

патологии сердца (обзор литературы и собственные исследования) / О. Ю. Гарматина, Н. М. Ткаченко, А. А. Майбенко // Журнал АМН України. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 645–649.

11. Лукьянова Л. Д. Биоэнергетическая гипоксия — молекулярный механизм тканевой гипоксии и адаптация организма / Л. Д. Лукьянова // Украинский физиологический журнал. – 2008. – Т. 49, № 3. – С. 17–35.

12. Amino acids in neurobiology: neuroprotective and neurotoxic aspects of amino acids involved in neurotransmission and neuromodulation — general introduction / B. D. Kretschmer, W. J. Schmidt, R. M. Kostrzewa, M. Marschitz-Herra // Amino Acids. – 2002. – N 1/3. – P. 1–7.

REFERENCES

1. Kleinert H., Schwarz P., Forstermann U. Regulation of the expression of inducible nitric oxide synthase. *Biol. Chem.* 2003; 384 (10/11): 1343-1364.

2. Kojda A., Cheng Y.N., Burchfield J., Iarrisin D.G. Dysfunctional regulations of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression in re-

sponse to exercise in mice lacking one eNOS gene. *Circulation* 2001; 103: 2839-2844.

3. Belenichev I.F., Tcherniy V.I., Kolesnik Yu.M., Pavlov S.V. Rational neuroprotection. Donetsk. Publishing House Zaslavsky, 2009. 348 p.

4. Skromets A.A., Stakhovskaya L.V., Belkin A.A. New features of neuroprotection in the treatment of ischemic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* 2008; 22: 32-38.

5. Stefanov A.V. Preclinical studies of drugs. Kyiv: "Avitsena", 2002. 527 p.

6. Chekman I.S., Gubskii Yu.I., Belenichev I.F. Preclinical study of the specific activity of potential neuroprotective drugs. Kiev. "SCF Ministry of Health of Ukraine", 2010. 81 p.

7. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in medical-biological researches with the use of EXCEL. K., MORION, 2002. 640 p.

8. MacMahon S., Peto R., Culter J. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Prolonged differences in blood pressure: prospective observa-

tional studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 2004; 335 (8692): 765-774.

9. Belenichev I.F., Pavlov S.V. Mechanisms of forming of ischemic neurodistractions: correlation of oxide of nitrogen and thiol-disulfide system as factor, determining the fate of neuron. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal* 2009; 8: 28-36.

10. Garmatina O.Yu., Tkachenko N.M., Maybenko A.A. iNOS of nitrogen at pathology of heart (review of literature and own researches). *J. AMS Ukraine* 2005; 11; 4: 645-649.

11. Lukyanova L.D. A biopower hypoxia is a molecular mechanism of tissue hypoxia and adaptation of organism. *Ukrainskiy fiziologicheskii zhurnal* 2008; 49 (3): 17-35.

12. Kretschmer B.D., Schmidt W.J., Kostrzewa R.M., Marschitz-Herra M. Amino acids in neurobiology: neuroprotective and neurotoxic aspects of amino acids involved in neurotransmission and neuromodulation — general introduction. *Amino Acids* 2002; 1/3: 1-7.

Надійшла 5.11.2013

УДК 616.62-008.61-07-08

Н. В. Кресюн

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СІТКІВЦІ ОКА ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ ЕЛЕКТРИЧНОГО ПОДРАЗНЕННЯ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЯРНОЇ КОРИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.62-008.61-07-08

Н. В. Кресюн

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В СЕТЧАТКЕ ГЛАЗА КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ КОРЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

У крыс линии Вистар внутрибрюшинным введением стрептозотоцина (50,0 мг/кг) моделировали сахарный диабет. Электрические стимуляции (100 Гц, 0,25 мс, 50–100 мкА, 2,5 с) палеоцеребеллярной коры (V–VII дольки) осуществляли ежедневно на протяжении месяца, начиная их через 15 дней с момента введения стрептозотоцина. Через 1,5 мес. с момента применения стрептозотоцина в гомогенате ткани сетчатки глаза спектрофотометрически определяли содержание нитритов/нитратов в реакции Грисса (540 нм) и малонового диальдегида в реакции с тиобарбитуровой кислотой (532 нм).

