



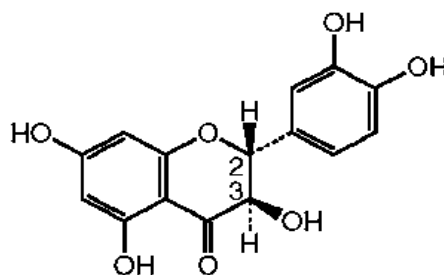
Научно - Производственная Фирма «ФЛАВИТ»

ЗАО «НПФ «ФЛАВИТ»

Дигидрокверцетин (ДГК)



Флавит™



**СРЕДСТВО АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ СРЕД И ТКАНЕЙ ГЛАЗА
при профилактике и комплексной терапии глазных патологий**

Использование: в офтальмологии при профилактике и лечении различных патологических состояниях глаз, связанных с ослаблением естественного уровня антиоксидантной защиты его оболочек и внутренних сред.



Известно, что светочувствительный аппарат сетчатки (палочки и колбочки) содержат более высокую концентрацию липидов, чем любые другие клетки организма, и эти жиры нуждаются в постоянной и эффективной антиоксидантной защите, особенно при повышенных нагрузках на орган зрения. Поэтому, без дополнительного регулярного приема натуральных антиоксидантов в настоящее время обойтись просто невозможно.

Основные механизмы действия и оздоровительные эффекты Дигидрокверцетина ФЛАВИТ™ (далее ДГК):

- обеспечивает комплексную антиоксидантную защиту организма, активную профилактику развития окислительного стресса, дегенеративно-дистрофических процессов в тканях и раннего клеточного старения, позволяет эффективно противодействовать разрушительным факторам современной экологии, производства, характера питания и образа жизни;
- оказывает многостороннюю поддержку, защиту и способствует предупреждению функциональных нарушений и развития заболеваний органа зрения;
- способствует расширению мелких сосудов и улучшает микроциркуляцию, снижает вязкость крови и склонность к патологическому тромбообразованию, укрепляет капилляры глаз и защищает эндотелий сосудов;
- улучшает лимфатический отток и отток крови, способствует нормализации венозной проницаемости и снижению внутриглазного давления;
- оказывает эффективную питательную поддержку, улучшает обменно-энергетические процессы, насыщение крови и интенсивность притока кислорода к тканям глаза и уменьшает явления тканевой гипоксии;
- уменьшает негативное влияние продолжительных зрительных нагрузок на остроту зрения и утомляемость глаз, способствует снижению спазма аккомодации и уменьшению головной боли, эффективно и целенаправленно защищает чувствительные к окислению и разрушению структуры глаза и биологические молекулы;



- улучшение состояния всего организма, поддержание качества и продолжительности активной жизни, умственной физической работоспособности, предупреждение преждевременного клеточного и биологического старения;



Эффект применения Дигидрохверцетина нативной формы у пожилых людей (76 лет): «С возрастом у меня упало зрение, появились перед глазами черные точки и повысилось глазное давление. Я уже долгое время наблюдаюсь у врача-офтальмолога. Принимала поочередно назначенные ею препараты: пирацетам, никошпан, ценнаризин, закапывала капли тауфон, квинекс. Глазное давление доходило иногда до 26 единиц, зрение снизилось до плюс трех единиц. Два года тому назад я впервые стала принимать ДГК. После приема курса в течение 2 месяцев, вновь обследовалась у своего врача-офтальмолога. Были очень обрадованы результатами: Глазное давление стало в норме, пятно на роговице глаза уменьшилось и стех пор уже не увеличивалось, уменьшилась резь в глазах, зрение больше не ухудшается. Очки применяю только при письме, чтении или шитье. При таком внутриглазном давлении было противопоказано работать внаклонку, поднимать тяжести. Все это время свободно работаю на садовом участке.

Проведены многочисленные клинические испытания ДГК в офтальмологии на больных глаукомой и при ретинопатии различной этимологии. Установлено, что ДГК, ингибируя свободнорадикальные процессы пероксидного окисления липидов в биомембранах (обрывает цепочки взаимодействия гидропероксида и нитропероксида с липидами и липосахаридами), стабилизирует клеточные мембраны, нормализует проницаемость капилляров, препятствует развитию дистрофических и склеротических изменений в тканях.

Имеются сведения, что дигидрохверцетин повышает активность ферментов антиоксидантной защиты - супероксиддисмутазы и каталазы, тем самым, способствуя замедлению прогрессирования пролиферативной диабетической ретинопатии и улучшению электрофизиологических показателей сетчатки [Балаболкин М.И. и др., 2003].

При оксидативном стрессе свободно-радикальное окисление липидов, ведет к накоплению липопероксидов.(Ланкин В.З., 1981).

