

катора NO и солевой нагрузки стимулирует внутриорганный ренин-ангиотензиновую систему. В свою очередь, одновременное повышение влияния эндотелинов и ангиотензина-II на деятельность почек может приводить к усилению канальцевой реабсорбции жидкости, ОАВ и снижению скорости клубочковой фильтрации.

Основываясь на вышеизложенном при сравнительном анализе силы воздействия блокатора на процессы фильтрации и канальцевого транспорта веществ, вполне логично допустить, что понижение клиренса креатинина на фоне отчетливо уменьшения величины почечной экскреции жидкости и ОАВ, в меньшей степени, связаны с преобладанием канальцевого влияния блокатора над сосудисто-клубочковыми эффектами. Вероятно, сосудосуживающее действие гуморальных факторов, наряду с ростом внутриклубочкового гидростатического давления, обуславливает увеличение коэффициента фильтрации. Рассматривая особенности гуморальных систем ауторегуляции почки, заметим, что индуцируемая блокатором NO-синтаз ретенция нитритов и нитратов во внеклеточной жидкости, на наш взгляд, — это проявление возросшей роли нитрит-редуктазного звена цикла оксида азота [5] в условиях снижения мощ-

ности NO-синтазного звена цикла оксида азота.

Выводы

1. Установлено, что у белых крыс острая блокада аргинин-зависимого синтеза NO в условиях нагрузки 3%-м раствором хлорида натрия сопровождается понижением величины клиренса креатинина и диуреза.

2. Показано, что блокада NO приводит к снижению ренального клиренса эндогенных нитритов и нитратов на фоне повышения концентрации данных соединений в плазме крови.

3. Выявлено, что острая блокада сопровождается изменениями осморегулирующей функции почек, что проявляется в снижении ренального клиренса осмотически активных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул: Алтайское кн. изд., 1972. — 199 с.

2. Емченко Н. Л., Цыганенко О. И., Ковалевская Т. В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма // Клини. и лаб. диагностика. — 1994. — № 6. — С. 19-20.

3. Ренальные механизмы поддержания осмотического гомеостаза при солевой нагрузке / В. Н. Запорожан, А. И. Гоженко, С. И. Доломатов и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. — 2004. — Т. 38, № 5. — С. 58-59.

4. Пахмурный Б. А. О механизме действия сердечных гликозидов на

функцию почек и водно-солевой обмен: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 1969. — 29 с.

5. Реутов В. П., Сорокина Е. Г., Каюшин Л. П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих и нитритредуктазная активность гемсодержащих белков // Вопр. мед. химии. — 1994. — Т. 40, № 6. — С. 31-35.

6. Study on the Relationship Between Plasma Nitrite and Nitrate Level and Salt Sensitivity in Human Hypertension Modulation of Nitric Oxide Synthesis by Salt Intake / N. Fujiwara, T. Osanai, T. Kamada et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P. 856-861.

7. Herrera M., Garvin J. L. Recent Advances in the Regulation of Nitric Oxide in the Kidney // Hypertension. — 2005. — Vol. 45. — P. 1062-1071.

8. Godfrey M., Majid D. S. Renal handling of circulating nitrates in anesthetized dogs // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. — 1998. — Vol. 275, N 1. — P. F68-F73.

9. Gunduz F., Kuru O., Kemal Ü. Effect of nitric oxide on exercise-induced proteinuria in rats // J. Appl. Physiol. — 2003. — Vol. 95. — P. 1867-1872.

10. Plasma nitrite rather than nitrate reflects regional endothelial nitric oxide synthase activity but lacks intrinsic vasodilator action / Th. Lauer, M. Preik, T. Rassaf et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2001. — Vol. 98, N 22. — P. 12814-12819.

11. Sayago C. M., Beierwaltes W. H. Nitric oxide synthase and cGMP-mediated stimulation of renin secretion // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 2001. — Vol. 281, N 4. — P. R1146-R1151.

12. Wilcox Ch. S., Deng X., Welch W. J. NO generation and action during changes in salt intake: roles of nNOS and macula densa // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 1998. — Vol. 274, N 6. — P. R1588-R1593.

