

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

## Влияние кверцетина и липоата на систему обезвреживания высокорекреакционных (свободно-радикальных) форм кислорода в сетчатке при экспериментальном диабете

О. А. Мороз, канд. мед. наук

Закарпатская областная  
клиническая больница им.  
А. Новака; Ужгород (Украина)  
E-mail: moroz\_oleg@gmail.com

**Вступ.** Актуальність роботи визначається встановленням дії кверцетину і ліпоата при лікуванні експериментального діабету.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив кверцетину і ліпоата на ферменти антиоксидантної системи (супероксиддисмутазу і каталазу) при експериментальному діабеті.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводились на 55 білих щурах. Піддослідні тварини були розділені на чотири групи: перша — контрольна група (14 щурів), друга — дослідна (14 щурів), тварини з діабетом, без застосування препаратів, третя — дослідна група (12 щурів), тварини з діабетом і застосуванням ліпоєвої кислоти, четверта — дослідна група (15 щурів), тварини з діабетом і застосуванням кверцетину. В гомогенатах сітківки і у плазмі крові визначали активність супероксиддисмутазу і каталази.

**Результати.** Застосування ліпоєвої кислоти і кверцетину справляло виражений вплив на швидкість ферментативного знешкодження високореакційних форм кисню в сітківці і організмі при цукровому діабеті.

**Висновки.** 1. Застосування препаратів ліпоєвої кислоти і кверцетину в значній мірі активує ферменти антиоксидантної системи в сітківці білих щурів за умов стрептозотоцинового діабету. Це виражалося в підвищенні активності каталази при застосуванні ліпоата через 2 і 6 місяців на 53,8 і 52,5 % відповідно і застосуванні кверцетину на 50,8 і 46,2 % відповідно по відношенню до тварин без застосування препарату. Активність супероксиддисмутазу в умовах застосування ліпоєвої кислоти була підвищена на 33,6 % (через 2 місяці), а через 6 місяців на 34,5 %, а вплив кверцетину підвищує активність супероксиддисмутазу на 27,9 % і 29,8 % відповідно. 2. Застосування ліпоєвої кислоти в цілому надає більш виражений вплив на ензиматичну систему гасіння вільно-радикальних форм кисню сітківки ока при розвитку експериментального діабету.

**Ключевые слова:** сетчатка, диабет, антиоксидантная система, эксперимент

**Ключові слова:** сітківка, діабет, антиоксидантна система, експеримент

## The influence of quercetin and lipoate on the enzymes of extinction of free-radical forms of oxygen (superoxide dismutase and catalase) in experimental diabetes

O. A. Moroz

The Zakarpatye Regional Clinical  
Hospital named after A. Nowak;  
Uzhgorod (Ukraine)

**Introduction.** The importance of the work is in the investigation of quercetin and lipoate effect in treatment of experimental diabetes.

**Objective.** To investigate quercetin and lipoate effect on the enzymes of the antioxidant system (superoxide dismutase and catalase) in experimental diabetes

**Material and methods.** The investigation was made on 55 white rats. The animals were divided into four groups: the 1<sup>st</sup> — a control one (14 rats), the 2<sup>nd</sup> — a group under study (14 rats) — animals with diabetes without using drugs; the 3<sup>rd</sup> — a group under study (12 rats) — animals with diabetes and using of lipoic acid; the 4<sup>th</sup> — a group under study (15 rats) — animals with diabetes and using of quercetin. Activity of superoxidedismutase and catalase was determined in homogenates of the retina and blood serum.

**Results.** The application of lipoic acid and quercetin had a marked effect on the rate of enzymatic elimination of highly reactive forms of oxygen in the retina and organism in diabetes mellitus.

© О. А. Мороз, 2015

**Conclusion.** 1. The application of the drugs of lipoic acid and quercetin considerably activates the enzymes of the antioxidant system in the retina of white rats under the conditions of streptozotocin diabetes. Activity of catalase in the application of lipoate increased by 53.8 and 52.5 % in 2 and 6 months correspondingly; and in using quercetin — by 50.8 and 46.2 % in comparison with animals without using the drug. Activity of superoxide dismutase in application of lipoic acid was increased by 33.6 % (in 2 months) and 34.5 % (in 6 months), and quercetin effect increased activity of superoxide dismutase by 27.9 % and 29.8 % accordingly. 2. On the whole the application of the lipoic acid has more expressive effect on the enzymatic system of extinction of free-radical forms of oxygen in the eye retina in development of experimental diabetes.

