

THE CLINICAL PECULIARITIES AND EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TRAUMATIC IRIS COLOBOMAS

Venger L. V.

Odessa, Ukraine

The clinical peculiarities and results of surgical treatment of 107 patients with eye traumas, complicated by total iris colobomas are presented in this work. In prevalent number of patients iris trauma was accompanied by the injury of another eye structures: cornea (68,2%), lens (92,5%), vitreous humor (25,2%) and so on, what caused the necessity of carrying out of complex reconstructive operations with including of closed plastic iris surgery.

The investigations which were carried out testified the high effectiveness of elaborated technology of restorative treatment of patients with total iris colobomas. That permitted to restore the high visual functions (visus 0,3 — in 74% of patients) and to receive good cosmetic effect in 96,3% of cases, in spite of the hard initial condition of damage eyes.



УДК 617.741-004.1-089+617.735:616.379-008.64]-008.9-08

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ КАТАРАКТЫ

Т. В. Олейник

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, кафедра глазных болезней

*Вивчалася можливість корекції метаболічних порушень в організмі хворих на діабетичну ретинопатію, яких було прооперовано з нагоди катаракти.*

*Дослідження виконано на 158 хворих, з яких 122 страждали цукровим діабетом II типу, прооперованих з приводу катаракти (78 хворих — одержували препарат «Мільгама» і «Факовіт», а 44 лікували без застосування цих препаратів). Контрольна група не мала цукрового діабету і використовувалась для співставлення як вікова норма.*

*Встановлено, що застосування препарату «Мільгама» і «Факовіт» подає виражену коригуючу дію на концентрацію кето- і оксикислот в крові хворих, значно підвищує рівень відновленого глутатіону, що свідчить про підвищення антиоксидантного статусу пацієнтів. Препарати сприяють стимуляції обміну вуглеводів та знижують токсично-пероксидний статус організму.*

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, экстракция катаракты, метаболические нарушения, коррекция.

**Ключові слова:** діабетична ретинопатія, екстракція катаракти, метаболічні порушення, корекція.

**Введение.** В развитых европейских странах распространенность сахарного диабета (СД) составляет 3-10% от общего числа населения, а среди пожилых людей и лиц с факторами риска достигает 30% от численности населения [3, 4]. По оценкам экспертов ВОЗ, в 1995 году в мире насчитывалось 135 млн. больных СД. К 2001 году их количество достигло уже 175,4 миллионов и к 2025 году это число возрастет до 300 миллионов человек. Этот прирост происходит в основном за счет больных СД II типа, на долю которого приходится 6-7% общей популяции [3]. Ежегодный прирост показателей распространенности СД в Украине в 2005 году достиг 3,9%. Наибольшая частота СД наблюдается среди населения промышленных регионов нашей страны [4].

Диабетическая ретинопатия (ДР), возникающая как одно из осложнений СД, является од-

ной из основных причин слабовидения и слепоты [2,14]. В этой связи актуальным вопросом является своевременность выбора тактики лечения ДР в зависимости от тяжести ее проявлений. Одним из препятствий для оценки состояния глазного дна и определения показаний к началу проведения лазеркоагуляции сетчатки у пациентов с диабетической ретинопатией является катаракта [2]. Многие современные исследования посвящены влиянию разных хирургических техник удаления катаракты на прогрессирование ДР. Авторы отмечают, что наиболее предпочтительной и щадящей техникой оперативного вмешательства у больных СД является факоэмульсификация [9, 21, 23, 26].

Патогенетические механизмы развития ДР сложны. Ведущая роль гипергликемии в ее разви-

© Т. В. Олейник, 2009.

тии несомненна. Однако ряд связанных с повышенным уровнем глюкозы биохимических и физиологических нарушений при развитии диабетических осложнений определяют наиболее существенные потенциальные мишени для терапевтических вмешательств [18, 22, 25, 27, 31].

Можно предположить, что для предотвращения или лечения диабетических осложнений вообще и диабетической ретинопатии, в частности, важно выделить патогенетические факторы, воздействие на которые позволит достичь клинического эффекта [1, 6, 7, 15, 17, 18, 20].

