

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Уніфікований клінічний протокол первинно, вторинно (спеціалізовано) та третинно (високоспеціалізовано) медично допомоги. Туберкульоз. – 2012. – 166 с.

4. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 2001-2012 роки. – Ки в, 2013.

5. Писаренко Ігор. Локомотив чи дзеркало української медицини? / Ігор Писаренко // Медична газети України. Ваше здоров'я. – 2013. – № 49-50. – С. 12-13.

6. Петренко В.М. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень / [В.М. Петренко, С.О. Черенько, О.Р. Тарасенко та ін.] // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 3. – С. 13-18.

7. П'ятночка І.Т. Уніфікований клінічний протокол медично допомоги «Туберкульоз» (2012) – високоефективний динамічний дороговказ / І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, В.І. П'ятночка // Вісник соціально гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2014. – № 1. – С. 31-35.

MULTYREZYSTENT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN RECURRENT LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS

S.I. Kornaha, I.T. Pyatnochka, N.V. Thoryk

SUMMARY. The following multyrezystent frequency in recurrent lung tuberculosis patients in the Ternopil region for the last 4 years (2010-2013 years). Multyrezystent increased from 23.8% to 34.6%. Analyzed the likely causes of and possible ways to prevent it.

Key words: lung tuberculosis, recurrent, multyrezystent.

Отримано 4.08.2014 р.

© Скірак З.С., 2014

УДК:616.36-002-099:546.264-06:[016.98-008.6+612.015.11]-092.9

З.С. Скірак

ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ В ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У білих щурів зі змодельованим гострим токсичним гідразинним гепатитом на 2-у добу експерименту виявлено суттєве підвищення рівня ендогенної інтоксикації організму (MCM_{254} , MCM_{280}) і ліпопероксидації (МДА і ДК), а також зниження рівня зв'язувальної функції сироваткового альбуміну.

Відзначені відхилення від норми на 7-й день експерименту дещо зменшились, але продовжували достовірно відрізнятися від контрольної групи. Досліджено кореляційні зв'язки між показниками ендогенної інтоксикації, ліпопероксидації і зв'язувальною функцією сироваткового альбуміну.

Ключові слова: гострий токсичний тетрахлорметановий гепатит, ендогенна інтоксикація, печінка, зв'язувальна функція сироваткового альбуміну.

Гострі токсичні гепатити залишаються однією із серйозних проблем охорони здоров'я. Захворювання виникають найчастіше в осіб працездатного віку. При обстеженні виявляють ураження багатьох органів

– частіше печінки, підшлунково залози, нирок. Все це зумовлює різноманітні патологічні зміни в організмі людини із складним патогенезом, які проявляються різноманітними варіантами клінічного перебігу. Несвоєчасна діагностика та лікування без врахування основних ланок патогенезу хвороби ведуть до тяжкого перебігу і рецидивів [1-7].

Мета дослідження – з'ясувати особливості ендогенно інтоксикації (ЕІ) і ліпопероксидації та їх взаємозв'язок із зв'язувальною функцією сироваткового альбуміну (ЗФСА) в умовах гострого токсичного тетрахлорметанового гепатиту (ГТТГ) в експерименті на білих щурах.

Матеріали і методи

Експеримент виконано на нелінійних білих щурах-самцях масою 200-300 г. Усі тварини були розділені на три групи. Першу (контрольну) групу склали 20 інтактних практично здорових тварин, другу – 16 щурів з ГТТГ, яких виводили з експерименту на другу добу від його

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

початку, третю – 14 тварин з аналогічно змодельованою патологією, яких виводили на сьому добу від початку експерименту. ГТТГ моделювали таким чином: тетрахлорметан вводили внутрішньоочеревинно одноразово з розрахунку 2 г/кг маси тіла у вигляді 50 % розчину на оливковій олі [8].

Евтаназію білих щурів здійснювали методом тотального кровопускання з серця в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Досліди на експериментальних білих щурах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Ки в, 2000) та узгоджених з положеннями «Європейсько конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [9].

Молекули середньо маси (МСМ) визначали спектрофотометрично за методикою Габріелян та співавт. (1984). Еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) досліджували за методикою експрес-діагностики ендотоксикозу за рівнем адсорбційно здатності мембрани еритроцитів [10]. У сироватці крові біохімічними методами визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), діено-

вих кон'югатів (ДК); ЗФСА – за методикою С.І. Чегера (1975). Статистичну обробку виконано у відділі системних статистичних досліджень ТДМУ в програмному пакеті *Statistica*. Достовірність змін середніх величин визначали за критерієм Манна-Уїтні [11].

Результати досліджень та їх обговорення

ГТТГ супроводжувався порушенням ЗФСА (табл. 1). Так, вже на 2-у добу величина ЗФСА зменшувалася на 26,1 %, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,001$). На 7-у добу після моделювання у тварин, що вижили, активність патологічного процесу пішла на спад, що проявлялося суттєвим зростанням ЗФСА стосовно попереднього терміну спостереження – на 10,7 % ($p < 0,01$).