**Key words:** retina, diabetes, antioxidant system, experiment

**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, приводящих к ранней инвалидизации больных. В зависимости от типа и длительности течения сахарного диабета практически у всех больных развивается диабетическая ретинопатия, которая является одной из основных причин инвалидности по зрению у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах [1, 2, 3, 8, 12].

Несмотря на широкий спектр медикаментозных средств лечения диабетической ретинопатии, эффективность его остается недостаточно высокой даже несмотря на значительную эффективность лазерного лечения диабетической ретинопатии. Необходим поиск новых и совершенствование существующих методов лечения диабетической ретинопатии, что возможно только на основе углубленного изучения наиболее важных звеньев патогенеза этого заболевания [6, 23, 25].

В последние годы особую значимость в патогенезе диабетических осложнений придают свободно-радикальному повреждению биологических структур тканей глаза при сахарном диабете. В этом направлении наибольшее внимание привлекают компоненты эндогенной энзиматической системы детоксикации свободных радикалов: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и др. [21, 27].

Как известно, в здоровом организме окислительные и антиоксидантные процессы сбалансированы, поэтому постоянно образующиеся свободные радикалы нейтрализуются. У больных СД это равновесие сдвигается в сторону избыточной продукции свободных радикалов и, соответственно, ослабления защитных механизмов. Эти процессы запускают целый каскад метаболических, биофизических, иммунологических нарушений, приводящих к развитию диабетических осложнений как со стороны органа зрения, так и других систем организма. В этих условиях состояние антиоксидантной системы и, в первую очередь ее энзиматической компоненты, является чрезвычайно важным фактором

в патогенезе диабетических поражений органов и тканей организма [4, 5, 11, 13, 19].

Свободные радикалы взаимодействуют с фосфолипидами клеточных мембран, вызывая разрушение последних. При СД перекисное окисление липидов (ПОЛ) характеризуется накоплением свободных радикалов и снижает природную антиоксидантную защиту организма [14, 15, 18, 22].

Одним из механизмов, вызывающих окислительные разрушительные процессы в организме, является пониженная степень антиоксидантной защиты, представленной рядом ферментов и коферментов (глутатионом, глутатионпероксидазой, супероксиддисмутазой, каталазой), а также рядом витаминов (А, группой В, С, Е) и другими антиоксидантами (таурином, каротином, кверцетином и др.) [17, 20, 24, 26].

Супероксиддисмутаза является важнейшим элементом антиоксидантной защиты организма. Этот фермент состоит из двух субъединиц с общей молекулярной массой 32 кДа, содержащих по одному атому меди и цинка [21].

Каталаза расщепляет перекись водорода, которая образуется при дисмутации супероксидного радикала до молекул воды и молекулярного кислорода. В клетках каталаза в основном сосредоточена в пероксисомах, в которых содержатся и ферменты, продуцирующие перекись водорода, необходимую в ходе ряда процессов жизнедеятельности организма, в частности, в процессах неспецифической иммунной защиты [27].

Исследования активности ферментов супероксиддисмутазы и каталазы в сетчатой оболочке при экспериментальном диабете выявили серьезные нарушения в системе антирадикальной защиты этой ткани при данной патологии. Применение препаратов витамина В<sub>6</sub> в определенной мере позволяет предотвратить ингибирование ферментов антиоксидантной системы [10].

Также было установлено, что применение комплекса функционально связанных коферментов в заметной степени активизирует ферменты антиоксидантной системы в сетчатке белых крыс через 28 суток после развития стрептозотоцинового диабета [9].

Однако, антиоксидантные эффекты указанных препаратов все же не позволяют существенно защитить сетчатку от постоянно генерирующего при сахарном диабете потока свободно-радикальных соединений, образующихся множественными путями.

В этой связи, считаем перспективным изучение влияния антиоксидантов, обладающих как прямым, так и опосредованным через ферменты детоксикационным действием. Это относится, в частности, к флавоноидам (кверцетин) и природным тиоловым соединениям (липовая кислота).

**Цель работы.** Изучить влияние кверцетина и липоата на ферменты антиоксидантной системы (супероксиддисмутазу и каталазу) при экспериментальном диабете.

**Материал и методы**

Исследования проводились на 55 белых крысах линии Вистар массой 190–210 г.

Подопытные животные были разделены на четыре группы: первая - контрольная группа (14 крыс); вторая — опытная (14 крыс), животные с диабетом, без применения препаратов; третья — опытная (12 крыс), животные с диабетом и применением липоевой кислоты; четвертая — опытная (15 крыс), животные с диабетом и применением кверцетина.

