

УДК 617.735–002–02:616.379–008.64–092.9–085

## Возможность метаболической коррекции функционального состояния митохондрий сетчатки в различные сроки развития экспериментального диабета

О. А. Мороз, канд. мед. наук, зав. офтальмологическим отделением

Закарпатская областная  
клиническая больница им.  
А. Новака, Ужгород (Украина)

**Ключові слова:** експериментальний діабет, сітківка, ліпоєва кислота, кверцетин, метіонін

**Ключевые слова:** экспериментальный диабет, сетчатка, липоевая кислота, кверцетин, метионин

**Вступ.** Актуальність роботи полягає у доцільності вивчення впливу кверцетину і ряду метаболічних препаратів при лікуванні експериментального діабету.

**Мета.** З'ясування можливості корекції порушень ферментативних процесів в митохондріях сітківки при експериментальному діабеті.

**Матеріал та методи.** Дослідження проводилися на білих щурах лінії Вістар масою 190–210 г. Три групи тварин з діабетом, що розвивається, отримували перорально ліпоєву кислоту, кверцетин і метіонін (*S*-adenosylmethionine). Активність ензиматичних систем митохондрій сітківки визначалася за допомогою методів спектрофотометричного аналізу.

**Результати.** Ступінь порушення окисно-відновних і транспортних процесів в митохондріях сітківки при експериментальному діабеті в значній мірі знижувався під впливом препаратів ліпоєвої кислоти, кверцетину і метіоніну.

**Висновки.** Застосування кверцетину чинило виразний вплив на стан окисно-відновних і трансмембранних процесів в митохондріях сітківки при експериментальному цукровому діабеті. Метаболічні препарати (ліпоєва кислота і *S*-adenosylmethionine) помітно обмежують порушення активності ензиматичної системи митохондрій сітківки при стрептозототичному діабеті.

## Possibility of metabolic correction of the functional condition of mitochondria in the retina in different periods of development of experimental diabetes

O. A. Moroz

Transcarpathian Regional Clinical  
Hospital named after A. Novak,  
Uzhgorod (Ukraine)

**Key words:** experimental diabetes, retina, lipoic acid, quercetin, methionine.

**Introduction.** Importance of the work consists in studying the influence of quercetin and some metabolic preparations in treatment of experimental diabetes.

**Purpose.** Possibility of correction of the disturbances of the enzymic processes in mitochondria of the retina in experimental diabetes.

**Methods.** The investigations were made on Wistar white rats with 190–210 g in mass. Three groups of animals with developing diabetes received lipoic acid, perorally, quercetin and methionine (*S*-adenosylmethionine). Activity of the enzymatic systems of mitochondria of the retina was determined by means of methods of spectrophotometric analysis.

**Results.** The degree of disturbances of the oxidation-reduction and transport processes in retinal mitochondria in experimental diabetes was noticeably lowered under the influence of preparations of the lipoic acids, quercetin and methionine.

**Conclusions.** Application of quercetin exerted distinct influence on the condition of the oxidation-reduction and transmembraneous processes in the retinal mitochondria in experimental diabetes. Metabolic preparations (lipoic acid and *S*-adenosylmethionine) evidently limit disturbances of activity of the enzymatic system of the retinal mitochondria in streptozotocynic diabetes.

**Введение.** В настоящее время сахарный диабет (СД) занимает третье место среди непосредственных причин смерти в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и занимает лидирующее положение по частоте осложнений, приводя

к ранней инвалидизации больных. В зависимости от типа и длительности течения сахарного диабета практически у всех больных развивается диабетиче-

© О. А. Мороз, 2014

ская ретинопатия (ДР), которая является одной из основных причин инвалидности по зрению у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах [3, 8, 17].

Лечение пациентов с ДР и профилактика осложнений со стороны сетчатки при СД остается весьма актуальной и далеко не решенной проблемой современной офтальмологии [6, 10, 19, 22].

