

УДК 616.62-008.61-07-08

Н. В. Кресюн, *д-р мед. наук, проф.*,

Г. О. Сон,

Л. С. Годлевський, *д-р мед. наук, проф.*

## ВПЛИВ НІАЦИН-ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТУ ТА ЕЛЕКТРИЧНИХ ПОДРАЗНЕНЬ СТАРОЇ КОРИ МОЗОЧКА НА ЕЛЕКТРОРЕТИНОГРАМУ У ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

*Одеський національний медичний університет*

Діабетична ретинопатія (ДР) супроводжується вираженими порушеннями функції сітківки [2; 3; 6; 11]. Одним із провідних механізмів виникнення ДР є посилення перекисного окиснення ліпідів [2; 13]. Препарати з антиоксидантними властивостями ефективні у відношенні до проявів ДР [2; 13]. Установлено, що на тлі електричних стимуляцій (ЕС) старої кори мозочка відбувається підвищення антиоксидантного потенціалу сітківки у щурів із модельованим застосуванням стрептозотоцину (СТЗ) діабетом [3], а ЕС ядра шатра мозочка запобігає ішемічному ушкодженню сітківки [7].

Одним із методів, який дозволяє визначити функціональний стан сітківки, є електроретинографія (ЕРГ) [2; 6; 14]. Застосування ЕРГ у щурів із модельованим застосуванням СТЗ діабетом визначило зростання амплітуди окремих хвиль ЕРГ та одночасне зменшення їх амплітуди [2; 3].

Одним із препаратів, який викликає нейротропні ефекти та здійснює антиоксидантну дію, є ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманат (NiсН) 2 [Ge (ОН) 2 (Oedph)]. Н<sub>2</sub>О — МІГУ-4. Установлено його позитивний проєктивний вплив щодо нормалізації вмісту фосфоліпідів мембран мітохондрій та їх окремих фракцій, пригнічення перекисного окиснення ліпідів та стимуляції як ферментативних, так і неферментативних складових антирадикального захисту мембран, у тому числі при експериментальному діабеті [1; 4]. Однак до останнього часу не вивчено вплив МІГУ-4 на ЕРГ-показники у щурів із діабетом.

**Мета** дослідження — вивчення особливостей електроретинографічних проявів СТЗ-індукованого діабету у щурів за умов самостійного застосування МІГУ-4 та його використання разом з ЕС палеоцеребелуму.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано на щурах лінії Вістар масою 260–320 г у відповідності до вимог GLP і комісії з біоетики ОНМедУ (протокол від 10 жовтня 2008 р. № 84).

Під нембуталовим наркозом (40,0 мг/кг, в/очер) щурам імплантували біполярні ніхромові електроди (міжелектродна відстань 0,25–0,3 мм) у часточки V–VII палеоцеребелярної кори, які кріпили до поверхні черепа за допомогою швидкотверднучої пластмаси типу «Норакрил». Тварин спостерігали, починаючи з 7–10-ї доби з моменту виконання оперативного втручання.

З метою моделювання цукрового діабету натщесерце щурам вводили СТЗ дозою 50,0 мг/кг, в/очер («Сигма-Алдрич Рус», Російська Федерація), який розчиняли в буферному натрієво-цитратному розчині (рН=4,5). Через один і два тижні з моменту застосування СТЗ тваринам у венозній крові визначали

вміст цукру. Критерієм включення до спостереження було визначення концентрації глюкози в крові на 3-тю добу від введення СТЗ вище від 15 мМ/л [2; 14]. Вміст цукру визначали о 9.00, за умов доступу тварин до їжі вночі. Протягом усього спостереження експериментальним тваринам вводили інсулін (до 2,0 МО підшкірно 2–5 разів на тиждень) [2; 3].