Две группы животных с диабетом получали перорально кверцетин и липоевую кислоту на протяжении всего периода эксперимента.

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

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

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

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

В гомогенатах сетчаток и плазме крови производили определение активности супероксиддисмутазы и каталазы.

Принцип метода изучения активности супероксиддисмутазы состоит в выяснении степени торможения определяемой СОД реакции восстановления нитросинего тетразолия супероксидными радикалами. Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани: объем среды для гомогенизации). Для определения активности СОД 0,02 мл тканевого экстракта вводили в 3 мл инкубационной среды, содержащей 0,41 мМ нитросинего тетразолия, 0,33 мМ ЭДТА, 0,01 мМ N-метилфеназония метилсульфата. Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофото-

метре при длине волны 540 нм, затем добавляли в кювету спектрофотометра 0,1 мл 0,8 мМ НАД-Н, перемешивали и оставляли в темноте на 10 мин, после чего повторно измеряли оптическую плотность. О реакции судили по разнице между первым и вторым показаниями спектрофотометра. За единицу активности принимали 50 % торможения реакции восстановления нитросинего тетразолия. Активность фермента выражали в условных единицах на г ткани или усл. ед./л плазмы крови.

Коэффициент вариации 6,2 % [16].

Принцип метода определения активности каталазы основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс. Реакцию запускали добавлением 0,1 мл материала для исследований гомогената, приготовленного на 0,05М трис-НСI-буфере (рН 7,8) к 2 мл 0,03 % раствора перекиси водорода. Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани: объем среды для гомогенизации). В холостую пробу вместо материала вносили 0,1 мл дистиллированной воды. Реакцию останавливали через 10 мин добавлением 1 мл 4 % молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре «Спекол-210» при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносили 2 мл воды. Активность каталазы выражали в мккат/г ткани или мккат/л плазмы крови.

Коэффициент вариации 8,7 % [16].

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [7].

**Результаты и их обсуждение**

Данные об активности каталазы и супероксиддисмутазы в плазме крови белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 2 месяца при воздействии липоевой кислоты и кверцетина представлены в таблице 1.

Активность каталазы в плазме крови животных с диабетом без применения препарата была понижена

**Таблица 1.** Активность каталазы (мккат/л) и супероксиддисмутазы (усл. ед./л) в плазме крови белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 2 месяца при воздействии липоевой кислоты и кверцетина

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма n=14	Диабет, 2 месяца		
			Без препарата n=14	Липоевая кислота n=12	Кверцетин n=15
Каталаза	M	518,24	343,59	459,16	443,61
	m	35,83	24,16	26,35	25,17
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	>0,05	>0,05
	% <sub>1</sub>	100,0	66,3	88,6	85,6
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,01	<0,01
% <sub>2</sub>	–	100,0	100,0	133,6	129,1
Супероксиддисмутаза	M	5,14	3,62	4,67	4,43
	m	0,42	0,25	0,36	0,28
	p <sub>1</sub>	–	<0,01	>0,05	>0,05
	% <sub>1</sub>	100,0	70,4	<b>90,9</b>	86,2
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,05	<0,05
% <sub>2</sub>	–	100,0	100,0	129,0	122,4

Примечание: p1 — уровень значимости различий данных по отношению к норме; p2 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет. Без препарата».

на на 33,7 %, что составило (343,59±24,16) мккат/л по отношению к норме (518,24±35,83) мккат/л (p<0,001).

В условиях применения липоевой кислоты через два месяца после развития диабета активность каталазы в плазме крови возрастала до (459,16±26,35) мккат/л, т. е. по сравнению с группой «без препарата» увеличилась на 33,6 % (p<0,01).

При применении кверцетина активность каталазы повысилась на 29,1 %, т.е. составила (443,61±25,17) мккат/л по отношению к группе животных, не получавших препарат (p<0,01).

Через 2 месяца развития диабета при применении липоевой кислоты отмечается повышение активности супероксиддисмутазы в плазме крови до (4,67±0,36) усл. ед./л, или 129,0 % по сравнению с группой «без препарата» (3,62±0,25) усл. ед./л (p<0,05).

Под воздействием кверцетина активность супероксиддисмутазы возрастала по отношению к группе животных без препарата на 22,4 %, составляя (4,43±0,28) усл. ед./л (p<0,05). Активность фермента в группе животных без препарата была снижена на 29,6 % по сравнению с нормой (5,14±0,42) усл. ед./л.