УДК 616.831-005.1:616.832.4:615.217.3-07

Н. В. Журавель, В. Й. Мамчур, І. Ф. Бєленічев

ОСОБЛИВОСТІ МІЖПІВКУЛЬОВОЇ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПІРАЦЕТАМУ І ФЕНІБУТУ ЗА ДАНИМИ МОРФОМЕТРИЧНОГО АНАЛІЗУ

Дніпропетровська державна медична академія

Нейропсихофармакологія сьогодні належить до провідних галузей медицини. Це пояснюється тим, що неврологічна патологія — одна з найпо-

ширеніших причин захворюваності та смертності в усьому світі [1; 2]. У структурі неврологічних захворювань, які суттєво впливають на подальшу

якість життя пацієнта, значне місце посідають інсульти, черепно-мозкові травми, хронічні дисциркуляторні енцефалопатії, нейродегенеративні захво-



рування тощо. Незважаючи на несхожий генез хвороб, наявна спільність механізмів розвитку і пригнічення різних ланок патологічного процесу, що виник у мозку. Всі ці стани в комплексі лікувальних заходів потребують призначення нейротропних препаратів, які мають полівалентний механізм дії на біохімічні та фізіологічні процеси головного мозку. Однак у більшості неврологічних розладів виявляється або однобічний характер, або домінування право- чи лівопівкульової симптоматики. Тому актуальним питанням сьогодення є вивчення особливостей півкульової дії нейротропних лікарських засобів. Одним із класів нейротропних препаратів, які найчастіше призначають, є метаболічні церебропротектори (ноотропи), але дані про деяку латералізацію їх дії відсутні або не мають експериментального обґрунтування.

Метою даного дослідження було встановлення можливих відмінностей у дії ноотропів на праву та ліву півкулі головного мозку в умовах експериментальної патології на прикладі пірацетаму та фенібуту під час проведення морфометричного аналізу з використанням імуногістохімічних методик.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 150–200 г, отриманих із розплідника ІФТ АМН України. Усі тварини утримувалися на стандартному раціоні віварію [3] при природній зміні дня та ночі. Порушення мозкового кровообігу моделювали за допомогою незворотної двобічної перев'язки загальних каротидних артерій. Двобічна оклюзія артерій здійснювалася під етамінал-натрієвим наркозом (40 мг/кг) із використанням хірургічного доступу для виділення каротидних артерій та одномоментного накладання на них шовкової ліга-

тури. Проводилося дві серії експериментів (по 30 щурів у кожній). Щури кожної серії були поділені на три експериментальні групи: перша група (А) — інтактні тварини, друга (В) — тварини з експериментальною мозковою ішемією, третя (С) — група тварин із порушенням мозкового кровообігу, яким застосовувалося лікування ноотропним препаратом. Щурам першої серії інтраперитонеально один раз на день протягом 18 діб вводили пірацетам дозою 500 мг/кг, щурам другої серії — фенібут дозою 250 мг/кг. Частину тварин із груп А, В та С обох серій виводили з експерименту на 4-ту добу шляхом декапітації під етамінал-натрієвим наркозом, тварини із груп В та С, що залишилися, перебували у вказаних умовах експерименту та виводилися з нього таким же шляхом на 18-ту добу.

Для морфологічних досліджень у тварин після декапітації виймали ліву та праву півкулі головного мозку, потім 24 год фіксували в 10%-й рідині Буйєна [4], далі за стандартною схемою поміщали в парафінові блоки, з яких готували 5-мікронні гістологічні зрізи в ділянці постцентральної звивини (соматосенсорна кора). Для вивчення морфофункціонального стану нейронів IV–V шарів кори мозку гістологічні зрізи депарафінували та забарвлювали галоціанін-хромовими квасцями за Ейнардсоном для специфічного виявлення РНК. Зображення кори мозку отримували на мікроскопі Axioskop (Zeiss, Німеччина) та за допомогою 8-бітної CCD-камери COHU-4922 (COHU Inc., США) вводили в комп'ютерну систему аналізу зображень VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина).