На 14-ту добу з моменту введення СТЗ щурів розподіляли на групи: 1) контроль — інтактні щури (10 тварин); 2) щури з діабетом хибностимульовані без застосування МІГУ-4 (9 тварин); 3) щури із застосуванням МІГУ-4 (5,0 та мг/кг, в/очер, 11 тварин); 4) щури із застосуванням МІГУ-4 більшою дозою (25,0 та мг/кг, в/очер, 10 тварин); 5) щури з ЕС палеоцеребелярної кори (9 тварин); 6) щури із поєднаним застосуванням ЕС та МІГУ-4 (25,0 мг/кг, в/очер, 9 тварин).

На 14–15-ту добу з моменту застосування СТЗ і протягом наступного часу здійснювали ЕС палеоцеребелярної кори за допомогою імплантованих електродів, які проводили однократно щодобово (9.00) за допомогою електростимулятора універсального (ЕСУ-2, Україна), який генерував прямокутні імпульси силою струму 80–120 мкА, частотою імпульсів 100 Гц, тривалістю ЕС 2,5 с.

Реєстрували ЕРГ через 12 тиж. з моменту відтворення діабету введенням СТЗ (50,0 мг/кг, в/очер) за допомогою адаптованого комп'ютерного записувального приладу “DX-4000-grastic” (Харків, Україна). При цьому використовували стрічку запису шириною від 1 до 1000 Гц і підсилення в 1000 разів при частоті опитування каналу в 2 кГц.

Для реєстрації ЕРГ застосовували електроди із срібла,

вкриті шаром хлориду срібла, один із яких розташовували на рогівці, навкруги якого поміщали кільцеподібний другий електрод. Референтним електродом був електрод, розташований у хвості тварини.

Реєстрували відповіді з обох очних яблук після 12-годинної темної адаптації щурів за умов їх тимчасової анестезії застосуванням кетаміну гідрохлориду (100 мг/кг, в/очер) (ЗАТ «Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних і лікарських препаратів «Біолік», Харків, Україна). На поверхню рогівки також інстилювали 0,5 % дикаїну, після чого фіксували електроди за допомогою липкої стрічки. Зіниці розширювали інстиляцією 1,0 % розчину атропіну сульфату (ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», Харків, Україна) і протягом реєстрації підтримували температуру близько 37 °С. Усі процедури виконували в темряві при червоному освітленні ( $\lambda_{\max} = 650$  нм).

Фотостимуляцію здійснювали за допомогою сконструйованого фотостимулятора зі світлодіодних ламп білого світла — усього 20 ламп по 5 Вт [12]. Беручи до уваги тривалість спалаху (20 мс), його потужність, зареєстровані за допомогою люксметра «Ю-116» (Російська Федерація) показники (люкси) переводили в скотопічні одиниці виміру — кандели на 1 с на 1 м<sup>2</sup> [12]. Таким чином, у роботі досліджували ЕРГ-відповіді в діапазоні від -0,42 до 1,92 log скотопічних одиниць — кандел на 1 с на 1 м<sup>2</sup>. При низькому рівні яскравості фотостимулу усереднювали 20 відповідей, тимчасом як при вищих значеннях усереднювали від 10 до 5 відповідей при збільшенні міжстимульного інтервалу від 5 до 150 с.

Осциляторні потенціали (ОП) проявлялись у вигляді серій високочастотних осциляцій, які виникають у фазу підйому (інкременту) b-хвилі, викликані фотостимулом значної інтенсивності [8]. Реєстрацію ОП проводили в смузї частот від 40 до 200 Гц [8]. Для виділення ОП застосовували вейвлет аналіз ЕРГ, зареєстрованих при інтенсивності в 0,5 скотопічних кандел на 1 с на 1 м<sup>2</sup> [5; 12].

Після закінчення спостереження здійснювали евтаназію введенням нембуталу дозою 100,0 мг/кг, в/очер і контролювали положення стимулювальних електродів.

