супроводжувалась низькими значеннями активності церулоплазміну протягом всього періоду спостереження та ендогенною інтоксикацією. Хоча пікові показники молекул середньої маси були нижчими відповідних показників у тварин попередніх серій, проте вони були високими протягом всього періоду спостереження і навіть на 30-ту добу не повертались до норми.

Поряд з цим, у тварин з гіпоергічною запальною реакцією спостерігалась низька активність репаративних процесів. Значення ГГТФ залишалися низькими аж до 14-ї доби післяопераційного періоду. Такий перебіг, очевидно, пов'язаний із слабкою лейкоцитарною відповіддю на операційну травму. Збільшення лейкоцитів крові при цьому було маловираженим – їх значення перевищували норму на 20-30 %, що було суттєво нижчим ніж у групі з нормоергічною реакцією.

При гістологічному дослідженні кукси бронха після пульмонектомії просвіт кукси бронха був заповнений некротичними масами. Явища запалення були вираженими протягом всього періоду спостереження і зберігались до 30-ї доби післяопераційного періоду. В результаті низької репаративної активності формування рубця не завершувалось і на кінець спостереження.

У тварин з гіпоергічною запальною реакцією відмічалось низька фібринолітична активність тканин кукси. На третю добу після пульмонектомії вона становила лише 65 % від субопераційних показників ($p < 0,05$). На цей період показники ферментативного та неферментативного фібринолізу набували найнижчих значень, які були отримані в усіх експериментальних групах. В подальшому сумарна фібринолітична активність тканин кукси бронха на тлі гіпоергічного запалення зростала проте частка ферментативного фібринолізу протягом всього періоду спостереження поступово знижувалась, що вказувало на порушення очищення рани. Якщо під час пульмонектомії вона становила 65 %, то на 7-му добу післяопераційного періоду вона знизилась до 52 %, на 14 добу – до 50 %, а на 30-ту становила лише 45 %.

Протеолітична активність тканин кукси бронха у тварин з гіпоергічним типом запальної реакції також була нижчою в порівнянні з показниками інших груп тварин. Якщо у тварин з нормо- та гіперергічною запальною реакцією переважав розпад низькомолекулярних пептидів, то у тварин з гіпоергічним запаленням в основному зростав протеоліз високомолекулярних білків. Слід зазначити низьку колагеназну активність тканин кукси протягом всього періоду спостереження, результатом якої було сповільнення утворення рубця. На 30-ту добу післяопераційного періоду лізіс низько- та крупномолекулярних білків все ще не повертався до норми і перевищував вихідні дані на 45-47 %.

Вивчення посмертних ангиограм у тварин після пульмонектомії показало що, динаміка кровопостачання кукси бронха на тлі гіпоергічного запалення в перші дні після пульмонектомії характеризувалося реактивною гіперемією проксимального відділу кукси та слабкою васкуляризацією дистальних відділів. Проте з 14-ї доби після операції відмічалось збіднення її кровопостачання як за рахунок слабкої реакції судинного русла, так і за рахунок сповільненого проростання судин в дистальних відділах кукси на фоні гіпореактивної реакції, що призводило до сповільнення репаративних процесів.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що виявляється у з'ясуванні особливостей загоєння кукси бронха, в залежності від типу запальної реакції та розкриває механізми її впливу на біохімічні, протеолітичні, морфологічні та гемодинамічні зміни в куксі бронха після пульмонектомії у тварин. У результаті вирішення поставленої задачі встановлено такі наукові і прикладні висновки:

1. Нормоергічний тип запальної реакції характеризується збалансованістю деструктивних та репаративних процесів в куксі бронха, що проявляється у помірному підвищенні активності трансаміназ, перекисного окислення ліпідів та максимальною активністю гама-глутамілтрансферази на 7-10-ту добу після пульмонектомії, що є підґрунтям для неускладненого загоєння з утворенням повноцінного рубця до 30-ї доби післяопераційного періоду.