Одним из патогенетических факторов развития СД является чрезмерная активация процессов свободнорадикального окисления. В данное время этот процесс рассматривают в качестве универсального механизма, который объединяет основные биохимические пути токсического влияния гипергликемии на организм. Образующиеся свободные радикалы вступают во взаимодействие с фосфолипидами клеточных мембран, в результате чего происходят структурные изменения мембран, отмечается обеднение фосфолипидами, нарушение проницаемости, потеря эластических свойств вплоть до разрушения мембран [4, 16].

Окислительный стресс в настоящее время рассматривается как один из ведущих механизмов нарушений в эндотелии микрососудов при сахарном диабете. При этом в качестве пусковых метаболических нарушений, приводящих к поражению сосудистой, нервной и других тканей организма, рассматривается повышенный уровень не только глюкозы, но и целого ряда метаболитов углеводно-фосфорного и липидного обменов. К числу подобных метаболитов в первую очередь относятся ацетоацетат, метилглиоксаль, диаглицерин, сорбитол, дезоксиглюкоза и другие [6, 7, 10, 11, 12, 30, 32].

На основании приведенных данных о метаболических механизмах развития диабетической ретинопатии дальнейший поиск путей коррекции уровня патогенных продуктов метаболизма можно считать перспективным для разработки эффективных методов ее лечения [28, 29].

Исследования, проведенные нами ранее, выявили нарушения метаболического статуса сетчатки при развитии ДР, проявляющиеся в виде дефицита тиамина, снижения содержания уровня глутатиона, нарушения активности окислительно-восстановительного потенциала никотинамидных коферментов, резкого возрастания уровня оксоальдегидов — метилглиоксаля, ацетоацетата, повреждения лизосомальных мембран пигментного эпителия. Для нормализации данных показателей в эксперименте на крысах исследовали бенфотиамин в виде препарата «Мильгама» и аминокислоты — предшественника глутатиона в виде препарата «Факовит» [10, 11, 12, 13].

Полученные нами результаты применения этого комплекса при развитии ДР в эксперименте обосновывают возможность использования этих препаратов у пациентов с непролиферативной ДР, прооперированных по поводу возрастной катаракты.

**Целью** данного исследования явилось изучение возможности коррекции метаболических нарушений в организме больных с диабетической ретинопатией, прооперированных по поводу катаракты, с помощью препаратов, содержащих аминокислоты и витамины.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследование проведено у 158 человек. Из них 122 пациента составляли две клинически идентичные группы пациентов с сахарным диабетом II типа средней тяжести в стадии компенсации на момент начала наблюдения, прооперированных по поводу возрастной катаракты (78 человек — основная группа, в лечении которых применялись препараты «Мильгама» и «Факовит», 44 человека — контрольная группа, в лечении которых указанные препараты не применялись). В качестве оперативного вмешательства по поводу катаракты применялся метод факозмульсификации катаракты (ФЭК) через роговичный доступ 3,2 мм с имплантацией мягких трехоставных акриловых ИОЛ «Acrysof» MA60MA (Alcon). В исследование включались пациенты, у которых операция прошла без осложнений и послеоперационная воспалительная реакция либо отсутствовала, либо была выражена умеренно.

Стаж сахарного диабета в обеих группах не превышал 15 лет от момента постановки диагноза и составлял в среднем  $(9,63 \pm 1,44)$  лет в основной и  $(9,73 \pm 1,52)$  в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Среди пациентов основной группы мужчин было — 29,49%, женщин — 70,51%, в контрольной группе — мужчин — 34,09% и женщин — 65,91%. Средний возраст составлял в основной группе —  $61,8 \pm 4,5$  и в контрольной —  $(62,3 \pm 4,7)$  лет ( $p > 0,05$ ). Группа из 36 человек аналогичного возраста не имела сахарного диабета и являлась контрольной. Их биохимические показатели использовались для сравнения в качестве возрастной нормы.

Больным основной группы в послеоперационном периоде назначался совместный прием аминокислот — предшественников глутатиона (глицина, глутамина, L-цистеина) в виде препарата «Факовит» (Фармацевтическая компания «Здоровье», Харьков) по 2 таблетки трижды в сутки и бенфотиамина в виде препарата «Мильгама» по 100 мг трижды в сутки курсами по три месяца. Исследование изучаемых показателей производилось до и после проведения курса лечения.