Данные об активности каталазы и супероксиддисмутазы в сетчатке белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 2 месяца при воздействии липоевой кислоты и кверцетина представлены в таблице 2.

Через 2 месяца развития диабета при применении липоевой кислоты активность каталазы в сетчатке повысилась до (36,06±2,34) мккат/г, что составило 153,8 % по сравнению с группой «без препарата» (23,44±1,75) мккат/г (p<0,001), а под

действием кверцетина активность каталазы повысилась по отношению к группе животных без препарата на 50,8 %, составив (35,34±2,30) мккат/г (p<0,001). В группе животных без препарата этот показатель снизился на 45,2 % по сравнению с нормой (42,78±3,42) мккат/г (p<0,001).

Активность супероксиддисмутазы в группе животных с диабетом без применения препаратов была понижена на 34,8 % по отношению к норме (35,48±2,57) усл. ед./г (p<0,001).

Активность супероксиддисмутазы в сетчатке при развитии диабета и применении липоевой кислоты была повышена до (30,90±2,05) усл. ед./г, увеличение составило 33,6 % по отношению к группе диабетических животных без применения препарата (23,13±1,45) усл. ед./г (p<0,01).

В группе диабетических животных с применением кверцетина активность супероксиддисмутазы повысилась по сравнению с группой животных «без препарата» на 27,9 %, и составила (29,59±1,98) усл. ед./г (p<0,01).

Данные об активности каталазы и супероксиддисмутазы в плазме крови белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 6 месяцев при воздействии липоевой кислоты и кверцетина представлены в таблице 3.

Через 6 месяцев после развития диабета и применении липоевой кислоты активность каталазы в плазме крови была повышена до (415,63±28,25) мккат/л, т. е. по сравнению с группой «без препарата» (308,87±24,36) мккат/л возросла на 34,6 % (p<0,001).

При воздействии кверцетина активность каталазы повысилась на 29,4 %, что составило

**Таблица 2.** Активность каталазы (мккат/г) и супероксиддисмутазы (усл. ед./г) сетчатки белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 2 месяца при воздействии липоевой кислоты и кверцетина.

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма n=14	Диабет, 2 месяца		
			Без препарата n=14	Липоевая кислота n=12	Кверцетин n=15
Каталаза	M	42,78	23,44	36,06	35,34
	m	3,42	1,75	2,34	2,30
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	>0,05	>0,05
	% <sub>1</sub>	100,0	54,8	84,3	82,6
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,001	<0,001
	% <sub>2</sub>	–	100,0	153,8	150,8
Супероксиддисмутазы	M	35,48	23,13	30,90	29,59
	m	2,57	1,45	2,05	1,98
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	>0,05	>0,05
	% <sub>1</sub>	100,0	65,2	87,1	83,4
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,01	<0,01
	% <sub>2</sub>	–	100,0	133,6	127,9

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. Без препарата».

**Таблица 3.** Активность каталазы (мккат/л) и супероксиддисмутазы (усл. ед./л) в плазме крови белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 6 месяцев при воздействии липоевой кислоты и кверцетина (мкмоль/мл).

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма n=14	Диабет, 6 месяцев		
			Без препарата n=14	Липоевая кислота n=14	Кверцетин n=15
Каталаза	M	518,24	308,87	415,63	399,56
	m	35,83	24,36	28,25	25,47
	p <sub>1</sub>	–	<0,001	<0,05	<0,05
	% <sub>1</sub>	100,0	59,6	80,2	77,1
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,001	<0,05
	% <sub>2</sub>	–	100,0	134,6	129,4
Супероксиддисмутазы	M	5,14	3,30	4,39	4,24
	m	0,42	0,30	0,36	0,32
	p <sub>1</sub>	–	<0,01	>0,05	>0,05
	% <sub>1</sub>	100,0	64,2	<b>85,4</b>	82,5
	p <sub>2</sub>	–	–	<0,05	<0,05
	% <sub>2</sub>	–	100,0	133,0	128,5

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. Без препарата».

(399,56±25,47) мккат/л по отношению к группе животных без препарата (p<0,05). Активность фермента в группе животных с диабетом без применения препарата была снижена на 40,4 % по отношению к норме (518,24±35,83) мккат/л (p<0,001).

Активность супероксиддисмутазы в плазме крови животных при развитии диабета (6 месяцев) и применении липоевой кислоты была повышена до (4,39±0,36) усл. ед./л, т. е. составляла 133,0 % по отношению к группе диабетических животных без применения препарата (3,30±0,30) усл. ед./л (p<0,05).