Отсутствие единых представлений о механизмах развития основных проявлений СД тормозит разработку эффективных методов терапии и профилактики ДР [5].

В настоящее время установлено, что высокий уровень глюкозы вызывает целый ряд метаболических нарушений как внутри клеток, так и в экстрацеллюлярном пространстве. При этом в качестве пусковых метаболических нарушений, приводящих к поражению сосудистых, нервных и других тканей организма, рассматривается не только повышенный уровень глюкозы, а и возрастание концентрации целого ряда метаболитов углеводно-фосфорного и липидного обменов в крови и тканях глаза [2, 7].

Необходимо отметить, что в последние годы начал формироваться новый взгляд на диабетическую ретинопатию как нейродегенеративное заболевание глаза, согласно которому наряду с дегенеративными изменениями в сосудистом русле сетчатки, приводящими к повышению сосудистой проницаемости, развитию отека сетчатки и эндотелиальной клеточной пролиферации, первичным элементом является влияние на нейроретину высокорепродуктивных продуктов, образующихся при диабете [13, 16]. Последнее приводит к повышению апоптоза клеток ретины (нейронов и клеточных элементов нейроглии), что, в конечном счете, вызывает нейродегенеративный процесс в сетчатке [18].

Тот факт, что указанные изменения нейроретины при развитии диабетического процесса являются первичными и предшествуют появлению классической картины диабетической ретинопатии, доказан не только экспериментально, но и клиническими исследованиями с использованием мультифокальной электроретинографии [12].

Особое значение в плане пусковых механизмов поражения нейроэпителия и сосудистого эндотелия придается состоянию оксидативного стресса, обусловленного, в первую очередь, возросшим уровнем свободно-радикальных форм кислорода. Повышенная генерация этих соединений, как правило, обусловлена, прежде всего, нарушениями функций митохондрий — энергетических станций клетки. В этой связи состояние митохондрий в сетчатке при диабете заслуживает особого внимания. И действительно, в исследованиях последних лет активно изучается роль этих ультраструктур в усиленной генерации активных форм кислорода в сетчатке при диабете [4, 14, 20, 21].

В этом отношении весьма перспективным представляется изучение влияния кверцетина и ряда метаболических препаратов на функциональное состояние митохондрий сетчатки в различные сроки развития экспериментального диабета.

**Цель** настоящей работы заключалась в выяснении возможности коррекции нарушений ферментативных процессов в митохондриях сетчатки при экспериментальном диабете.

### Материал и методы

Исследования проводились на белых крысах линии Вистар массой 190–210 г.

При проведении эксперимента были соблюдены рекомендации относительно исследований на животных, принятые международным сообществом при изучении зрения и офтальмологических изысканий.

Диабет вызывали путем инъекции стрептозотоцина (55 мг на 1 кг массы тела, интраперитонеально). Диабетическим животным вводился инсулин с целью предотвращения снижения веса при условии поддержания гипергликемии (уровень сахара в крови колебался от 20 до 25 мМ).

Три группы животных с развивающимся диабетом получали перорально липоевую кислоту, кверцетин и метионин (S-adenosylmethionine).

По истечении двух месяцев развития диабета часть животных (отдельные группы), находящихся в различных условиях эксперимента, а также интактных крыс (контроль) декапитировали с предшествующей анестезией тиопенталом натрия (50 мг препарата на кг веса). Глаза энуклеировали на льду при температуре 0–5°C.

Сетчатка немедленно удалялась и помещалась в свежеприготовленную среду для выделения лизосом. Сетчатки с двух глаз каждого животного объединялись и суспендировались в буфере, содержащем 20 мМ HEPES-KOH (pH=7,5), 1,5 М MgCl<sub>2</sub>, 0,5 мМ EGTA и 250 мМ сахарозы, содержащей поливинилпирролидон.