Пациентам обеих групп проводилось детальное полное офтальмологическое обследование, включавшее в себя визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию переднего отдела глаза, осмотр и биомикроскопию заднего дна, при необходимости с последующим цветным фотографированием. При проявлении признаков прогрессирования диабетической ретинопатии для уточнения тактики лечения больного по показаниям проводили оптическую когерентную томографию, флуоресцентную ангиографию. Степень выраженности признаков ДР оценивалась после проведения оперативного вмешательства по поводу катаракты. В исследование включались больные, у которых на момент начала наблюдения либо не наблюдалось признаков ДР (4,3% в контрольной группе и 4,8% в основной), либо имелись при-

знаки начальной (37% в контрольной группе и 36,1% в основной) или умеренной НПДР (58,7% в контрольной и 59% в основной группе).

В крови пациентов двух клинических групп, а также у 36 лиц, не имеющих сахарного диабета, производили определение уровня окисленного и восстановленного глутатиона, концентрации лактата, пирувата, метилглиоксаля, ацетоацетата, МДА и диеновых конъюгатов с помощью спектрофотометрии, используя соответствующие методы энзиматического анализа [5, 19, 24]. Все полученные результаты биохимических исследований обрабатывались с помощью соответствующих методов вариационной статистики [8].

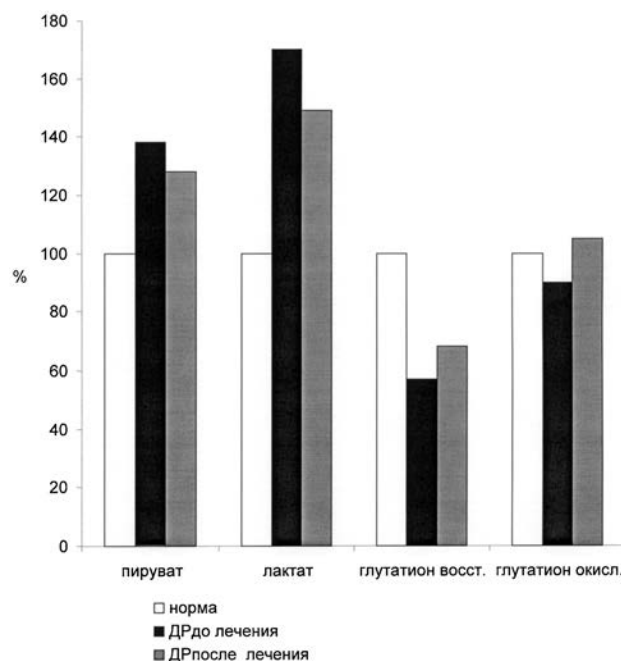
**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Данные, полученные при изучении окси- и кетокислот у больных основной группы, в лечении которых применялись препараты «Мильгама» и «Факовит», представлены в табл. 1 и на графике (рис. 1).

Таблица 1

**Уровень пирувата и лактата, восстановленной и окисленной формы глутатиона в крови больных основной группы, в лечении которых применялись препараты «Мильгама» и «Факовит»**

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма n = 36	До лечения n = 78	После лечения n = 78
Пируват ммоль/л	M±m	0,070±0,005	0,095±0,004	0,091±0,004
	p <sub>1</sub>	—	< 0,01	< 0,01
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	95,8
Лактат ммоль/л	M±m	1,86±0,16	3,20±0,13	2,72±0,11
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	< 0,01
	%	—	100,0	85,0
Пируват/Лактат	M±m	0,052±0,008	0,034±0,002	0,038±0,002
	p <sub>1</sub>	—	< 0,01	< 0,05
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	111,8
Глутатион восстановленный мкмоль/л	M±m	785,94±24,95	439,81±17,28	505,79±19,87
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	< 0,05
	%	100	100,0	115,0
Глутатион окисленный мкмоль/л	M±m	140,16±4,24	123,63±3,57	147,08±4,42
	p <sub>1</sub>	—	< 0,01	> 0,05
	p <sub>2</sub>	—	—	< 0,001
	%	—	100,0	119,0
Глутатион восстановленный /глутатион окисленный	M±m	5,76±0,26	3,82±0,20	3,72±0,21
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	97,4

Примечание: p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t-теста для независимых выборок; p<sub>2</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к исходным данным «до лечения», рассчитанный с помощью t-теста для зависимых выборок.



