



УДК: 612.12:599.323.4:616.379-008.64:613.292

## ВПЛИВ АГМАТИНУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

*І. В. Ференц<sup>1</sup>, І. В. Бродяк<sup>1</sup>, М. Я. Люта<sup>1</sup>,  
В. А. Бурда<sup>1</sup>, Г. С. Гаверилишин<sup>2</sup>, Н. О. Сибірна<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка  
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна  
e-mail: [iryana\\_ferenc@i.ua](mailto:iryana_ferenc@i.ua)*

*<sup>2</sup>Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр  
вул. Дністерська, 27, Львів 79035, Україна*

Досліджено вплив агматину – продукту декарбоксілювання L-аргініну – на утилізацію глюкози (за показниками тесту толерантності до глюкози), вміст глікозильованого гемоглобіну, показники системи еритроцитів, кількість тромбоцитів, лейкоцитів і лейкоцитарну формулу периферичної крові щурів у нормі та за умов експериментального цукрового діабету (ЕЦД). У разі проведення орального глюкозотолерантного тесту встановлено, що введення агматину контрольним щурам на 1-й день експерименту й упродовж 14 днів знижувало динаміку та ступінь засвоєння глюкози. Глікемічна крива у тварин з ЕЦД у разі введення агматину впродовж 14 днів була аналогічною до контролю, що може бути зумовлено сповільненим всмоктуванням цукрів у шлунково-кишковому тракті й рівномірним навантаженням на інсулярний апарат протягом усього процесу травлення. Введення агматину контрольним тваринам не зумовлювало статистично достовірних змін показників системи крові, а у разі ЕЦД призводило до зниження концентрації глюкози до фізіологічних значень, до нормалізації відсоткового вмісту сегментоядерних нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів периферичної крові. Такі зміни відображають позитивний вплив агматину на гематологічні показники та функціонування імунного захисту організму в разі ЕЦД.

**Ключові слова:** агматин, експериментальний цукровий діабет, глюкозотолерантний тест, клітини крові.

### ВСТУП

Порушення метаболізму глюкози у разі захворювання на цукровий діабет супроводжується множинними патологічними змінами у структурній організації та функціональній активності клітин і призводить до дисрегуляції процесів, які забезпечують підтримку гомеостазу в організмі. Хоча негативний вплив хронічної гіперглікемії реалізується за участю багатьох механізмів [11], одним із основних шляхів, залучених у патогенез діабетичних ускладнень, є посилення процесів неферментативного глікозильовання білків і ліпідів [9]. Інтенсивність цього процесу можна

проконтролювати за рівнем глікозильованого гемоглобіну. Підвищення його вмісту в еритроцитах спричиняє виникнення тканинної гіпоксії, що призводить до недостатнього насичення киснем ендотеліоцитів кровоносних судин, провокуючи розвиток ангіопатій [1]. Окрім того, нагромадження у крові кінцевих продуктів неензиматичного глікозилювання стимулює утворення великої кількості прозапальних цитокінів, вазоконстрикторів, молекул адгезії та ростових факторів, які також провокують і посилюють структурно-функціональні зміни у системі крові [3].

Актуальним є пошук нових речовин, які, маючи гіпоглікемічну дію, здатні усувати ефект глюкостоксичності й запобігати розвиткові діабетичних ускладнень. У роботі було використано продукт декарбоксилювання аргініну – катіонний поліамін агматин, який поширений у різних типах клітин і тканин та виконує цілу низку важливих фізіологічних функцій [13]. Агматин в організмі діє як нейротрансмітер і нейромодулятор, є ендогенним лігандом для імідазольних рецепторів ( $I_1/I_2$ ) і, з меншою афінністю, для  $\alpha_2$ -адренорецепторів, N-метил-D-аспартат і серотонінових рецепторів [15]. Як аналог L-аргініну, за рахунок наявності гуанідинової групи, цей поліамін також виконує роль конкурентного інгібітора NO-синтази [8]. Одним із біологічних ефектів агматину в організмі, що реалізуються рецептор-опосередкованим шляхом, є здатність впливати на метаболізм глюкози за умов її підвищеної концентрації [12]. Тому метою нашої роботи було дослідити вплив агматину на толерантність клітин до глюкози й основні гематологічні показники периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою 150–180 г. Тваринам забезпечували вільний доступ до їжі та води і перебування у стандартних умовах віварію. Експерименти проводили згідно з національними „Загальними етичними принципами проведення експериментів на тваринах”, ухваленими Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001), що узгоджуються з положеннями „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, Франція, 1985).

