

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТА РЕКСОД ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ДІАБЕТІ У ЩУРІВ

Л.В.Деримедвідь, І.П.Бухтіярова, М.В. Савохіна
*Національний фармацевтичний університет (Харків),
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького*

Вступ

Результатами багатьох досліджень, що проводились протягом останніх 15 років показано, що майже 60% усіх патологічних станів супроводжується дискоординацією систем антиоксидантного захисту та надмірною активацією процесів вільнорадикального окислення (ВРО) з формуванням так званого "оксидативного стресу" (ОС) [4, 12-15]. Це актуально і для діабетології, адже як відомо, ОС призводить до інсулінорезистентності, пригнічує синтез білка і нуклеїнових кислот, а також зменшує активність деяких ферментів (глюкозо-6-фосфатази, аденилатциклази та ін.) [1, 3, 8, 10, 12-15]. В останні роки ОС розглядають у якості універсального механізму, що об'єднує основні біохімічні шляхи токсичного впливу гіперглікемії на судини [8]. Особливо страждають від надлишку ОС β -клітини острівців Лангергансау, які мають слабкий антиоксидантний захист і особливо уразливі для токсичної дії вільних радикалів, що є однією з причин лізису β -клітин [3,8,12,14].

Головна роль у захисті клітин на початкових стадіях ВРО від активних форм кисню відводиться ферментам супероксиддисмутази (СОД), які перетворюють супероксидний аніон-радикал ($O_2^{\cdot-}$) в менш реакційно-здатний перекис водню. На сьогодні клас ферментів супероксиддисмутази є єдиними серед інших антиоксидантних ферментів, які безпосередньо гальмують вільнорадикальні реакції на так званій "нульовій" стадії [2, 4, 6].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету "Створення но-

вих лікарських препаратів на основі рослинної та природної сировини, зокрема продуктів бджільництва, для дорослих та дітей" (№ державної реєстрації 0198U007008).

Метою наших досліджень було вивчення ефективності використання препарату рекомбінантної Cu-Zn супероксиддисмутази - рексод за умов абсолютної інсулінової на моделі високодозового стрептозотоцинового діабету у щурів. При цій модельній патології абсолютна інсулінова недостатність розвивається внаслідок прямого токсичного ураження β -клітин без участі аутоімунних механізмів деструкції, які мають місце в патогенезі цукрового діабету 1 типу у людини [3, 7, 9, 11, 15].

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження був препарат рексод, що містить рекомбінантну людську Cu-Zn СОД, отриману у ВАТ "РЭСБИО" (м. Санкт-Петербург) методом генної інженерії з культури штаму дріжджів-продуцентів *Saccharomyces cerevisiae* Y 2134.

Досліди проводили на 49 білих щурах-самцях вагою 140-175 г. Усі досліди на тваринах проводили згідно з вимогами Європейської конвенції із захисту тварин, що використовуються для експериментальних і наукових цілей (м. Страсбург, 1985), та національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001) [6].

За 5 днів до початку експерименту у всіх щурів визначався рівень базальної глікемії з метою відбору групи дослідних тварин і вибракування щурів із підвищеною або зниженою вихідною концентрацією глюкози [59]. Тварин, які були використані в експерименті, розподілили на 4 групи: 1) щури, які 2 рази на добу щодня внутрішньом'язово одержували розчин рексод у дозі 0,65 мг/кг (ED_{50} за антиоксидантною активністю), 2) щури, які щодня двічі внутрішньом'язово одержували α -токоферолу ацетат в дозі 50 мг/кг (ED_{50} за антиоксидантною активністю); 3) щури, яким планується вводити стрептозотин (щодня 2 рази на добу одержували внутрішньом'язово фізіологічний розчин у дозі 0,2 мл/100 г маси тіла) та інтактні тварини (4 група), які щодня 2 рази на добу одержували внутрішньом'язово фізіологічний розчин у дозі 0,2 мл/100 г маси тіла.

