

Спосіб відноситься до експериментальної медицини, а саме до вивчення патології печінки у лабораторних тварин.

Посилена хімізація промисловості та сільського господарства, широке застосування токсичних речовин у побуті сприяє зростанню кількості випадків гострих отруєнь хімічними речовинами. За даними ВООЗ, їхня частота порівняно з 60 - ми роками підвищилася більше, ніж у 2 рази, що стало однією з найважливіших соціальних і медичних проблем, з якою зіткнулося людство наприкінці ХХ століття.

Значне місце у структурі захворюваності, обумовленої дією токсичних факторів, займають хімічні ураження печінки - органа, який відіграє основну роль в регуляції обміну речовин цілісного організму і утилізації більшості ксенобіотиків.

Незважаючи на значні успіхи у терапії гострих токсичних гепатитів, розробці та застосуванні нових гепатопротекторів, питання підвищення резистентності печінки до хімічних пошкоджуючих факторів, а відтак попередження або зниження важкості перебігу її гострих токсичних уражень, залишається далеким від свого остаточного вирішення.

Більшість існуючих способів підвищення резистентності печінки до дії токсичних факторів - аналогів винаходу, полягають у застосуванні природних адаптогенів: комплексів водо- і жиророзчинних антиоксидантів, вітамінів, незамінних амінокислот та ін., які при превентивному введенні обмежують негативний вплив пошкоджуючих факторів (Природные адаптогены - антиоксиданты / А.А. Алтымышев, О.И. Горелкина, В.А. Кононова и др. // Фармакология и научно-технический прогресс: Тез. докл. VI Всесоюзного съезда фармакологов. 25 - 27 октября 1988г. - Ташкент, 1988. - С.18).

Однак застосування цих препаратів не завжди влаштовує пацієнтів, що обумовлено можливістю індивідуальної підвищеної чутливості до препаратів, ймовірністю побічної дії, а також високою вартістю.

У зв'язку з цим особливу увагу привертає магніто-лазерний вплив на організм людини і експериментальних тварин. Встановлено, що при дії магніто-лазерних променів на інтактну печінку спостерігається виражене розширення кровоносних судин пентад, синусоїдів і простору Діссе, збільшення числа функціонуючих капілярів. Електронно-мікроскопічно виявлено, що в гепатоцитах зростає площа поверхні ядерної мембрани і гранулярної ендоплазматичної сітки, підвищується кількість рибосом, ущільнюється матрикс мітохондрій. У ядрі і цитоплазмі відмічається підвищення вмісту нуклеїнових кислот. Зростає число зерен глікогену, збільшуються розміри ядерець і щільність хроматину, підвищується число пор ядерної оболонки. На поверхні гепатоцитів зростає кількість і розміри мікроворсинок (Байбеков И.М., Ворожейкин В.М., Артыкв Ш.Н. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона на ультраструктуру и пролиферацию клеток печени при экспериментальном гепатите и циррозе // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1992. - Т.113. - №4. - С.424 - 425 та ін.).

Крім цього, застосування даних фізіотерапевтичних засобів у клініці практично не

супроводжується побічною дією та індивідуальною непереносимістю.

Все це логічно вказує на те, що магніто-лазерний вплив є добрим підґрунтям підвищення резистентності печінки до дії хімічних пошкоджуючих факторів.

Прототипом винаходу є метод профілактики порушень жовчовиділення у лабораторних тварин з гострим токсичним гепатитом за допомогою превентивного черезшкірного магніто-лазерного опромінювання печінки (Андрейчин М.А., Гудима А.А. Застосування магніто-лазерного опромінювання печінки для профілактики порушень жовчовиділення у тварин з гострим токсичним гепатитом // Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих: Матеріали симпозиуму 17 - 18 квітня 1996р. - Чернівці, 1996. - С.11).

Він полягав у тому, що протягом двох днів, напередодні викликання гострого хімічного ураження печінки ССЦ, опромінювали епільовану епігастральну ділянку білих щурів напівпровідниковим лазерним генератором безперервної дії "Луч-2" з магнітною насадкою на кінці світловода (довжина хвилі 0,82мкм, потужність на виході світловода 0,035Вт, величина індукції кільцевого феритового магніта типу "МН-1" 30 - 35мТл, тривалість експозиції 2хв).