Тварини були поділені на 4 групи: 1) контроль (К), 2) контроль + агматин (К + Агм), 3) експериментальний цукровий діабет (ЕЦД), 4) експериментальний цукровий діабет + агматин (ЕЦД + Агм). ЕЦД викликали внутрішньочеревним введенням стрептозотоцину („Sigma”, США), розчиненого в 10 мМ цитратному буфері (рН 5,5), з розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла. Розвиток діабету контролювали за вмістом глюкози у крові, яку визначали через 72 год після введення стрептозотоцину. В експерименті використовували тварин із рівнем глюкози більше 14 мМ. Тваринам другої та четвертої груп, починаючи з 3-го дня від моменту індукції діабету, внутрішньом’язово вводили агматин („Sigma”, США) у концентрації 20 мг/кг протягом 14 днів.

Збір крові для досліджень проводили з додаванням гепарину (кінцеве розведення гепарин : цільна кров = 1:100).

Визначали концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом з використанням набору реактивів „Філісіт-Діагностика” (Україна) та вміст глікозильованого гемоглобіну колориметричним методом [5].

Глюкостолерантний тест проводили вранці після 12-годинного голодування тварин. Кров для досліджень забирали з хвостової вени щурів. Навантаження глюкозою проводили тваринам, які були поділені на 4 групи: 1) контроль (К), 2) контроль + одноразове введення агматину (К + Агм<sup>1</sup>), 3) контроль + введення

агматину впродовж 14 днів (К + Агм<sup>14</sup>), 4) експериментальний цукровий діабет + введення агматину впродовж 14 днів (ЕЦД + Агм<sup>14</sup>). Тваринам другої, третьої та четвертої груп цей поліамін вводили внутрішньом'язово у розрахунку 20 мг/кг. У день проведення глюкозотолерантного тесту одразу після ін'єкції агматину перорально вводили розчин глюкози (1 г/кг). До та після глюкозного навантаження проводили забір крові на аналіз, визначали рівень глюкози глюкозооксидазним методом. Будували графік – глікемічну (цукрову) криву, яка показує, наскільки швидко організм щурів засвоює глюкозу і як змінюється рівень цукру в крові у разі введення агматину (натще – 0 точка, через 10 хв після прийому глюкози – 1-ша точка, через 20 хв – 2-га точка, через 30 хв – 3-тя точка, через 40 хв – 4-та точка, через 50 хв – 5-та точка, через 60 хв – 6-та точка).

Кількість лейкоцитів, тромбоцитів і еритроцитів визначали уніфікованими методами підрахунку в камері Горяєва [5]. Концентрацію гемоглобіну досліджували спектрофотометрично ціанметгемоглобіновим методом, середній вміст гемоглобіну в еритроциті розраховували як відношення концентрації гемоглобіну до кількості еритроцитів [5]. Підрахунок лейкоцитарної формули здійснювали на мазках периферичної крові, профарбованих за методом Романовського-Гімзи [5].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою *t*-критерію Стьюдента. Дані представляли у вигляді  $M \pm m$ . Статистично значущими вважали дані за  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Визначення концентрації глюкози та глікозильованого гемоглобіну в крові є важливим для контролю ефективності застосування гіпоглікемічних речовин і оцінки якості компенсації ЦД [6]. Аналізуючи результати дослідження зміни цих показників у крові тварин в останній день експерименту (рис. 1), встановили, що розвиток гіперглікемії після індукції у тварин ЕЦД супроводжувався підвищенням вмісту глікозильованого гемоглобіну на 57%.