ГТТГ викликав значне зростання вмісту в сироватці крові показників ЕІ порівняно із контрольною групою. На 2-у добу величина ЕІІ підвищувалася у 2,35 разу ($p < 0,001$). На 7-у добу показник на 15,3 % знижувався стосовно даних попереднього визначення ($p < 0,001$), проте в 1,99 разу продовжував залишатися більшим від рівня контролю ($p < 0,001$).

Таблиця 1

Динаміка показників зв'язувально функції сироваткового альбуміну, ендогенно інтоксикації та ліпопероксидації при гострому токсичному тетрахлорметановому гепатиті ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=20)	Щури з гострим токсичним тетрахлорметановим гепатитом (термін спостереження)	
		2-а доба (n=16)	7-а доба (n=14)
ЗФСА, од. щільн.	0,635±0,036	0,469±0,012**	0,519±0,008* p<0,01
ЕІІ, %	28,57±0,77	67,12±0,40**	56,86±0,09** p<0,001
МСМ ₂₅₄ , ум.од.	0,375±0,020	0,863±0,018**	0,640±0,006** p<0,001
МСМ ₂₈₀ , ум.од.	0,264±0,032	0,688±0,017**	0,442±0,007** p<0,001
МДА, мкмоль·л ⁻¹	2,51±0,03	8,72±0,10**	7,77±0,03** p<0,001
ДК, ум.од.·мл ⁻¹	0,68±0,02	4,82±0,03**	3,61±0,04** p<0,001

Примітки: * – достовірність відмінностей стосовно контрольно групи; * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$; p – достовірність відмінностей між дослідними групами.

Динаміка вмісту в сироватці крові фракції МСМ₂₅₄ була аналогічною. На 2-у добу концентрація зростала стосовно контрольно групи у 2,3 разу ($p < 0,001$); на 7-у добу вона знижувалася стосовно попередньо на 25,8 % ($p < 0,001$), проте не досягла рівня контролю й виявилася на 70,7 % більшою ($p < 0,001$).

Величина фракції МСМ₂₈₀ теж збільшувалася після введення тетрахлоретану. На 2-у добу вона збільшувалася порівняно із контрольною групою у 2,61 разу ($p < 0,001$); на 7-у добу показник знижувався стосовно попереднього на 35,8 % ($p < 0,001$), однак продовжував перевищувати контрольно групу на 67,4 % ($p < 0,001$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Так само в умовах модельованого ГТТГ збільшувався вміст продуктів ліпопероксидації. На 2-у добу вміст у сироватці крові МДА зростав у 3,47 разу ($p < 0,001$), на 7-у добу він на 10,9 % знижувався порівняно із попереднім терміном спостереження, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,001$). В цей термін спостереження показник у 3,1 разу перевищував рівень контролю ($p < 0,001$).

Подібні відхилення відмічалися й за вмістом у сироватці крові ДК. На 2-у добу показник підвищу-

вався стосовно контрольної групи в 7,08 разу ($p < 0,001$). На 7-у добу показник на 25,1 % знижувався порівняно із попереднім ($p < 0,001$), проте у 5,31 разу був більшим від контролю ($p < 0,001$).

Кореляційний аналіз ЗФСА і показників EI та ліпопероксидації в динаміці інтоксикації тетрахлоретаном показав (табл. 2), що на 2-у добу спостерігалися прямі кореляційні зв'язки середньої сили тільки із EI ($p < 0,01$) і фракцією МСМ₂₅₄ ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції між зв'язувальною функцією сироваткового альбуміну і показниками ендогенно інтоксикації та ліпопероксидації при гострому токсичному тетрахлорметановому гепатиті

Показник	Контрольна група (n=20)	Щури з гострим токсичним тетрахлорметановим гепатитом (термін спостереження)	
		2-а доба (n=16)	7-а доба (n=14)
EI	0,03	0,67**	-0,74**
МСМ ₂₅₄	0,10	0,63*	-0,63*
МСМ ₂₈₀	-0,12	0,27	-0,88***
МДА	0,24	-0,18	-0,65*
ДК	0,11	0,46	-0,77**

Примітка. * – достовірність коефіцієнта кореляції ($p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

На 7-у добу виникали тісніші зв'язки між ЗФСА і досліджуваними показниками EI та ліпопероксидації. Так, ставав сильним кореляційний зв'язок між ЗФСА та EI ($p < 0,01$), який, крім цього, змінював знак з прямого на зворотний. Так само змінював свій знак з прямого на зворотний кореляційний зв'язок середньої сили із фракцією МСМ₂₅₄ сироватки крові ($p < 0,05$). З'являлися сильний зворотний кореляційний зв'язок із фракцією МСМ₂₈₀ сироватки крові ($p < 0,001$) та вмістом у сироватці крові ДК ($p < 0,01$), а також зворотний середньої сили зв'язок із вмістом у сироватці крові МДА ($p < 0,05$).

Таким чином, ГТТГ супроводжується значним зростанням показників EI та ліпопероксидації на 2-у добу після його моделювання із наступним їх зниженням на 7-у добу, яке не досягає рівня контролю.