Содержание нитритов и нитратов в сетчатке у ложнооперированных крыс составили (17,50±0,12) мкмоль/г протеина, малонового диальдегида — (2,01±0,30) нмоль/мг протеина; у крыс с диабетом показатели были увеличены в 2,14 и 3,1 раза соответственно (p<0,05). На фоне трехкратных ежедневных стимуляций коры мозжечка уровень нитритов и нитратов в сетчатке глаза крыс с диабетом уменьшался в сравнении с показателями у нелеченных животных соответственно на 43,1 % и вдвое (p<0,05).



Таким образом, электрическая стимуляция палеocerebellарной коры уменьшает диабет-провоцированные перекисные процессы в сетчатке глаза.

Ключевые слова: стрептозоточин, диабетическая ретинопатия, оксид азота, перекисное окисление липидов, электрическая стимуляция мозжечка.

UDC 616.62-008.61-07-08

N. V. Kresyun

LIPID PEROXIDATION IN RETINA OF RATS WITH STREPTOZOTOCIN DIABETES UNDER CONDITION OF ELECTRICAL STIMULATION OF PALEOCEREBELLUM

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. Diabetic retinopathy pathogenesis includes mechanisms of free radical generation and intensification of lipid peroxidation. It was shown that stimulation of cerebellar structures is able both to alleviate intensified lipid peroxidation and cause neuroprotective action in neuronal tissue.

The aim was to investigate the total level of nitrites and nitrates as well as the level of malone dialdehyde in retina of rats with modeled streptozotocin — induced diabetes and to determine their peculiarities under conditions of paleocerebellar cortex electrical stimulations.

Methods of investigations. In Wistar rats diabetes have been modeled via i. p. streptozotocin administration (50.0 mg/kg, i. p.). Electrical stimulations (100 Hz, 0.25 ms, 50–100 μ CA, 2.5 s) of paleocerebellar cortex (V–VII lobules), which have been delivered during one month daily starting 15 days from the moment of streptozotocin administration. In 1.5 months from the moment of streptozotocin injection in the retina homogenate total nitrate and nitrite levels were measured using the Griess reaction method with spectrophotometry at 540 nm. Malondialdehyde was determined using thiobarbituric acid, and spectrophotometrical measurements at 532 nm.

Results of investigations. The content of nitrate/nitrites in the retina of false-operated control group of rats was (17.5 \pm 0.12) μ Mol/mg of protein, malondialdehyde — (2.01 \pm 0.30) nMol/mg of protein. In rats suffered from diabetes mentioned indices have increased by 2.14 and 3.1 times correspondently, when compared with control ones ($p < 0.05$). Three times per day cerebellar stimulations caused the decreasing of the nitrite level in retina by 43.1% and malondialdehyde two-times when compared with not-treated diabetic rats ($p < 0.05$).

Conclusions. Streptozotocin-induced diabetes is followed by oxidative stress in retina, which is manifested in elevated level of nitrate/nitrites along with elevation of malondialdehyde. Electrical stimulation of paleocerebellum prevented increasing of the indices of oxidative stress in diabetic rats, and this effect is more pronounced in case of ES delivered three times daily.

Key words: streptozotocin, diabetic retinopathy, nitrogen oxide, lipid peroxidation, cerebellar electrical stimulation.