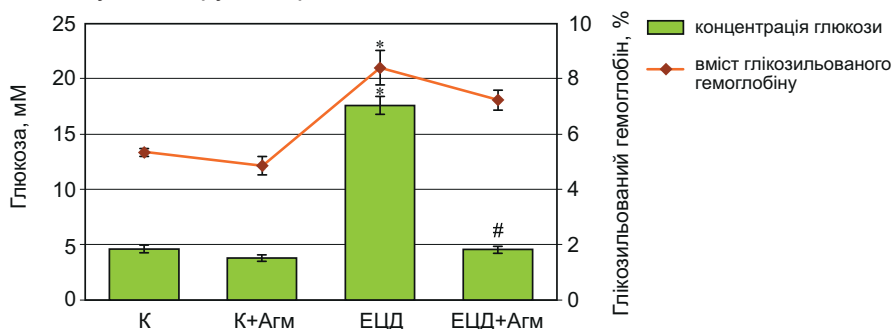
У контрольних тварин на фоні введення агматину рівні глюкози та глікозильованого гемоглобіну не зазнавали достовірних змін порівняно з тваринами, яким не вводили цей поліамін.

За введення агматину тваринам з ЕЦД відбувалося зменшення концентрації глюкози до рівня фізіологічних значень, а вміст глікозильованого гемоглобіну мав тенденцію до зниження. Механізм гіпоглікемічної дії агматину остаточно не з'ясований. Припускають, що цей поліамін проявляє інсулінотропну дію [14, 15] та стимулює засвоєння глюкози периферичними тканинами [12].

За станом регуляції вуглеводного обміну та здатністю організму засвоювати певну кількість цукрів оцінюють толерантність його клітин до глюкози. Одним із біохімічних методів діагностики порушення вуглеводного обміну, зокрема, при захворюванні на цукровий діабет, є тест толерантності до глюкози. Цей підхід дає змогу перевірити динаміку і ступінь засвоєння глюкози в організмі та виявити можливі порушення цього процесу. Швидкість зниження рівня глюкози після її перорального введення залежить головним чином від функції клітин острівців Лангерганса підшлункової залози.

На рис. 2 подано глікемічні криві толерантності до вуглеводів у разі введення агматину контрольним тваринам і щурам зі стрептозотоциніндукованим діабетом. У зв'язку з високим рівнем глюкози (18 мМ) у тварин з ЕЦД глюкозотолерантний тест їм не проводили, враховуючи високу ймовірність розвитку гіперглікемічної

коми. Оскільки при введенні агматину щурам з ЕЦД відбувалося зменшення концентрації глюкози до фізіологічних значень, це дало нам змогу провести глюкозне навантаження у даній групі тварин.

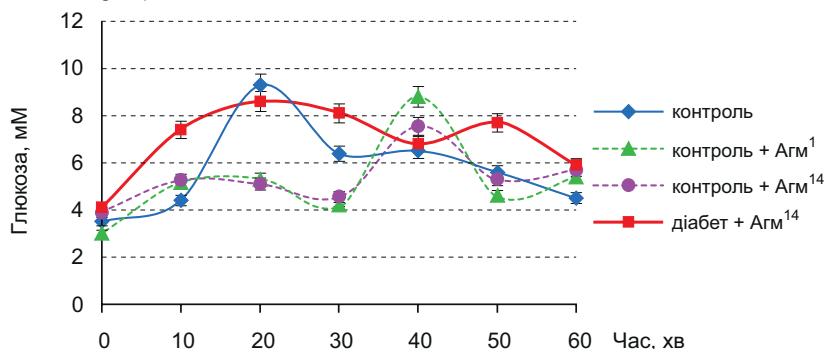


**Рис. 1.** Вплив агматину на концентрацію глюкози та вміст глікозильованого гемоглобіну в крові контрольних тварин і щурів з експериментальним цукровим діабетом ( $M \pm m$ ,  $n = 6-8$ )

**Примітки.** \* – різниця вірогідна порівняно з контролем,  $P < 0,05$ ; # – різниця вірогідна порівняно з діабетом,  $P < 0,05$