Сетчатки аккуратно гомогенизировались в стеклянном гомогенизаторе с тифлоновым пестиком. Полученный гомогенат центрифугировался при 750 г в течение 10 минут при 4 °C для удаления ядер и неразрушенных клеток. Супернатант затем был центрифугирован при 10 000 г в течение 15 минут. Полученный осадок митохондрий ресуспендировали и использовали для биохимических анализов: определения белка и активности митохондриальных ферментов. Активность энзиматических систем митохондрий сетчатки определялась с помощью методов спектрофотометрического анализа [11, 15].

По истечении шести месяцев развития диабета оставшуюся часть животных, все еще находящихся в различных условиях эксперимента, также забивались в соответствии с правилами работы с экспериментальными животными. Удаленная сетчатка сразу же подвергалась исследованию.

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [9].

### Результаты и их обсуждение

Данные об активности энзиматических систем митохондрий сетчатки белых крыс со стрептозотциновым диабетом через 2 и 6 месяцев при воздействии липоевой кислоты, кверцетина и метионина представлены в таблицах 1–4.

**Таблица 1.** Активность энзиматических систем митохондрий сетчатки белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 2 месяца при воздействии липоевой кислоты, кверцетина и метионина

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма n=14	Диабет n=14	Липоевая кислота n=12	Кверцетин n=15	Метионин n=13
Сукцинат-дегидрогеназа	M	93,90	57,10	71,18	64,23	75,31
	m	4,07	3,18	2,78	2,50	3,40
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,01	>0,05	<0,001
Малат-дегидрогеназа	M	181,80	129,60	154,89	146,17	161,07
	m	7,08	5,20	4,65	4,32	5,23
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,01	<0,05	<0,001
Пируват-дегидрогеназа	M	45,20	32,10	37,79	34,44	39,50
	m	2,92	2,44	1,87	1,68	1,90
	p <sub>1</sub>	–	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
	p <sub>2</sub>	–	–	>0,05	>0,05	<0,05
α-кето-глутарат-дегидрогеназа	M	31,10	21,40	26,56	23,79	27,15
	m	1,83	1,59	0,95	1,02	1,32
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,05	<0,01	>0,05
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,05	>0,05	<0,05

Примечание: p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к норме; p<sub>2</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет».

**Таблица 2.** Активность энзиматических систем митохондрий сетчатки белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 2 месяца при воздействии липоевой кислоты, кверцетина и метионина.

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма n=14	Диабет n=14	Липоевая кислота n=12	Кверцетин n=15	Метионин n=13
НАДН-оксидаза	M	86,10	46,70	66,47	58,89	70,86
	m	4,17	2,05	1,45	1,52	2,62
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,001	<0,001	<0,001
Цитохром-оксидаза	M	417,10	264,00	365,38	329,09	377,06
	m	19,48	9,08	6,23	5,47	7,23
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,001	<0,001	<0,001
АТФ-аза	M	29,50	15,70	25,13	22,80	26,08
	m	1,75	1,18	1,24	1,20	1,30
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к норме; p<sub>2</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет».

Как видно из представленных данных, при применении липоевой кислоты через два месяца после развития диабета активность сукцинатдегидрогеназы была повышена до (71,18±2,78) нкат/г, т. е. по сравнению с группой «диабет» (57,10±3,18) нкат/г повысилась на 24,7 %.

В условиях применения кверцетина активность сукцинатдегидрогеназы повысилась на 12,5 % (64,23±2,50) нкат/г по отношению к группе животных, не получавших препарат.

При применении метионина у диабетических животных отмечается повышение активности сукцинатдегидрогеназы до (75,31±3,40) нкат/г, что составило 31,9 % по отношению к группе «диабет». В то же время активность фермента в группе животных с диабетом без применения препаратов

была понижена до 60,8 % по отношению к норме (93,90±4,07) нкат/г.

Можно отметить, что активность малатдегидрогеназы при экспериментальном развитии диабета и применении липоевой кислоты была повышена до (154,89±4,65) нкат/г, увеличение составило 19,5 % по отношению к группе диабетических животных без применения препарата (129,60±5,20) нкат/г.

