

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)]. Н₂О — МІГУ-4. Установлено його позитивний проєктивний вплив щодо нормалізації вмісту фосfolіпідів 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 м² [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 м². 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 м² [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 ₂ , 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 ₃ , 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 ₂ , 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 ₃ , 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 W₂ та W₃ 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 W₂ та W₃ 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 W₂ та W₃, зменшувався, порівняно з показниками у щурів із діабетом, на 18,0 % ($p < 0,05$) та 7,7 % ($p > 0,05$) відповідно, при цьому латентність W₃ була на 24,5 % більшою, ніж у інтакт-

них щурів ($p < 0,05$). Амплітуда W₂ та W₃ 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 W₂ та W₃ 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 стрептозототин-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 стрептозототинному 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 СРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

Вивчено електроретинографічні характеристики функціонального стану сітківки при експериментальному діабеті за умов застосування похідного ніацин-оксіетилідендифосфوناتогерманату (NiCH)₂ [Ge (OH)₂ (Oedph)]. H₂O (МІГУ-4) як самостійно, так і в поєднанні з електричними стимуляціями палеocerebellарної кори.

Експериментальний цукровий діабет моделювали в/очер застосуванням стрептозототину (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)₂ [Ge (OH)₂ (Oedph)] were studied. H₂O (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.