В группе диабетических животных с применением кверцетина активность супероксиддисмутазы повысилась на 28,5 %, составив при этом (4,24±0,32) усл. ед./л, по сравнению с группой «без препарата» (p<0,05). Активность фермента при диабете без препарата была снижена на 35,8 % по сравнению с нормой (5,14±0,42) усл. ед./л (p<0,01).

Данные об активности каталазы и супероксиддисмутазы в сетчатке белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 6 месяцев при воздействии липоевой кислоты и кверцетина представлены в таблице 4.

При развитии диабета и применении липоевой кислоты активность каталазы в сетчатке повысилась до (33,02±2,54) мккат/г, т.е. 152,5 % по сравнению с группой «без препарата» (21,65±1,74) мккат/г (p<0,01).

При применении кверцетина активность каталазы фосфатазы была повышена по отношению к группе животных без препарата до 146,2 %, составляя (31,66±2,37) мккат/г (p<0,01). Активность фермента при диабете без применения препарата

была снижена на 49,4 % по сравнению с нормой (42,78±3,42) мккат/г (p<0,001).

Активность супероксиддисмутазы в сетчатке при экспериментальном развитии диабета (6 месяцев) и применении липоевой кислоты была повышена до (28,49±1,72) усл. ед./г, что составило 34,5 % по отношению к группе диабетических животных без применения препарата (21,18±1,54) усл. ед./г (p<0,001).

В группе диабетических животных с применением кверцетина активность супероксиддисмутазы повысилась по сравнению с группой животных «без препарата» на 29,8 %, что составило (27,49±1,65) усл. ед./г (p<0,01). Активность супероксиддисмутазы в группе животных с диабетом без применения препаратов была понижена на 40,3 % по отношению к норме (35,48±2,57) усл. ед./г (p<0,001).

Анализ полученных данных показал, что активность каталазы в плазме крови в группе животных с диабетом (2 месяца) без применения препаратов, снизилась на 33,7 %, а через 6 месяцев — на 40,4 % по отношению к норме.

Активность супероксиддисмутазы в плазме крови животных через 2 месяца после развития стрептозотоцинового диабета была понижена на 29,6 %, а через 6 месяцев — на 35,8 % сравнительно с нормой.

При применении липоевой кислоты активность каталазы в крови после двухмесячного развития диабета повысилась на 33,6 %, а после 6 месяцев — на 34,6 % по сравнению животными без применения препарата.

Активность супероксиддисмутазы в плазме крови крыс в условиях применения липоевой кислоты и развития диабета через 2 месяца возросла на 29,0 %, а после 6 месяцев — на 33,0 % относительно группы животных без препарата.

После двух месяцев наблюдения под влиянием кверцетина активность каталазы в плазме крови повышается на 29,1 %, а после шести месяцев — на 29,4 %, а супероксиддисмутазы на 22,4 % и 28,5 % соответственно.

В сетчатке активность каталазы в группе животных с диабетом (2 месяца) без применения препаратов была понижена на 45,2 %, а через 6 месяцев — на 49,4 % по отношению к норме.

Активность супероксиддисмутазы в сетчатке животных через 2 месяца после развития стрептозотоцинового диабета снизилась на 34,8 %, а через 6 месяцев — на 40,3 % сравнительно с нормой.

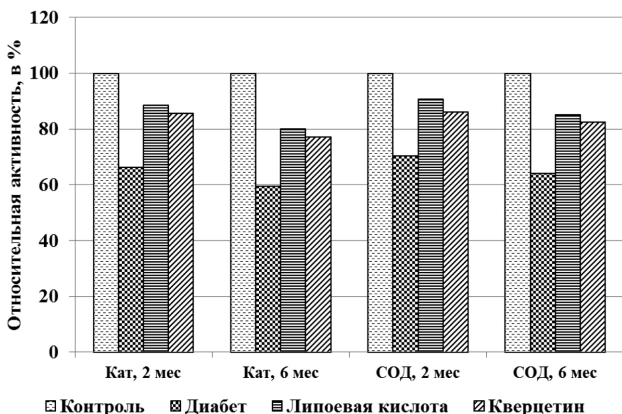
В условиях воздействия липоевой кислоты активность каталазы в сетчатке белых крыс после двухмесячного развития диабета повышалась на 53,8 %, а после 6 месяцев — на 52,5 % по сравнению животными без применения препарата.