2. Зміна типу запальної реакції супроводжується відстроченням репаративних процесів і призводить до патологічної регенерації. Гіперергічна запальна реакція характеризується підвищенням активності трансаміназ у 4,1 рази, перекисного окислення ліпідів на 18 %, ендогенною інтоксикацією, зниженням концентрації церулоплазміну на 50 %, і як наслідок, відстроченою активністю гама-глутамілтрансферази. Гіпоергічна запальна реакція супроводжується в'ялим перебігом деструктивних процесів, повільною та слабкою активацією антиоксидантної системи та репаративних процесів, що призводить до тривалої ендогенної інтоксикації, сповільненого та в'ялого загоєння рани.

3. У тварин з нормоергічною запальною реакцією в тканинах кукси бронха в процесі її загоєння спостерігається зростання сумарної фібринолітичної активності на 64,11 %, посилення розщеплення білків. Зростання сумарної фібринолітичної активності відбувається в основному за рахунок ензиматичної фракції, що створює оптимальні умови для репаративних процесів та формування повноцінного рубця.

4. Висока активність деструктивних процесів, яка спостерігається на тлі гіперергічної запальної реакції супроводжується зниженням фібринолітичної активності на 37,42 %, особливо її ферментативної фракції, вираженим розпадом низько- і високомолекулярних білків. Гіпоергічний тип запальної реакції супроводжується низькою колагеназною та фібринолітичною активністю з поступовим, протягом всього спостереження, зниженням частки ферментативного протеолізу до 45,0 % від контрольних величин. Це призводить до глибоких дистрофічних змін в тканинах кукси бронха, спотвореного та затяжного загоєння.

5. Кровопостачання кукси бронха залежить від інтенсивності запальної реакції, яка має місце в процесі її загоєння після пульмонектомії. У тварин на фоні гіперергічного запалення спостерігається гіперваскуляризація кукси бронха протягом першого місяця після пульмонектомії. Загоєння кукси бронха у тварин з гіпоергічною запальною реакцією перебігає на фоні її збідненого кровопостачання, що призводить до сповільнення репаративних процесів.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО ТА ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ МАТЕРІАЛІВ

1. Отримані дані можуть послужити експериментальним підґрунтям для розробки нових методів профілактики недостатності кукси бронха, заснованих на вивченні впливу на ці процеси різних типів запальної реакції.

2. Показники перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи, деструктивних та репаративних процесів, системи протеолізу та фібринолізу можуть використовуватись як додаткові діагностичні критерії для оцінки загоєння кукси бронха після пульмонектомії.

3. Основні положення дисертації можна використовувати у навчальному процесі на кафедрах патологічної фізіології, патологічної анатомії та шпитальної хірургії.

СПИСОК НАДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Мисула І.Р., Вайда О.В., Герасимюк І.Є. Кровопостачання кукси бронха у тварин після пульмонектомії в залежності від типу реактивності // Вісник наукових досліджень. – 2003. – №3.- С. 72-73. (Дисертантом самостійно здійснено літературний огляд, проведено експериментальне дослідження, підготовлено матеріали до друку.).

2. Мисула І.Р., Вайда О.В. Динаміка змін біохімічних показників крові тварин з різною реактивністю після пульмонектомії // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т.ІІІ, №2, Ч.1. – С.80-81. (Дисертантом самостійно здійснено літературний огляд, проведено експериментальне дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу, підготовлено матеріали до друку).

3. Вайда О.В. Динаміка змін фібринолізу тканин кукси бронха після пульмонектомії у тварин з різним типом запальної реакції // Український медичний альманах. – 2004.- Т.7, № 4. – С. 16-18.

4. Вайда О.В. Патоморфологічні зміни тканин кукси бронха тварин після пульмонектомії у тварин з різною реактивністю // Вісник наукових досліджень. – 2004. – №2.- С. 34-36.

5. Мисула І.Р., Вайда О.В. Тканинний протеоліз кукси бронха після пульмонектомії у тварин з різним типом запальної реакції // Вісник морфології. – 2004. – № 1. – С. 95-97. (Дисертантом самостійно здійснено літературний огляд, проведено експериментальне дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу, підготовлено матеріали до друку).