В експерименті використовували лікувально-профілактичний режим введення препаратів. Протягом 5 днів щодня щури 1

групи одержували двічі рексод, щурам 2 групи вводили розчин α -токоферолу ацетату, а тваринам 3 і 4 груп призначався фізіологічний розчин і гліцерин. Через 5 діб від початку експерименту щурам 1, 2 і 3 груп внутрішньочеревинно вводили розчин 1% розчин стрептозотозину на цитратному (0,1 М) буфері з рН 4,5, підігрітий до температури 30°C у дозі 70 мг/кг. Протягом наступних 8 діб було щоденне введення рексод і токоферолу ацетату щурам відповідних груп, а тваринам контрольних груп - фізіологічного розчину і гліцерину. Через 10 діб після введення стрептозотозину у частини щурів кожної дослідної групи досліджувалася динаміка глікемії протягом 6 годин після введення рексод або α -токоферолу ацетату та після навантаження глюкозою при постановці внутрішньочеревного тесту толерантності до глюкози [9].

Стан глюкозного гомеостазу у експериментальних тварин оцінювали за показниками базальної глікемії [5, 9]. Вміст глюкози у крові визначали глюкозооксидазним методом за допомогою ферментативного аналізатора глюкози "Ексан-Г". Площину під глікемічними кривими (ПГК) при проведенні внутрішньочеревного тесту толерантності до глюкози (ВЧТТГ) (3 г/кг) розраховували за допомогою комп'ютерної програми "Mathlab". Активність процесів ВРО досліджували за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) [3, 9]. Статистичну обробку отриманих результатів здійснено методами варіаційної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Excel на персональному комп'ютері Pentium III. При порівнянні результатів між двома групами використовували модифікований параметричний критерій Ст'юдента для вибірок з нерівними дисперсіями.

Отримані результати та їх обговорення

Результати експериментальних досліджень наведено в таблицях 1 - 3 та рис. Встановлено, що на 2-у добу після введення стрептозотозину, в інтактних щурів, у порівнянні з нелікованими тваринами, спостерігалось збільшення рівня базальної глікемії в 3,6 раз. На фоні лікувально-профілактичного використання рексод рівень базальної глікемії, в порівнянні з нелікованим контролем, був нижче в 1,7 рази, а α -токоферолу ацетат - в 1,4 рази. Однак, достовірних розходжень між рівня-

ми базальної глікемії у щурів, що одержували рексод і α -токоферолу ацетат не спостерігалось (табл. 1).

Таблиця 1

Глікемія в щурів через 48 годин після введення стрептозотозину

Показник	Групи тварин			
	Інтактні тварини	Неліковані тварини (СТД)	СТД + рексод	СТД + α -токоферолу ацетат
Глікемія (ммоль/л)	5,25±0,55	18,66±2,2*	11,30±1,25**	13,50±2,41

Примітки: в табл.1-3 * $p < 0,05$ - вірогідно у порівнянні з інтактними тваринами; ** $p < 0,05$ - вірогідно у порівнянні з нелікованими тваринами з СТД; n - кількість тварин у групі.

На 10 добу після введення стрептозотозину і, відповідно, через 15 діб з моменту початку введення препаратів, у щурів була досліджена динаміка глікемії протягом 6 годин після введення рексод та токоферолу ацетата, а у тварин інтактної групи - після введення фізіологічного розчину (для контролю стресорної глікемії). Результати цих досліджень наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Показники глікемії в щурів після введення рексод та α -токоферолу ацетату на 10 добу в умовах стрептозотозинового діабету (M m; n=7)

Групи тварин	Умови дослідження			
	Час після введення препаратів (години)			
	1	2	4	6
Інтактні тварини	5,46±1,03	5,68±0,6	4,62±0,58	4,25±0,4
Контрольна патологія (СТД)	15,5±2,8*	14,3±2,5*	11,5±2,42*	10,5±0,8*
СТД + рексод	12,3±1,75	10,6±1,6	10,2±2,3	8,4±0,5**
СТД + α -токоферолу ацетат	13,8±1,4	11,38±1,6	10,5±1,9	9,8±0,6

Встановлено, що рівні базальної глікемії на першу годину експерименту у щурів, що одержували на фоні патології рексод, α -токоферолу ацетат і групи, тваринам якої був введений стрептозотозин в середньому у 2,6-2,9 рази перевищували показники у інтактних щурів, але в 1,2 та 1,1 раз відповідно, були нижче за показники нелікованих тварин. Це свідчить про відсутність прямої гіпоглікемічної дії як рексод, так і α -токо-