Вступ

Виникнення та розвиток діабетичної ретинопатії (ДР) супроводжуються активацією перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), появою пероксинітриту внаслідок залучення ендогенної системи оксиду азоту до патогенезу ДР, пов'язаними з цим порушеннями тромбоцитарної агрегації та мікроциркуляції, ендотеліальною дисфункцією [6; 10]. Роль останніх факторів підтверджується лікувальним і профілактичним характером застосування антиоксидантів за експериментальних умов відтворення ДР [1; 4]. Установлено, що електричне подразнення (ЕП) ядра намету мозочка супроводжується проєктивними впливами щодо викликаних ішемією ушкоджень нейрональних утворень головного мозку, а також ішемічної ретинопатії [2; 8]. В основі подібних ефектів лежить

активація ендогенних механізмів антиоксидантного захисту тканин [2; 7; 8]. Однак досі не проводилося дослідження вмісту нітритів і малонового діальдегіду (МДА) у щурів за умов модуляції активності структур мозку.

Метою цього дослідження є вивчення сумарного рівня нітратів і нітритів, а також МДА у тканині сітківки ока щурів з модельованим шляхом застосування стрептозоточину (СТЗ) цукровим діабетом і визначення особливостей вмісту вказаних субстанцій за умов періодичних ЕП палеocerebellарної кори мозочка.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою 170–240 г, яких утримували за стандартних умов віварію ОНМедУ. Дослідження

було виконано відповідно до вимог GLP і комісії з біоетики ОНМедУ (протокол № 84 від 10 жовтня 2008 р.).

Під нембуталовим наркозом (40,0 мг/кг, внутрішньочеревинно) щурам імплантували біполярні ніхромові електроди (міжелектродна відстань 0,25–0,3 мм) у V–VII часточки палеocerebellарної кори та прикріплювали їх до поверхні черепа за допомогою зуботехнічної пластмаси типу «Норакрил». Спостерігали за тваринами, починаючи з 7–10-ї доби з моменту проведення оперативного втручання.

Експериментальний цукровий діабет викликали внутрішньочеревинним застосуванням СТЗ у дозі 50,0 мг/кг («Sigma Aldrich.ru», Москва), який розчиняли у буферному натрієво-цитратному розчині (рН 4,5). Через один і два тижні з моменту застосування СТЗ у венозній крові щурів, яку отримували з вени хвоста, визнача-



ли вміст глюкози і в подальших спостереженнях використовували тварин, у яких цей показник становив понад 300 мг/л [10]. Вміст глюкози визначали о 9.00 за умов вільного доступу до їжі протягом ночі. Під час усього спостереження експериментальним тваринам вводили інсулін (0–2 од. підшкірно 2–5 разів на тиждень) [10].

Щурів розподіляли за такими групами: 1) контроль — інтактні хібнооперовані щури (11 тварин); 2) інтактні щури, яким здійснювали ЕП кори мозочка (12 тварин); 3) щури з цукровим діабетом без лікування (11 тварин); 4) щури з діабетом, яким проводили щодобові однократні ЕП палеоцеребелярної кори (10 тварин); 5) щури, яким здійснювали щодобові триразові ЕП кори мозочка (10 тварин).

На 14-ту добу з моменту застосування СТЗ і протягом наступних чотирьох тижнів здійснювали ЕП палеоцеребелярної кори за допомогою попередньо імплантованих електродів. Для ЕП використовували прямокутні імпульси силою струму 50–100 мкА, частотою імпульсів 100 Гц, тривалістю ЕС 2,5 с. Застосовували два режими ЕП: однократно щодобово (9.00) і трикратно щодобово (9.00; 14.00; 19.00). Кожну третю добу спостереження вимірювали масу тіла тварин.

По закінченні спостереження здійснювали евтаназію, декапітуючи тварин. Видалені тканини заморожували та зберігали у рідкому азоті. Виділені тканини сітківки ока промивали фосфатним буферним розчином з метою видалення компонентів крові та гомогенізували в 0,1 М фосфатного буферного розчину (рН 7,0), виходячи із розрахунку 1 : 10 (маса/об'єм). Гомогенізовані зразки центрифугували протягом 15 хв

при 13 000 об./хв і температурі +4 °С.