Активность супероксиддисмутазы в сетчатке животных в условиях применения липоевой кислоты и развития диабета через 2 месяца была повы-

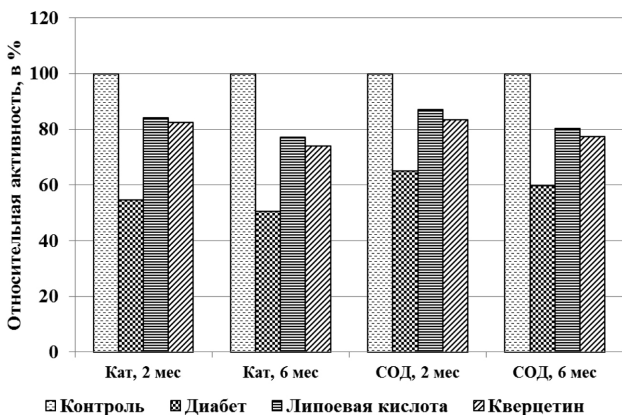
**Таблица 4.** Активность (мккат/г) и супероксиддисмутазы (усл. ед./г) сетчатки белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 6 месяцев при воздействии липоевой кислоты и кверцетина (мкмоль/г)

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма n=14	Диабет, 6 месяцев		
			Без препарата n=14	Липоевая кислота n=14	Кверцетин n=15
Каталаза	M	42,78	21,65	33,02	31,66
	m	3,42	1,74	2,54	2,37
	p <sub>1</sub>	—	<0,001	<0,05	<0,05
	%1	100,0	50,6	77,2	74,0
	p <sub>2</sub>	—	—	<0,01	<0,01
Супероксиддисмутаза	M	35,48	21,18	28,49	27,49
	m	2,57	1,54	1,72	1,65
	p <sub>1</sub>	—	<0,001	<0,05	<0,05
	%1	100,0	59,7	80,3	77,5
	p <sub>2</sub>	—	—	<0,01	<0,01
	%1	—	100,0	134,5	129,8

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. Без препарата».



**Рис. 1.** Относительная активность антиоксидантных ферментов в крови белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 2 и 6 месяцев при воздействии липоевой кислоты и кверцетина (в % относительно нормы).



**Рис. 2.** Относительная активность антиоксидантных ферментов в сетчатке белых крыс со стрептозотоциновым диабетом через 2 и 6 месяцев при воздействии липоевой кислоты и кверцетина (в % относительно нормы).

шена на 33,6 %, а через 6 месяцев на 34,5 % относительно группы животных без препарата.

После двух месяцев наблюдения применение кверцетина повышает активность каталазы в сетчатке на 50,8 %, а после шести месяцев — на 46,2 %, а супероксиддисмутазы на 27,9 % и 29,8 % соответственно.

В итоге, оценивая полученные факты, доказывающие выраженное воздействие биофлавоноида (кверцетина) и витамина (липоата) на скорость ферментативного обезвреживания высокорационных форм кислорода в сетчатке и организме при сахарном диабете, можно заключить, что использование этих препаратов является целесообразным в системе медикаментозного лечения диабетической ретинопатии.

**Выводы**

1. Применение препаратов липоевой кислоты и кверцетина в значительной мере активизирует ферменты антиоксидантной системы в сетчатке белых крыс при стрептозотоциновом диабете. Это выразилось в повышении активности каталазы при применении липоата через 2 и 6 месяцев на 53,8 и 52,5 % соответственно и применении кверцетина на 50,8 и 46,2 % соответственно по отношению к животным без применения препарата. Активность супероксиддисмутазы в условиях применения липоевой кислоты была повышена на 33,6 % (через 2 месяца), а через 6 месяцев на 34,5 %, а влияние кверцетина повышает активность супероксиддисмутазы на 27,9 % и 29,8 % соответственно.

2. Применение липоевой кислоты в целом оказывает более выраженное влияние на энзиматическую систему гашения свободно-радикальных форм кислорода сетчатки глаза при развитии экспериментального диабета.