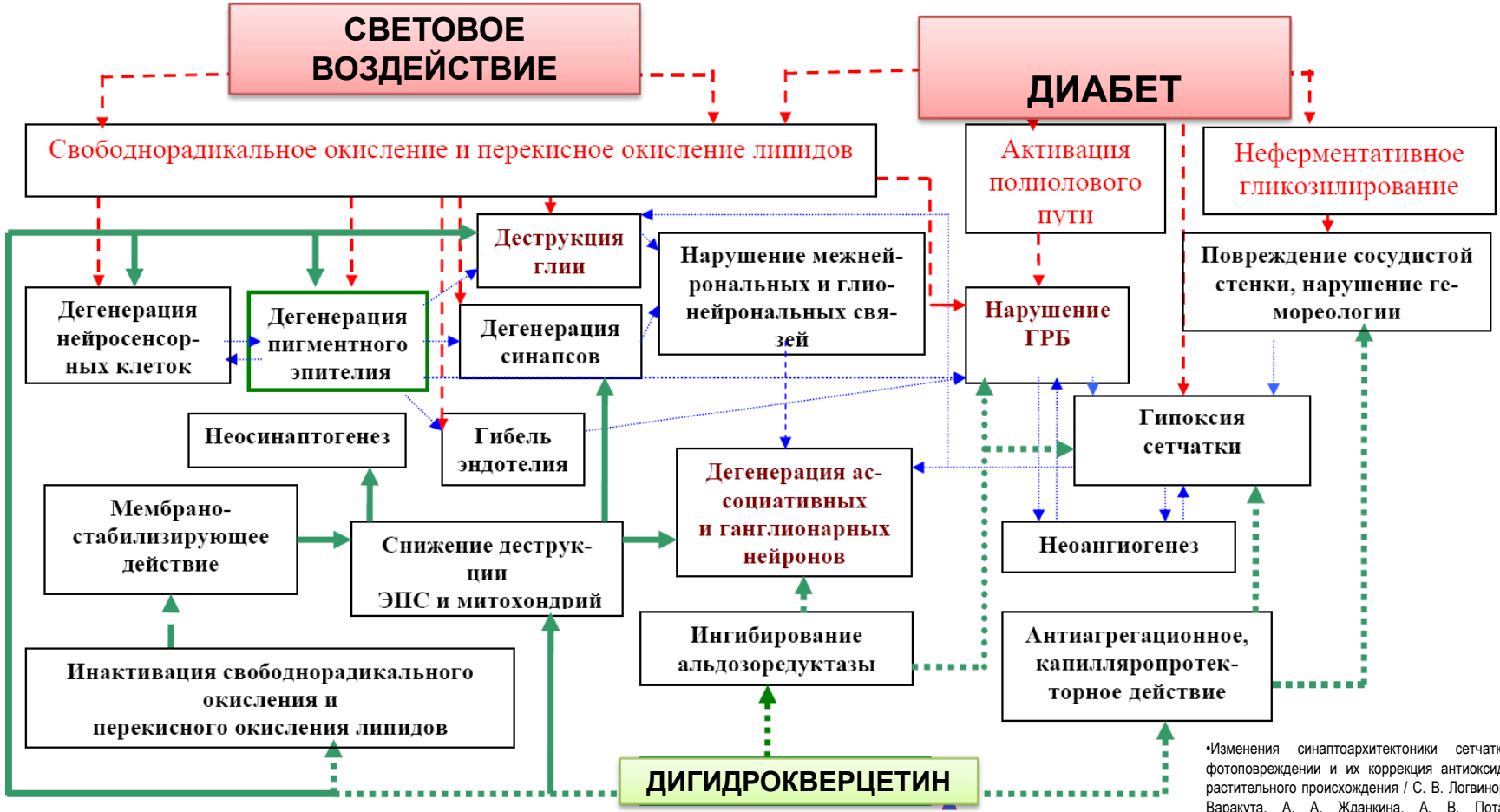
Сетчатка высокочувствительна к липидной пероксидации, вызываемой свободными радикалами.

Установлено, что включение в комплексную терапию сахарного диабета фенольных антиоксидантов (дигидрохверцетина) приводит к значительному снижению проявлений окислительного стресса, нормализации функциональной активности тромбоцитов, эритроцитов, улучшило клинические проявления ДР у взрослых. (Недосугова Л.В., 2006).

Результат применения ДГК в профилактике и в составе комплексной терапии офтальмологических патологий заключается в том, что ДГК обладает восстановительным, тонизирующим и регенераторным действием, без раздражающего, аллергизирующего, воспалительного и других нежелательных эффектов. ДГК также может быть использован в качестве средства для поддерживающей терапии при патологии желтого пятна (макулодистрофия) и сетчатки. Таким образом ДГК может быть использован для улучшения зрения при ретинопатии, куриной слепоте, утомлении глаз, глаукоме, катаракте и в качестве добавки для поддерживающей терапии при патологии желтого пятна (макулодистрофия) и сетчатки.



Существенным в защите сетчатки от повреждения при использовании дигидрохверцетина, оказалась высокая сохранность пигментного эпителия (ПЭ) – важного звена в антирадикальной и антигипоксической защите сетчатки, что способствует меньшему повреждению нейросенсорных клеток (НСК), синапсов, радиальных глиоцитов и эндотелиоцитов хориокапилляров. Это приводит к сохранению межнейрональных и глионейрональных связей и как следствие, защите ассоциативных и ганглионарных нейронов, а также препятствует структурно-функциональным нарушениям ГРБ и процессам неангиогенеза. Кроме того, дигидрохверцетин оказывает положительное влияние на показатели клеточной реологии, улучшая вязкоэластические свойства крови, вызывая антиагрегационное и капилляропротекторное действие, а также ограничивает свободнорадикальные процессы и ингибирует альдозоредуктазу, что приводит к улучшению состояния микроциркуляции, снижению гипоксии.



*Изменения синаптоархитектоники сетчатки при фотоповреждении и их коррекция антиоксидантами растительного происхождения / С. В. Логвинов, Е. Ю. Варакута, А. А. Жданкина, А. В. Потапов // Морфология. - 2008 - Т. 133 - № 1. - С. 48-50.



Важнейшие биологически активные вещества, кислород и оксид азота (NO) занимают ключевые места в процессах регуляции функционирования гемореологической системы.

Основная масса молекулярного кислорода, потребляемого клетками нашего организма, непосредственно восстанавливается до воды, окисляя органические субстраты в цепях переноса электронов. Меньшая часть кислорода расходуется на неполное окисление органических соединений. Наконец, заметная часть кислорода восстанавливается клетками нашего организма до супероксидного радикала. Так клетки фагоциты (моноциты и гранулоциты крови и тканевые макрофаги) выделяют супероксид в реакции, катализируемой ферментным комплексом НАДФН-оксидазой.

Дальнейшая судьба супероксидных радикалов может быть разной.

