**Лучков Анатолій Іванович. Комплексна терапія при гострих запальних захворюваннях придатків матки із застосуванням ліпосомальної форми даларгіну (клініко-експериментальне дослідження): дисертація канд. мед. наук: 14.01.01 / Одеський держ. медичний ун-т. - О., 2003**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Лучков А.І. Комплексна терапія при гострих запальних захворюваннях придатків матки із застосуванням ліпосомальної форми даларгіну (клініко-експериментальне дослідження). - Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія. - Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2003.  У дисертації досліджується ефективність залучення даларгіну до складу комплексного лікування жінок із гострими запальними захворюваннями придатків матки (ГЗЗПМ). Показано, що розвиток ГЗЗПМ супроводжується зростанням показників ендогеної інтоксикації. При ГЗЗПМ в сироватці крові і в еритроцитах жінок триває інтенсифікація процесів ПОЛ, а також зниження активності ферментативного та неферментативного ланок антиоксидантного захисту.  У жінок із ГЗЗПМ формуються виразні імунологічні та гематологічні зрушення, які свідчать про розвиток імунологічного дефіциту при захворюванні. Крім того, відмічено залучення печінки до патологічного процесу при ГЗЗПМ.  З метою підвищення ефективності комплексного лікування та усунення стресового компоненту у жінок із ГЗЗПМ, до лікування слід залучати внутрішньовенне введення даларгіну. Застосування даларгіну підвищує ефективність комплексного лікування хворих на ГЗЗПМ.  Формування гострого експериментального аднекситу (ГЕА) у щурів супроводжується підсиленням показників ендогенної інтоксикації, прискоренням процесів ПОЛ і зниженням активності антиоксидантних ферментів у сироватці крові та в еритроцитах. При цьому у щурів збільшуються показники перекисної резистентності еритроцитів і сумарної пероксидазної активності крові, зростає концентрація холестерину й зменшується рівень загальних фосфоліпідів в сироватці крові. Застосування щурам із ГЕА ліпосомального даларгіну виявилося ефективним в аспекті нормалізації зазначених патогенетичних змін.  Нормалізація під впливом ліпосомального даларгіну виявлених змін у щурів із ГЕА є експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування клінічних ефектів даного препарату у жінок із ГЗЗПМ. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене клініко-експериментальне узагальнення і нове розв'язання наукової проблеми – пошуку нових шляхів комплексного лікування ГЗЗПМ. На підставі дослідження протистресорного компоненту дії даларгіну, а також встановлення нових суттєвих механізмів реалізації протистресорної дії ліпосомальної форми даларгіну за умов ГЕА, запропоновано принципово новий ефективний метод комплексного лікування ГЗЗПМ за допомогою вживання розробленої ліпосомальної форми даларгіну.   1. Розвиток ГЗЗПМ супроводжується зниженням концентрації енкефалінів, наростанням ендогенної інтоксикації - підвищенням показників лейкоцитарного індексу інтоксикації, гематологічного показника інтоксикації і концентрації середніх молекул, а також скороченням часу парамеційного тесту. 2. У разі ГЗЗПМ у сироватці крові, а також у еритроцитах відзначається інтенсифікація процесів ПОЛ, зниження активності ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантного захисту, що виявляється накопиченням продуктів ліпопероксидації – МДА і ДК, зниженням активності антиоксидантних ферментів – ГП, ГР, СОД, а також зменшенням концентрації a-токоферолу. 3. У жінок із ГЗЗПМ формуються виражені імунологічні і гематологічні порушення, що свідчить про розвиток імунного дефіциту протягом захворювання. Крім того, відзначається залучення до патологічного процесу печінки, що підтверджується зростанням вмісту білірубіну й активності ферментів АЛТ і АСТ. 4. Додання до складу комплексного лікування жінок із ГЗЗПМ даларгіну (0.02 мг/добу) сприяло усуненню стрес-викликаної реакції шляхом посилення стрес-лімітуючої системи і покращанню перебігу захворювання, про що свідчать нормалізація показників концентрації опіоїдних гормонів, нормалізація загальнотоксичних тестів, активності процесів ПОЛ й антиоксидантного захисту, показників імунологічної реактивності і функціонального стану печінки. 5. Формування ГЕА у щурів, індукованого внутрішньоматковим уведенням суміші Escherichia coli (0.05 mг/мл) і Bacteriodes fragilis (3.13 mг/мл), має таку ж саму патогенетичну спрямованість, що й за клінічних умов. Зростає ендогенна інтоксикація, інтенсифікуються процеси ПОЛ, пригнічується антирадикальний захист. При цьому в крові щурів знижується перекисна резистенція еритроцитів і сумарна пероксидазна активність, зростає концентрація загального холестерину, знижується рівень загальних фосфоліпідів, що є важливими критеріями формування адекватної експериментальної моделі гострого аднекситу. 6. Уведення щурам із ГЕА ліпосомальної форми даларгіну (50 мкг/кг, в/чер) надало вираженої фармакотерапевтичної дії, про що свідчить нормалізація вивчених показників. За нормалізацією показників загальнотоксичних тестів, виразністю процесів ліпопероксидації й антирадикального захисту і резистентності еритроцитів, а також за вмістом загального холестерину і загальних фосфоліпідів ефективність препарату перевищувала таку в ліпосом і даларгіну, які вводилися роздільно. 7. Виявлена висока фармакологічна ефективність ліпосомальної форми даларгіну, порівняно з нативними ліпосомами і неліпосомальною формою даларгіну, при ГЕА робить можливим рекомендувати її для подальшого клінічного вивчення і впровадження у виробництво як нової лікарської форми. | |