В группе диабетических животных с применением кверцетина активность малатдегидрогеназы повысилась по сравнению с группой животных «диабет» на 12,8 % (146,17±4,32) нкат/г.

В условиях применения метионина у диабетических животных отмечается повышение активности малатдегидрогеназы до (161,07±5,23) нкат/г, увеличение составило 24,3 % по сравнению с диабе-

**Таблица 3.** Активность энзиматических систем митохондрий сетчатки белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 6 месяцев при воздействии липоевой кислоты, кверцетина и метионина

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма n=14	Диабет n=14	Липоевая кислота n=12	Кверцетин n=15	Метионин n=13
Сукцинат-дегидрогеназа	M	93,90	49,20	62,35	59,34	70,80
	m	4,07	2,95	2,45	2,36	2,50
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,01	<0,05	<0,001
Малат-дегидрогеназа	M	181,80	115,62	140,53	132,35	146,53
	m	7,08	5,18	4,25	4,18	4,32
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,01	<0,05	<0,001
Пируват-дегидрогеназа	M	45,20	29,15	35,17	33,36	36,88
	m	2,92	2,56	1,75	1,57	1,80
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05
	p <sub>2</sub>	–	–	>0,05	>0,05	<0,05
α-кето-глутарат-дегидрогеназа	M	31,10	17,48	22,58	20,15	23,79
	m	1,83	0,98	1,02	0,92	1,24
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,01	>0,05	<0,001

Примечание: p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к норме; p<sub>2</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет».

**Таблица 4.** Активность энзиматических систем митохондрий сетчатки белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 6 месяцев при воздействии липоевой кислоты, кверцетина и метионина.

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма n=14	Диабет n=14	Липоевая кислота n=12	Кверцетин n=15	Метионин n=13
НАДН-оксидаза	M	86,10	41,58	59,84	53,64	64,23
	m	4,17	2,10	1,62	1,37	1,70
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,001	<0,001	<0,001
Цитохром-оксидаза	M	417,10	234,82	334,51	301,56	352,87
	m	19,48	12,35	5,74	4,87	6,84
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,001	<0,001	<0,001
АТФ-аза	M	29,50	14,04	22,36	20,18	23,10
	m	1,75	0,89	1,32	1,08	1,52
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к норме; p<sub>2</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет».

тическими животными без препарата. Активность изучаемого фермента в группе животных с диабетом была снижена до 71,3 % по сравнению с нормой (181,80±7,08) нкат/г.

При развитии диабета и применении липоевой кислоты отмечается повышение активности пируватдегидрогеназы до (37,79±1,87) мккат/г, что составило 117,7 % по сравнению с группой «диабет» (32,10±2,44) мккат/г.

Под влиянием кверцетина активность пируватдегидрогеназы повышалась по отношению к группе животных без препарата на 7,3 % (34,44±1,68) мккат/г.

При применении метионина у животных с диабетом наблюдается возрастание активности пируватдегидрогеназы на 23,1 % (39,50±1,90) мккат/г

по сравнению с группой животных «диабет». В то же время активность фермента в группе животных с диабетом без препарата была понижена до 71,0 % по отношению к норме (45,20±2,92) мккат/г.

Изучая активность α-кетоглутаратдегидрогеназы, можно отметить, что при экспериментальном развитии диабета и применении липоевой кислоты она была повышена до (26,56±0,95) нкат/г, составляя 124,1 % по отношению к группе диабетических животных без применения препарата (21,40±1,59) нкат/г.

В группе диабетических животных с применением кверцетина активность α-кетоглутаратдегидрогеназы повысилась на 11,2 % (23,79±1,02) нкат/г, по сравнению с группой «диабет».

При применении метионина у животных с диабетом наблюдается увеличение активности

$\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназы на 26,9 % ( $27,15 \pm 1,32$ ) нкат/г по сравнению с группой «диабет». Активность изучаемого фермента при диабете была снижена до 68,8 % по сравнению с нормой ( $31,10 \pm 1,83$ ) нкат/г.