феролу ацетату. Однак, на 2-й годині досліду, після введення антиоксидантів спостерігалась значна тенденція до покращення показників базальної глікемії. Так, після введення рексод спостерігалось достовірне зменшення рівня базальної глікемії в 1,3 рази та α -токоферолу ацетату в 12 рази в порівнянні з нелікованими тваринами (табл. 2). На 6-у годину експерименту тенденція до покращення показників глікемії посилилась, але в порівнянні з 1-м часом досліду зменшилась: при введенні рексод - у 1,5 рази і α -токоферолу ацетату - в 1,4 рази.

Через 15 діб з початку експерименту (на 10 добу після застосування стрептозотоцину) у щурів була досліджена динаміка глікемії після навантаження глюкозою при постановці тесту ВЧТТГ. Результати цих досліджень наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники глікемії в щурів при проведенні внутрішньочеревного тесту толерантності до глюкози на 10 добу після введення рексод та α -токоферолу ацетату в умовах стрептозотоцинового діабету ($M \pm m$; $n=7$)

Групи тварин	Умови досліду			
	час після введення препаратів (хвилини)			
	0	15	30	45
Інтактні тварини	4,4±0,5	11,52±0,9	5,4±0,8	4,58±0,5
Контрольна патологія (СТД)	14,4±1,1*	32,35±2,1*	22,6±1,9*	17,4±1,1*
СТД + рексод	11,3±1,2	20,5±2,6**	10,4±1,3**	9,76±0,8**
СТД + α -токоферолу ацетат	12,3±1,1	21,5±1,9**	11,4±1,9**	10,3±0,8**

Встановлено, що у інтактних тварин на 15 хвилині тесту спостерігалось значне підвищення глікемії з $4,4 \pm 0,5$ ммоль/л (перед навантаженням глюкозою) до рівня $11,52 \pm 0,9$ ммоль/л. У той же час, на 30-й і 45-й хвилинах проби показник глікемії повертався до вихідного рівня - відповідно до значень $5,4 \pm 0,8$ і $4,58 \pm 0,5$ ммоль/л (див. табл. 3).

У щурів з стрептозотоциновим діабетом характер глікемічної кривої при проведенні тесту ВЧТТГ значно відрізнявся від тієї, що була отримана у інтактних тварин. Вихідний рівень глікемії до навантаження глюкозою був значно вищим і складав $14,4 \pm 1,1$

ммоль/л. На 15-й хвилині тесту глікемія значно зростала, досягаючи рівня $32,35 \pm 2,1$ ммоль/л. На 30-й хвилині спостережень глікемія дещо знижувалася до $22,6 \pm 1,9$ ммоль/л. Лише на 45-й хвилині проби рівень глікемії знизився до $17,4 \pm 1,1$ ммоль/л. Тобто при постановці навантажувальної проби у щурів з стрептозотоциновим діабетом спостерігалась глікемічна крива, яка мала більш пологий характер із затримкою повернення глікемії до вихідного рівня. У експериментальних тварин з СТД, що одержували препарат рексод, характер глікемічної кривої при проведенні навантажувальної проби значно відрізнявся від тієї, що була отримана в інтактних щурів і тварин з стрептозотоциновим діабетом, які не одержували антиоксидантів. Так, у щурів, яким вводили рексод, на 15 хвилині тесту глікемія зростала з $11,3 \pm 1,2$ ммоль/л (вихідна) до $20,5 \pm 2,6$ ммоль/л. Це збільшення було значно менш вираженим, ніж у щурів контрольної групи з стрептозотоциновим діабетом. На 30 і 45 хвилинах тесту рівень глікемії у щурів цієї дослідної групи повертався до вихідного - відповідно до значень $10,4 \pm 1,3$ і $9,76 \pm 0,8$ ммоль/л. Тобто при введенні рексод в умовах СТД у щурів спостерігалось значне (майже в 2 рази) підвищення толерантності до глюкози (див. табл. 3).