Морфометричний аналіз клітин мозку здійснювали в автоматичному режимі за допомогою макропрограми, розробленої в спеціалізованому середовищі програмування VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина). Визначали такі показники:

— щільність нейронів, гліальних клітин, апоптотичних і деструктивно змінених нейронів (кількість клітин на 1 мм² площі зрізу кори мозку);

— площу тіл нейронів, апоптотичних і деструктивно змінених нейронів (мкм²);

— концентрацію РНК у нейронах, апоптотичних і деструктивно змінених нейронах (одиниці оптичної щільності, E_{opt}), які розраховували як логарифм відношення оптичної щільності тіла клітини до оптичної щільності міжклітинної речовини;

— визначення вмісту c-fos-, Bcl2-позитивних нейронів імуногістологічним методом.

Відмінності між групами оцінювали статистично з використанням параметричного t-критерію Стьюдента за допомогою програми "Biostat" і MS Excell. Вірогідність відмінностей відносних величин оцінювалася із застосуванням критерію χ^2 . Вірогідними вважали відмінності з рівнем значущості більше 95 % ($P < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Динаміка морфофункціональних змін, які відбуваються в тканинах головного мозку під впливом ішемічного ураження та при експериментальному курсовому застосуванні метаболічних церебропротекторів, подана в табл. 1–4. Аналіз наведених даних свідчить, що ефекти, які проявляються на гістологічному рівні, залежать як від впливу досліджуваних препаратів, так і від терміну їх дії, причому існують деякі відмінності між показниками правої та лівої півкуль мозку.

За результатами першої серії досліджень (досліди з пірацетамом) було з'ясовано, що ішемія призводила до вірогідного зменшення щільності нейронів у тканинах обох півкуль (див. табл. 1). При цьому відмічалося вірогідне зменшення площі тіл нейронів зі зниженням вмісту в них РНК порівняно з інтактними тваринами. Ті ж тенденції



**Вплив курсового застосування пірацетаму (500 мг/кг) і фенібуту (250 мг/кг)
на морфофункціональний стан нейронів IV–V шарів кори обох півкуль
головного мозку щурів з ішемією мозку**

Експериментальна група	Щільність нейронів, клітин/мм ²		Площа тіл нейронів, мкм ²		Вміст РНК у нейронах, E _{ощ}	
	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба
Інтактні (права півкуля)	1293±21	1296±17	75,31±0,87	75,3±1,4	9,82±0,14	9,78±0,19
Інтактні (ліва півкуля)	1289±26	1291±24	75,21±1,14	74,96±0,95	9,62±0,16	9,66±0,21
Контроль (права півкуля)	1069±17	1083±18	64,11±0,62	65,72±1,08	6,40±0,21	6,70±0,36
Контроль (ліва півкуля)	1062±15	1071±23	63,84±1,13	64,47±0,41	6,11±0,21	6,20±0,34
Ішемія + фенібут (права півкуля)	1104±31*	1177±16*	67,18±0,40*	71,92±0,72*	7,68±0,24*	8,01±0,18*
Ішемія + фенібут (ліва півкуля)	1092±28*	1148±22*	66,24±0,67*	69,24±1,06*	7,47±0,21*	7,72±0,27*
Ішемія + пірацетам (права півкуля)	1075±38	1171±25*	63,54±0,60	68,71±0,97*	11,28±0,14*	11,01±0,27
Ішемія + пірацетам (ліва півкуля)	1069±34	1152±21*	63,39±0,67	68,62±1,20*	11,47±0,19*	11,20±0,34

Примітка. У табл. 1–4: * — P < 0,05 відносно контролю.

**Вплив курсового застосування ноотропів
на морфофункціональний стан гліальних клітин
IV–V шарів кори правої та лівої півкуль головного мозку щурів**

Експериментальна група	Щільність гліальних клітин, клітин/мм ²		Площа тіл гліальних клітин, мкм ²		Вміст РНК у гліальних клітинах, E _{ощ}	
	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба
Інтактні (права півкуля)	422±11	425±15	20,78±0,24	20,83±0,17	3,32±0,08	3,33±0,06
Інтактні (ліва півкуля)	414±22	417±17	20,11±0,15	20,23±0,19	3,35±0,06	3,34±0,05
Контроль (права півкуля)	398±11	421±14	20,84±0,27	22,31±0,16	3,07±0,02	3,10±0,06
Контроль (ліва півкуля)	383±13	402±9	19,87±0,21	21,25±0,23	3,01±0,05	3,08±0,03
Ішемія + фенібут (ліва півкуля)	503±11*	514±17*	22,68±0,31*	25,71±0,20*	3,17±0,05*	3,28±0,04*
Ішемія + фенібут (права півкуля)	495±15*	532±12*	21,54±0,22*	25,17±0,28*	3,13±0,03*	3,15±0,01*
Ішемія + пірацетам (права півкуля)	496±17*	511±14*	21,80±0,24	25,10±0,31*	4,28±0,02*	4,32±0,03*
Ішемія + пірацетам (ліва півкуля)	485±13*	504±17*	21,40±0,17	24,70±0,36*	4,23±0,03*	4,27±0,02*

