**Ряднова Віта Вікторівна. Антиоксиданти в комплексній терапії діабетичних ангіоретинопатій (клініко- експериментальне дослідження): Дис... канд. мед. наук: 14.01.28 / Українська медична стоматологічна академія. - Полтава, 2002. - 140 арк. : іл. - Бібліогр.: арк. 115-140.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Ряднова В.В. Антиоксиданти в комплексній терапії діабетичних ангіоретинопатій (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.28 – клінічна фармакологія. - Інститут фармакології та токсикології АМН України, Київ, 2002.  Дисертація присвячена експериментальному та клінічному обґрунтуванню диференційованого лікування діабетичних ангіоретинопатій з використанням препаратів антиоксидантів в залежності від форми діабетичної ретинопатії і сезону обстеження.  Проведені дослідження показали, що у щурів при введенні алоксану виникають значні порушення вуглеводного і ліпідного обмінів, посилення активності процесів вільнорадикального перекисного окислення ліпідів, що призвело до змін в судинній та сітчастій оболонках ока на фоні зниження рівня основних компонентів системи антиоксидантного захисту. Застосування композиції антиоксидантів за цих умов призвело до гальмування зростання глікемії, зниженню рівня вільнорадикального перекисного окислення ліпідів і підвищенню антиоксидантної забезпеченості.  На основі результатів експерименту проведене клінічне дослідження протекторних властивостей природних сполук антиоксидантної дії у хворих з різними формами діабетичної ретинопатії залежно від сезону року. Показано, що композиція антиоксидантів виявила найбільш виражений ефект у зимово-весняний період у хворих як простою, так і проліферативною діабетичною ретинопатією. Розроблений метод лікування різних форм діабетичної ретинопатії антиоксидантами в залежності від сезону року. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, спрямованого на підвищення ефективності фармакотерапії різних форм діабетичної ретинопатії шляхом використання препаратів антиоксидантної дії залежно від сезону року.  1.Введення алоксану білим щурам (15 мг/100 г маси тіла) викликає розвиток гіперглікемії (на 21%, р<0,05), помірної ліпідемії (на 18%, р<0,05) і інтенсифікацію вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (на 177% від рівня інтактних тварин) на фоні зниження антиоксидантної забезпеченості. У розвитку метаболічних порушень при алоксановому діабеті провідну роль відіграє вільнорадикальне перекисне окислення ліпідів, що підтверджується тісними кореляційними зв'язками між вмістом глюкози в крові і рівнем ацилгідроперекисів – r = +0,71 і ТБК-реактантів – r = +0,79.  2.У щурів з алоксановим діабетом ушкоджується ендотелій базальної мембрани, перицити мікросудин ока, підвищується проникність гематоретинального бар’єру, виникають гіпоксія, ацидоз, венозний застій. При цьому діаметр капілярів сітківки зменшується на 64,5% (р<0,05) у тварин з найвищою гіперглікемією, вдвічі збільшується діаметр фоточутливих клітин сітківки, що значною мірою пов’язано з активацією процесів вільнорадикального перекисного окислення ліпідів, на що вказують тісні кореляційні зв'язки між рівнем ацилгідроперекисів і ТБК-реактантів та просвітом капілярів сітківки (відповідно: r = -0,71 і r = -0,68) і діаметром фоточутливих клітин (відповідно: r = +0,80 і r = +0,76).  3.Введення щурам з алоксановим діабетом -токоферолу-ацетату (0,01 г/кг маси), рутину (0,02 г/кг маси) та аскорбінової кислоти (0,04 г/кг маси) щодоби протягом 18 діб знижує рівень гіперглікемії на 71,6% і гіперліпідемії на 69%, попереджує активацію процесів вільнорадикального перекисного окислення ліпідів і знизило смертність від гострої форми діабету на 9% (р<0,05).  4.У хворих з простою діабетичною ретинопатією гострота зору знижується на 30-40%, звужуються межі периферичного поля зору на 10-150, на 47% зменшується продукція внутрішньоочної рідини і її відтоку. Реєструється наявність мікроаневризм, розширення вен і краплевидні крововиливи по ходу судин, знижується еластичність стінки ретинальних судин. Це може бути обумовлене впливом продуктів аутоокислення, що підтверджується кореляційними зв'язками між реографічним коефіцієнтом і рівнем ТБК-реактантів (r=-0,71). Ретинальні і преретинальні крововиливи, гемофтальми у цих хворих частіше (на 27%) зустрічаються у зимово-весняний період, ніж у літньо-осінній.  5.Проліферативна форма діабетичної ретинопатії супроводжується зниженням гостроти зору на 60-70%, звуженням меж периферичного поля зору на 25-300, мікроаневризмами, геморагіями, вогнищами проліферації по ходу судин та у парамакулярній ділянці, зниженням продукції камерної вологи і коефіцієнта її відтоку на 55% (р<0,05). Важливу роль в патогенезі діабетичної ретинопатії відіграє аутоокислення, що підтверджується тісними кореляційними зв'язками між рівнем кровопостачання ока і вмістом ТБК-реактантів (r = - 0,59) і ацилгідроперекисів (r = - 0,64).  6.У хворих з простою і проліферативною формами діабетичної ретинопатії реєструється гіперглікемія, помірна гіперліпідемія і збільшення активності процесів вільнорадикального перекисного окислення ліпідів, величини яких у 1,5 рази перевищують такі у практично здорових осіб. Ці зміни на 20% (р<0,05) більше виражені у зимово-весняний період, ніж у літньо-осінній.  7.Використання комбінації антиоксидантів (-токоферолу-ацетат – 0,2 г, аскорутин – 0,4 г щоденно протягом 18-21 доби) у хворих з простою і проліферативною діабетичною ретинопатією у зимово-весняний період сприяло підвищенню гостроти зору на 20-25%, розширенню меж периферичного поля зору до величин норми, розсмоктуванню геморагій і зменшенню набряку сітківки. При цьому поліпшувалися показники гідро- і гемодинаміки ока (на 35%), вірогідно гальмувалося наростання глікемії, ліпідемії і знижувався рівень вільнорадикального перекисного окислення ліпідів.  8.Використання комбінації антиоксидантів (-токоферолу-ацетат – 0,2 г, аскорутин – 0,4 г щоденно протягом 18-21 доби) у хворих з простою і проліферативною діабетичною ретинопатією у літньо-осінній період мало менш виражений терапевтичний ефект (за клініко-біохімічними показниками), ніж у зимово-весняний. Гострота зору у хворих підвищилася на 10-15%, межі периферичного поля зору розширилися на 10-150. Покращилися показники гідро- та гемодинаміки ока (на 28%), вірогідно знизився рівень вільнорадикального перекисного окислення ліпідів і вміст продуктів аутоокислення. | |