При развитии диабета (через 6 мес) и применении липоевой кислоты активность сукцинатдегидрогеназы была повышена до ( $62,35 \pm 2,45$ ) нкат/г, т. е. по сравнению с группой «диабет» ( $49,20 \pm 2,95$ ) нкат/г повысилась на 26,7 %.

В условиях применения кверцетина активность сукцинатдегидрогеназы повысилась на 20,6 % ( $59,34 \pm 2,36$ ) нкат/г по отношению к группе животных без препарата.

У животных с диабетом при применении метионина наблюдается увеличение активности сукцинатдегидрогеназы на 43,9 % ( $70,80 \pm 2,50$ ) нкат/г по сравнению с группой животных «диабет». В то же время активность фермента в группе животных с диабетом была понижена до 52,4 % по отношению к норме ( $93,90 \pm 4,07$ ).

Активность малатдегидрогеназы при экспериментальном развитии диабета и применении липоевой кислоты была повышена до ( $140,53 \pm 4,25$ ) нкат/г, т. е. на 21,5 % по отношению к группе диабетических животных без применения препарата ( $115,62 \pm 5,18$ ) нкат/г.

В группе диабетических животных с применением кверцетина активность малатдегидрогеназы повысилась по сравнению с группой животных «диабет» на 14,5 % ( $132,35 \pm 4,18$ ) нкат/г.

При применении метионина у животных с диабетом наблюдается увеличение активности малатдегидрогеназы на 26,7 % ( $146,53 \pm 4,32$ ) нкат/г по сравнению с группой животных «диабет». Активность изучаемого фермента в группе животных с диабетом была снижена до 63,6 % по сравнению с нормой ( $181,80 \pm 7,08$ ) нкат/г.

При развитии диабета и применении липоевой кислоты отмечается повышение активности пируватдегидрогеназы до ( $35,17 \pm 1,75$ ) мккат/г, что составило 120,7 % по сравнению с группой «диабет» ( $29,15 \pm 2,56$ ) мккат/г.

В условиях применения кверцетина активность пируватдегидрогеназы была повышена по отношению к группе животных без препарата на 14,4 % ( $33,36 \pm 1,57$ ) мккат/г.

При применении метионина у животных с диабетом отмечается повышение активности пируватдегидрогеназы на 26,5 % ( $36,88 \pm 1,80$ ) мккат/г по сравнению с группой животных «диабет». При этом активность фермента в группе животных с диабетом была понижена до 64,5 % по отношению к норме ( $45,20 \pm 2,92$ ).

Активность  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназы при экспериментальном развитии диабета и применении липоевой кислоты была повышена до

( $22,58 \pm 1,02$ ) нкат/г, т. е. 129,2 % по отношению к группе диабетических животных без применения препарата ( $17,48 \pm 0,98$ ) нкат/г.

В группе диабетических животных с применением кверцетина активность  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназы повысилась на 15,3 % ( $20,15 \pm 0,92$ ) нкат/г, по сравнению с группой «диабет».

В условиях применения метионина у животных с диабетом отмечается возрастание активности  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназы на 36,1 % ( $23,79 \pm 1,24$ ) нкат/г по сравнению с группой животных «диабет». Активность фермента при диабете была снижена до 56,2 % по сравнению с нормой ( $31,10 \pm 1,83$ ) нкат/г.

При развитии диабета (2 мес) и применении липоевой кислоты активность НАДН-оксидазы была повышена до ( $66,47 \pm 1,45$ ) нкат/г, т. е. по сравнению с группой «диабет» ( $46,70 \pm 2,05$ ) нкат/г повысилась на 42,3 %.

В условиях применения кверцетина, активность НАДН-оксидазы повысилась на 26,1 % ( $58,89 \pm 1,52$ ) нкат/г по отношению к группе животных без препарата.