спостерігалися у характері змін гліального ланцюга: відмічалося невелике зниження щільності гліальних клітин та їх площ, разом із цим — зниження вмісту

РНК у гліях (див. табл. 2). Це свідчить про зниження транскрипторної активності клітин нервової системи у гострий період ішемічного ураження мозку.

У мозковій тканині щурів з ішемією на 4-ту добу в середньому в 3,7 разу підвищилася частка апоптотичних нейронів без суттєвих змін цього показ-



Таблиця 3

Частка апоптотичних і деструктивно змінених клітин IV–V шарів кори правої та лівої півкулі мозку щурів з експериментальною ішемією

Експериментальна група	Щільність клітин на 1 мм ²		Частка апоптотичних клітин, %	
	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба
Інтактні (права півкуля)	118±10	116±15	4,07±0,18	4,36±0,46
Інтактні (ліва півкуля)	104±12	107±17	4,15±0,26	4,31±0,58
Контроль (права півкуля)	291±11	296±12	15,72±0,58	14,61±0,42
Контроль (ліва півкуля)	283±14	288±11	17,82±0,37	15,23±0,31
Ішемія + фенібут (права півкуля)	442±15*	168±13*	13,17±1,10*	6,07±0,18*
Ішемія + фенібут (ліва півкуля)	434±19*	157±21*	14,38±0,94*	6,24±0,22*
Ішемія + пірацетам (права півкуля)	439±25*	156±15*	16,2±1,4	6,10±0,54*
Ішемія + пірацетам (ліва півкуля)	427±21*	145±13*	16,90±1,08	6,8±0,6*

Таблиця 4

Вміст c-fos- і Bcl2-позитивних клітин у головному мозку щурів на різних термінах експериментальної ішемії

Експериментальна група	Термін ішемії	Вміст c-fos-позитивних нейронів, %	Вміст Bcl2-позитивних нейронів, %
Інтактні (права півкуля)	4-та доба	11,64±1,07	52,16±1,02
	18-та доба	12,03±0,97	51,42±0,47
Інтактні (ліва півкуля)	4-та доба	12,20±1,13	48,20±0,81
	18-та доба	12,17±1,10	49,37±0,74
Контроль (права півкуля)	4-та доба	5,40±0,72	34,52±0,70
	18-та доба	17,70±0,34	11,37±0,12
Контроль (ліва півкуля)	4-та доба	4,20±0,71	37,80±0,62
	18-та доба	17,2±0,4	13,01±0,17
Ішемія + фенібут (права півкуля)	4-та доба	5,90±0,63*	11,05±0,31*
	18-та доба	20,17±0,58*	46,22±1,10*
Ішемія + фенібут (ліва півкуля)	4-та доба	6,10±0,32*	9,30±0,38*
	18-та доба	19,83±0,62*	43,00±0,57*
Ішемія + пірацетам (права півкуля)	4-та доба	5,60±0,63	8,70±0,32*
	18-та доба	19,7±0,5	48,50±1,05*
Ішемія + пірацетам (ліва півкуля)	4-та доба	5,10±0,54	7,40±0,88*
	18-та доба	18,80±0,72	41,60±0,32*

ника у відновний період (див. табл. 3). Лікування пірацетамом щурів із гострим ішемічним інсультом приводило до збільшення щільності нейронів порівняно з контрольною групою, при цьому не було міжпівкульової різниці за показником на 4-ту

добу та відмічалось переважання цього показника в правій гемісфері на 18-ту добу експерименту. Інші характеристики нейронів цієї групи суттєво не відрізнялися за показниками гемісфер, але порівняно з контрольною групою дещо підви-

щувалися показники площі тіл нейронів і вміст РНК. Курсове введення пірацетаму приводило до підвищення щільності гліальних клітин в 1,2 разу на 18-ту добу лікування, розбіжності між показниками гемісфер були незначними, але можна прослідкувати перевагу за цим показником правої півкулі на 4-ту та лівої півкулі на 18-ту добу.