Результати дослідження обробляли за допомогою методу ANOVA і статистичного теста Newman–Keuls.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати засвідчили, що за умови розвитку цукрового діабету спостерігалися певні порушення з боку ЕРГ, які визначались у вигляді зменшення амплітуди b-хвилі на 45,3 % ( $p < 0,05$ ), а також зростання її латентного періоду на 9,6 % ( $p > 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками в групі контролю (табл. 1). Крім того, збільшувався латентний період a-хвилі на 22,9 % ( $p < 0,05$ ) та зменшувалася швидкість її інкременту на 44,9 % ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 1). З боку ОП спостерігали зростання латентного періоду їх виникнення на 30,8 % для  $W_2$  та на 30,3 % для  $W_3$  ( $p < 0,05$ ). Також їх амплітуда зменшувалася на 65,0 та 63,0 % відповідно ( $p < 0,05$ ).

Застосування МІГУ-4 (5,0 мг/кг, в/очер) супроводжувалося зростанням амплітуди b-хвилі на 19,8 % порівняно з такою в групі хибностимульованих щурів із діабетом ( $p > 0,05$ ), яка, од-

Електроретинографічні показники у щурів із стрептозотоцин-викликаним цукровим діабетом за різних умов експериментального лікування,  $M \pm m$ 

Показник	СТЗ-індукований діабет + лікування					
	Інтактні щури, n=10	Хибностимульовані щури з діабетом, n=9	МІГУ-4, n=11	МІГУ-4 (25,0 мг/кг), n=10	ЕС мозочка, n=9	ЕС + МІГУ-4, n=9
Амплітуда b-хвилі, мкВ	403,6±24,3	220,7±15,0*	275,3±20,3*	297,5±17,5*#	248,6±11,8*	315,6±18,7*#
Латентний період a-хвилі, мс	25,6±1,5	33,2±1,8*	31,2±1,7	28,3±1,6	33,7±2,1*	27,4±2,0
Латентний період b-хвилі, мс	65,4±2,1	72,3±2,2	70,4±2,4	68,6±1,4	72,0±2,5	67,4±1,6
Швидкість зміни амплітуди a-хвилі, мкВ/мс	-26,3±2,5	-14,5±1,4*	-17,6±2,1*	-20,8±1,7*#	-15,8±1,5*	-22,7±2,0*#@
Осциляторні потенціали						
Латентний період W <sub>2</sub> , мс	27,8±1,3	40,2±2,6*	37,5±2,1*	33,0±1,6#	39,3±2,8*	31,2±1,5*#@
Латентний період W <sub>3</sub> , мс	37,3±1,6	53,5±3,1*	52,2±3,0*	49,4±1,9*	51,2±2,7*	47,2±2,2
Амплітуда W <sub>2</sub> , мкВ	64,8±5,0	22,7±2,3*	28,3±2,9*	32,7±3,7*#	25,8±1,6*	35,5±4,2*#
Амплітуда W <sub>3</sub> , мкВ	90,2±6,3	33,4±3,4*	42,8±4,1*	47,9±3,2*#	39,6±3,6*	52,3±4,7*#

Примітка. \* —  $p < 0,05$  порівняно з показником у групі інтактних щурів; # —  $p < 0,05$  порівняно з показником у групі хибностимульованих щурів зі СТЗ-діабетом; @ —  $p < 0,05$  порівняно з показником у щурів з ЕС мозочка (метод ANOVA + тест Newman-Keuls).

нак, залишалася на 31,8 % нижчою від амплітуди b-хвилі, яку реєстрували у щурів із діабетом ( $p < 0,05$ ). При цьому латентний її період незначно зменшувався, порівняно з показниками у щурів із діабетом, на 2,7 % ( $p > 0,05$ ). Латентний період a-хвилі зменшувався на 6,0 %, порівняно з таким у групі хибностимульованих щурів ( $p > 0,05$ ), і був вищим від показника в групі інтактних щурів на 18,0 % ( $p > 0,05$ ). Швидкість зміни амплітуди a-хвилі також незначно збільшувалася, порівняно з такою в групі хибностимульованих щурів, — на 17,6 % ( $p > 0,05$ ) та залишалася більш низькою, ніж у інтактних щурів, — на 33,1 % ( $p < 0,05$ ). Латентний період ОП W<sub>2</sub> та W<sub>3</sub> під впливом МІГУ-4 скорочувався, порівняно з відповідними показниками в групі хибностимульованих щурів із діабетом, відповідно на 6,7 та 2,4 % ( $p > 0,05$ ), і при цьому відповідні показники перевищували такі в групі інтактних щурів на 25,9 та 28,6 % ( $p < 0,05$ ). Амплітуда хвиль W<sub>2</sub> та W<sub>3</sub> зростала, порів-