Подібний характер глікемічної кривої при проведенні тесту ВЧТТГ спостерігався у щурів з стрептозотоциновим діабетом, які одержували α -токоферолу ацетат. Так, у цих щурів на 15-й хвилині тесту глікемія зростала з $12,3 \pm 1,1$ ммоль/л (вихідний фон) до $21,5 \pm 1,9$ ммоль/л. Це зростання також було значно менш вираженим, ніж у тварин з СТД. На 30-й і 45-й хвилинах тесту рівень глікемії у щурів, що одержували α -токоферолу ацетат, повертався до вихідного - відповідно до значень $11,4 \pm 1,9$ і $10,3 \pm 0,8$ ммоль/л. Як і після введення рексод, спостерігалось значне підвищення толерантності до глюкози у щурів з СТД при застосуванні α -токоферолу ацетата. В обох випадках на 15-й хвилині тесту після введення антиоксидантів глікемічна крива відрізнялася менш вираженим підвищенням і вже, починаючи з 30-й хвилини проби, поверненням до вихідного рівня, на відміну від глікемічної кривої, що реєструвалася у контрольних щурів з модельним діабетом. Всі відзначені відмінності глікемічних кривих носили статистично достовірний характер (див. табл. 3).

При аналізі даних, отриманих при постановці внутрішньо-черевного тесту толерантності до глюкози, додатково було розраховано площу під глікемічними кривими. Встановлено, що у тварин з СТД площа під глікемічними кривими (ПГК) порівняно з інтактними тваринами була більше в 3,7 раз. У щурів, що одержували рексод та α -токоферолу ацетат ПГК зменшилась в 1,65 рази (рис.).

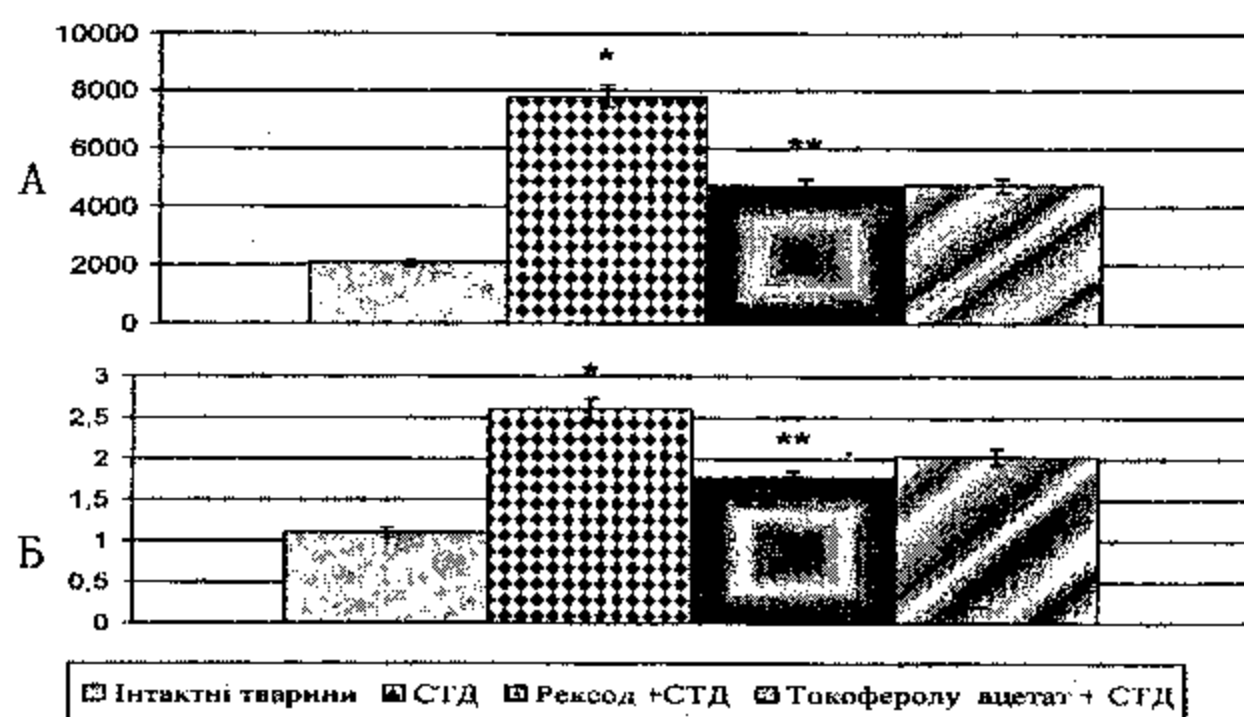


Рис. Вплив рексод та α -токоферолу ацетату на площину під глікемічними кривими, ммоль/л·хв⁻¹ (А) та рівень ТБК-АП, мкмоль/л (Б) при абсолютній інсуліновій недостатності за умов високодозового стрептозотозинного діабету у щурів. Примітки: * - вірогідно у порівнянні з інтактними тваринами, $p < 0,05$; ** - вірогідно у порівнянні з нелікованими тваринами, $p < 0,05$.

