**Іванова Ольга Володимирівна. Перспективність корекції інсулінорезистентності різного генезу похідними азолів та азолоазинів (експериментальне дослідження) : дис... канд. біол. наук: 14.01.14 / АМН України; Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського. - Х., 2005.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Іванова О.В. “Перспективність корекції інсулінорезистентності різного генезу похідними азолів та азолоазинів” (*експериментальне дослідження*). – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.01.14 – ендокринологія. - Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України, Харків, 2005.  Дисертацію присвячено визначенню перспективності застосування найбільш активної за антиоксидантною дією сполуки серед похідних азолів та азолоазинів – речовини 2264 для корекції інсулінорезистентності за умов різного ступеня функціональної неповноцінності панкреатичних бета-клітин. Встановлено, що застосування сполуки 2264 гальмує індукований дексаметазоном розвиток первинної (за відсутності базальної гіперглікемії) інсулінорезистентності та попереджає порушення толерантності до глюкози у щурів. Визначено гальмуючий ефект сполуки 2264 стосовно розвитку метаболічного синдрому у щурів, індукованого хронічним введенням фруктози. Доведено, що використання сполуки 2264 запобігає розвитку вторинної (внаслідок гіперглікемії) інсулінорезистентності на тлі відносної інсулінової недостатності у щурів із інсулін-незалежним цукровим діабетом. Встановлено гальмуючий вплив сполуки 2264 щодо розвитку вторинної інсулінорезистентності та порушення ліпідного профілю за умов абсолютної інсулінової недостатності у кролів із дитизоновим діабетом. Результати роботи є експериментальним обґрунтуванням для подальших клінічних досліджень сполуки 2264 з плейотропною дією в якості потенційного фармакологічного засобу для корекції інсулінорезистентності різного генезу. | |
| |  | | --- | | 1. Вперше обґрунтовано перспективність застосування сполуки 2264 для гальмування розвитку інсулінорезистентності та пов’язаних з нею метаболічних порушень за умов різного ступеня дисфункції панкреатичних бета-клітин. 2. За результатами комп'ютерного прогнозу та фармакологічного скринінгу похідних азолів та азолоазинів встановлено, що максимальний антиоксидантний ефект притаманний похідному з ряду азолів - сполуці 2264. 3. Застосування сполуки 2264 гальмує індукований дексаметазоном розвиток первинної інсулінорезистентності та гіперфункції панкреатичних бета-клітин і попереджає порушення толерантності до глюкози у щурів. 4. Вперше доведено зниження виразності метаболічного синдрому у щурів за допомогою сполуки 2264, про що свідчило послаблення інсулінорезистентності, інтолерантності до вуглеводів, гіпертензії, а також зниження гіпертригліцеридемії та пригнічення вільнорадикального окиснення ліпідів. 5. Вперше визначено гальмуючий вплив сполуки 2264 щодо розвитку вторинної інсулінорезистентності за умов відносної та абсолютної інсулінової недостатності у щурів і кролів, що підтверджується підвищенням коефіцієнта чутливості периферичних тканин до дії інсуліну й функції панкреатичних бета-клітин, ослабленням дисліпідемії та зниженням інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів. 6. За результатами оцінки трьохмісячної субхронічної токсичності сполуки 2264 встановлено відсутність пошкоджуючого впливу даної речовини на життєво важливі функції та органи самців щурів. 7. Виявлений протективний ефект сполуки 2264 щодо розвитку інсулінорезистентності на тлі гіперінсулінемії, відносної та абсолютної інсулінової недостатності обґрунтовує перспективність подальшого дослідження даної речовини в якості потенційного фармакологічного агента для поліпшення чутливості до інсуліну як на стадії порушеної толерантності до вуглеводів, так і за умов ЦД 2 типу з різним ступенем функціональної неповноцінності бета-клітин. | |