В норме и при отсутствие ионов металлов переменной валентности супероксидные радикалы превращаются в перекись водорода; эта реакция катализируется ферментом супероксиддисмутазой (СОД). Клетки-фагоциты используют перекись водорода, превращая ее в гипохлорит соединение, разрушающее стенки бактериальных клеток; эта реакция катализируется ферментом миелопероксидазой.

Избыток перекиси водорода удаляется под действием двух ферментов: глутатионпероксидазы или каталазы:

В условиях патологии могут произойти нарушения либо системы защитных ферментов (в частности, снижение активности супероксиддисмутазы), либо ферментных систем, связывающих ионы железа в плазме крови (церулоплазмин и трансферрин) и в клетках (ферритин). В этом случае супероксидные радикалы и перекись водорода вступают в альтернативные реакции: Образование двухвалентного железа из трехвалентного.

Совокупность продуктов, образуемых активированными клетками-фагоцитами (радикалы супероксида и гидроксила, перекись водорода и гипохлорит) называют активными формами кислорода. Радикалы гидроксила химически исключительно активны и вызывают повреждение белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран. Особенно тяжелые последствия имеют две последние реакции. Радикалы ОН вызывают разрыв нитей ДНК, обладая, в зависимости от ситуации, мутагенным, канцерогенным или цитостатическим действием. С другой стороны, реагируя с ненасыщенными жирными кислотами, входящими в состав мембранных липидов, радикалы гидроксила инициируют цепную реакцию их перекисидации (перекисного окисления).

Цепное окисление липидов

Реакция протекает в несколько стадий, которые получили название инициирование, продолжение, разветвление и обрыв цепи.

Инициирование цепи

Радикал гидроксила, будучи небольшой по размеру незаряженной частицей, способен проникать в толщу гидрофобного липидного слоя и вступать в химическое взаимодействие с полиненасыщенными жирными кислотами (которые принято обозначать как LH), входящими в состав биологических мембран и липопротеинов плазмы крови. При этом в липидном слое мембран образуются липидные радикалы.



Липидный радикал (L) вступает в реакцию с растворенным в среде молекулярным кислородом; при этом образуется новый свободный радикал - радикал липоперекиси. Продолжение цепи - Радикал LOO атакует одну из соседних молекул фосфолипида с образованием гидроперекиси липида LOOH и нового радикала L. Чередование двух последних реакций как раз и представляет собой цепную реакцию перекисного окисления липидов. Разветвление цепи - Существенное ускорение пероксидации липидов наблюдается в присутствии небольших количеств ионов двухвалентного железа. В этом случае происходит разветвление цепей в результате взаимодействия Fe²⁺ с гидроперекисями липидов. Образующиеся радикалы LO инициируют новые цепи окисления липидов.

Обрыв цепей

В биологических мембранах цепи могут состоять из десятка и более звеньев. Но в конце концов цепь обрывается в результате взаимодействия свободных радикалов с антиоксидантами (InH⁺), ионами металлов переменной валентности (например, теми же Fe²⁺) или друг с другом. Последняя реакция интересна еще и тем, что она сопровождается свечением (хемилюминесценцией). Интенсивность - "сверхслабого" свечения однозначно отражает скорость липидной пероксидации в изучаемом биологическом материале, и измерение хемилюминесценции довольно часто используется при изучении перекисного окисления липидов в различных объектах, изучения образования активных форм кислорода клетками крови и перитонеальными макрофагами.

Биологические последствия пероксидации липидов

Увеличенное образование свободных радикалов в организме и связанное с этим усиление процессов пероксидации липидов (которое иногда называют "оксидативным стрессом") сопровождается рядом нарушений в свойствах биологических мембран и функционировании клеток.

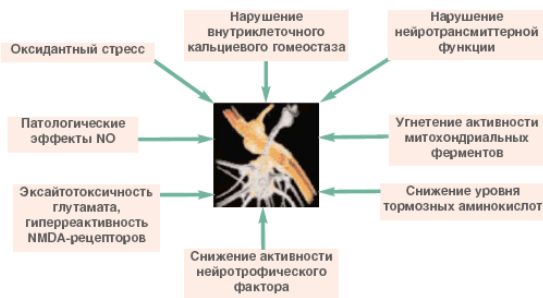


Рис. 1. Ведущие механизмы нейрональной смерти

Наиболее важные изменения в мембранных структурах при перекисном окислении липидов

Действие перекисного окисления на мембранные белки - Действие перекисного окисления на липидный слой мембран:

Окисление тиоловых соединений

Повреждение переносчиков

Появление проницаемости для ионов

Повреждение транспортных АТФаз Увеличение микровязкости мембран

Изменение поверхностного заряда мембран и липопротеинов

Уменьшение гидрофобного объема

Увеличение полярности липидной фазы

Увеличение проницаемости для ионов водорода

Увеличение проницаемости для ионов кальция

Окисление тиоловых групп мембранных белков



Большую роль в патологии клетки играет также инактивация ион-транспортных ферментов, в активный центр которых входят тиоловые группы, в первую очередь Ca²⁺-АТФазы. Инактивация этого фермента приводит к замедлению "откачивания" ионов кальция из клетки и, наоборот, к входу кальция в клетку, увеличению внутриклеточной концентрации ионов кальция и повреждению клетки. Наконец, окисление тиоловых групп мембранных белков приводит к появлению дефектов в липидном слое мембран клеток и митохондрий. Под действием разности электрических потенциалов на мембранах через такие поры в клетки входят ионы натрия, а в митохондрий - ионы калия. В результате происходит увеличение осмотического давления внутри клеток и митохондрий и их набухание. Это приводит к еще большему повреждению мембран:

- 1 - Изменение свойств липидного слоя
- 2 - Увеличение микровязкости мембран
- 3 - Изменение поверхностного заряда мембран и липопротеинов
- 4 - Уменьшение гидрофобного объема
- 5 - Увеличение полярности липидной фазы
- 6 - Увеличение проницаемости для ионов водорода
- 7 - Увеличение проницаемости для ионов кальция