**Литература**

1. Балаболкин М. И. Применение антиоксидантов из группы флавоноидов в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 2 / М. И. Балаболкин, М. С. Никишова, А. К. Волкова и др. // Клини. Эндокринолог. — 2003. — Т. 49, № 3. — С. 3–6.
2. Гогіна І. Ф., Андрію Л. В., Огранович О. Є. Діабетичні ангіо-, ретіно-, нейропатії: патогенез, клініка, лікування. — Львів: Ліга прес. — 2000. — 186 с.
3. Евграфов В. Ю. Диабетическая ретинопатия: патогенез, диагностика, лечение: автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 1996. — 47 с.
4. Ефимов А., Скоробонская Н., Зуева Н. Диабетическая невропатия // Ліки України. — 2005. — № 3. — С. 21–25.
5. Кравчук Е. А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз // Вестник офтальмолог. — 2004. — № 5. — С. 48–51.
6. Леус Н. Ф. Метаболические механизмы развития и перспективы медикаментозного лечения диабетической ретинопатии // Офтальмолог. журн. — 2003. — № 5. — С. 75–80.
7. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
8. Недзвецкая О. В. Современные направления в лечении диабетической ретинопатии // Междунар. мед. журнал. — 2000. — № 3. — С. 56–58.
9. Олейник Т. В. Влияние витаминно-коферментных комплексов на энзиматическую антиоксидантную систему сетчатки при экспериментальном диабете // Офтальмолог. журн. — 2007. — № 6. — С. 58–61.
10. Павлюченко К. П., Могилевский С. Ю., Чуйко А. Л. Состояние энзиматической антиоксидантной системы в сетчатке при экспериментальном диабете и применении витамина В<sub>6</sub> // Офтальмолог. журн. — 2011. — № 3. — С. 73–78.
11. Пасечникова Н. В., Науменко В. А., Зборовская А. В. Состояние гематоретинального барьера при диабетической ретинопатии // Офтальмолог. журн. — 2003. — № 5. — С. 75–80.

- тической ретинопатии по данным флуорометрии // Офтальмологический журнал. — 2008. — № 5. — С. 4–7.
12. **Пасечникова Н. В.** Лазерное лечение при патологии глазного дна / Н. В. Пасечникова. — Київ, Науково-виробниче підприємство «Видавництво «Наукова думка» НАН України», 2007. — 201 с.
  13. **Сидорова М. В.** Диабетическая ретинопатия. Патогенез, клиника, лечение. — К.: СМП «АВЕРС», 2006. — 156 с.
  14. **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.
  15. **Barber A. J.** A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. // *Prog. In Neuro-Psychopharm. & Biol. Psych.* — 2003. — Vol. 27. — P. 283–290.
  16. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. — Berlin. — 1986. — 2220 p.
  17. **Brownlee M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature.* — 2001. — Vol. 414. — P. 813–820.
  18. **Fong D. S., Aiello L. P., Ferris F. L., Klein R. K.** Diabetic retinopathy // *Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 27. — P. 2540–2553.
  19. **Halliwel B.** The role of oxygen radicals in human disease with particular reference to the vascular system // *Haemostasis.* — 1993. — Vol. 23. — P. 118–126.
  20. **Jandric-Balen M., Bozиков V., Bistrovic D.** Antioxidant enzymes activity in patients with peripheral vascular disease, with and without presence of diabetes mellitus // *Coll. Antropol.* — 2003. — Vol. 27. — P. 735–743.
  21. **Kowluru R. A., Atasi L., Ho Y. S.** Role of mitochondrial superoxide dismutase in the development of diabetic retinopathy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2006. — Vol. 47. — P. 1594–1599.
  22. **Kurtul N., Bakan E., Aksoy H., Baykal O.** Leukocyte lipid peroxidation, superoxide dismutase and catalase activities of type 2 diabetic patients with retinopathy // *Acta Medica (Hradec Kralove).* — 2005. — Vol. 48. — P. 35–38.
  23. **Lang G. E.** Pharmacological treatment of diabetic retinopathy // *Ophthalmologica.* — 2007. — Vol. 221. — № 2. — P. 112–117.
  24. **Muchova J., Liptakova A., Orzaghova Z.** Antioxidant systems in polymorphonuclear leucocytes of Type 2 diabetes mellitus // *Diabet. Med.* — 1999. — Vol. 16. — P. 74–78.
  25. **Speicher M. A., Danis R. P., Criswell M.** Pharmacologic therapy for diabetic retinopathy // *Expert Opin Emerg Drugs.* — 2003. — V. 8 (1). — P. 239–250.
  26. **Ulusu N. N., Sahilli M., Avci A.** Pentose phosphate pathway, glutathione-dependent enzymes and antioxidant agents: effects of stobadine and vitamin E. // *Neurochem. Res.* — 2003. — Vol. 28 (6). — P. 815–823.
  27. **Winkler R., Moser M.** Alterations of antioxidant tissue defense enzymes and related metabolic parameters in streptozotocin-diabetic rats-effects of iodine treatment // *Wien Klin. Wochenschr.* — 1992. — Vol. 104. — P. 409–413.