6. Мисула І.Р., Вайда О.В. Заживлення кукси бронха після пульмонектомії в залежності від реактивності організму // Збірник наук. праць XLV підсумкової (міжрегіональної) науково-практичної конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002.- Вип. 7 – С. 135. (Дисертантом самостійно здійснено літературний огляд, проведено експериментальне дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу, підготовлено матеріали до друку).

7. Мисула І.Р., Вайда О.В. Особливості загоєння кукси бронха після пульмонектомії у тварин з різною реактивністю // Збірник наукових праць XLVI підсумкової (міжрегіональної) науково – практичної конференції, “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003 – Вип. 8. – С. 147. (Дисертантом самостійно здійснено літературний огляд, проведено експериментальне дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу, підготовлено матеріали до друку).

8. Вайда О.В. Заживлення кукси бронха після пульмонектомії в залежності від реактивності організму // Матеріали 7 міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 197.

9. Вайда О.В. Кровообіг кукси бронха у тварин з різною реактивністю після пульмонектомії // Тези доповідей 78 міжнародного медичного конференції студентів і молодих вчених-медиків. – Чернівці: „Медик”, 2004. – С. 70.

АНОТАЦІЯ

Вайда О.В. Вплив типу запальної реакції на загоєння кукси бронха у тварин після пульмонектомії. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України. – Тернопіль, 2005.

Робота присвячена з'ясуванню впливу типів запальної реакції на загоєння кукси бронха у тварин після пульмонектомії.

Встановлено, що між закономірностями загоєння кукси бронха після пульмонектомії і типами запальної реакції організму, які характеризуються змінами активності ПОЛ та антиоксидантної системи, взаємодією деструктивних та репаративних процесів, активацією протеолітичної системи та зміною кровопостачання.

Адекватні, збалансовані в часі і рівні зміни нервової, гуморальної і імунної систем, що формують нормоергічну запальну реакцію, забезпечують розвиток адаптації і умов для неускладненого загоєння кукси бронха після пульмонектомії. На фоні гіперергічного запалення спостерігається розбалансованість регуляторних систем, інтенсивний розвиток запалення, значна активація перекисного окислення ліпідів з посиленням некротичних та сповільненням репаративних процесів.

Для гіпоергічної запальної реакції характерним є слабо виражена лейкоцитарна реакція, пізній і незначний підйом активності маркерів некротичних процесів, сповільнена інволюція ендогенної інтоксикації, пізня слабо виражена репаративна активність, що призводить до в'ялого перебігу і ускладнених форм загоєння кукси бронха.

Ключові слова: запальна реакція, кукса бронха, пульмонектомія, протеоліз, фібриноліз, перекисне окислення ліпідів.

АННОТАЦІЯ

Вайда Е.В. Влияние типа воспалительной реакции на заживление культи бронха у животных после пульмонэктомии. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского МЗ Украины. – Тернополь, 2005.

Работа посвящена изучению воздействия типов воспалительной реакции на заживление культи бронха у животных после правосторонней пульмонэктомии.

Установлено, что после пульмонэктомии у животных с нормоэргическим типом воспалительной реакции наблюдался системный ответ на оперативное вмешательство. Самая высокая активность деструктивных процессов наблюдалась на 1-е сутки послеоперационного периода с постепенной нормализацией на 24-е сутки. Снижение активности трансаминаз и ПОЛ сопровождается возрастанием репаративных процессов с максимальными значениями на 7-10-е

сутки, снижением эндогенной интоксикации. Наблюдается возрастание суммарной фибринолитической активности в основном за счет энзиматической фракции, которая создает оптимальные условия для формирования полноценного рубца. При гистологическом исследовании явления регенерации начинаются на 7-е и завершаются на 30 сутки образованием полноценного рубца.

Изменение типа воспалительной реакции сопровождалось запоздалой активацией репаративных процессов, что приводило к нарушению репаративных процессов.

