**Кошельник Олена Леніанівна. Експериментальна розробка методів ранньої діагностики і профілактики гострого панкреатиту: дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Одеський держ. медичний ун-т. - О., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Кошельник О.Л. Експериментальна розробка методів ранньої діагностики і профілактики панкреатиту.** — Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04. — патологічна фізіологія. — Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2005.  Дисертація присвячена дослідженню основних патогенетичніх ланок розвитку L-аргінін-індукованого ГЕП з ціллю розробки нових методів діагностики та профілактики гострого панкреатиту.  Показано, що зростання концентрації фактора некрозу пухлини альфа в крові щурів з L-аргінін-індукованим ГЕП є раннім показником, який можна використати для ранньої діагностики панкреатиту за клінічних умов. Блокування синтезу окису азоту застосуванням NG-нітро-L-аргініну дозозалежно нормалізує показники функціональної системи протеолізу, активність ферментів підшлункової залози (ПЗ) у крові, а також нівелює макро- та мікроскопічні зміни в тканинах ПЗ. Отримані дані є експериментальним обґрунтуванням можливого клінічного застосування інгібіторів синтезу окису азоту з метою профілактики гострого панкреатиту.  Застосування вільної та ліпосомальної форм даларгіну з профілактичною метою виявилося ефективним за всіма параметрами, які тестувалися, що є експериментальним обґрунтуванням доцільності вживання даларгіну з профілактичною метою при гострому панкреатиті. Показано, що профілактична дія даларгіну тривала впродовж 30 хв, а його ліпосомальної форми -72 год до відтворення L-аргінін-індукованого ГЕП. Отримані дані свідчать про те, що застосування вільної та ліпосомальної форм даларгіну з лікувальною метою при L-аргінін-індукованому ГЕП також сприяє нормалізації процесів протеолізу в крові, нормалізації макро- та мікроскопічних змін в тканинах ПЗ. При цьому ефективність ліпосомальної форми даларгіну в 1,5 раза перевищувала таку у вільної форми пептиду. Зроблено висновок про те, що отримані дані стосовно вираженої профілактичної та лікувальної ефективності ліпосомальної форми даларгіну, яка перевищує таку у вільної форми даларгіну, є експериментальним обґрунтуванням доцільності залучення даного препарату до комплексу профілактичних та лікувальних заходів при гострому панкреатиті за клінічних умов. | |
| |  | | --- | | У дисертації представлене нове рішення актуальної наукової проблеми - пошук нових методів та засобів підвищення ранньої діагностики і профілактики ГЕП, які базуються на дослідженні патогенетичних механізмів розвитку L-аргінін-індукованого гострого експериментального панкреатиту. Запропонований принципово новий, патогенетично обґрунтований ефективний метод ранньої діагностики панкреатиту через визначення вмісту в сироватці крові ФНПa та новий метод профілактики ГП шляхом застосування ліпосомальної форми даларгіна.   1. Перебіг L-аргінін-індукованого гострого експериментального панкреатиту супроводжується істотним зростанням концентрації в сироватці крові ФНПa, що свідчить про опосередкування патогенезу ГЕП цим прозапальним цитокіном та може розглядатися як проява активності імунної системи, що організує ранні відповіді у комплексі запальних реакцій. Підвищення концентрації ФНПa у сироватці крові щурів з L-аргінін-індукованим гострим експериментальним панкреатитом є раннім діагностичним показником, визначення якого може бути використане у клінічній діагностиці гострого панкреатиту на початкових стадіях розвитку захворювання. 2. Блокування синтезу оксиду азоту шляхом застосування NG-нітро-L-аргініну дозозалежно нормалізує функціональну активність показників системи сироваткового протеолізу, активність ферментів підшлункової залози у крові, а також відновлює макро- та мікроскопічну структуру паренхіми підшлункової залози. Зазначені позитивні ефекти блокування синтезу оксиду азоту є експериментальним обґрунтовуванням до подальшого клінічного вживання інгібітору синтезу оксиду азоту для профілактики гострого панкреатиту. 3. Використання вільної та ліпосомальної форм даларгіну з лікувальною метою за умов L-аргінін-індукованого гострого експериментального панкреатиту сприяє нормалізації функціональної активності системи сироваткового протеолізу, активності ферментів підшлункової залози у крові щурів, а також макро- та мікроскопічних змін структури підшлункової залози. Лікувальна ефективність ліпосомальної форми даларгіну перевищила таку у його вільної форми у середньому в 1,5 раза. 4. Застосування вільної та ліпосомальної форм даларгіну з профілактичною метою запобігає істотним порушенням в системі протеолізу крові при розвитку гострого експериментального панкреатиту, сприяє обмеженню патологічних макро- та мікроскопічних змін тканини підшлункової залози та нормалізації активності ферментів підшлункової залози у крові. Профілактичний ефект даларгіну зберігався протягом 30 хв, а його ліпосомальної форми протягом 72 год до відтворення L-аргінін-індукованого гострого експериментального панкреатиту. 5. Виражена позитивна профілактична та лікувальна ефективність ліпосомальної форми даларгіну, яка перевершувала таку у вільної форми препарату, свідчить, що препарат відповідає вимогам, які пред’являються до речовин патогенетично спрямованої профілактичної та лікувальної дії і служить експериментальним обґрунтуванням доцільності його залучення до комплексу профілактичних та лікувальних заходів при гострому панкреатиті в клініці. | |