няно з такою у хибностимульованих щурів із діабетом, на 19,8 та 22,0 % ( $p > 0,05$ ) і одночасно була меншою, ніж у інтактних щурів, на 56,2 та 52,5 % відповідно ( $p < 0,05$ ).

Амплітуда b-хвилі на тлі застосування МІГУ-4 вищою дозою (25,0 мг/кг, вочер) була вищою від такої, яка реєструвалася у щурів із діабетом, на 25,8 % ( $p < 0,05$ ) і залишалася меншою, порівняно з інтактними щурами, на 26,3 % ( $p < 0,05$ ). Латентний період a- та b-хвиль скорочувався, порівняно з хибностимульованими щурами, на 14,8 та 5,2 % відповідно ( $p > 0,05$ ). При цьому швидкість інкременту a-хвилі перевищувала відповідний показник у групі щурів з діабетом на 30,3 % ( $p < 0,05$ ) і залишалася меншою, ніж у інтактних щурів, на 21,0 % ( $p < 0,05$ ). Латентний період ОП W<sub>2</sub> та W<sub>3</sub>, зменшувався, порівняно з показниками у щурів із діабетом, на 18,0 % ( $p < 0,05$ ) та 7,7 % ( $p > 0,05$ ) відповідно, при цьому латентність W<sub>3</sub> була на 24,5 % більшою, ніж у інтакт-

них щурів ( $p < 0,05$ ). Амплітуда W<sub>2</sub> та W<sub>3</sub> перевищувала відповідні показники у хибностимульованих щурів із діабетом на 30,6 та 30,3 % відповідно ( $p < 0,05$ ) та залишалася на 49,5 та 46,9 % меншою порівняно з аналогічними показниками в групі інтактних щурів ( $p < 0,05$ ).

На тлі ЕС мозочка у щурів із діабетом амплітуда b-хвилі залишалася меншою, ніж у групі інтактних щурів, на 38,4 % ( $p < 0,05$ ), хоча зростала, порівняно з такою у щурів із діабетом (хибностимульовані тварини), на 11,2 % ( $p > 0,05$ ) (див. табл. 1). Латентний період a-хвилі залишався більшим на 24,0 % ( $p < 0,05$ ), а швидкість інкременту a-хвилі — нижчою на 40,0 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками в групі інтактних щурів. Латентний період ОП W<sub>2</sub> та W<sub>3</sub> був більшим, ніж у інтактних щурів, на 29,3 та 26,4 % відповідно ( $p < 0,05$ ), а їх амплітуда залишалася меншою на 60,2 та 56,1 % відповідно ( $p < 0,05$ ).

За умови одночасного застосування самостійно неефектив-

них ЕС мозочка та МІГУ-4 амплітуда b-хвилі зростала, порівняно з такою в групі хибностимульованих щурів, на 30,1 % ( $p < 0,05$ ) та була меншою, порівняно з такою в групі інтактних щурів, на 21,8 % ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 1). При цьому її латентний період незначно (на 17,5 %,  $p > 0,05$ ) скорочувався порівняно з аналогічним показником у групі щурів із діабетом ( $p > 0,05$ ). Латентний період a-хвилі скорочувався, порівняно з таким у щурів із діабетом (хибностимульовані тварини), на 17,5 % ( $p > 0,05$ ) і при цьому не відрізнявся від показника в групі інтактних щурів ( $p > 0,05$ ). Швидкість інкременту a-хвилі за цих умов збільшувалася, порівняно з показником у щурів із діабетом, на 36,1 % ( $p < 0,05$ ), була незначно (на 13,7 %) меншою, ніж у інтактних щурів ( $p > 0,05$ ). Цей показник також був достовірно (на 30,4 %) більшим, ніж у щурів з ЕС мозочка ( $p < 0,05$ ).