Через добу після останнього сеансу опромінювання у тварин моделювали гострий токсичний гепатит шляхом внутрішньошлункового введення ССЛ₄ у дозі 0,15мл чистої речовини на 100г маси тварини у вигляді 50% розчину на рослинній олії.

Через 48год після введення токсину, у період найінтенсивнішого прояву гострого хімічного ураження печінки, в попередньо опромінені тварин спостерігалася істотне підвищення швидкості жовчовиділення, екскреції загального, прямого і непрямого білірубіну, нормалізувалася маса тіла. Спостерігалася тенденція до підвищення швидкості виділення холестерину.

Проте відомо, що одним із феноменів низькоенергетичного лазерного світла є те, що при локальному опромінюванні тканин спостерігаються виражені зміни структурного і функціонального стану біополімерів, які знаходяться на значній віддалі від місця опромінювання. Як показали експериментальні дослідження, значного зростання функціональної активності інтактною печінки, зокрема посилення жовчовиділення, можна досягти і при черезшкірному магніто-лазерному опромінювання крові (Вплив позасудинного магніто-лазерного опромінювання крові на жовчовиділення в експерименті / М.А. Андрейчин, А.А. Гудима, М.С. Гнатюк, С.В. Хміль // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. - Тернопіль, 1996. - С.336 - 338).

Все це логічно вказує на те, що спосіб профілактики гострого токсичного гепатиту, зазначений як прототип, слід поєднати із черезшкірним магніто-лазерним опромінюванням крові.

В основу винаходу покладено завдання створити такий спосіб впливу на стан печінки, в якому застосування напівпровідникового лазера безперервної дії "Луч-2" дозволило б забезпечити посилення функціональної активності печінки і за рахунок цього підвищити її резистентність до гострих токсичних уражень.

Спосіб здійснюється наступним чином. Профілактично протягом двох днів на білих щурах здійснюють вплив лазерним генератором "Луч-2" з магнітною насадкою на кінці світловода (довжина хвилі 0,82мкм, потужність на виході світловода 0,035Вт, величина індукції магнітної насадки 30 - 35мТл). Виконують локальне черезшкірне опромінювання печінки з експозицією 1хв і черезшкірне опромінювання крові у ділянці проекції хвостової вени з експозицією 2хв. Таке поєднання доз магніто-лазерних променів встановлено експериментальним шляхом.

Через 24год після останнього сеансу опромінювання у тварин моделюють гострий токсичний гепатит шляхом внутрішньошлункового введення CCl_4 у дозі 0,15мл чистої речовини на 100г маси тварини у вигляді 50% розчину на рослинній олії.

Через 48год від моменту введення CCl_4 у попередньо опромінені тварин істотно знижуються прояви гострого токсичного гепатиту за інтенсивністю жовчовиділення, показниками перекисного окислення ліпідів, рівнем ендогенної інтоксикації, вмістом білірубину в сироватці крові (таблиця).

Крім наведених даних встановлено, що при превентивному застосуванні магніто-лазерного опромінювання печінки та крові, порівняно з іншими методами магніто-лазерної профілактики гострого токсичного ураження печінки, достовірно покращувалися показники реогепаатограми лабораторних тварин, вкорочувалася тривалість гексеналового сну, зменшувалася інтенсивність прояву дизимуноглобулінемії, спостерігалася стимуляція фагоцитарної активності лейкоцитів, посилювалися процеси мікроциркуляції не тільки в ураженому органі, але і в інших ділянках організму, зокрема шкірі. Експериментальним шляхом доведено, що інші дози магніто-лазерного впливу на кров і печінку, на відміну від тих, які наведені у таблиці, не давали необхідного ефекту.

Отже, суттєвими ознаками, які характеризують винахід, є превентивне застосування магніто-лазерного впливу на організм лабораторних тварин, яке, на відміну від прототипу, крім локального черезшкірного опромінювання печінки передбачає черезшкірне опромінювання крові.

