**Сазоненко Леся Володимирівна. Удосконалення терапії прееклампсії на основі корекції патогенетичних змін в системі L-аргінін-NO : дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. — К., 2006. — 186арк. — Бібліогр.: арк. 153-186**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Сазоненко Л. В. Удосконалення терапії прееклампсії на основі корекції патогенетичних змін в системі L-аргінін-NO.** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ, 2007.  Дисертаційна робота присвячена проблемі лікування прееклампсії вагітних з урахуванням можливості використання препаратів донаторів L-аргініну та NO на основі дослідження та корекції змін в системі L-аргінін-NO. Вивчені клініко-параклінічні дані, особливості функціонального стану системи L-аргінін-NO, імунної системи, жирнокислотного спектру крові у вагітних із прееклампсією різного ступеня тяжкості. Розроблені схеми комплексного лікування прееклампсії з застосуванням препаратів: кардікету – донатора NO та цитраргініну – донатора L-аргініну. На основі порівняльного аналізу запропонованих схем терапії з традиційним лікуванням визначено більшу ефективність терапії прееклампсії з застосуванням запропонованих препаратів. Розроблені діагностичні критерії та критерії оцінки ефективності лікування прееклампсії. Використання кардікету дозволяє відновлювати стан системи L-аргінін-NO, імунної системи, ліпідний обмін, функцію печінки та нирок, має виражений клінічний ефект, особливо щодо гіпертензивного компоненту, сприяє зменшенню частоти передчасних пологів в 2,5 рази, зниженню частоти гіпоксії та гіпотрофії плода в 2,3 рази, ускладненого перебігу пологів в 1,8 рази, зниженню частоти гіпотонічних кровотеч в 5 разів порівняно з традиційним лікуванням. Застосування цитраргініну сприяє нормалізації параметрів системи L-аргінін-NO, імунної системи, ліпідного обміну, функції печінки та нирок, має виражений клінічний ефект, особливо на набряковий компонент та/або протеїнурію, дозволяє зменшити частоту передчасних пологів в 5 разів, гіпоксію та гіпотрофію плода в 3 рази, ускладненого перебігу пологів в 2,8 разів, гіпотонічних кровотеч в 5 разів порівняно з традиційним лікуванням. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення науково-практичного завдання – покращити результати лікування прееклампсії вагітних на основі корекції патогенетичних змін в системі L-аргінін-NO, дано порівняльну характеристику різних методів лікування прееклампсії.  1. Прееклампсія вагітних залишається однією з найбільш актуальних проблем акушерства – її доля становить 14% від загальної акушерської патології. За нашими даними прееклампсія супроводжується зростанням частоти передчасних пологів (16,6%), розвитком хронічної плацентарної недостатності та гіпотрофії плоду (30%), збільшенням частоти ускладненого (46,6%), патологічного (53,2%) перебігу пологів.  2. Вивчення функціонального стану універсальної регуляторної системи L-аргінін-NO показало, що порушення в даній системі є важливою патогенетичною ланкою розвитку прееклампсії вагітних. Ці порушення полягають в зниженні вмісту L-аргініну, зменшенні синтезу оксиду азоту та підвищенні активності нітритредуктази. Виявлені зрушення в цій системі достовірно наростали прямо пропорційно ступеню тяжкості патології, що засвідчило визначальну роль змін у даній системі для виникнення та прогресування прееклампсії вагітних.  3. При дослідженні жирнокислотного спектру ліпідів сироватки крові у вагітних із прееклампсією виявлені характерні для даної патології зміни, що свідчать про активацію процесу ліпідної пероксидації та наростають по мірі прогресування патології. Характерними рисами цих змін було достовірне збільшення насиченості ліпідного комплексу та порушення метаболізму ессенціальних жирних кислот на етапі утворення ейкозаноїдів. Нами показано, що зміни жирнокислотного спектру ліпідів сироватки крові можуть слугувати надійними критеріями діагностики та оцінки ефективності лікування прееклампсії вагітних (патент України на винахід № 60076 А від 15.09.2003 р., патент України на корисну модель № 5895 від 15.03.2005 р.).  4. Прееклампсії вагітних притаманні істотні зрушення в імунній системі: збільшення активності пероксидазних систем фагоцитів на 20-40%, активація автоімунних процесів (зростання рівня ЦІК на 3,5-19%), та високий рівень сенсибілізації до тканин власних органів (зростання рівня автоантитіл до тканин серця на 85-140%, яєчника на 16-40%, ендометрію на 30-86%, нирки на 61-97%), вираженість яких корелює зі ступенем тяжкості патології.  5. Запропонований спосіб комплексного лікування прееклампсії з використанням донатора NO кардікету, який дозволяє ефективно відновлювати функціональний стан системи L-аргінін-NO, забезпечує нормалізацію ліпідного обміну, стану імунної системи, функції печінки та нирок та має виражений клінічний ефект. Так, застосування кардікету сприяло нормалізації АТ у 96,6%, зникненню протеїнурії у 72% та набряків у 56,6% вагітних з прееклампсією. Отримані результати дозволяють рекомендувати залучення кардікету до комплексної терапії прееклампсії у випадках переваги гіпертензивного компоненту над іншими клінічними проявами гестозу.  6. Запропонований спосіб комплексного лікування прееклампсії з використанням донатора L-аргініну цитраргініну дозволяє нормалізувати функціональний стан системи L-аргінін-NO, ліпідний обмін, стан імунної системи, функцію печінки та нирок, особливо у випадках вираженого набрякового компоненту та/або протеїнурії. Так, введення цитраргініну до комплексної терапії прееклампсії сприяло нормалізації АТ у 86,6%, зникненню протеїнурії у 83,3% та набряків у 76,6% вагітних, що дає підстави рекомендувати вибір даного препарату (патент України на корисну модель № 5253 від 15.02.2005 р.).  7. Згідно результатів проведених досліджень, включення в комплексну терапію препаратів донаторів L-аргініну та NO більш ефективно відновлює змінені біохімічні параметри, коагуляційну рівновагу, ліпідний обмін, функцію імунної системи, має більш виражений клінічний ефект порівняно з традиційним лікуванням. Так, в групі вагітних, які отримували традиційне лікування нормалізацію АТ спостерігали всього у 66,6%, зникнення протеїнурії – у 53,3% та набряків – у 46,6% вагітних.  8*.* Призначення кардікету чи цитраргініну, в залежності від вираженості гіпертензивного чи набрякового компоненту гестозу, відповідно, в комплексному лікуванні прееклампсії сприяє зниженню частоти гіпоксії та гіпотрофії плоду в 2,8-3 рази, зменшенню частоти передчасних пологів в 2,5-5 разів, зниженню частоти ускладненого перебігу пологів в 1,8-2,8 рази, зниженню частоти гіпотонічних кровотеч в 5 разів порівняно з традиційним лікуванням. | |