**Стокалюк Тетяна Анатоліївна. Особливості прогнозування, діагностики і лікування невиношування вагітності у жінок, що проживають в умовах приморського міста: Дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Одеський держ. медичний ун-т. - О., 2002. - 178арк. - Бібліогр.: арк. 150-178.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Коробков О.А. Патогенетичне обґрунтування фармакокорекції синдрому тривалого роздавлювання пентоксифіліном. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія. – Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2002.  Дисертація присвячена вивченню впливу пентоксифіліну на характер виникнення й динаміку розвитку основних ланок патогенезу синдрому тривалого роздавлювання. В експерименті показано, що одноразове, внутрішньоочеревинне введення препарату в розробленому дозовому режимі (123,6 мг/кг), безпосередньо перед декомпресією задніх кінцівок забезпечує виражений протекторний ефект стосовно захисно-адаптаційних механізмів, реалізованих на етапі біотранспорту (за рахунок підвищення ємності й афінітету сироваткових білків до лігандів), а також посилення передачі внутрішньоклітинного сигналу (за рахунок збільшення концентрації ендогенного протектора гіпоксії– цАМФ).  Переддекомпресійне введення пентоксифіліну виявляється регуляцією прооксидантно-антиоксидантної рівноваги шляхом зниження інтенсивності ліпідпереокислення та збільшення рівня компонентів антиокисної системи захисту організму, зниженням гіперферментемії, а також забезпеченням нефропротекторної дії при формі травматичної хвороби, що моделюється. | |
| |  | | --- | | У дисертації приведене теоретичне узагальнення й нове вирішення наукового завдання - пошуку високоефективного й безпечного способу фармакологічної корекції патологічних змін, що виникають в організмі при синдромі тривалого роздавлювання. На підставі відомих і вперше встановлених ланок патогенезу механічної травми компресійного характеру запропонований новий засіб фармакокорекції за допомогою протектора метаболічного типу дії, з групи алкілксантину - пентоксифіліну, що ефективно корегує перебіг даного екстремального стану в ранньому посткомпресійному періоді.  1. У скринінгових дослідженнях на розробленій експериментальній моделі тривалого роздавлювання м'яких тканин білих щурів установлено, що з 12 вивчених препаратів найбільш високу активність виявляє пентоксифілін в умовах одноразового внутрішньоочеревинного його введення в переддекомпресійному періоді. При цьому препарат впливає на виживання тварин, перебіг клінічної картини синдрому тривалого роздавлювання, а також сприяє віддаленню термінів їхньої загибелі.  2. Розроблено оптимальний режим дозування пентоксифіліну в умовах тривалого роздавлювання м'яких тканин за допомогою елементів математичного аналізу даних двофакторного експерименту, згідно з якими найбільш виражену протекторну активність препарат виявляє в дозі 123,6 мг/кг при одноразовому інтраперитонеальному введенні безпосередньо перед початком декомпресії.  3. Фармакотерапевтична ефективність пентоксифіліну в умовах модельованої форми травматичної хвороби реалізується підвищенням комплексоутворюючих властивостей транспортних білків – спорідненості й числа фіксуючих центрів на молекулі білка сироватки крові у порівнянні з контрольною серією.  4. В основі мембранопротекторної дії пентоксифіліну, застосованого в переддекомпресійному періоді синдрому тривалого роздавлювання лежать антиоксидантні властивості, що виявляється зниженням рівня гідроперекисів і ТБК-реактантів з одночасним підвищенням активності і вмісту основних компонентів антиоксидантної системи захисту організму (каталази, супероксиддисмутази, тіолових груп) у нирках і печінці тварин.  5. Пентоксифілін, при його введені безпосередньо перед декомпресією, істотно зменшує вияв гіперферментемії в ранньому посткомпресійному періоді синдрому тривалого роздавлювання. При цьому препарат попереджає формування розповсюдженої мембранопатії, що підтверджується зниженням активності специфічного маркера рабдоміоліза - креатинкінази на 40 %, а також кислої фосфатази та лактатдегідрогенази – на 53% та 75% відповідно в порівнянні з контролем.  6. Протекторна активність пентоксифіліну виявляється підвищенням сечовидільної функції нирок, дворазовим зниженням рівня протеінурії, нормалізацією вмісту сечовини в сироватці крові й сечі, підвищенням кліренсу сечовини, зниженням інтенсивності натрійурезу (на 42%), значним попередженням змін показників, що характеризують нирковий транспорт іонів (фільтраційний заряд, фракції натрію, що реабсорбується і екскретується) у канальцях нирок щурів з модельованою формою травматичної хвороби. Поряд з цим, на тлі введення препарату, відбувається майже дворазове зниження концентрації специфічного маркера гострої ниркової недостатності – міоглобіну в сироватці крові й у тканині нирок в усі досліджувані терміни раннього посткомпресійного періоду.  7. Формування синдрому тривалого роздавлювання супроводжується значним зниженням вмісту цАМФ у сироватці крові й у тканині нирок тварин у досліджувані терміни. Уведений в переддекомпресійному періоді пентоксифілін виявляє виражену протекторну активність щодо даного месенджера в досліджуваних субстратах організму, що варто розцінювати як один з механізмів дії препарату при даній формі механічної травми. | |