**Fig. 1.** The effect of agmatine on glucose concentration and glycosylated hemoglobin level in blood of healthy animals and experimental diabetic rats ( $M \pm m$ ,  $n = 6-8$ )

**Comments.** \* –  $P < 0.05$ , as compared with the control group; # –  $P < 0.05$ , as compared with the diabetes mellitus group



**Рис. 2.** Концентрація глюкози у крові після цукрового навантаження контрольних щурів і тварин з експериментальним цукровим діабетом у разі введення агматину ( $M \pm m$ ,  $n = 6-8$ )

**Fig. 2.** Blood glucose levels in response to oral glucose tolerance test in normal and experimental diabetic rats after treatment with agmatine ( $M \pm m$ ,  $n = 6-8$ )

Аналізуючи результати глікемічних кривих, виявили, що у контрольних тварин максимальне підвищення концентрації глюкози в крові (у 2,7 разу щодо початкового рівня) спостерігалось на 20-ту хвилину після введення глюкози *per os*. У цій групі тварин рівень глюкози нормалізувався через 1 годину з моменту глюкозного навантаження.

Як одноразове застосування агматину, так і введення цього поліаміну впродовж 14 днів контрольним тваринам викликало зсув піку концентрації глюкози з 20-ї на 40-ву хвилину порівняно з нормою. Після харчової гікемії на фоні введення агматину зниження рівня цукру в крові контрольних тварин може бути зумовлене підвищенням толерантності до глюкози у зв'язку із повільнішим її всмоктуванням із шлунково-кишкового тракту, що веде до більш рівномірного навантаження на інсулярний апарат протягом усього процесу травлення [2].

У тварин з ЕЦД на фоні введення агматину впродовж 14 днів рівень глюкози в крові натще коливався у фізіологічних межах, а при цукровому навантаженні – підвищувався до 8,6 мМ на 20-ту хвилину після введення розчину глюкози *per os*. Таким чином, за умов введення агматину тваринам з ЕЦД глікемічна крива характеризувалася повільним підвищенням на 10-ту хвилину, максимальним рівнем глюкози на 20-ту хвилину (аналогічно до контрольної групи тварин) і поступовим зниженням протягом однієї години спостереження до нормальних значень. Отже, катіонний поліамін агматин позитивно впливає на процес засвоєння глюкози у разі цукрового навантаження тварин з ЕЦД. Окрім того, за тривалого застосування показана здатність агматину підвищувати утилізацію глюкози периферичними тканинами в умовах дефіциту інсуліну, що відбувається за рахунок підвищення експресії гена глюкозного транспортера GLUT4 [12].

На наступному етапі дослідження нами було проаналізовано вплив агматину на гематологічні показники периферичної крові контрольних тварин і щурів з ЕЦД (табл. 1).

Кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну та середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті не зазнавали достовірних змін у жодній із досліджуваних груп (див. табл. 1). Підрахунок лейкоцитів також не виявив відмінностей цього показника у разі ЕЦД та на фоні введення агматину.

**Таблиця 1. Гематологічні показники периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету та введення агматину (20 мг/кг) ( $M \pm m$ , n = 6–8)**

**Table 1. Hematological indicators of rats' peripheral blood under the condition of experimental diabetes mellitus and after treatment with agmatine (20 mg/kg) ( $M \pm m$ , n = 6–8)**

Показники \ Групи тварин	Контроль	Контроль + агматин	ЕЦД	ЕЦД + агматин
Кількість еритроцитів, $10^9$ /мкл	7,54±0,31	7,63±0,46	6,95±0,35	7,16±0,50
Концентрація гемоглобіну, г/л	148,90±5,58	143,77±3,39	141,85±6,78	142,06±2,98
Середній вміст гемоглобіну в 1 еритроциті, пг	20,55±1,06	19,50±1,84	21,01±0,49	20,21±1,42
Кількість лейкоцитів, $10^3$ /мкл	9,21±1,14	7,19±0,49	9,28±0,95	10,44±0,83
Кількість тромбоцитів, $10^3$ /мкл	406±38	511±47	567±54*	717±69