Слід зазначити, що у щурів контрольної групи з стрептозотозинним діабетом ПГК була в 3,7 рази більшою, ніж у інтактних тварин. Після лікувально-профілактичного введення рексод і α -токоферолу ацетату ПГК зменшились в 2,4 рази та 2,3 рази ($p < 0,05$), відповідно у порівнянні з тими, що були отримані у нелікованих тварин з СТД (рис.).

Аналогічним був вплив і на рівень ТБК-АП. Так, у нелікованих тварин порівняно з інтактними тваринами рівень ТБК-АП збільшився в 2,3 рази ($p < 0,05$). При застосуванні рексод рівень ТБК-АП зменшився в 1,4 рази порівняно з нелікованим конт-

ролем з СТД; при використанні α -токоферолу ацетату зменшився у 1,28 раз, відповідно (рис.).

Як відомо, пошкодження β -клітин при стрептозотозинному діабеті (СТД) обумовлено активацією полі-АДФ-рибозо-синтази, яка використовує НАД⁺ як субстрат, а останнє призводить до некрозу метаболічно активної тканини підшлункової залози [11, 15]. Селективна токсичність стрептозотозину на β -клітини підшлункової залози пояснюється наявністю в структурі глюкозного фрагменту, який дозволяє йому проникати в β -клітини за допомогою глюкозного транспортера $GLUN_2$ [11, 15]. Цей процес супроводжується активацією процесів ВРО. На наш погляд, дещо вища ефективність рексод порівняно з α -токоферолу ацетатом обумовлена більш ефективним гальмуванням рексод процесів ОС на ранніх стадіях ВРО (дисмутації супероксидного аніон-радикалу).

Зменшення інтенсивності процесів ВРО-деструкції опосередковано призвело до захисту підшлункової залози від деструкції, що й сприяло збереженню та більш швидкому відновленню функціональної активності панкреатичних β -клітин. Про це свідчить поступова динаміка процесу відновлення їх функціональної активності. Подібну дію чинив також α -токоферолу ацетату. Вочевидь, це обумовлено тим, що як жиророзчинна сполука токоферол спроможний вступати в окислювально-відновлювальні реакції в ліпідному шарі мембран й обривати ланцюг перекисного окислення ненасичених жирних кислот, тобто він діє на більш пізніх стадіях ВРО, коли ланцюг реакцій ОС вже запущено. Однак, за показниками: площа під глікемічною кривою, глікемія та антиоксидантна активність рексод у середньому на 20% була вище, ніж у α -токоферолу ацетату.

Таким чином проведене дослідження свідчить про доцільність використання рексод при абсолютній інсуліновій недостатності.

Висновки

1. Встановлено, що рексод зменшує пошкоджуючий вплив стрептозотозину на підшлункову залозу, що проявляється зменшенням інтенсивності процесу ВРО, зниженням показників базальної глікемії, а також значним покращенням толерантності до глюкози.

2. З'ясовано, що ефективність рексод при експериментальній інсуліновій недостатності була в середньому на 20% вище ефективності α -токоферолу ацетату.

3. Виявлені антиоксидантні та антигіперглікемічні властивості рексод зумовлюють доцільність його подальших досліджень як перспективного препарату для корекції метаболічних порушень при абсолютній інсуліновій недостатності.

4. Подальше вивчення впливу рексод на процеси ВРО та глюкозного гомеостазу дозволить знайти нові шляхи антиоксидантного захисту хворих на ЦД та значно підвищити ефективність лікування та профілактики ЦД.