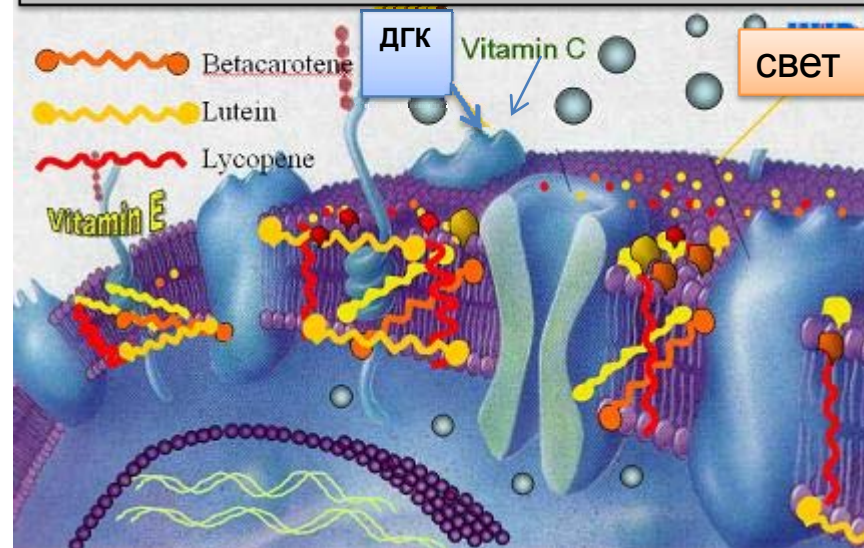
В нормальных условиях процесс перекисного окисления липидов находится под строгим контролем ферментативных и неферментативных систем клетки, от чего скорость его невелика. Принято делить химические соединения и физические воздействия, влияющие на скорость перекисного окисления липидов, на прооксиданты (усиливают процессы перекисного окисления) и антиоксиданты (тормозят перекисное окисление липидов). К прооксидантам в живой клетке относятся высокие концентрации кислорода, также ферментные системы, генерирующие супероксидные радикалы (например, ксантиноксидаза, ферменты плазматической мембраны фагоцитов и др.), ионы двухвалентного железа. Хотя сам процесс перекисного окисления развивается в виде цепных реакций в липидной фазе мембран и липопротеинов, начальные (а возможно, и промежуточные) стадии этой сложной системы реакций протекают в **водной фазе**. Часть защитных систем клетки также локализуется в липидной фазе, а часть - в водной фазе. В зависимости от этого можно говорить о **водорастворимых (ГИДРОФИЛЬНЫХ)** и гидрофобных антиоксидантах.

Увеличение проницаемости для ионов кальция второй результат перекисного окисления липидов связано с тем, что продукты перекисидации обладают способностью непосредственно увеличивать ионную проницаемость липидного бислоя. Так показано, что продукты перекисного окисления липидов делают липидную фазу мембран проницаемой для ионов водорода и кальция. Это приводит к тому, что в митохондриях окисление и фосфорилирование разобщаются, а клетка оказывается в условиях энергетического голода (т.е. недостатка АТФ). Одновременно в цитоплазму выходят ионы кальция, которые повреждают клеточные структуры. Третий (и быть может, самый важный) результат перекисидации это уменьшение стабильности липидного слоя, что может привести к электрическому пробое мембраны собственным мембранным потенциалом, т.е. под действием разности электрических потенциалов, существующей на мембранах живой клетки электрический пробой приводит к полной потере мембраной ее барьерных функций.

**Научно Производственная Фирма «ФЛАВИТ»
ЗАО «ПНФ «ФЛАВИТ»**

ДГК представляет собой водорастворимый антиоксидант (гидрофильный).

Антиоксидантная защита



- 1 - замедляет процессы старения и износа клеточных мембран и самих клеток, а следовательно, и всего организма в целом
- 2 - повышает устойчивость к воздействию радиации и других вредных факторов внешней среды
- 3 - усиливает иммунитет
- 4 - нормализует функции сердечно-сосудистой и нервной систем;
- 5 - обладает антиканцерогенным действием.

Свободные радикалы в процессах канцерогенеза

Механизм индукции опухолей свободными радикалами: свободные радикалы повреждают хроматин, ДНК, мембраны, изменяют регуляцию внутриклеточного кальция и пр. Важным также является разнонаправленность изменений антиоксидантного статуса в различных органах, что соответствует и различной чувствительности к химическим канцерогенам и ионизирующему облучению. Свободные радикалы могут также проявлять мутагенные свойства, связанные с нарушением структуры молекул ДНК и рибосомной ДНК, вызывая изменения наследственной информации и развитию онкологических заболеваний. Особой опасности подвергаются эритроциты, или красные кровяные тельца, чьи оболочки особенно чувствительны и хрупки. В этом случае изменяется структура эритроцитов, белок оболочки затвердевает, и они теряют способность переносить кислород к клеткам. Ненасыщенные жирные кислоты очень важны для клеточных мембран, но нестойки. Они подвергаются воздействию свободных радикалов, разрушаются, и это разрушение разрастается как цепная реакция. Таким образом разрушение клеток в результате воздействия свободных радикалов вместе с другими факторами, если их не нейтрализовать антиоксидантами, может привести к развитию ряда хронических заболеваний, включая онкологические.