Гиперэргическая воспалительная реакция характеризуется усилением деструктивных процессов в организме, эндогенной интоксикацией, недостаточной антиоксидантной защитой, и как следствие, отсроченными репаративными процессами. Высокая активность деструктивных процессов, которая наблюдается в раннем послеоперационном периоде на фоне гиперэргической воспалительной реакции, сопровождается снижением фибринолитической активности, в особенности ее ферментативной фракции, выраженным распадом низко- и высокомолекулярных белков. На протяжении первого месяца после пульмонэктомии наблюдается гипертангуляция культи бронха. При гистологическом исследовании препаратов культи бронха животных с гиперэргическим типом воспаления репаративные процессы приобретают силу с 14-ых суток послеоперационного периода и завершаются грубыми рубцовыми изменениями, тем не менее еще на 30-е сутки наблюдается дезорганизация клеточных и волоконных элементов.

Гипоэргическая воспалительная реакция сопровождается вялым течением деструктивных процессов, слабой активацией ПОЛ. Медленная активация антиоксидантной системы и репаративных процессов является неадекватной некробиотическим изменениям, которые приводят к развитию эндогенной интоксикации, ее замедленной инволюции, продолжительного и вялого заживления раны, которое приобретает осложненные формы. Гипоэргический тип воспалительной реакции сопровождается низкой коллагеназной и фибринолитической активностью с постепенным снижением доли ферментативного фибринолиза к 30-ым суткам после пульмонэктомии. Заживление культи бронха протекает на фоне ее обедненного кровоснабжения, гипоксии, которая приводит к замедлению репаративных процессов. При гистологическом исследовании у животных, которым проводили медикаментозное подавление воспалительной реакции, воспалительный процесс в области культи бронха протекает вяло, сопровождается глубокими дистрофическими изменениями в тканях и не оканчивается до конца эксперимента. Явления реституции носят затяжной и неполноценный характер, и приводит к патологической регенерации.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о наличии тесной связи между закономерностями заживления культи бронха после пульмонэктомии и типами воспалительной реакции организма, которые характеризуются изменениями активности ПОЛ и антиоксидантной

системы, взаимодействием деструктивных и репаративных процессов, активацией протеолитической системы и изменением кровоснабжения.

Полученные данные могут послужить экспериментальной основой для разработки новых методов коррекции недостаточности культи бронха, основанных на изучении влияния на эти процессы разных типов заживательной реакции.

Ключевые слова: воспалительная реакция, культя бронха, пульмонэктомия, протеолиз, фибринолиз, свободнорадикальное окисление липидов.

SUMMARY

Vayda O.V. The influence of the type of inflammatory response on bronchial stump healing after pneumonectomy in dogs. – Manuscript.

Dissertation for a Candidate's Degree of Medical Science in Speciality 14.03.04 – Pathological physiology. Ternopil State Medical University named after I.Ya.Gorbachevsky. Ternopil, 2005.

The dissertation deals with the problems of the influence of the type of inflammatory response on bronchial stump healing after pulmonectomy.

It was established the presence of close connection between the peculiarities of bronchial stump healing after pneumonectomy and types of inflammatory response of the organism, which are characterized by changes of lipid peroxidation and antioxidant system activity, interaction between destructive and reparative processes, activation of proteolytic system and changes of a blood supply of the stump.

Adequate, balanced in time and degree changes of humoral and immune systems, which form normoreactive inflammatory response, provide development of adaptation and requirements for a uncomplicated bronchial stump healing after a pneumonectomy. On the background of a hyperergic inflammation observed the disbalance of regulatory systems, intensive development of inflammation, considerable activation of lipid peroxidation with intensifying of necrotic and delayed reparative processes.

For hypoergic inflammatory response characteristic the poorly expressed leukocytic response, delayed and inappreciable increase of necrotic processes activity, slow involution of endogenic intoxication, late poorly expressed reparative activity, which results in flaccid course and complicated forms of the bronchial stump healing.

Key words: inflammatory response, bronchial stump, pneumonectomy, proteolysis, fibrinolysis, lipid peroxidation.