Утворення NO оцінювали за сумарним вмістом нітритів і нітратів (NO_x) у сироватці крові спектрофотометрично ($\lambda = 540$ нм) за реакцією Грісса [5] з попередньою конверсією нітратів у нітрити. Вміст оксиду азоту виражали у мікромолях на міліграм протеїну, МДА визначали спектрофотометрично за методом [3]. Згідно з цим методом, здійснювали інкубацію досліджуваного гомогенату при високій температурі в кислому середовищі з тіобарбітуратом і отриманий рожевий розчин досліджували на спектрофотометрі при довжині хвилі світла 532 нм. Як стандарт використовували розчин тетраетоксипропану. Вміст МДА виражали у наномолях на міліграм протеїну. Вміст протеїну досліджували за методом Lowry [9].

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

Результати дослідження та їх обговорення

Наприкінці експерименту маса тіла щурів групи контролю збільшувалася щодо вихідних показників на 36,2 % і становила (297 ± 18) г. Збільшення маси тіла щурів з ЕП мозочка відповідно сягало 29,3 та 27,0 % при однократних і трикратних щодобових впливах порівняно з вихідними показниками в групах ($p < 0,05$). Тимчасом у групі щурів із діабетом без застосування ЕП аналогічний показник дорівнював 10,7 % ($p > 0,05$). У всіх групах у щурів із діабетом вміст глюкози в крові перевищував відповідний показник у інтактних тварин у 3,3–4,4 рази ($p < 0,05$).

Вміст нітритів у сітківці ока хібнооперованих щурів становив ($17,50 \pm 0,12$) мкмоль/мг протеїну, а у сітківці інтактних тварин з ЕП палеоцеребелярної кори рівень нітритів був вищим на 10,3 % ($p > 0,05$) (рис. 1). У

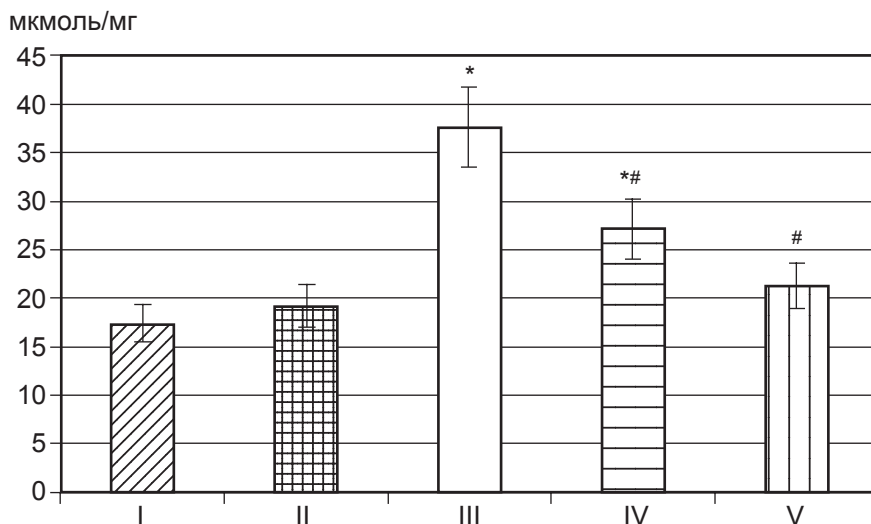


Рис. 1. Вміст нітритів у сітківці ока щурів із діабетичною ретинопатією за різних умов лікування із використанням ЕП палеоцеребелярної кори. За віссю ординат — вміст нітритів (мкмоль/мг протеїну); за віссю абсцис: I — хібнооперовані інтактні щури; II — інтактні щури з ЕП палеоцеребелярної кори; III — хібнооперовані щури з діабетом; IV — щури з діабетом + ЕП мозочка однократно щодобово; V — щури з діабетом + ЕП мозочка тричі на добу; * — $p < 0,05$ щодо показника у групі хібнооперованих інтактних щурів; # — $p < 0,05$ щодо показника у групі щурів із діабетом без ЕП (ANOVA + Newman–Keuls тест)