Приклади конкретного виконання способу.

Приклад 1. Двом нелінійним білим щурам-самцям масою тіла 170 і 180г протягом двох днів проводили черезшкірне магніто-лазерне опромінювання печінки у епігастральній ділянці з експозицією 2хв (лазерний генератор "Луч-2"; довжина хвилі 0,82мкм; потужність на виході світловода 0,035мВт; величина індукції магнітної насадки 30 - 35мТл). Через 24год після останнього сеансу опромінювання у щурів моделювали гостре токсичне ураження печінки шляхом внутрішньошлункового введення чотирьоххлористого вуглецю у дозі 0,15мл чистої речовини на 100г маси тварини у вигляді 50% розчину на рослинній олії. Через 48год у першого щура під тіопенталонатрієвим наркозом проводили визначення інтенсивності жовчовиділення за методом М.П. Скакуна і А.М. Олійник (1967). Другого декапітували і у сироватці крові встановлювали вміст малонового дигальдегіду та дієнових кон'югатів, рівень середньо-молекулярних пептидів та загального білірубину.

Спостерігалось достовірне підвищення інтенсивності жовчовиділення, швидкості екскреції загального білірубину з жовчю та зниження рівня середньо-молекулярних пептидів у крові. Порівняно з тваринами, яким не проводилася магніто-лазерна профілактика, інтенсивність жовчовиділення зросла на 31,0%, швидкість екскреції загального білірубину - на 9,4%; рівень середньо-молекулярних пептидів понизився на 33,9%.

Швидкість виділення прямого білірубину з жовчю підвищилася на 60,6%, ступінь кон'югації білірубину в жовчі зросла на 40,8%. Вміст дієнових кон'югатів і малонового дигальдегіду в сироватці крові понизився відповідно на 44,2 і 53,4%, загального білірубину - на 19,1%.

Приклад 2. Двом нелінійним білим щурам-самцям масою тіла 165 і 170г протягом двох днів проводили черезшкірне магніто-лазерне опромінювання крові у ділянці проекції хвостової вени з експозицією 4хв (лазерний генератор "Луч-2"; довжина хвилі 0,82мкм; потужність на виході світловода 0,035мВт; величина індукції магнітної насадки 30 - 35мТл). Через 24год після останнього сеансу опромінювання у щурів моделювали гостре токсичне ураження печінки шляхом внутрішньошлункового введення чотирьоххлористого вуглецю у дозі 0,15мл чистої речовини на 100г маси тварини у вигляді 50% розчину на рослинній олії. Через 48год у першого щура під тіопенталонатрієвим наркозом проводили визначення інтенсивності жовчовиділення за методом М.П. Скакуна і А.М. Олійник (1967). Другого декапітували і у сироватці крові встановлювали вміст малонового дигальдегіду та дієнових кон'югатів, рівень середньо-молекулярних пептидів та загального білірубину.

Відмічалась позитивна динаміка більшості досліджуваних показників. Порівняно з тваринами, яким не проводилася магніто-лазерна профілактика, швидкість жовчовиділення підвищилася всього на 21,0%, екскреції загального і прямого білірубину - відповідно на 12,8 та 40,2%, холестерину - на 52,9%, жовчних кислот - на 44,8%. Ступінь кон'югації білірубину зріс на 21,5% рівні дієнових кон'югатів та малонового дигальдегіду в сироватці крові понизилися відповідно на 47,6 і 57,2%, загального білірубину - на 44,5%. Вміст середньо-молекулярних пептидів не зазнавав істотних змін.

Приклад 3. Двом нелінійним білим щурам-самцям масою тіла 175 і 180г протягом двох днів проводили черезшкірне магніто-лазерне опромінювання печінки з експозицією 1хв та черезшкірне магніто-лазерне опромінювання крові у ділянці проекції хвостової вени з експозицією 2хв (лазерний генератор "Луч-2"; довжина хвилі 0,82мкм; потужність на виході світловода 0,035мВт; величина індукції магнітної насадки 30 - 35мТл). Через 24год після останнього сеансу опромінювання у щурів моделювали гостре токсичне ураження печінки шляхом внутрішньошлункового введення чотирьоххлористого вуглецю у дозі 0,15мл чистої речовини на 100г маси тварини у вигляді 50% розчину на рослинній олії. Через 48год у першого щура під тіопенталонатрієвим наркозом проводили визначення інтенсивності жовчовиділення за методом М.П. Скакуна і А.М. Олійник (1967). Другого декапітували і у сироватці крові

встановлювали вміст малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів, рівень середньо-молекулярних пептидів та загального білірубину.