Література

1. Балаболкин М.И. *Діабетологія* / М.И. Балаболкин - М.: Медицина, 2002. - С. 554-555.
2. Беленічев І.Ф. *Антиоксиданти: сучасні уявлення, перспективи створення* / І.Ф. Беленічев, С.І. Коваленко, В.В. Дунаєв // Ліки. - 2002. - № 1-2. - С. 43-46.
3. Горбенко Н.І. *Патогенетичне обґрунтування ефективності похідного янтарної кислоти - фенсукциналу в терапії цукрового діабету та його судинних ускладнень (експериментальне дослідження): дис... доктора біол. наук: 04.01.14* / Горбенко Наталія Іванівна. - Харків, 2004. - 331 с.
4. Деримедвідь Л.В. *Експериментальне обґрунтування застосування препаратів супероксиддисмутази при патологічних станах, обумовлених активацією процесів вільнорадикального окислення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.03.05 "Фармакологія"* / Л.В. Деримедвідь. - Київ, 2006. - 36 с.
5. Камышников В.С. *Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2-х т.* / В.С. Камышников. - Мн.: Беларусь, 2000. - Т.1. - 495 с.; Т.2. - 463 с.
6. Оковитый С.В. *Клиническая фармакология антиоксидантов* / С.В. Оковитый // ФАРМиндекс-Практик. - 2003. - Вып. 5. - С. 85-111.
7. Полторац В.В. *Стрептозотоциновый и вирусный инсулин-зависимый сахарный диабет (аутоиммунные аспек-*

ты) / В.В. Полторац, К.О. Блох // Пробл. эндокринол. - 1989. - Т.35, № 3. - С. 81-88.

8. Приступнюк О.М. *Оксидантний стрес за наявності цукрового діабету* / О.М. Приступнюк // Український медичний часопис. - 2002. - № 3. - С.23-25.

9. *Доклінічні дослідження лікарських засобів* / О.В. Стефанов, Н.В. Літвінова, М.А. Філоненко-Патрушева [та ін.] - Київ: Авіценна, 2001. - С. 460-471.

10. Тронько Н.Д. *Современные проблемы диабетологии* / Н.Д. Тронько // Журнал АМН України. - 2000. - Т. 6, № 3. - С. 460-471.

11. Akbarzadeh A. *Induction of diabetes by streptozotocin in rats* / A. Akbarzadeh, D. Norouzian, M.R. Mehrabi [e.a.] // Indian Journal of Clinical Biochemistry. - 2007. - V. 22 (2). - P. 60-64.

12. Baynes J.W. *Role of oxidative stress in development of complications in diabetes* / J.W. Baynes // Diabetes. - 1991. - Vol. 40, № 4. - P. 405-412.

13. Ceriello A. *Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited* / A. Ceriello, E. Motz // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2004. - Vol. 24, № 5. - P. 816-823.

14. West I.C. *Radicals and oxidative stress in diabetes* / I.C. West // Diabetic Med. - 2000. - Vol. 17, № 2. - P. 171-180.

15. Yamamoto H. *Streptozotocin and alloxan induce DNA strand breaks and poly(ADP-ribose) synthetase in pancreatic islets* / H. Yamamoto, Y. Uchigata, H. Okamoto // Nature. - 1981. - V. 294. - P. 284-286.

Резюме

Деримедвідь Л.В., Бухтіярова І.П., Савахіна М.В. *Ефективність використання антиоксиданта рексод при стрептозотоциновому діабеті у щурів.*

Стаття присвячена фармакологічному обґрунтуванню доцільності застосування рексод (препарату на основі рекомбінантної Cu-Zn супероксиддисмутази, отриманої методом генної інженерії з культури штаму дріжджів-продуцентів *Saccharomyces cerevisiae* Y 2134) у щурів із абсолютною інсуліновою недостатністю, індукованою введенням стрептозотоцину. Встановлено, що застосування рексод зменшує пошкоджуючий вплив стрептозотоцину на підшлункову залозу, що проявляється зменшенням інтенсивності проце-

су вільно радикального окислення, зниженням показників базальної глікемії, а також значним покращенням толерантності до глюкози. З'ясовано, що ефективність рексод при експериментальній інсуліновій недостатності була в середньому на 20% вище ефективності α -токоферолу ацетату. Виявлені антиоксидантні та антигіперглікемічні властивості рексод зумовлюють доцільність його подальших досліджень як перспективного препарату для корекції метаболічних порушень при абсолютній інсуліновій недостатності.