Латентний період ОП  $W_2$  та  $W_3$  перевищував показники в групі інтактних щурів на 10,9 та 21,0 % відповідно ( $p > 0,05$ ) і при цьому був меншим, ніж у хибностимульованих щурів із діабетом, на 22,4 % ( $p < 0,05$ ) та 11,8 % ( $p > 0,05$ ; див. табл. 1). Латентний період  $W_2$  також був на 20,6 % меншим порівняно з таким у щурів із ЕС мозочка ( $p < 0,05$ ). Амплітуда ОП  $W_2$  та  $W_3$  залишалася меншою, порівняно з такою у інтактних щурів, на 45,2 та 42,0 % ( $p < 0,05$ ) і перевищувала відповідні показники у щурів із діабетом (хибностимульовані тварини) на 36,0 та 35,1 % ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, отримані результати засвідчили, що за умов формування СТЗ-викликаного діабету у щурів спостерігаються порушення з боку ЕРГ, які визначаються в термін 12 тиж.

з моменту відтворення діабету. Так, за подібних умов реєструвалося подовження латентного періоду b-хвилі, зменшення її амплітуди, зниження швидкості інкременту a-хвилі. Крім того, реєструвалося збільшення латентного періоду та зменшення амплітуди ОП  $W_2$  та  $W_3$ . Подібний характер порушень характерний для експериментального СТЗ-індукованого діабету [2; 3; 6]. В основі виникнення подібних розладів лежать механізми збільшення вільних радикалів, що негативно впливає на стан мембрани нейронів сітківки, а також викликає дегенеративно-апоптичні порушення з боку нейронів сітківки [3; 12].

Слід зазначити, що амплітуди хвиль b і a зростають при збільшенні періоду темнотної адаптації, що може пояснювати певні розбіжності результатів у різних авторів щодо терміну виникнення діабет-провокованих змін з боку ЕРГ [6; 12]. Найбільший за амплітудою компонент ЕРГ — b-хвиля виникає в результаті збудження нейронів внутрішнього ядерного шару і є сумарним потенціалом збудження біполярних та мюллерівських клітин сітківки.

Між a-хвилею, яка може складатися з двох осциляцій —  $a_1$  та  $a_2$ , що виникають за рахунок відповіді ковбочок і паличок відповідно, знаходиться до 6 ОП низької амплітуди [12]. Відсутність або ж редукція ОП може бути індикативною щодо порушень васкуляризації сітківки при розвитку ДР [14]. Дослідження ОП є інформативним щодо функціонального стану внутрішніх шарів сітківки. Згідно з результатами дослідження [8; 11], ОП можна підрозділити на такі, що детерміновані активністю фоторецепторів, що не залежать від генерування потен-

ціалу дії, а також на ОП, генерування яких пов'язане з потенціалом дії в ланцюгах ON — типу нейронів внутрішніх шарів сітківки. Самі біполярні клітини, які є ON-клітинами, роблять відносно незначний внесок у генерування ОП порівняно з таким, який здійснюють горизонтальні клітини і нейрони OFF-нейрональних мереж.

Вплив, який чинить ЕС кори мозочка на ЕРГ, зводиться до запобігання діабет-провокованим порушенням. І в нашому дослідженні встановлено підвищення ефективності попередніх ЕС кори мозочка на тлі застосування препарату МІГУ-4. Тимчасом самостійне застосування МІГУ-4 відносно високою дозою (25,0 мг/кг, в/очер) забезпечувало виражену протективну дію щодо діабет-викликаних порушень ЕРГ.

Подібне взаємне посилення застосованих чинників можна пояснити як здатністю обох викликати антиоксидантну дію [1; 3; 4; 7], так і можливим більш широким спектром ефектів. Так, сьогодні для електричних подразнень структур мозку визначено принципову можливість здійснювати епігенетичні впливи, забезпечувати гальмування активності системи прозапальних цитокинів [7]. Установлене зниження дофаміну в тканині сітківки при ДР [10] може бути компенсоване за допомогою ЕС структур мозку, у тому числі утворень мозочка, подразнення яких викликає підвищення вмісту дофаміну в сітківці [9].