Поступила 13.10.2014

## References

1. **Balabolkin MI, Nikishova MS, Volkova AK et al.** The use of antioxidants from the group of flavonoids in the treatment of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Klin. Endokrinol.* 2003;49(3):3–6. In Russian.
2. **Gogina IF, Andriyu LV, Ogranovich OE.** Diabetic angio, retino-, neuropathy: pathogenesis, clinical features, treatment. Lviv: Liga Press; 2000. 186 p.
3. **Evgrafov VYu.** Diabetic Retinopathy: pathogenesis, diagnostics, treatment: Author's thesis for Doctor of Med. Science. M.; 1996. 47 p.
4. **Efimov A, Skorobonskaia N, Zueva N.** Diabetic neuropathy. *Liky Ukrainy.* 2005;3:21–5. In Russian.
5. **Kravchuk EA.** The role of free radical oxidation in the pathogenesis of eye diseases. *Vestn Oftalmol.* 2004;5:48–51. In Russian.
6. **Leus NF.** Metabolic mechanisms of development and prospects of medical treatment of diabetic retinopathy. *Oftalmol Zh.* 2003;5:78–80. In Russian.
7. **Nasledov A.** SPSS computer analysis of data in psychology and social sciences. Spb.:Piter; 2005. 416 p.
8. **Nedzvetskaia OV.** Modern trends in the treatment of diabetic retinopathy. *Mezhdunar. Med. Zhurnal.* 2000;3:56–8. In Russian.
9. **Oleinik TV.** Effect of vitamin and coenzyme complexes on the enzymatic antioxidant system of the retina in experimental diabetes. *Oftalmopl Zh.* 2007;6:58–61. In Russian.
10. **Pavlyuchenko KP, Mogilevskii SYu, Chuiko AL.** State of the enzymatic antioxidant system in the retina in experimental diabetes and use of vitamin B<sub>6</sub>. *Oftalmol Zh.* 2011;3:73–8. In Russian.
11. **Pasychnikova NV, Naumenko AV, Zborovska AV.** The state of the blood retinal barrier in diabetic retinopathy according fluorometry. *Oftalmol Zh.* 2008;5:4–7. In Russian.
12. **Pasychnikova NV,** Laser treatment in the pathologie of the eye fundus. Kyiv: Naukova Dumka; 2007. 201 p.
13. **Sidorova MV.** Diabetic Retinopathy. Pathogenesis, clinics, treatment. K.: SMP «АВЕРС»; 2006. 156 p.
14. **Aiello LP, Cahill MT, Wong JS.** Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2001;32:760–76.
15. **Barber A J.** A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. *Prog. In Neuro-Psychopharm. & Biol. Psych.* 2003;27:283–90.
16. **Bergmeyer HU.** Methoden der enzymatischen Analyse. Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. Berlin;1986. 2220 p.
17. **Brownlee M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature.* 2001;414:813–20.
18. **Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein RK.** Diabetic retinopathy. *Ophthalmol.* 2004;27:2540–53.
19. **Halliwel B.** The role of oxygen radicals in human disease with particular reference to the vascular system. *Haemostasis.* 1993;23:118–26.
20. **Jandric-Balen M, Bozиков V, Bistrovic D.** Antioxidant enzymes activity in patients with peripheral vascular disease, with and without presence of diabetes mellitus. *Coll. Antropol.* 2003;27:735–43.

21. **Kowluru RA, Atasi L, Ho YS.** Role of mitochondrial superoxide dismutase in the development of diabetic retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006;47:1594–9.
22. **Kurtul N, Bakan E, Aksoy H, Baykal O.** Leukocyte lipid peroxidation, superoxide dismutase and catalase activities of type 2 diabetic patients with retinopathy. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2005;48:35–8.
23. **Lang GE.** Pharmacological treatment of diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*. 2007; 221(2):112–7.
24. **Muchova J, Liptakova A, Orzaghova Z.** Antioxidant systems in polymorphonuclear leucocytes of Type 2 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 1999;16:74–8.
25. **Speicher MA, Danis RP, Criswell M.** Pharmacologic therapy for diabetic retinopathy. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2003;8(1):239–50.
26. **Ulus NN, Sahilli M, Avcı A.** Pentose phosphate pathway, glutathione-dependent enzymes and antioxidant organs: effects of stobadine and vitamin E. *Neurochem. Res.* 2003;28(6):815–23.
27. **Winkler R, Moser M.** Alterations of antioxidant tissue defense enzymes and related metabolic parameters in streptozotocin-diabetic rats-effects of iodine treatment. *Wien Klin. Wochenschr.* 1992;104:409–13.

*Received 13.10.2014*