Спостерігалася виражена тенденція до нормалізації більшості з досліджуваних показників. Порівняно з середніми значеннями тварин, яким не проводили магніто-лазерну профілактику, швидкість жовчовиділення зросла на 50,3%, екскреції загального білірубину - на 32,9%, прямого білірубину - на 98,5%, ступінь кон'югації білірубину в жовчі підвищилася на 47,5%. У сироватці крові знизився рівень малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів відповідно на 49,0 і 70,7%.

Істотно зросла швидкість виділення холестерину з жовчю (у 2,5 рази) та жовчних кислот (на 70,7%). Крім цього знизився вміст загального білірубину в сироватці крові (на 47,7%).

З наведених прикладів видно, що найістотніша нормалізація показників наступала при застосуванні магніто-лазерної профілактики гострого токсичного ураження печінки шляхом черезшкірного опромінювання крові та печінки. Окреме застосування даних видів опромінювання теж позитивно впливало на перебіг гострого токсичного гепатиту, проте у значно меншій мірі.

На основі вище описаного, можна зробити висновок, що запропонований метод підвищення резистентності печінки до гострих токсичних уражень в експерименті є ефективним і доцільним.

Таблиця

Вплив превентивного магніто-лазерного опромінювання на прояви гострого токсичного ураження печінки в експерименті ($M \pm m$)

№ п/п	Показники	Контрольні тварини		Превентивний магніто-лазерний вплив:		
		Інтактні тварини (n=22)	Тварини з гепатитом (n=24)	на печінку 2 хв (n=20)	на кров 4 хв (n=23)	на печінку 1 хв і кров 2 хв (n=22)
1	Швидкість жовчовиділення, мл/(год · кг)	2,270±0,203	1,619±0,131**	2,121±0,110**	1,959±0,091*	2,234±0,120***
2	Заг. білірубін жовчі, мкмоль/(год · кг)	0,384±0,029	0,298±0,017*	0,326±0,018	0,336±0,034	0,376±0,036*
3	Прям. білірубін жовчі, мкмоль/(год · кг)	0,276±0,025	0,132±0,014***	0,212±0,014**	0,185±0,021**	0,262±0,026***
4	Ступінь кон'югації білірубину жовчі, %	72,3±3,1	44,6±8,1**	62,8±2,7*	54,2±2,7***	65,8±2,3*
5	Холестерин жовчі, мг/(год · кг)	1,183±0,155	0,155±0,036***	0,106±0,020***	0,237±0,031***	0,539±0,048***
6	Жовчні кислоти жовчі, мг/(год · кг)	14,2±1,4	5,8±0,8***	5,7±0,6***	8,4±0,7***	9,9±0,5***
7	Дієнові кон'югати, ум.од./л	1,317±0,140	2,212±0,294*	1,235±0,092*	1,160±0,276*	1,128±0,112**
8	Малоновий діальдегід мкмоль/л	6,319±0,321	19,0,62±1,126***	8,854±0,378***	8,139±0,654***	5,567±0,319***
9	Середньо-молекулярні, пептиди, ум.од.	189,0±8,7	230,6±15,5*	192,0±8,5*	214,6±16,8	190,6±6,9*
10	Загальний білірубін, мкмоль/л	5,1±1,1	22,0±3,5***	17,8±1,9***	12,2±3,1**	10,5±4,2*

П р и м і т к а: 1.* – величина, що статистично достовірно відрізняється від контрольних Інтактних тварин (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$);

2.* – величина, що статистично достовірно відрізняється від контрольних тварин з гепатитом (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$).