При цьому на 2-у добу після моделювання тетрахлорметанового гепатиту виникає прямий кореляційний зв'язок ЗФСА із EI та МСМ₂₅₄, який на 7-у добу змінюється на зворотний і посилюється завдяки появі зворотних кореляцій із МСМ₂₈₀, МДА і ДК.

Отримані результати можна пояснити тим, що ендогенні токсини, які утворюються внаслідок порушення обмінних процесів у клітині або є продуктами деструкції, здатні викликати пошкоджуючий вплив як на оточуючі тканини, так і на клітини, що віддалені

від зони первинного виділення токсичних речовин. Ця дія проявляється токсичним ураженням паренхіматозних органів, серцевого м'язу, нервової системи тощо, внаслідок чого порушуються фізіологічні механізми адаптації та компенсації організму.

Висновки

1. Гострий токсичний гепатит у білих щурів, спричинений тетрахлоретаном, на 2-у добу експерименту характеризується зменшенням показника ЗФСА, збільшенням рівня EI (EI, МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀) та ліпопероксидації (МДА, ДК).

2. В пізніші терміни показник ЗФСА продовжує зростати, тоді як зазначені рівні EI та ліпопероксидації дещо знижуються.

3. У білих щурів на 2-у добу після введення тетрахлоретану виникає прямий кореляційний зв'язок ЗФСА із EI, МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀, який на 7-му добу стає зворотним. Подібні зв'язки у зазначені строки мала ЗФСА з МДА і ДК.

Література

1. Вивчення ліпотропно дії поліфенольних екстрактів з насіння винограду на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту / А.Л. Загайко, С.В. Зака, О.А. Красільникова, І.В. Сенюк // Укр. біофарм. журн. – 2012. – № 1-2 (18-19). – С. 46-49.
2. Ляхович Р.М.. Вплив комбінованого застосування тіотриазоліну та внутрішньошлункової оксигенації на перебіг

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

гострого тетрахлорметанового гепатиту / Р.М. Ляхович, В.В. Гнатів, А.А. Гудима // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. – № 1 (23). – С. 135-137.

3. Пида В.П. Вивчення антиоксидантних та гепатопротекторних властивостей екстракту з бруньок обліпихи крушино-видно на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту / В.П. Пида, Л.С. Фіра // Здобутки клінічно і експериментальної медицини. – 2010. – № 2 (13). – С. 84-86.

4. Рибак В.А. Вивчення гепатопротекторно ді екстрактів листя кизилу в умовах гострого тетрахлорметанового гепатиту / В.А. Рибак, О.В. Криворучко, В.А. Самойлова // Фітотерапія. Часопис. – 2013. – № 2 – С. 20-23.

5. Штробля А.Л. Підбір мінімально діючої дози сухого екстракту з листя абрикоса звичайного на моделі тетрахлорметанового ураження печінки / А.Л. Штробля, Л.С. Фіра, П.Г. Лишацький // Фарм. часопис. – 2012. – № 3. – С. 132-136.

6. Хабиор А. Заболевания печени: угрозы в Европе в XXI веке / А. Хабиор // Достижения в области медицинских наук. – 2009. – № 2. – С. 1977-1983.

7. Yew W.W. Antituberculosis drugs and hepatotoxicity / W.W. Yew, C.C. Leung // Respiriology. – 2006. – № 11. – P. 699-707.

8. Короленко Т.А. Субклеточное распределение кислотных гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т.А. Короленко, А.Е. Кондрикова, В.Г. Титова // Бюл. exper. биол. и мед. – 1975. – Т. LXXX, № 7. – С. 35-36.

9. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики, Ки в, 2001 р. // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.

10. Тагайбаев А.А. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тагайбаев, И.В. Кургузкин, И.В. Ракун // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.

11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

INDICATORS OF THE ENDOGENOUS INTOXICATION AND LIPOPEROXIDATION IN THE DYNAMICS OF ACUTE TOXIC CARBON TETRACHLORIDE ASSOCIATED HEPATITIS

Z.S. Skirak

SUMMARY. The aim of the work was to find out the specifics endogenous intoxication (EI) and lipid peroxidation and their connection to the binding function of serum albumin (BFSA) in acute toxic carbon tetrachloride associated hepatitis (ATCH) in experiments on white rats.

During the second day of the experiment on rats that had acute toxic hepatitis caused by carbon tetrachloride characterized by significant decrease of BFSA and increase in the level of EI (EI, MAM₂₅₄, MAM₂₈₀), lipid peroxidation (MDA, CD).

During the next days rate of BFSA continues to increase, whereas levels of EI and lipid peroxidation slightly decrease.

White rats on the second day after introduction of carbon tetrachloride develop a direct correlation between both BFSA and EI, MAM₂₅₄ and MAM₂₈₀ which on the 7th day reverses. Similar connection had BFSA MDA and CD.

Key words: acute toxic carbon tetrachloride associated hepatitis, endogenous intoxication, liver, binding function of serum albumin.

Отримано 26.09.2014 р.