При применении метионина у животных с диабетом отмечается увеличение активности НАДН-оксидазы на 51,7 % ( $70,86 \pm 2,62$ ) нкат/г по сравнению с группой животных «диабет». В то же время активность фермента в группе животных с диабетом была понижена до 54,2 % по отношению к норме ( $86,10 \pm 4,17$ ) нкат/г.

Изучая активность цитохромоксидазы, можно отметить, что при экспериментальном развитии диабета и применении липоевой кислоты она была повышена до ( $365,38 \pm 6,23$ ) нкат/г, т. е. возрастание составило 38,4 % по отношению к группе диабетических животных без применения препарата ( $264,00 \pm 9,08$ ) нкат/г.

В группе диабетических животных с применением кверцетина активность цитохромоксидазы повысилась по сравнению с группой «диабет» на 24,7 % ( $329,09 \pm 5,47$ ) нкат/г.

При применении метионина у животных с диабетом отмечается повышение активности цитохромоксидазы на 42,8 % ( $377,06 \pm 7,23$ ) нкат/г по сравнению с группой «диабет». Активность фермента в группе животных с диабетом была снижена до 63,4 % по сравнению с нормой ( $417,10 \pm 19,48$ ) нкат/г.

При развитии диабета и применении липоевой кислоты отмечается повышение активности АТФ-азы до ( $25,13 \pm 1,24$ ) мккат/г, что составило 160,1 % по сравнению с группой «диабет» ( $15,70 \pm 1,18$ ) мккат/г.

В условиях применения кверцетина активность АТФ-азы была повышена по отношению к группе животных без препарата на 45,2 % ( $22,80 \pm 1,20$ ) мккат/г.

При применении метионина у животных с диабетом отмечается повышение активности АТФ-азы на 66,1 % ( $26,08 \pm 1,30$ ) мккат/г по сравнению с группой «диабет». В группе животных с диабетом она была понижена до 53,2 % по отношению к норме ( $29,50 \pm 1,75$ ).

Через 6 месяцев развития диабета и применение липоевой кислоты привело к повышению активности НАДН-оксидазы до ( $59,84 \pm 1,62$ ) нкат/г, т. е. по сравнению с группой «диабет» ( $41,58 \pm 2,10$ ) нкат/г она повысилась на 43,9 %.

В условиях применения кверцетина активность НАДН-оксидазы повысилась на 29,0 % ( $53,64 \pm 1,37$ ) нкат/г по отношению к группе животных без препарата.

При применении метионина у животных с диабетом отмечается повышение активности НАДН-оксидазы на 54,5 % ( $64,23 \pm 1,70$ ) нкат/г по сравнению с группой животных «диабет», тогда как в группе животных с диабетом она была понижена до 54,2 % по отношению к норме ( $86,10 \pm 4,17$ ) нкат/г.

Активность цитохромоксидазы при экспериментальном развитии диабета и применении липоевой кислоты была повышена до ( $334,51 \pm 5,74$ ) нкат/г, т. е. увеличение составило 42,5 % по отношению к группе диабетических животных без применения препарата ( $234,82 \pm 12,35$ ) нкат/г.

В группе диабетических животных с применением кверцетина активность цитохромоксидазы повысилась по сравнению с группой «диабет» на 28,4 % ( $301,56 \pm 4,87$ ) нкат/г.

При применении метионина у животных с диабетом отмечается повышение активности цитохромоксидазы на 50,3 % ( $352,87 \pm 6,84$ ) нкат/г по сравнению с группой «диабет». Активность фермента в группе животных с диабетом была сниже-

на до 56,3 % по сравнению с нормой ( $417,10 \pm 19,48$ ) нкат/г.

При развитии диабета и применении липоевой кислоты отмечается повышение активности АТФ-азы до ( $22,36 \pm 1,32$ ) мккат/г, что составило 159,3 % по сравнению с группой «диабет» ( $14,04 \pm 0,89$ ) мккат/г.

В условиях применения кверцетина активность АТФ-азы была повышена по отношению к группе животных без препарата на 43,7 % ( $20,18 \pm 1,08$ ) мккат/г.