Свободные радикалы в сердечно-сосудистой патологии

Участие свободных радикалов в сердечно-сосудистой патологии в настоящее время не оставляет сомнений. Показано усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ишемизированном миокарде. Между продукцией в тканях миокарда перекиси водорода, повреждающем действием перекиси и повышением чувствительности к ней ишемизированных тканей устанавливается порочный круг; повреждению способствует также эмиграция лейкоцитов в зону воспаления и снижение в ней активности ферментов антиоксидантной защиты тканей. Все эти эффекты могут быть предотвращены комплексной антиоксидантной терапией. Применение антиоксидантов защищает, как от первичных повреждений ишемизированной ткани в ходе начавшейся коронароакклюзии, так и от усугубления повреждения после восстановления кровотока - когда повышение кислорода в ткани при восстановлении кровотока ведет к активации продукции свободных радикалов и усилению повреждения. Антиоксидантная терапия эффективна в профилактике стенокардитических приступов и достоверно повышает толерантность к физической нагрузке (велоэргометрии). Все выше перечисленные данные позволяют говорить о кислородном свободно-радикальном механизме аутоагрессии при ишемической болезни сердца и о целесообразности включения в лечение этих заболеваний средств, регулирующих продукцию и инактивацию свободных радикалов.

Свободные радикалы в неспецифическом иммунитете и воспалении

Формирование свободных радикалов - важный защитный механизм, лежащий в основе неспецифического иммунитета:

Фагоцитоз приводит к многократному увеличению содержания свободных радикалов в фагоцитирующих клетках с одновременным повышением потребления кислорода в 20 и более раз (т.н. "дыхательный взрыв"). Окисленные липиды обладают антигенными свойствами, запуская аутоиммунные процессы повреждения тканей. Бронхоконстриктивные заболевания легких, обычно сопровождающиеся хроническими воспалительными процессами, являются важнейшей патологией, в которой участие свободных радикалов достаточно важно. Свободные радикалы сами способны вызывать бронхоконстрикцию, кроме того, гистамин в ходе развития хронических обструктивных заболеваний легких способен вызывать продукцию свободных радикалов вследствие извращения реакции на него нейтрофилов - при бронхиальной астме растормаживается ингибирующее действие гистамина на нейтрофилы.

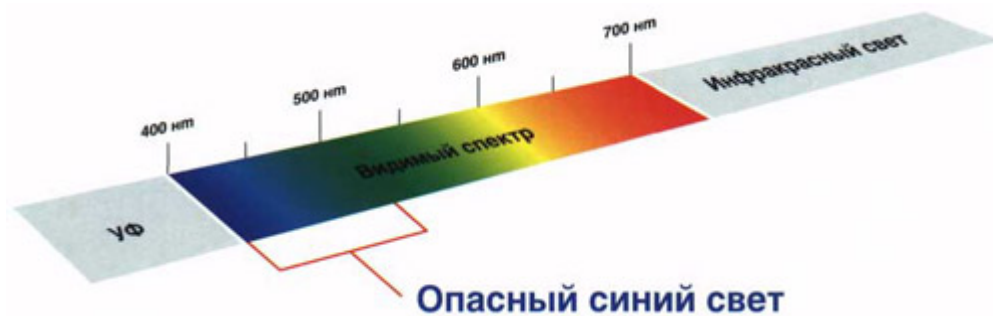


В исследованиях последних лет показано, что в патогенезе многих расстройств важная роль принадлежит оксидативному стрессу, развивающемуся в результате дисбаланса между оксидантной и антиоксидантной системами. При этом в крови и тканях достигают высоких концентраций продукты перекисного окисления липидов, в частности - малоновый альдегид, дестабилизирующий клеточные мембраны. Одной из причин дефицита "неферментативных" антиоксидантов - токоферола и аскорбиновой кислоты - у больных хроническими заболеваниями является их повышенный расход. Кроме того, при тяжелом течении заболевания, осложненного хроническим легочным сердцем с недостаточностью кровообращения, наблюдается и выраженное снижение активности в крови ферментативных антиоксидантов (супероксиддисмутазы, каталазы).

Ряд исследователей полагает, что при снижении показателей Т-лимфоцитов крови менее 50 %, реакции бласттрансформации лимфоцитов - 52 %, Т-супрессоров - 8 % и повышении уровней иммуноглобулинов G и M более 15 и 2 г/л в комплекс терапии целесообразно включать антиоксиданты.

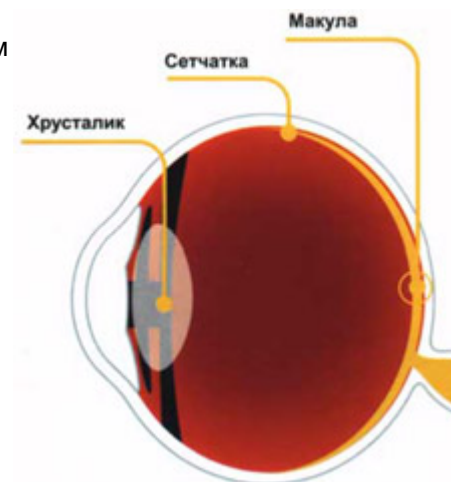
При усилении процессов перекисного окисления липидов: при содержании малонового диальдегида выше 90 мкмоль/л, диеновых конъюгатов - 3,0 нмоль/л, перекисного гемолиза эритроцитов - 50 %, а также падении содержания каталазы ниже 5,0 мкмоль/л в минуту хороший эффект дает использование антиоксидантов.

Согласно эпидемиологическим данным, существует корреляция между интенсивностью и спектральным составом света и развитием ряда глазных заболеваний (Островский М.А., 2002).



