**Радченко Майя Ростиславівна. Вплив алогенної трансплантації ембріональної нервової тканини на морфо- функціональний стан зорового аналізатора при отруєнні метиловим спиртом: дисертація канд. мед. наук: 14.01.18 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2003**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Радченко М.Р. Вплив алогенної трансплантації ембріональної нервової тканини на морфо-функціональний стан зорового аналізатора при отруєнні метиловим спиртом. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – очні хвороби. Київська медична академія післядипломної освіти – Київ, 2003 р.  У клінічній частині роботи встановлено, що особливістю сучасного перебігу атрофій зорового нерва є переважання двобічної локалізації патологічного процесу, скорочення тривалості від початку захворювання до госпіталізації хворих, підвищення випадків повторних госпіталізацій, збільшення кількості осіб працездатного віку з високим відсотком учнів, студентів та інвалідів по зору при об'єктивному підтвердженні дуже низької ефективності існуючих методів лікування.  Експериментально встановлено, що при метаноловій інтоксикації впродовж перших чотирьох тижнів патологічний процес охоплює всі ланки зорового аналізатора, про що свідчить наявність дистрофічно-деструктивних змін в нервовому апараті сітківки, волокнах зорового нерва та нейронах кори потиличної ділянки головного мозку. У зоровому нерві часткове переродження мієлінізованих волокон відбувається на тлі інтенсифікації процесів ліпопероксидації і протеолізу та пригнічення ферментативного фібринолізу, що досягає максимуму в ретробульбарній ділянці зорового нерва. Після інтракраніальної периневральної трансплантації ембріональної нервової тканини (ТЕНТ) репаративна регенерація дистрофічно змінених структур зорового тракту здійснюється перманентно, і на тридцяту добу після трансплантаційного періоду відновлюються практично всі елементи зорового аналізатора. Відновлення структурної цілісності зорового нерва безпосередньо пов’язане з проліферацією і активацією олігодендроглії, яка утворює мієлінові оболонки аксонів de novo. ТЕНТ запобігає активації процесів пероксидного окислення ліпідів і протеолітичної деструкції білків та порушенням тканинного фібринолізу в ретробульбарній ділянці зорового нерва, зберігаючи його інтенсивність і структуру майже на контрольному рівні.  Результати дослідження очного дна з визначенням стану диска зорового нерва та, особливо, динаміка змін зорових викликаних потенціалів засвідчують ефективність застосування ТЕНТ для відновлення функції зорового нерва у гострому періоді експериментальної метанолової інтоксикації, що відкриває певні перспективи для розробки нових методів лікування часткових атрофій зорових нервів у людини. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене теоретичне узагальнення результатів вивчення впливу алогенної периневральної трансплантації ембріональної нервової тканини на динаміку гістологічних, ультраструктурних і біохімічних змін у різних відділах зорового аналізатора при експериментальній метаноловій інтоксикації та нове вирішення наукової задачі, що полягає в пато- і саногенетичному обґрунтуванні доцільності використання алогенної периневральної трансплантації ембріональної нервової тканини для покращення функціонального стану зорового аналізатора при часткових атрофіях зорового нерва.   1. Результати дослідження свідчать, що за останні три роки серед хворих на часткову АЗН виявляється тенденція до переважання двобічної локалізації патологічного процесу, скорочується тривалість від початку захворювання до госпіталізації хворих, збільшуються випадки повторних госпіталізацій, зростає кількість осіб працездатного віку з високим відсотком учнів, студентів та інвалідів по зору при об'єктивному підтвердженні дуже низької ефективності існуючих методів лікування. 2. Розроблена експериментальна модель метанолового ураження зорового аналізатора дозволила на гістологічному і ультраструктурному рівнях встановити, що за системної дії метилового спирту протягом перших чотирьох тижнів патологічний процес охоплює всі ланки зорового аналізатора з розвитком дистрофічно-деструктивних змін в нервовому апараті сітківки, волокнах зорового нерва і нейронах кори потиличної області головного мозку. 3. Після ТЕНТ процеси внутрішньоклітинної репаративної регенерації у повній мірі реалізуються вже наприкінці другого тижня метанолової інтоксикації, що полягає у зменшенні набряку клітинних елементів зорового аналізатора і відновленні мікроциркуляції. На тридцяту добу практично завершується репарація дистрофічно змінених гліальних і нервових клітин. Відновлення структурної цілісності зорового нерва безпосередньо пов’язано з проліферацією і активацією олігодендроглії, яка утворює мієлінові оболонки аксонів de novo. 4. Одним з механізмів ушкодження структур зорового нерва при метаноловій інтоксикації є інтенсифікація процесів ліпопероксидації, що розповсюджується від ретробульбарної ділянки зорового нерва до оптичної хіазми. Збільшення вмісту продуктів пероксидного окислення ліпідів в тканині зорового нерва відбувається на тлі пригнічення ферментів протирадикального захисту. 5. Трансплантація ембріональної нервової тканини значно збільшує активність супероксиддисмутази і каталази, що супроводжується суттєвим зменшенням вмісту в зоровому нерві дієнових кон’югатів і малонового діальдегіду. 6. При метаноловій інтоксикації в тканині зорового нерва різке підсилення протеолітичної деструкції низько- і високомолекулярних білків поєднується з пригніченням колагенолітичної активності. 7. На четверту добу після ТЕНТ відбувається інтенсифікація протеолізу і пригнічення колагенолізу, що надалі змінюється суттєвим зменшенням протеолітичної активності на тлі нормалізації інтенсивності колагенолізу в ретробульбарній ділянці зорового нерва. 8. При метаноловій інтоксикації зміни фібринолізу в тканині зорового нерва характеризуються порушенням структури сумарної фібринолітичної активності: різке збільшення інтенсивності неферментативного фібринолізу супроводжується глибоким пригніченням ензиматичного лізису фібрину. 9. Трансплантація ембріональної нервової тканини зменшує інтенсивність неферментативного фібринолізу і підвищує ферментативну фібринолітичну активність, що найбільш виражено в ретробульбарній ділянці зорового нерва. 10. При метаноловій інтоксикації офтальмоскопічне дослідження очного дна виявляє блідий ДЗН, з чіткими межами, при відсутності функціонуючих капілярів у ділянці фізіологічної екскавації. Зміни ЗВП характеризуються прогресивним подовженням періодів латентності і зменшенням амплітуди піків N75 (N2) і Р100 (Р2), які у 30% випадків взагалі не реєструються. 11. Після ТЕНТ офтальмоскопічне дослідження очного дна у тварин з метаноловою інтоксикацією виявляє покращення внутрішньоочної мікро- циркуляції і стану диска зорового нерва, а позитивна динаміка змін зорових викликаних потенціалів (скорочення періодів латентності і збільшення амплітуди піків) засвідчує високу ефективність застосування периневральної трансплантації ембріональної нервової тканини в гострому періоді метанолової інтоксикації для відновлення функцій зорового аналізатора. | |