При применении метионина у животных с диабетом отмечается возрастание активности АТФ-азы на 64,5 % ( $23,10 \pm 1,52$ ) мккат/г по сравнению с группой животных «диабет». В то же время активность фермента в группе животных с диабетом была снижена до 47,6 % по отношению к норме ( $29,50 \pm 1,75$ ) мккат/г.

### **Выводы**

1. Применение кверцетина оказывало отчетливое воздействие на состояние окислительно-восстановительных и трансмембранных процессов в митохондриях сетчатки при экспериментальном сахарном диабете.

2. Метаболические препараты (липоевая кислота и S-adenosylmethionine) выражено ограничивают нарушения активности энзиматической системы митохондрий сетчатки при стрептозотоциновом диабете.

*Автор искренне признателен за помощь в выполнении работы сотрудникам лаборатории биохимии ГУ Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины Е. И. Байдан и Т. В. Пархоменко.*

### **Литература**

1. **Гладуш Т. И., Байдан Е. И.** Нарушения функционального состояния митохондриальных структур сетчатки при экспериментальном диабете и возможности их коррекции // Офтальмол. журн. — 2009. — № 1–2. — С. 92–97.
2. **Гогіна І. Ф., Андріюк Л. В., Огранович О. Є.** Діабетичні ангіо-, ретіно-, нейропатії: патогенез, клініка, лікування. — Львів: Ліга пресс. — 2000. — 186 с.
3. **Евграфов В. Ю.** Диабетическая ретинопатия: патогенез, диагностика, лечение: автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 1996. — 47 с.
4. **Кравчук Е. А.** Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз // Вестн. офтальмол. — 2004. — № 5. — С. 48–51.
5. **Крыжановская Т. В.** Патогенетические аспекты реабилитации больных диабетической ретинопатией // Матер. 2-ой Межд. Конф. «Современные аспекты сосудисто-эндокринных заболеваний органа зрения». — К., 2005. — С. 73–74.
6. **Леус Н. Ф.** Метаболические механизмы развития и перспективы медикаментозного лечения диабетической ретинопатии // Офтальмол. журн. — 2003. — № 5. — С. 75–80.
7. **Мальцев Э. В., Родин С. С., Черняева С. Н.** Диабетическая ретинопатия, механизмы развития // Офтальмол. журн. — 2003. — № 2. — С. 82–88.
8. **Миленькая Т. М., Бессмертная Е. Г.** Диабетическая ретинопатия // Врач. Дело. — 2000. — № 1. — С. 8–11.
9. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
10. **Недзвецкая О. В.** Современные направления в лечении диабетической ретинопатии // Междунар. мед. журнал. — 2000. — № 3. — С. 56–58.
11. **Новые методы биохимического анализа.** // Изд. Ленинградского универ. — 1991. — 395 с.
12. **Сидорова М. В.** Диабетическая ретинопатия. Патогенез, клиника, лечение. — К.: СМП «АВЕРС», 2006. — 156 с.

13. **Aiello L. P., Cahill M. T., Wong J. S.** Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy // *Am. J. Ophthalmol.* — 2001. — V. 32. — P. 760–776.
14. **Bayness J. W.** Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / *Diabetes.* — 1991. — V. 40. — P. 405–412.
15. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von **H. U. Bergmeyer.** — Berlin. — 1986. — S. 2254–2265.
16. **Brownlee M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature.* — 2001. — Vol. 414. — P. 813–820.
17. **Dervan E., Lillis D., Flynn L.** Factors that influence the patient uptake of diabetic retinopathy screening // *Irish. J. Med. Sci.* — 2008. — Vol. 177. — P. 303–308.
18. **Fong D. S., Aiello L. P., Ferris F. L., Klein R. K.** Diabetic retinopathy // *Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 27. — P. 2540–2553.
19. **Lang G. E.** Pharmacological treatment of diabetic retinopathy // *Ophthalmologica.* — 2007. — Vol. 221. — № 2. — P. 112–117.
20. **Pan H. — Z., Zhang H., Chang D., et al.** The change of oxidative stress products in diabetes mellitus and diabetic retinopathy // *Br. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 92. — P. 548–551.
21. **Reyk D. M., Gillies M. C., Davies M. J.** The retina: oxidative stress and diabetes / *Redox Rep.* — 2003. — V. 8 (4). — P. 187–192.
22. **Speicher M. A., Danis R. P., Criswell M.** Pharmacologic therapy for diabetic retinopathy / *Expert Opin Emerg Drugs.* — 2003. — V. 8 (1). — P. 239–250.