Источники синего света:

- солнечное излучение
- лампы дневного освещения
- ксеноновые лампы
- компьютеры



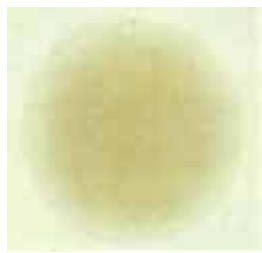
В формировании зрения, кроме хрусталика, принимает участие и глазное дно или сетчатка. Сетчатка имеет две части: центральную часть (макулу) и периферическую часть. В макуле находятся клетки, отвечающие за остроту зрения и цветовосприятие. С возрастом в сетчатке накапливается пигмент липофусцин. Молекула-светоулавливатель, обнаруженная в липофусцине, крайне чувствительна к излучению синего света. При длительном воздействии синего света на сетчатку молекула-светоулавливатель выделяет свободные радикалы. Свободные радикалы являются сильным окислителем. Они нарушают процессы жизнедеятельности в клетках сетчатки, что приводит к их гибели и потере зрения. Фотоповреждение сетчатки приводит к возникновению такого заболевания как **возрастная дегенерация макулы (ВДМ)**. Данное заболевание плохо поддается лечению и может привести к значительной потере зрения или даже к слепоте. **Чаще всего возрастная дегенерация макулы возникает у людей старше 50 лет.**



Природную защиту глаза от воздействия синего света выполняет естественный хрусталик человека.



15 лет



47 лет



60 лет



70 лет

Естественный хрусталик человека с возрастом желтеет. Желтый цвет хрусталика блокирует проникновение синего света, тем самым предохраняет сетчатку от фотоповреждения.

Хрусталик глаза на 98% состоит из белков. Свободные радикалы повреждают белки, что приводит к их свертыванию и потере прозрачности хрусталика. Это приводит к образованию катаракты, которая в 50% случаев является причиной старческой слепоты. Образованию катаракты способствует много факторов, например, сильный солнечный свет, ультрафиолетовое излучение, а также курение. А некоторые хронические заболевания, как например сахарный диабет, повышают риск образования катаракты.

Культуры человеческих клеток эпителия ретины были подвергнуты излучению видимым спектром световой волны (390–550 nm at 2.8 milliwatts/cm²) в течение 6 часов.

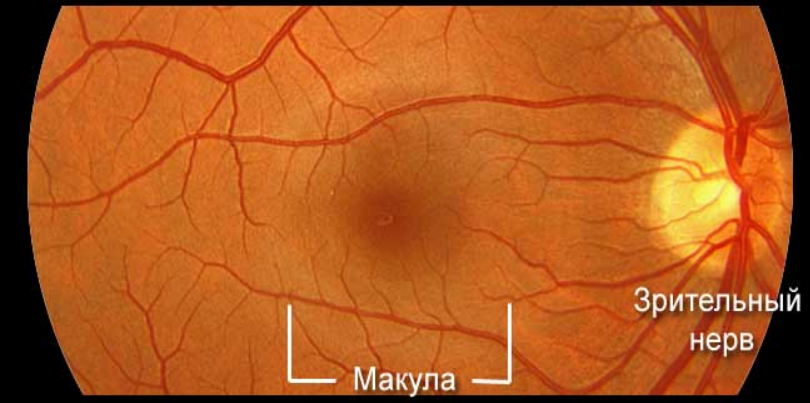
В эти клетки был добавлен дигидрокверцетин в количестве 10 мг, который способствовал полной защите белков хрусталика в течение всего времени эксперимента ($p < 0.05$)

Godley, Bernard F. and Shamsi, Farrukh Anis and Liang, Fong-Qi and Jarrett, Stuart Gordon and Davies, Sallyanne and Boulton, Michael Edwin. (2005). Blue light induces mitochondrial DNA damage and free radical production in epithelial cells. *Journal of Biological Chemistry*, 280 (22). pp. 21061-21066.

Сетчатка (особенно ее центральная часть – макула), а также хрусталик имеют мощную естественную защиту от разрушения – это природные пигменты: лютеин и зеаксантин. Из шестисот подобных веществ - каротиноидов - только лютеин и зеаксантин способны проникать в ткани глаза, и от их уровня в сетчатке и хрусталике во многом зависит здоровье этих важных структур глаза. Под действием света (особенно синей части спектра) в структурах глаза происходят неощутимые, но очень опасные процессы, которые со временем могут привести к слепоте. Например, дистрофия центральной области сетчатки (макулы) и помутнение хрусталика - катаракта. Эти заболевания медленно приводят к полной потере зрения. В настоящее время макулодистрофия является самой распространенной причиной слепоты у лиц старше 60 лет.

Здоровая макула обеспечивает человеку приблизительно 80 % остроты зрения и лишь 20 % зрения даёт нам остальная часть сетчатки.





Световое воздействие на глаза человека в современном мире несравнимо больше, чем это было много лет назад. Окружающие нас компьютеры, телевизоры, заметно снизившаяся толщина озонового слоя Земли обуславливают вредное воздействие излучения (особенно синей и ультрафиолетовой частей спектра) на сетчатку глаза. Мы все давно знаем о свободных радикалах – агрессивных молекулах образующихся в нашем организме. Реагируя с другими молекулами организма, они ведут к разрушению тех биологических структур, в которые входят «нормальные» молекулы. Так вот, яркий свет разрушает клетки макулы, вызывая в них образование свободных радикалов. С целью защиты организм вырабатывает антиоксиданты, вещества, нейтрализующие свободные радикалы. Часть антиоксидантов человек получает с пищей и витаминами, но лишь очень малая их часть способна проникать в сетчатку из-за наличия в глазу гематоофтальмического барьера. Одно из немногих веществ, имеющих «пропуск» внутрь глаза, это природный антиоксидант – ДГК, транспортируемый белками крови.

Острые нарушения кровообращения в сосудах сетчатки относятся к числу наиболее тяжелых форм патологии глаза, приводящих к частичной или полной потере зрения.

Дигидрокверцетин улучшает работу сети кровеносных капилляров в глазах. Укрепляя стенки и регулируя тонус кровеносных сосудов, помогает раскрытию и включению в работу закупоренных капилляров, снижая тем самым, риск образования тромбов и стимулируя кровоток в тканях глаз. При этом усиливается питание тканей, снабжение их кислородом, улучшается отток продуктов обмена, что помогает восстановлению поврежденных тканей, укрепляются мышцы и связки глаза, повышаются его зрительные функции и острота зрения, улучшается чувствительность и проводимость зрительного нерва, нормализуется проницаемость капилляров, повышается их прочность, что снижает риск развития отеков и кровоизлияний в тканях глаза.