**Примітка.** \* – різниця вірогідна порівняно з контролем,  $P < 0,05$ .

**Comment.** \* –  $P < 0.05$ , as compared with the control group.

У тварин із ЕЦД показано зростання кількості тромбоцитів. Основна фізіологічна функція цих клітин крові полягає в підтриманні гемостазу шляхом ініціації та формування згустку і секреції різних біологічно активних факторів, що є необхідним для запобігання порушенню цілісності системи кровотоку. В нормі кількість циркулюючих тромбоцитів підтримується у певному діапазоні. Однак у разі захворювання на ЦД стан тривалої гіперглікемії призводить до порушення регуляції низки сигнальних шляхів у тромбоцитах, що зумовлює підвищення адгезії, активації й агрегації цих формених елементів крові. Посилення цих процесів супроводжується секрецією вмісту тромбоцитарних гранул, зокрема, ростових факторів, які викликають активацію мегакаріоцитарно-тромбоцитарної системи – стимулюється утворення мегакаріоцитів, збільшується їхня плоідність, розмір і швидкість дозрівання [17]. Наслідком цього є підвищення продукції тромбоцитів [10], причому за

умов ЦД вони мають більший розмір порівняно із нормою та є більш реактивними [16]. Результатом усіх цих змін є посилення гемокоагуляції та розвиток судинної дисфункції, що відіграє ключову роль у розвитку діабетичних ангіопатій [3].

У разі введення агматину контрольним тваринам і щурам з ЕЦД спостерігали тенденцію до зростання кількості тромбоцитів порівняно з групами тварин, яким не вводили цей катіонний поліамін. Це може бути пов'язане зі здатністю агматину зв'язуватися із  $I_1$ -імідазольними рецепторами на поверхні тромбоцитів, активація яких стимулює утворення арахідонової кислоти – попередника ряду тромбоцитарних факторів [4].

Для оцінки стану різних ланок імунної системи контрольних щурів і тварин з ЕЦД проаналізовано зміни в лейкоцитарній формулі периферичної крові (табл. 2). У тварин із ЕЦД у лейкоцитарній формулі привертає увагу зменшення вмісту сегментоядерних нейтрофілів на 38% та збільшення кількості лімфоцитів на 10% (табл. 2). Підрахунок відсоткового співвідношення різних форм лейкоцитів виявив базофілі тільки за умов експериментальної патології, тоді як вміст паличкоядерних нейтрофілів, еозинофілів, а також моноцитів не відрізнявся від показників контрольної групи. Такі зміни у співвідношенні лейкоцитів свідчать про пригнічення клітинного й активацію гуморального імунного захисту за умов діабету, що є ймовірними причинами схильності хворих на ЦД до інфекційних процесів і порушення імунного статусу [7].

Таблиця 2. Лейкоцитарна формула периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету та введення агматину (20 мг/кг) ( $M \pm m$ ,  $n = 6-8$ )

Table 2. White blood cell differential count under the condition of experimental diabetes mellitus and treatment with agmatine (20 mg/kg) ( $M \pm m$ ,  $n = 6-8$ )

Групи тварин	Контроль	Контроль + агматин	ЕЦД	ЕЦД + агматин
Показники, %				
Паличкоядерні нейтрофіли	1,8±0,4	1,7±0,3	2,9±0,6	2,1±0,5
Сегментоядерні нейтрофіли	21,4±1,9	23,1±2,2	13,3±1,7*	22,4±2,4#
Еозинофіли	1,5±0,2	1,9±0,3	1,7±0,3	2,1±0,4
Базофіли	–	–	3/4	–
Моноцити	5,2±0,8	6,8±0,9	4,9±0,8	7,3±0,7#
Лімфоцити	70,1±2,1	67,9±1,8	76,5±2,6*	69,2±2,0#

**Примітки.** \* – різниця вірогідна порівняно з контролем,  $P < 0,05$ ; # – різниця вірогідна порівняно з діабетом,  $P < 0,05$ .

**Comments.** \* –  $P < 0.05$ , as compared with the control group; # –  $P < 0.05$ , as compared with the diabetes mellitus group.