Поступила 20.02.2014

### References

1. **Gladush TI, Baidan EI.** Violations of functional state of mitochondrial structures of the retina in experimental diabetes and their possible correction. *Oftalmol Zh.* 2009;1–2:92–7. Russian.
2. **Gogina IF, Andriyuk LV, Ogranovych OE.** Diabetic angio-, retino-, neuropathy: pathogenesis, clinic, treatment. Lviv: Liga press; 2000. 186 p.
3. **Yevgrafov VYu.** Diabetic retinopathy: pathogenesis, diagnosis, treatment: author's thesis for Doctor of Medical Sciences. M.; 1996. 47 p.
4. **Kravchuk EA.** Role of free radical oxidation in the pathogenesis of eye diseases. *Vestn Oftalmol.* 2004;5:48–51. Russian.
5. **Kryzhanovskaya TV.** Pathogenetic aspects of rehabilitation of patients with diabetic retinopathy. Proceedings of II International conference «Modern aspects of vascular and endocrine diseases of the visual organ». K.; 2005. 73–4.
6. **Leus NF.** Metabolic mechanisms of development and prospects of medical treatment of diabetic retinopathy. *Oftalmol Zh.* 2003;5:75–80. Russian.
7. **Maltsev EV, Rodin SS, Chernyayev SN.** Diabetic retinopathy, mechanisms of development. *Oftalmol Zh.* 2003; 2:82–8. Russian.
8. **Milenkaya TM, Bessmertnaya EG.** Diabetic retinopathy. *Vrachebnoie delo.* 2000;1:8–11. Russian.
9. **Naslyedov A.** SPSS computer data analysis in psychology and social sciences. SPb.:Piter; 2005. 416 p.
10. **Nedzvetskaia OV.** Modern trends in treatment of diabetic retinopathy. *Mezhdunar. Med. Zhurnal.* 2000;3:56–8. Russian.
11. New methods of biochemical analysis. Izd. Leningradskogo univer. 1991. 395 p.
12. **Sidorova MV.** Diabetic retinopathy. Pathogenesis, clinic, treatment. K.: SMP «AVERS»; 2006. 156 p.
13. **Aiello LP, Cahill MT, Wong J. S.** Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2001;32:760–76.
14. **Bayness JW.** Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / *Diabetes.* 1991;40:405–12.
15. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen Analyse. Berlin; 1986. 2254–65.
16. **Brownlee M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature.* 2001;414:813–20.
17. **Dervan E, Lillis D, Flynn L.** Factors that influence the patient uptake of diabetic retinopathy screening. *Irish. J. Med. Sci.* 2008;177:303–8.
18. **Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein RK.** Diabetic retinopathy. *Ophthalmol.* 2004;27:2540–53.
19. **Lang GE.** Pharmacological treatment of diabetic retinopathy. *Ophthalmologica.* 2007;221(2):112–7.
20. **Pan H-Z, Zhang H, Chang D et al.** The change of oxidative stress products in diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2008;92:548–51.
21. **Reyk DM, Gillies MC, Davies MJ.** The retina: oxidative stress and diabetes. *Redox Rep.* 2003;8(4):187–92.
22. **Speicher MA, Danis RP, Criswell M.** Pharmacologic therapy for diabetic retinopathy. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2003;8(1):239–50.

Received 20.02.2014