Глаукома - эта большая группа заболеваний, характеризующаяся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления с последующим снижением зрительных функций и развитием глаукоматозной атрофии зрительного нерва. Это глазное заболевание является второй по частоте причиной слепоты. Слепота, вызванная глаукомой, носит необратимый характер, так как погибает зрительный нерв.

Наиболее частой причиной сосудистых поражений глазного дна являются гипертоническая болезнь и атеросклероз. Ввиду значительной распространённости этих заболеваний и ежегодного увеличения заболеваемости ими имеется тенденция к росту числа случаев вазоокклюзивных заболеваний сетчатки. Причиной венозной окклюзии могут быть гипертоническая болезнь, атеросклероз, заболевания крови (полицитемия), изменение реологических свойств крови и нарушения системы гемостаза, сахарный диабет, ангииты сетчатки, первичная глаукома, травмы глаза. В механизме тромбообразования имеют значение нарушения микроциркуляции, компрессия сосудов и артериальный спазм.



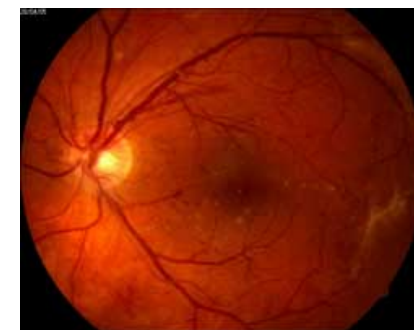
Сахарный диабет является одним из наиболее распространённых заболеваний. По последним статистическим данным, эта патология выявлена у 5% неотобранного населения мира, а диабетическая ретинопатия занимает первое место среди причин слепоты и слабовидения.

Ключевым фактором в развитии диабетической ретинопатии является недостаточность инсулина, вызывающая накопление интерцеллюлярного сорбитола и фруктозы, что способствует повышению осмотического давления, развитию внутриклеточного отёка, утолщению эндотелия капилляров и сужению их просвета. Повышение уровня протеинов в плазме увеличивает агрегацию форменных элементов крови и тормозит фибринолиз, обуславливая микротромбообразование, гибель перицитов и эндотелиальных клеток в ретинальных капиллярах, что нарушает проницаемость сосудистой стенки и приводит к межклеточному отёку тканей сетчатки. Нарушение перфузии в парафовеальных сосудах создаёт условия для развития экссудативной макулопатии. Прогрессирующая облитерация ретинальных капилляров становится причиной ишемии сетчатки, сопровождающейся выработкой вазоформативного фактора, способствующего развитию неоваскуляризации (ангиогенезис) как начала пролиферативных изменений на глазном дне.

Основные изменения возникают в мелких кровеносных сосудах сетчатки - капиллярах, обеспечивающих обмен веществ между кровью и тканями. Стенка сосуда становится проницаемой и непрочной, что приводит к небольшим выпячиваниям, которые называются микроаневризмами. Через такую измененную стенку из сосуда начинает "просачиваться" жидкая часть крови с растворенными в ней белками и жирами. Так возникают мелкие кровоизлияния и отек сетчатки.



Наряду с изменениями сосудистой стенки происходит процесс закрытия, запустевания капиллярных сосудов. В результате этого область сетчатки, кровоснабжаемая таким капилляром, лишается кислорода и других питательных веществ. Основной причиной снижения зрения на этой стадии процесса является диабетическая макулопатия - отек центральной области сетчатки.



Закупорка мелких сосудов приводит к возникновению обширных зон нарушения кровоснабжения сетчатки, к ее кислородному голоданию - гипоксии. Это является сигналом к образованию дополнительных сосудов. Такой процесс называется неоваскуляризацией. Новообразованные сосуды имеют непрочную стенку и являются потенциальными источниками внутриглазных кровоизлияний.



Просачивание из новообразованных сосудов белков плазмы крови вызывают процессы рубцевания сетчатки и стекловидного тела (пролиферацию).



Прикрепляясь к сетчатке, рубцовая ткань начинает ее деформировать и тянуть, что приводит к расслоению и отслойке сетчатки. Зрение резко снижается, вплоть до слепоты.

Острые нарушения кровообращения в сосудах сетчатки относятся к числу наиболее тяжелых форм патологии глаза, приводящих к частичной или полной потере зрения.



Уже на начальной стадии сахарного диабета наблюдаются патологические изменения хориокапилляров, выражающиеся сужением просвета за счет набухания ядросодержащей части эндотелиоцитов, утолщением базальной мембраны, деструкцией перицитов [Сорокин Е.Л., Смолякова Г.П., 1997; Kern T.S., Engerman R.L., 1995; Yang Y. et al., 1997; Imesch P.D. et al., 1997; Dagher Z. et al., 2004; Hughes S., et al., 2007]. Нарушаются также вязкостные характеристики крови, увеличивается агрегация эритроцитов, снижается их деформируемость, наблюдается гиперфибриногенемия, в связи с чем, происходит ухудшение транспорта кислорода и развивается микроангиопатия [Галенок В.А. и др., 1987; Евграфов В.Ю. и др., 2004; Le Devehat C. et al., 1994; Antonetti D.A. et al., 2006].

Макрофаги и микроглия генерируют свободные радикалы, а микроглиоциты также секретируют провоспалительные цитокины: интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли, запускающие каспазный механизм апоптотической гибели НСК, что вовлекает в процесс все новые и новые клетки [Srinivasan B., Roque C.H., Hempstead B.L., 2004; Zeng H., Zhu X., Zhang C. et al., 2005; Krady J.K., et al., 2005].