Введення агматину контрольним тваринам не зумовлювало статистично достовірних змін у відсотковому співвідношенні різних форм лейкоцитів, а за умов ЕЦД викликало нормалізацію вмісту сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитів та підвищення кількості моноцитів. Такі зміни відображають ефективне поліпшення функціонування неспецифічної та специфічної ланок імунного захисту організму в разі ЕЦД після ін'єкції агматину.

Отже, введення агматину тваринам у випадку досліджуваної патології призвело до зниження концентрації глюкози до фізіологічних значень і проявляло позитивний вплив на динаміку засвоєння глюкози периферичними тканинами. Проявляючи гіпоглікемічний ефект, агматин викликав нормалізацію відсоткового співвідношення різних форм лейкоцитів периферичної крові, яке змінюється за умов діабету.



1. Бурда В., Біронт Н., Сибірна Н., Клевета Г. Дослідження функціонального стану еритроциту за умов експериментального стрептозотозинного діабету. **Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол.**, 2002; 28: 21–27.
2. Данилова А.О., Запорожченко О.В. Вивчення впливу високовуглеводних добавок на стан щурів з індукованим алоксаном діабетом. **Ученые записки Таврич. нац. ун-та им. В. И. Вернадского. Сер. „Биология, химия”**, 2011; 24(2): 117–123.
3. Науменко В. Г. Патогенетична терапія ускладнень цукрового діабету. **Міжнародний ендокринологічний журнал**, 2006; 1(3): 55–60.
4. Минушкіна Л.О., Затеїщиков Д.А., Сидоренко Б. А. Агонисты имидазолиновых рецепторов: применение в клинической практике, **Фарматека**, 2002; 7/8: 42–47.
5. Сибірна Н.О., Бурда В.А., Чайка Я.П. **Методи дослідження системи крові**. Львів: Видавн. центр Львів. нац. ун-ту, 2006. 100 с.
6. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Глікозильований гемоглобін – фактор підвищеного ризику мікро- і макросудинних ускладнень у хворих на цукровий діабет. **Укр. мед. часопис**, 2005; 5(49): 87–88.
7. Хохла М.Р., Клевета Г.Я., Чайка Я.П. та ін. Цитологічна та біохімічна характеристика периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету 1-го типу та дії галегі лікарської. **Біологічні Студії / Studia Biologica**, 2012; 6(1): 37–46.
8. Auguet M., Viossat I., Marin J. G., Chabrier P. E. Selective inhibition of inducible nitric oxide synthase by agmatine. **Jpn. J. Pharmacol.**, 1995; 69(3): 285–287.
9. Basta G., Schmidt A. M., De Caterina R. Advanced glycation end products and vascular inflammation: implications for accelerated atherosclerosis in diabetes. **Cardiovasc. Res**, 2004; 63(4): 582–592.
10. Brown A. S., Hong Y., de Belder A. et al. Megakaryocyte ploidy and platelet changes in human diabetes and atherosclerosis. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.**, 1997; 17(4): 802–807.
11. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. **Diabetes**, 2005; 54(6): 1615–1625.
12. Hwang S.L., Liu I.M., Tzeng T.F., Cheng J.T. Activation of imidazoline receptors in adrenal gland to lower plasma glucose in streptozotocin-induced diabetic rats. **Diabetologia**, 2005; 48(4): 767–775.
13. Lortie M.J., Novotny W.F., Peterson O.W. et al. Agmatine, a Bioactive Metabolite of Arginine: Production, Degradation, and Functional Effects in the Kidney of the Rat. **J. Clin. Invest.**, 1996; 97(2): 413–420.
14. Özyazgan S., Bicakci B., Ozaydin A. et al. The effect of agmatine on the vascular reactivity in streptozotocin-diabetic rats. **Pharmacol. Res**, 2003; 48(2): 133–138.
15. Raasch W., Schafer U., Chun J., Dominiak P. Biological significance of agmatine, an endogenous ligand at imidazoline binding sites. **Br. J. Pharmacol.**, 2001; 133(6): 755–780.
16. Tschöepe D. The activated megakaryocyte-platelet-system in vascular disease: focus on diabetes. **Semin Thromb Hemost.**, 1995; 21(2): 152–160.
17. Ferreiro J.L., Gómez-Hospital J.A., Angiolillo D.J. Platelet abnormalities in diabetes mellitus. **Diab Vasc Dis Res**, 2010; 7(4): 251–259.