## Висновки

1. Розвиток ретинопатії у щурів із СТЗ-індукованим діабетом характеризується збільшенням латентного періоду і зменшенням амплітуди b-хвилі, зниженням швидкості змін амплітуди a-хвилі, а також зростан-

ням латентного періоду і зменшенням амплітуди осциляторних потенціалів  $W_2$  та  $W_3$ , які виявляються в термін від 8 до 12 тиж. з моменту відтворення діабету.

2. Застосування препарату МІГУ-4 дозою 25,0 мг/кг, в/очер супроводжується запобіганням діабет-викликаним порушенням з боку ЕРГ.

3. Самостійне застосування ЕС кори мозочка (однократна щодобова стимуляція V–VII часточок палеocerebellарної кори, 100 Гц) не запобігає діабет-провокованим порушенням ЕРГ, тимчасом як при поєднанні з МІГУ-4 в самостійно неефективній дозі (5,0 мг/кг, в/очер) спостерігається протективний вплив до діабет-викликаних порушень з боку ЕРГ, вираженість якого перевищує такий, що наявний при самостійному застосуванні зазначених чинників.

**Ключові слова:** експериментальний діабет, похідні нікотинової кислоти та германія, електричні стимуляції, мозочок, електроретинограма.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Годован В. В., Кресюн В. Й., Сейфуліна І. Й. Вплив похідних оксіетилідендифосфوناتогерманатів на фосфоліпідний склад мембран при токсичному ураженні печінки. *Журнал АМН України*. 2008. Т. 14, № 1. С. 63–73.

2. Кресюн Н. В. Електроретинографічні зміни у щурів зі стрептозотозин-індукованим діабетом за умов використання альфа-ліпоєвої кислоти і авастину. *Одеський медичний журнал*. 2014. № 2 (142). С. 32–36.

3. Кресюн Н. В., Годлевський Л. С., Сон Г. О. До механізмів формування ретинопатії при стрептозотозинному діабеті на тлі електричних подразнень структур мозку. *Офтальмологічний журнал*. 2017. № 4. С. 51–54.

4. Кресюн Н. В., Годлевський Л. С., Сон Г. О. Стан мембран мітохондрій печінки щурів при цукровому діабеті та медикаментозній корекції. *Одеський медичний журнал*. 2017. № 1 (29). С. 5–12.

5. Application of the continuous wavelet transformation (CWT) for the automatic detection of interictal epileptic discharges / T. V. Prybalovets et al. *Досягнення біології і медицини*. 2016. № 2. С. 4–6.

6. Development of electroretinographic alterations in streptozotocin-induced diabetes in rats / H. Sakai et al. *Ophthalmic Res*. 1995. Vol. 27. P. 57–63.

7. Ding A. D., Zhang H., Wang J. M. Protective effect of electrical stimulating cerebellar fastigial nucleus on ischemia and reperfusion-injury of rat retina. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2004. Vol. 40, № 6. P. 400–403.

8. Dong C. J., Agey P., Hare W. A. Origins of the electroretinogram oscillatory potentials in the rabbit retina. *Visual Neuroscience*. 2004. Vol. 21, № 1. P. 533–543.

9. Dopamine controls Parkinson's tremor by inhibiting the cerebellar thalamus / M. F. Dirx et al. *Brain*. 2017. Vol. 140, № 3. P. 721–734.

10. Gastinger M. J., Singh R. S. J., Barber A. J. Loss of cholinergic and dopaminergic amacrine cells in streptozotocin-diabetic rat and ins-2-akita-diabetic mouse retinas. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006. Vol. 47. P. 3143–3150.

11. Kern T. S., Barber A. J. Retinal ganglion cells in diabetes. *The Journal of Physiology*. 2008. Vol. 586 (Pt 18). P. 4401–4408.