За нашими даними, в умовах гострої ішемії (на 4-ту добу) спостерігається значне зменшення кількості c-fos-позитивних клітин (що узгоджується зі зниженням РНК у ці терміни та підтверджує вплив препарату на процеси протейн-синтезу) — у 2,8 разу в правій та в 3,7 у лівій гемісфері (див. табл. 4), на 18-ту добу простежується відновлення кількості c-fos в нейронах IV–V шару сенсомоторної зони кори. Так, збільшення вмісту c-fos спостерігалось на фоні переважання загибелі клітин за типом апоптозу, а зниження призводить до посилення загибелі за типом некрозу [5; 6; 8]. У відновний період відбувається адаптація клітини і перемикавання загибелі зі шляху некрозу на апоптоз і зниження останнього. Вміст Bcl2-позитивних нейронів постійно знижувався, незважаючи на періоди ішемічного інсульту, і зменшився порівняно з інтактними тваринами на 18-ту добу експерименту в 5,7 разу справа та в 4,3 разу зліва. Пірацетам мав тенденцію до збільшення c-fos-позитивних клітин щодо Bcl2-позитивних нейронів. У групі тварин, яким вводили пірацетам, показник був низьким у ранні терміни ішемії, але на 18-ту добу вірогідно підвищувався практично до рівня групи інтактних щурів, причому більш виразною була дія препарату на тканини правої гемісфери.

Виходячи з вищезазначеного, робимо висновок, що пірацетам у гострий період мозкового інсульту не мав нейропротекторного ефекту, але у віддалені терміни збільшував вміст c-fos і, отже, зменшував інтен-



сивність некрозу нейронів і підсилював апоптоз, що узгоджується змінами кількості Bcl2: у гострий період — вагоме зниження показника та значне підвищення на 18-ту добу. Це визначається, власне, роллю Bcl2: будучи білком, управляти «знаряддями» апоптозу [7]. Так, при підвищенні проникності мембран вмикається каспазний механізм апоптозу. Роль Bcl2 полягає в закритті каналів мітохондріальних мембран, таким чином забезпечується захист клітин від незапланованого апоптозу. Зміна показника Bcl2-позитивних нейронів у нашій роботі вказує на етап заміни некрозу на апоптоз у гострий період і подальшу редукцію загибелі клітин у віддалений період. Отже, зменшувався не тільки відсоток загиблих клітин, але й змінювався морфологічний тип загибелі нейронів, збільшувався апоптотичний тип загибелі. Апоптотична загибель клітини є оптимальним упоряд-

кованим процесом припинення їх життєдіяльності, при якому стабілізуються клітинні мембрани, вміст клітини утилізується шляхом утворення апоптотичних тілець та їх фагоцитозу без розвитку запальної реакції.

У другій серії — дослідах із курсовим призначенням фенібуту на фоні гострого порушення мозкового кровообігу — зберігаються тенденції щодо показників, які вивчалися в попередніх дослідженнях, але спостерігається більш вагома різниця міжпівкульових співвідношень і сила дії на зміни характеристик нервових клітин у цілому. Так, нами відмічена більша тропність препарату до нейронів правої гемісфери за показниками щільності та площі тіл нейронів (див. табл. 1), але підвищення щільності гліальних клітин було дещо більшим у тканинах лівої гемісфери. За імуногістохімічними показниками (за вмістом c-fos-, Bcl2-позитивних нейронів) на

фоні введення фенібуту більш суттєві зміни відбуваються в тканинах правої півкулі (див. табл. 4), що допомагає вирівняти різницю між півкулями та знизити на 18-ту добу явища апоптозу (рисунок).

Таким чином, за результатами проведених досліджень можна виявити невелику тенденцію препарату пірацетаму і певну тропність препарату фенібуту до правої гемісфери мозку, але разом із цим припустити наявність деяких систем мозку, які можуть нівелювати цей вплив за певний період часу. Наведені дані є частиною досліджень щодо встановлення наявності або відсутності латералізації дії ноотропних засобів і потребують подальших науково-дослідних розробок.