Длительная гипергликемия способствует апоптотической гибели клеток пигментного эпителия [Turko I.V. et al., 2003]. Возможно, это связано с усилением окислительного напряжения и повышением активности NO-синтазы, ответственной за увеличение синтеза NO [Ellis E.A., Grant M.B., Murray F.T., et al. 1998; Chiou G.C., 2001; Du Y., Miller C.M., Kern T.S., 2003]. В присутствии супероксидного радикала NO превращается в перокснитрит, обладающий довольно значительной окислительной способностью, что приводит к нарушению многих клеточных структур, в том числе ДНК клеток [Реутов В.П., Сорокина Е.Г., 1994, 1998; Архипова М.М. и др., 2000; Roufail E. et al., 1998].

Деструкция пигментного эпителия стимулирует миграцию в субретинальное пространство фагоцитов и микроглии, которые с одной стороны участвуют в удалении продуктов деградации наружных сегментов фоторецепторов, а с другой стороны сами оказывают цитотоксическое действие на эпителий и нейросенсорные клетки [Zhang C., Lei B., Lam T.T., 2004; Zeng H., Zhu X., Zhang C. et al., 2005].

Приём ДГК при световом воздействии, а особенно при освещении на фоне диабета способствует развитию реактивных изменений пигментного эпителия – гипертрофии клеток и микроворсинок, усилению базальной складчатости, повышению содержания фагосом. В связи, с чем происходит увеличение удельной площади эпителия по сравнению с показателями групп сравнения ($p < 0,05$). Высокая сохранность пигментного эпителия, увеличение его фагоцитарной активности, сохранение связи между эпителием и наружными сегментами нейросенсорных клеток а, следовательно, улучшение транспорта метаболитов из хориоидальных сосудов сетчатки при высокоинтенсивном световом воздействии и в особенности при диабете на фоне приема ДГК, является одними из факторов, способствующих защите рецепторной и ядросодержащей части нейросенсорных клеток от повреждения.



Активизация свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов вызывает деструкцию высокомолекулярных структур синаптических контактов наружного сетчатого слоя. В отдельных участках он полностью отсутствует, что прерывает трехнейронную цепь и опосредованно вызывает деструкцию нейронов ВЯС (M. Wasowicz et al. (2002).

Кроме отека в глиоцитах происходит и деструкция органелл, что с одной стороны связано с гипоксией, вследствие **нарушения микроциркуляции, которая приводит к образованию свободных радикалов и усилению ПОЛ**, мишенью которых являются мембраны органелл. С другой стороны - прямым действием свободных радикалов, проникших во ВЯС сетчатки, будучи не нейтрализованными, в ее наружных слоях. Грубые нарушения липопротеидных комплексов мембран приводят к потере клеткой воды и сморщиванию, что сопровождается изменениями белков клетки. Это выражается в повышении осмиофилии цитоплазмы и кариоплазмы при продолжающемся уменьшении органелл.

От состояния кровотока и степени повреждения сосудов, а также других элементов гематоретинального барьера напрямую зависят характер патологических изменений и «ремонтный» потенциал структурных элементов сетчатки.

Свободные радикалы и продукты ПОЛ увеличивают ригидность мембран эритроцитов и снижают их способность к деформации, что приводит к их задержке в микроциркуляторном русле [Плотников М.Б и др., 2005].

Нарушение перфузии приводит к ишемии наружных слоев сетчатки, не имеющих собственной сосудистой сети. Это, наряду с прямым повреждающим действием света, приводит к очаговому выпадению наружных слоев сетчатки.

Это связано с развитием диабетической микроангиопатии, характерными морфологическими признаками которой являются деструкция эндотелия и перicyтов, утолщение базальной мембраны, появление аневризм, а также нарушение реологических свойств крови. К механизмам, вызывающим эти нарушения, относят неферментативное гликозилирование белков, возрастание активности протеинкиназы С и альдозоредуктазы, изменении метаболизма липидов, активности ростовых факторов, развитие окислительного стресса и тканевой гипоксии [Qaum T. et al., 2001; El-Remessi A.B. et al., 2003; Moore T.C.B. et al., 2003; Cheung A.K.H. et al., 2005; Marneros A.G. et al., 2005].

Поэтому, в патологических условиях нарушается баланс, и VEGF начинает выделяться в больших количествах, кроме того, гипоксия индуцирует экспрессию HIF-1 α фактора, что инициирует неоангиогенез [Zeng Y. et al., 2007]. По данным D.N. Ausprunk et J. Folkman (1977) в новообразованных сосудах практически отсутствует базальная мембрана. Они очень хрупкие и легко кровоточат.

Коррекция оксидативного стресса с помощью дигидрохверцетина позволяет улучшить результаты лечения воспалительных заболеваний глазного дна и диабетической ретинопатии.

По данным B. Razdan et al. [1993], мембраны пре- и постсинаптических отделов при активации в них перекисного окисления липидов повреждаются сильнее, чем мембраны других участков нейронов. Воздействие света приводит также к накоплению Ca²⁺ в цитоплазме нервной клетки, вследствие чего происходит дестабилизация синаптических мембран и активация протеолитических ферментов и Ca²⁺-зависимой протеинкиназы, блокирующих энергетические системы синапсов [Edwards D.F. et al., 1991; Li J. et al., 1991; Razdan B et al., 1993; Kristian T. et al., 1994].

Е.Ю. Маркова, Е.И.Сидоренко, И.Е.Хаценко, А.В.Калинина «Антиоксиданты в лечении офтальмопатологии у детей» // Ж.Российская педиатрическая офтальмология., Медицина, №2, 2007, с. 8-10.





**Медицина будущего – это не только новые
чудодейственные лекарства, но прежде всего
профилактическая, превентивная терапия.**

Великий русский физиолог И. П. Павлов писал: «Профилактическая медицина достигает своих социальных целей только в случае перехода от медицины патологии к медицине здоровья здоровых». Советский патологоанатом И. В. Давыдовский в 1947 году говорил о необходимости строить «больницы для здоровых».