Ключові слова: оксидативний стрес, супероксиддисмутаза, рексод, абсолютна інсулінова недостатність, стрептозотоциновий діабет.

Резюме

Деримедведь Л.В., Бухтиярова И.П., Савокина М.В. Эффективность использования антиоксиданта рексод у крыс с стрептозотоциновым диабетом.

Статья посвящена фармакологическому обоснованию целесообразности применения рексод (препарата на основе рекомбинантной Cu-Zn супероксиддисмутазы, полученной методом генной инженерии по культуре штамма дрожжей-продуцентов *Saccharomyces cerevisiae* Y 2134) у крыс с абсолютной инсулиновой недостаточностью, индуцированной введением стрептозотцина. Установлено, что применение рексод уменьшает повреждающее влияние стрептозотцина на поджелудочную железу, что проявляется уменьшением интенсивности процесса свободно-радикального окисления, снижением показателей базальной гликемии, а также значительным улучшением толерантности к глюкозе. Выявлено, что эффективность рексод при экспериментальной инсулиновой недостаточности была в среднем на 20% α -токоферолу ацетата выше эффективности. Установленные антиоксидантные и антигиперглицемические свойства рексод обуславливают целесообразность его дальнейших исследований как перспективного препарата для коррекции метаболических нарушений при абсолютной инсулиновой недостаточности.

Ключевые слова: оксидативный стресс, супероксиддисмутаза, рексод, абсолютная инсулиновая недостаточность, стрептозотоциновий діабет.

Summary

Derymedvid LV, Buchtyarova I.P., Savokhina M.V. Efficacy of antioxidants reksod in rats with diabetes induced by streptozotocin.

The article is devoted to justify the application of pharmacological reksod (preparation based on recombinant Cu-Zn superoxide dismutase, obtained by genetic engineering of culture-producing strain of yeast *Saccharomyces cerevisiae* Y 2134) in rats with absolute insulin deficiency induced by streptozotocin administration. Established that the application reksod reduces the damaging effect of streptozotocin on the pancreas, which shows a decrease in the intensity of the free radical oxidation, reducing rates of basal glucose and a significant improvement in glucose tolerance. It was found that the effectiveness of reksod in experimental insulin deficiency was on average 20% α -tocopherol acetate was higher than that of Identified antioxidant and antihyperglycemic properties reksod cause the expediency of its further investigation as a promising drug for the correction of metabolic disorders in absolute insulin deficiency.

Key words: oxidative stress, superoxide dismutase, reksod, absolute insulin failure, streptozotocin diabet.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Савченкова

УДК 617.736:616-003.8-053.9

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Г.Д.Жабоедов, А.М.Петруня, О.Н.Максименко,
О.А.Евсюкова

Национальный медицинский университет им.А.А.Богомольца
(Киев)

ГЗ "Луганский государственный медицинский университет"
Луганский областной центр глазных болезней

Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) в настоящее время занимает ведущее место среди причин снижения остроты зрения у населения [2,8,9,12]. Средний возраст возникновения ВМД составляет в среднем 50 лет, при этом у населения старше 40 лет частота ее колеблется от 30 до 65% [11,12].

В патогенезе ВМД существенное значение занимают нарушения микрогемодинамики глаза, иммунные и биохимические расстройства [2-6]. Имеются данные о токсической природе возникновения ВМД, а также роли солнечной инсоляции и радиоактивного облучения в патогенезе ВМД [8,9,11,12]. В то же время механизм формирования дистрофической патологии макулярной области сетчатки требует дальнейшего изучения.

Несмотря на современные схемы лечения больных ВМД, включающие фармпрепараты ангиопротекторного и мембраностабилизирующего действия, лазерное лечение, использование блокаторов факторов роста эндотелия, фотодинамическую терапию, патологический процесс часто прогрессирует со снижением зрительных функций [8,11,12]. Поэтому улучшение схемы патогенетического лечения больных ВМД требует дальнейшей разработки.

С учетом выявления у больных ВМД выраженных иммунных нарушений, наше внимание привлекло использование циклоферона в комплексной терапии ВМД.