## EFFECT OF AGMATINE ON THE BLOOD SYSTEM PARAMETERS OF RATS UNDER THE CONDITION OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

I. V. Ferents<sup>1</sup>, I. V. Brodyak<sup>1</sup>, M. Ya. Lyuta<sup>1</sup>,  
V. A. Burda<sup>1</sup>, G. S. Gavrylyshyn<sup>2</sup>, N. O. Sybirna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ivan Franko National University of Lviv, 4, Hrushevskyyi St., Lviv 79005, Ukraine  
e-mail: iryna\_ferenc@i.ua

<sup>2</sup>Western Ukrainian Specialized Children's Medical Center, 27, Dnistarska St., Lviv 79035, Ukraine

The effects of agmatine – product of L-arginine decarboxylation – on glucose utilization (on indicators of glucose tolerance test), glycosylated hemoglobin level, indices of the

erythron system, counts of platelets, leukocytes and differential white blood cell count of rats' peripheral blood under the condition of experimental diabetes mellitus (EDM) were investigated. Conducting the oral glucose tolerance test, it was determined that agmatine treatment at 1<sup>st</sup> day experiment and within 14 days leads to slower dynamics and degree of glucose absorption in control animals. Glycemic curve in diabetic animals under treatment with agmatine within 14 days was similar to control, which may be due to slow intake of sugars in the gastrointestinal tract and uniform loading on the insular apparatus throughout the digestion process. The treatment with agmatine of control animals did not cause statistically significant changes in the indices of the blood system, but led to decrease in the glucose concentration to physiological values and normalization of the percentage of segmented neutrophils, monocytes and peripheral blood lymphocytes in diabetic group. Such changes reflect the positive effect of agmatine on hematological parameters and functioning of the immune defense of the organism in EDM.

**Keywords:** agmatine, experimental diabetes mellitus, glucose tolerance test, blood cells.

## ВЛИЯНИЕ АГМАТИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

*І. В. Ференц<sup>1</sup>, І. В. Бродяк<sup>1</sup>, М. Я. Люта<sup>1</sup>,  
В. А. Бурда<sup>1</sup>, Г. С. Гаврилишин<sup>2</sup>, Н. А. Сибірна<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Львовский национальный университет имени Ивана Франко  
ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина  
e-mail: iryna\_ferenc@i.ua*

*<sup>2</sup>Западноукраинский специализированный детский медицинский центр  
ул. Днестровская, 27, Львов 79035, Украина*

Исследовано влияние агматина – продукта декарбоксилирования L-аргинина – на утилизацию глюкозы (по показателям теста толерантности к глюкозе), содержание гликозилированного гемоглобина, показатели системы эритронов, количество тромбоцитов, лейкоцитов и лейкоцитарную формулу периферической крови крыс в норме и в условиях экспериментального сахарного диабета (ЭСД). При проведении орального глюкозотолерантного теста установлено, что введение агматина контрольным крысам на 1-й день эксперимента и в течение 14 дней снижало динамику и степень усвоения глюкозы. Гликемическая кривая у животных с ЭСД в случае введения агматина в течение 14 дней была аналогична контролю, что может быть обусловлено замедленным всасыванием сахаров в желудочно-кишечном тракте и равномерной нагрузкой на инсулярный аппарат в течение всего процесса пищеварения. Введение агматина контрольным животным не обуславливало статистически достоверных изменений показателей системы крови, а в случае ЭСД приводило к снижению концентрации глюкозы до физиологических значений, к нормализации процентного соотношения сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов периферической крови. Такие изменения отражают положительное влияние агматина на гематологические показатели и функционирование иммунной защиты организма в случае ЭСД.

**Ключевые слова:** агматин, экспериментальный сахарный диабет, глюкозотолерантный тест, клетки крови.

Одержано: 13.07.2012