Висновки

1. Моделювання гострого порушення мозкового кровообігу у щурів методом двобічної оклюзії загальних каротидних ар-

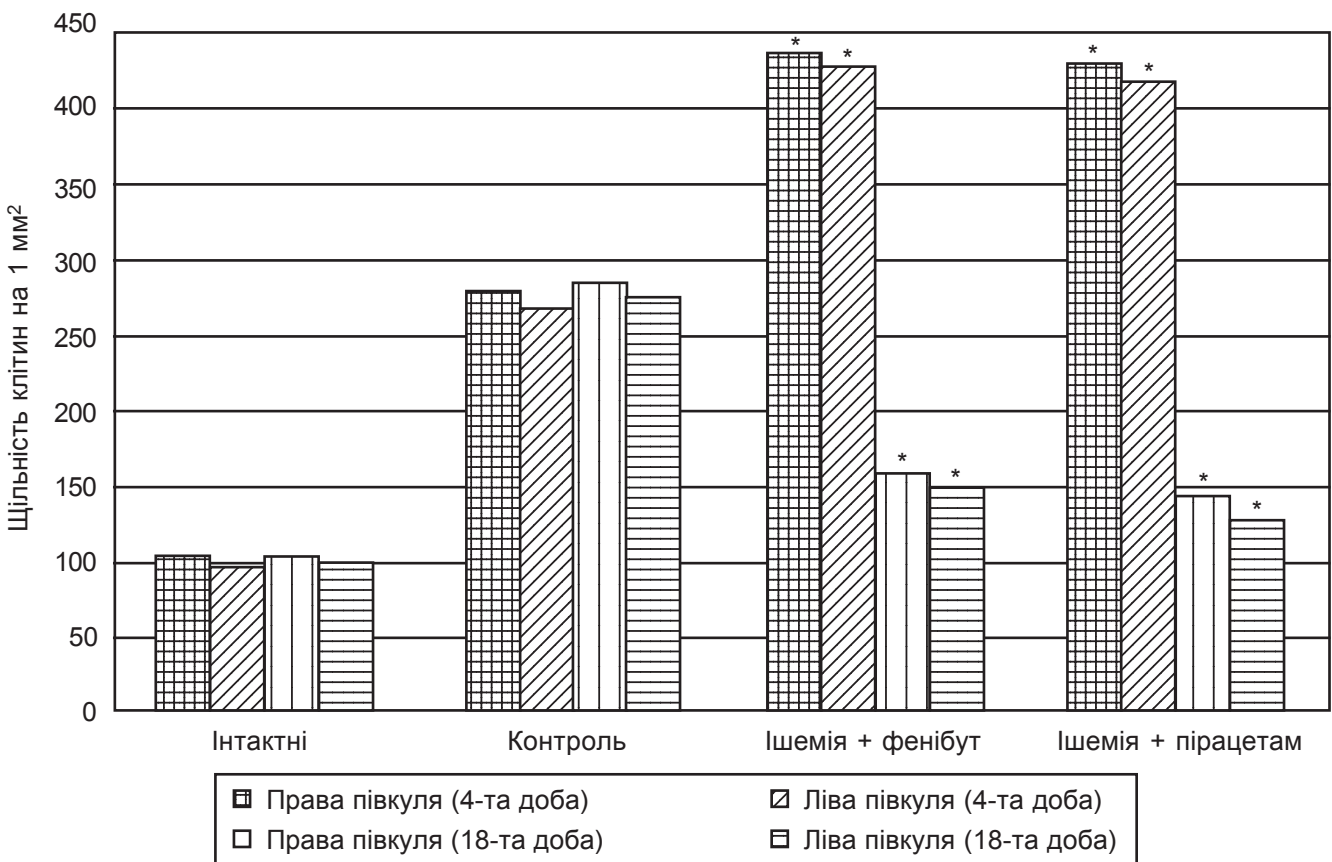


Рисунок. Вплив ноотропів на зміни щільності апоптотичних і деструктивно змінених клітин головного мозку щурів у різні терміни ішемії



терій супроводжується характерними білатеральними морфофункціональними змінами в нервовій тканині.