тварин із діабетом досліджуваного показника був більшим, ніж у хибнооперованих щурів, у 2,14 разу ($p < 0,05$). На тлі однократних щодобових ЕП палеоцеребелярної кори вміст нітритів у сітківці ока щурів із діабетом зменшився на 27,7 % порівняно з показником у щурів із діабетом без ЕП та одночасно перевищував вміст нітритів у інтактних хибнооперованих щурів на 55,4 % ($p < 0,05$). За умов трикратного щодобового ЕП кори мозочка вміст нітритів у сітківці ока щурів із діабетом зменшувався порівняно з показником у щурів із діабетом без ЕП на 43,1 % ($p < 0,05$) при одночасному перевищенні рівня нітритів у сітківці ока інтактних хибнооперованих щурів на 22,3 % ($p > 0,05$).

Електричне подразнення палеоцеребелярної кори в інтактних щурів викликало незначне (на 11,1 %) збільшення вмісту МДА у тканині сітківки ока порівняно з показником у інтактних хибнооперованих щурів і становило ($2,01 \pm 0,30$) нмоль/мг протеїну ($p > 0,05$) (рис. 2). Вміст МДА у тканині сітківки ока щурів із розвиненим цукровим діабетом перевищував відповідний показник, який реєструвався в інтактних щурів, у 3,1 разу і дорівнював ($5,53 \pm 0,87$) нмоль/мг протеїну ($p < 0,05$). На тлі застосування ЕП палеоцеребелярної кори, яке проводили однократно щодобово у щурів з експериментальним цукровим діабетом, вміст МДА був зниженим порівняно з показником у щурів із діабетом на 10,5 % ($p > 0,05$) і залишався достовірно більш високим (у 2,72 разу) порівняно з показником у інтактних хибнооперованих щурів ($p > 0,05$). За умов проведення щодобових трикратних ЕП палеоцеребелярної кори вміст МДА зменшувався до ($2,71 \pm 0,42$) нмоль/мг протеїну,

нмоль/мг

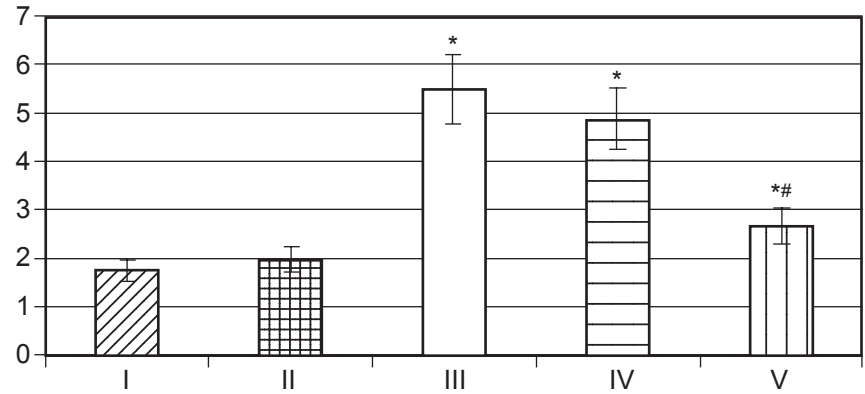


Рис. 2. Динаміка вмісту МДА в тканині сітківки ока щурів із цукровим діабетом за умов ЕП палеоцеребелярної кори мозочка. За віссю ординат — досліджувані показники (нмоль/мг протеїну); за віссю абсцис — ті ж показники, що й на рис. 1; * — $p < 0,05$ щодо показника у групі хибнооперованих інтактних щурів; # — $p < 0,05$ щодо показника у групі щурів із діабетом без ЕП (ANOVA + Newman-Keuls тест)