12. Kohzaki K., Vingrys A. J., Bui B. V. Early inner retinal dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008. Vol. 49 (8). P. 3595–3604.

13. Neurodegenerative influence of oxidative stress in the retina of a murine model of diabetes / M. Sasaki et al. *Diabetologia*. 2010. Vol. 53, № 5. P. 971–979.

14. Update on animal models of diabetic retinopathy: from molecular approaches to mice and higher mammals / R. Robinson et al. *Dis Model Mech*. 2012. Vol. 5 (4). P. 444–456.

Надійшла до редакції 03.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. П. Б. Антоненко,  
дата рецензії 06.04.2018

УДК 616.62-008.61-07-08

Н. В. Кресюн, Г. О. Сон, Л. С. Годлевський

ВПЛИВ НІАЦИН-ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФАТОГЕРМАНАТУ ТА ЕЛЕКТРИЧНИХ ПОДРАЗНЕНЬ СТАРОЇ КОРИ МОЗОЧКА НА ЕЛЕКТРОРЕТИНОГРАМУ У ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

Вивчено електроретинографічні характеристики функціонального стану сітківки при експериментальному діабеті за умов застосування похідного ніацин-оксіетилідендифосфوناتогерманату (NiCH)<sub>2</sub> [Ge (OH)<sub>2</sub> (Oedph)]. H<sub>2</sub>O (МІГУ-4) як самостійно, так і в поєднанні з електричними стимуляціями палеocerebellарної кори.

Експериментальний цукровий діабет моделювали в/очер застосуванням стрептозотозину (СТЗ) («Сигма-Алдріч Рус», 50 мг/кг), МІГУ-4 вводили дозами 5,0 і 25,0 мг/кг, в/очер щодобово. Електричні стимуляції (ЕС, 100 Гц) V–VII часточок старої кори мозочка проводили щодобово однократно. Вимірювання електроретинографії проводили через 12 тиж. з моменту застосування СТЗ.

Застосування МІГУ-4 (25,0 мг/кг, в/очер) запобігає викликаним діабетом порушенням електроретинограми. Комплексне застосування самостійно неефективних ЕС мозочка та МІГУ-4 (5,0 мг/кг, в/очер) ефективно запобігає порушенням латентності та амплітуди потенціалів ретинограми у щурів із СТЗ-провокованим діабетом.

**Ключові слова:** експериментальний діабет, похідні нікотинової кислоти та германію, електричні стимуляції, мозочок, електроретинограма.

UDC 616.62-008.61-07-08

N. V. Kresyun, H. O. Son, L. S. Godlevsky

THE INFLUENCE OF NIACIN-OXIETILYDEN-DIPHOSPHONATE GERMANATE AND ELECTRICAL STIMULATIONS OF PALEOCEREBELLAR CORTEX UPON ELECTRORETINOGRAM IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

Electroretinographic characteristics of the retina state in experimental diabetes under conditions of treatment with new derivative niacin-oxietilyden-diphosphonate germanate (NiCH)<sub>2</sub> [Ge (OH)<sub>2</sub> (Oedph)] were studied. H<sub>2</sub>O (MIGU-4) being delivered together with electrical stimulations of paleocerebellar cortex.

Experimental diabetes was modeled via i. p. streptozotocin (STZ) ("Sigma Aldrich ru", 50 mg/kg) administration. MIGU-4 was administered in dosages of 5.0 and 25.0 mg/kg, i. p. daily. ESs (100 Hz) of V-VII lobules of paleocerebellar cortex were performed one time per day. Electroretinography was performed in 12 weeks from the moment of STZ administration.

The treatment with MIGU-4 (25.0 mg/kg, i. p.) prevented diabetes induced deteriorations of electroretinogram. The combined usage of not-effective paleocerebellar ES as well as low dosage of MIGU-4 (5.0 mg/kg, i. p.) effectively prevented deteriorations of latency and amplitude of potentials identified in retinogram of rats with experimental STZ-induced diabetes.

**Key words:** experimental diabetes, niacin and germanium derivatives, electrical stimulations, cerebellum, electroretinogram.