2. Відмічається наявність впливу на процеси протеїн-синтезу та нейропротекторної дії пірацетаму у відновний період інсульту, фенібуту — у ранні терміни.

3. Виявлена тенденція до правопівкульової дії пірацетаму та певна правобічна латералізація нейротропної дії фе-

нібуту в умовах експериментальної патології головного мозку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.

2. Фармакологическая нейропротекция постинсультных поврежденных нейронов сенсомоторной зоны фронтальной коры и гиппокампа у крыс / И. Ф. Беленичев, И. В. Сидорова, В. В. Дунаев и др. // Эксперим. и клин. фармакология. — 2006. — Т. 69, № 5. — С. 11-15.

3. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та

роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Т. А. Сайретдінова. — К., 2002. — 155 с.

4. Пирс Э. Гистохимия. — М., 1962. — 962 с.

5. Oliveira L., Bouton C., Drapier J. C. // Biol. Chem. — 1999. — N 274. — P. 516-521.

6. Chan W. N., Yu S. S. // Biochem. J. — 2002. — Vol. 351, N 3. — P. 221-232.

7. Мушкambarов Н. Н., Кузнецов С. Л. Молекулярная биология. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2003. — 544 с.

8. Gladilin S., Bidmon H. S., Divanaeh A. et al. // Arch. Biophys. — 2000. — Vol. 380, N 2. — P. 237-242.

УДК 616.731-07.23.008

А. П. Левицький¹, Ю. В. Цісельський², О. А. Макаренко¹,
Л. М. Розсаханова¹, О. В. Скиба¹

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ II ТИПУ

¹ Інститут стоматології АМН України,

² Обласна клінічна лікарня, Одеса

Цукровий діабет II типу (ЦД-II) — найбільш поширена форма, від якої страждає майже 90 % усіх хворих на діабет [1]. У патогенезі ЦД-II лежать метаболічні порушення та нездатність клітинних мембран забезпечувати необхідний транспорт глюкози [2], тому в цьому разі вирішальну роль у патогенезі діабету відіграє не стільки нестача інсуліну, скільки функціональний стан біомембран, який значною мірою залежить від аліментарних факторів [3]. У стабілізації мембран беруть участь рослинні поліфеноли і серед них, особливо, біофлавоноїди [4]. Показано, що флавоноїди деяких рослин (*Aronia melanocarpa*) підвищують здатність клітинних мембран транспортувати глюкозу [5; 6]. Флавоноїди знижують рівень постпрандіальної гіперглікемії [7].

У народній медицині з давніх-давен для лікування хворих на цукровий діабет використовують екстракти деяких рослин,

які містять велику кількість біофлавоноїдів [8].

Експериментальні дослідження з пошуку ефективних препаратів біофлавоноїдів проводяться, головним чином, на моделі цукрового діабету I типу, яку відтворюють за допомогою алоксану або стрептозотоцину. До цього часу практично відсутні експериментальні дослідження з використанням моделі ЦД-II.

Метою нашої роботи стало вивчення лікувальної дії біофлавоноїду кверцетину при моделюванні ЦД-II.

Матеріали та методи дослідження

У дослідях було використано 36 щурів-самців лінії Вістар стадного розведення (8 міс, маса (390 ± 15) г). У 24 щурів спричинювали ЦД-II за методом А. М. Ульянова і Ю. А. Тарасова [9] шляхом введення в м'язи протамін-сульфату дозою по 15 мг/кг двічі на день протягом 2 тиж.

Через 2 тиж 12 щурам вводили *per os* гранули кверцетину (виробництво ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») дозою 100 мг/кг щодня (в перерахунку на чистий кверцетин — 4 мг). Евтаназію щурів здійснювали під тіопенталовим наркозом через 2 і 4 тиж (по 18 на кожний термін). Отримували сироватку крові та печінку. В сироватці крові визначали вміст глюкози [10], малонового діальдегіду (МДА) [11] й активність каталази [12]. У печінці визначали вміст МДА та каталазу. За співвідношенням останньої та вмісту МДА підраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [13], який є показником фізіологічного стану організму.

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 подано результати визначення вмісту глюкози в сироватці крові щурів — як інтактних, так і з експериментальним