що було вдвічі менше порівняно з показником у щурів із діабетом без ЕП ($p < 0,05$), і при цьому залишався більш високим (в 1,5 рази) щодо показника в інтактних хибнооперованих щурів ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати засвідчили, що при експериментальному СТЗ-індукованому діабеті спостерігається збільшення вмісту нітратів/нітритів у тканині сітківки ока, які є кінцевими продуктами обміну оксиду азоту. Подібні зміни відбуваються на тлі підвищення вмісту МДА — маркера перекисного ушкодження мембрани клітин, який є стабільним продуктом перекисної деградації поліненасичених жирних кислот. У цьому процесі важлива участь оксиду азоту, який може сприяти утворенню пероксинітриту внаслідок реакції взаємодії супероксиду з МДА [4; 11].

Збільшення утворення нітротирозину, а також загального вмісту нітратів/нітритів на тлі підвищення активності аргінази в тканині сітківки ока щурів зі СТЗ-індукованим діабетом

спостерігали автори [7]. До того ж вони реєстрували подібну динаміку при створенні штучної гіперглікемії за відсутності застосування СТЗ. А що гіперглікемія сприяє реалізації численних механізмів посилення ПОЛ, серед яких, зокрема, збільшення активності неферментативного оксидативного глікозилування [6], її роль у виникненні позитивних ефектів ЕП кори мозочка слід визнати сумнівною, тому що у цьому дослідженні під впливом ЕП не змінювалися показники гіперглікемії.

Зважаючи на отримані у нашому дослідженні результати, а також на здатність ЕП мозочка викликати нейропротекторні впливи та виявляти антиоксидантну дію [2; 8], слід наголосити, що позитивні регуляторні ефекти можуть також здійснюватися завдяки впливам мозочка на цикл оксиду азоту, який проявляється зменшенням кінцевих продуктів його обміну.

Висновки

1. Моделювання цукрового діабету шляхом застосування



СТЗ (50,0 мг/кг, внутрішньочеревино) у щурів із вмістом глюкози більше 300 мг/мл крові протягом місяця супроводжувалося збільшенням вмісту нітритів і нітратів у 2,14 разу та МДА в 3,1 разу у тканині сітківки ока.

2. Електричне подразнення (100 Гц) палеоцеребелярної кори, яке проводили тричі на добу протягом місяця, запобігало збільшенню вмісту нітритів/нітратів і МДА у сітківці ока у щурів із модельованим цукровим діабетом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антиоксидантний ефект природних поліфенольних комплексів винограду у сітківці ока щурів із цукровим діабетом, індукованим стрептозотоцином / А. Р. Гнатуш, В. Р. Дрель, А. Я. Яланецький [та ін.] // *Studii Biologica*. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 61–72.

2. Кресюн Н. В. Патологіологічні механізми формування діабетичної ретинопатії та обґрунтування підходів до її терапії // *Інтегративна антропологія*. – 2013. – Т. 21, № 1. – С. 43–48.

3. *Липидные* показатели кожи, мозжечка и продолговатого мозга при водно-иммерсионном стрессе у крыс / Г. А. Грибанов, Н. В. Костюк, Ю. В. Абрамов [и др.] // *Вопросы медицинской химии*. – 1999. – Т. 2. – С. 32–36.

4. *Поліфеноли* виноградних вин запобігають накопиченню нітритозину та активації парп-1 у сітківці ока щурів із стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом / В. Р. Дрель, А. Р. Гнатуш, А. Я. Яланецький [та ін.] // *Медична хімія*. – 2010. – Т. 1 (42). – С. 2–33.

5. *Фотометрический* метод определения нитратов и нитритов в биологических жидкостях (инструкция по применению) / А. П. Солодков, И. С. Веремей, С. С. Осорчук [и др.]. – Витебск : Витеб. гос. мед. ун-т, 2011. – 9 с.

