**Лупанов Костянтин Вячеславович. Роль ендогенного оксиду азоту в патогенезі периферичної полінейропатії при експериментальному цукровому діабеті (експериментальне дослідження) : дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. - Донецьк, 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Лупанов К.В*.* Роль ендогенного оксиду азоту в патогенезі периферичної полінейропатії при експериментальному цукровому діабеті (експериментальне дослідження). - Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04. - патологічна фізіологія. – Донецький державний медичний університет ім. М.Горького МОЗ України, Донецьк, 2005.  Дисертацію присвячено вивченню патогенетичної ролі оксиду азоту (NO) в умовах стрептозотоцин (СТЗ) - індукованої діабетичної полінейропатії, а також розробці експериментальної корекції діабетичної полінейропатії шляхом застосування засобів, які блокують синтез NO.  Показано, що перебіг СТЗ-індукованої експериментальної діабетичної периферичної полінейропатії (ЕДПП) характеризується прогресивним збільшенням концентрації в крові нітритів і нітратів.  Отримані дані свідчать про те, що блокування синтезу NO в умовах СТЗ-індукованої ЕДПП шляхом застосування прямого інгібітору синтезу NO-синтази – NG-нітро-L-аргініну та інгібітору фосфодіестерази цАМФ – цилостазолу – при лікувальній та профілактичній схемах призводить до зниження концентрації глюкози в крові, стабілізації маси тіла, зниженню проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів й збільшенню активності антиоксидантних ферментів в крові та тканині підшлункової залози щурів, а також до відновлення швидкості проведення збудження по периферичному нерву. При цьому встановлено, що лікувальна та профілактична ефективність NG-нітро-L-аргініну та цилостазолу стосовно досліджуваних показників приблизно однакова.  Показано, що блокування синтезу NO в умовах СТЗ-індукованої ЕДПП шляхом застосування непрямих блокаторів NO-синтази пентоксифіліну та ліпоєвої кислоти при лікувальній та профілактичній схемах впливу також веде до нормалізації всіх показників, які досліджуються. При цьому лікувальна ефективність пентоксифіліну й ліпоєвої кислоти стосовно досліджуваних показників приблизно однакова, а профілактична ефективність пентоксифіліну перевищує таку в ліпоєвої кислоти.  Зроблено висновок про те, що виражена лікувальна та профілактична ефективність застосування засобів, які блокують синтез NO та нівелюють основні прояви СТЗ-індукованої ЕДПП, є експериментальним обґрунтуванням доцільності їх залучення до комплексу лікувальних і профілактичних мироприємств при діабетичній полінейропатії та цукровому діабеті в клініці. | |
| |  | | --- | | У дисертації обґрунтовані і розроблені принципи та нові прийоми комплексної експериментальної корекції ДПП з врахуванням патогенетичної ролі NO за допомогою вживання препаратів, що блокують синтез NO. На підставі результатів проведених досліджень на моделі СТЗ-індукованого діабету запропонований принципово новий ефективний метод терапії і профілактики полінейропатії шляхом вживання блокаторів синтезу NO.   1. Перебіг СТЗ-індукованої ЕДПП у щурів характеризується прогресивним зростанням концентрації глюкози крові, зменшенням маси тіла та показників швидкості проведення збудження по хвостовому нерву тварин, збільшенням концентрації в крові метаболітів NO - нітратів та нітритів та концентрації в крові та тканині підшлункової залози проміжних продуктів ПОЛ, а також зниженням активності антиоксидатних ферментів в крові та тканині ПЗ. 2. Блокування синтезу NO за умов СТЗ-індукованої ЕДПП шляхом застосування прямого інгібітору синтезу NO-синтази – NG-нітро-L-аргініну та інгібітору фосфодіестерази цАМФ - цилостазолу за умов лікувальної та профілактичної схем дії характеризується зниженням концентрації глюкози крові, нормалізацією маси тіла, показників швидкості проведення збудження по хвостовому нерву тварин, а також концентрації проміжних продуктів ліпопероксидації та активності антиокисдантних ферментів в крові та тканині ПЗ. 3. Блокування синтезу NO за умов СТЗ-індукованої ЕДПП шляхом застосування інгібітору фосфодіестерази цАМФ пентоксифіліну та антиоксиданту ЛК за умов лікувальної та профілактичної схем дії також характеризується зниженням концентрації глюкози крові, нормалізацією маси тіла, показників ШПЗ по хвостовому нерву тварин, а також концентрації проміжних продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів в крові та тканині ПЗ щурів. 4. Лікувальна ефективність NG-нітро-L-аргініну, цилостазолу, пентоксифіліну та ЛК кислоти відносно досліджуваних показників приблизно однакова. Профілактична ефективність NG-нітро-L-аргініну, цилостазолу та пентоксифіліну за даних модельних умов перевищує таку в ЛК в середньому на 19 % - 44 %. 5. Отримані результати є експериментальним обґрунтовуванням доцільності включення прямих (NG-нітро-L-аргінін) та непрямих (пентоксифілін, цилостазол і ЛК) інгібіторів синтезу NO в комплекс лікувальних та профілактичних заходів при ДПП і ЦД в клініці. | |