6. Al-Malki A. L. Oat attenuation of hyperglycemia-induced retinal oxidative stress and NF-kkB activation in streptozotocin-induced diabetic rats / A. L. Al-Malki // *Hindawi Publishing Corporation: Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume*. – 2013, Article ID 983923, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/983923>.

7. *Arginase* as a mediator of diabetic retinopathy / C. Patel, M. Rojas, S. P. Narayanan [et al.] // *Front. Immunol.* – 2013. – Vol. 3, N 4. – P. 173. doi: 10.3389/fimmu.2013.00173.eCollection 2013.

8. Ding A. D. Protective effect of electrical stimulating cerebellar fastigial nucleus on ischemia and reperfusion-injury of rat retina / A. D. Ding, H. Zhang, J. M. Wang // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. – 2004. – Vol. 40, N 6. – P. 400–403.

9. *Protein* measurement with the folin phenol reagent / O. N. Lowry, N. J. Rosenbrough, A. L. Tarr, R. J. Randall // *J. Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 193, N 1. – P. 265–275.

10. *Retinal* nitric oxide and malonyldialdehyde levels following photodynamic therapy / P. Turkcuoglu, C. Ozturkmen, N. Ilhan [et al.] // *Indian Journal of Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 59, N 1. – P. 5–8.

11. *The effect* of chronic N(G)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) administration on visual evoked potentials and oxidative stress in streptozotocin induced diabetic rats / Y. Gül Özkaya, G. Hacıoglu, V. Kucukatay [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2011. – Vol. 28. – P. 132–141.

REFERENCES

1. Gnatush A.R., Drel V.R., Yalanetsky A.Ya. et al. Antioxidant effect of natural grape polyphenol complexes in retina of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Studii Biologica* 2011; 5 (2): 61-72.

2. Kresyun N.V. Pathophysiological mechanisms of diabetic retinopathy formation and explanation approaches to it's treatment. *Integrativnaya Antropologia* 2013; 1 (21): 43-48.

3. Griбанov G.A., Kostyuk N.V., Abramov Yu.V. et al. Lipid indices of skin, cerebellum and medulla oblongata under condition of water-immersional stress in rats. *Voprosy Meditsinskoj Khimii*. 1999; 2: 32-36.

4. Drel V.R., Gnatush A.R., Yalanetsky A.Ya. et al. Wine polyphenols prevent both the accumulation of nitrotyrozyne and activation of parp-1 in the retina of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Med. Chem.* 2010; 1 (42): 2-33.

5. Solodkov A.P., Veremey I.S., Osorchuk S.S. et al. Photometrical determination of nitrate and nitrite in biological fluids (quidance). *Vitebsk State Med. Univ.*, 2011. 9 p.

6. Al-Malki A.L. Oat attenuation of hyperglycemia-induced retinal oxida-

tive stress and NF-kkB activation in streptozotocin-induced diabetic rats A.L. Al-Malki Hindawi Publishing Corporation: Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013, Article ID 983923, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/983923>.

7. Patel C., Rojas M., Narayanan S.P. et al. Arginase as a mediator of diabetic retinopathy. *Front. Immunol* 2013; 3; 4: 173. doi:10.3389/fimmu.2013.00173.eCollection 2013.

8. 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; 40 (6): 400-403.

9. Lowry O.N., Rosenbrough N.J., Tarr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 1951; 193 (1): 265-275.

10. Turkcuoglu P., Ozturkmen C., Ilhan N. et al. Retinal nitric oxide and malonyldialdehyde levels following photodynamic therapy. *Indian Journal of Ophthalmology* 2011; 59 (1): 5-8.

11. Gül Özkaya Y., Hacıoglu G., Kucukatay V. et al. The effect of chronic N(G)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) administration on visual evoked potentials and oxidative stress in streptozotocin induced diabetic rats. *J. Neurol. Sci* 2011; 28: 132-141.

Надійшла 16.01.2014