**Рис. 1. Относительный уровень пирувата и лактата, восстановленной и окисленной формы глутатиона в крови больных основной группы до и после применения препаратов «Мильгама» и «Факовит».**

Рассматривая полученные данные, можно отметить, что уровень пирувата и лактата повышен в начале наблюдения, наиболее высокое значение характерно для лактата. Это обусловлено наличием буферной энзиматической системы лактатдегидрогеназы, осуществляющей восстановление пирувиноградной кислоты до молочной — гораздо менее токсичного метаболита по сравнению с пируватом.

После проведения курса лечения уровень пирувата и в особенности лактата в крови больных отчетливо снижался. Эти изменения составили в среднем 4,2% и 15% соответственно.

В то же время у пациентов с диабетической ретинопатией, которые получали курс медикаментозного лечения без изучаемых нами препаратов, отмечались статистически недостоверные колебания уровня пирувата и лактата в крови (p > 0,05) (табл. 2).

Нам представляется, что такое положительное действие комплексного лечения пациентов с ДР, прооперированных по поводу катаракты, связано с присутствием в составе препарата «Мильгама» бенфотиамина, который, как показано нами ранее в экспериментальных исследованиях, активирует окислительное превращение пирувата и, таким образом, способствует нормализации его в крови и существенному снижению концентрации лактата.

Как видно из таблицы 3 и графика, представленного на рис. 2, концентрация оксоальдегидов (ацетоацетата и метилглиоксаля) в крови больных основной группы снизилась более чем на 25%. Такая же тенденция наблюдалась у этих пациентов под воздействием применяемого комплекса препа-

ратов и в снижении концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида.

Таблица 2

Уровень пирувата и лактата, восстановленной и окисленной формы глутатиона в крови больных контрольной группы, которые получали стандартное лечение

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма n = 36	До лечения n = 78	После лечения n = 78
Пируват ммоль/л	M±m	0,070±0,005	0,096±0,006	0,093±0,005
	p <sub>1</sub>	—	< 0,01	< 0,01
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	96,9
Лактат ммоль/л	M±m	1,86±0,16	3,29±0,19	2,99±0,21
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	90,9
Пируват/Лактат	M±m	0,052±0,008	0,034±0,003	0,037±0,003
	p <sub>1</sub>	—	< 0,05	< 0,05
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	108,8
Глутатион восстановленный мкмоль/л	M±m	785,94±24,95	420,70±23,03	447,48±30,61
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	% <sub>1</sub>	100,0	53,5	56,9
	%	—	100,0	106,4
Глутатион окисленный мкмоль/л	M±m	140,16±4,24	120,19±5,07	128,61±6,99
	p <sub>1</sub>	—	< 0,01	> 0,05
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	107,0
Глутатион восстановленный /глутатион окисленный	M±m	5,76±0,26	3,94±0,35	4,16±0,47
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,01
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	105,6

Примечание: p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t-теста для независимых выборок; p<sub>2</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к исходным данным «до лечения», рассчитанный с помощью t-теста для зависимых выборок.

После проведения медикаментозного лечения больных контрольной группы без применения исследуемых препаратов, выявлена статистически недостоверная тенденция к изменению их уровня (табл. 4).

Предлагаемое нами комплексное лечение позволяет значительно уменьшить содержание токсических оксоальдегидов в крови, хотя их уровень все же превышает показатели нормы.

Входящие в состав «Факовита» аминокислоты осуществляют повышение синтеза глутатиона. Важную роль в этом процессе выполняет также бенфотиамин, который входит в состав «Мильгамы», он способствует ускорению восстановления глутатиона в глутатионредуктазной реакции благодаря стимуляции реакции пентозофосфатного цикла [13].

Таблица 3

Уровень оксоальдегидов (ацетоацетат, метилглиоксаль) и продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты, МДА) в крови больных основной группы с применением препаратов «Мильгама» и «Факовит»

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма n = 36	До лечения n = 78	После лечения n = 78
Ацетоацетат ммоль/л	M±m	0,074±0,005	0,148±0,008	0,126±0,007
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	< 0,05
	%	—	100,0	85,1
Метилглиоксаль нмоль/л	M±m	85,22±3,83	253,81±10,43	190,36±7,82
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	< 0,001
	%	—	100,0	75,0
Диеновые конъюгаты мкмоль/л	M±m	54,71±2,86	81,45±1,98	73,30±1,78
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	< 0,01
	%	—	100,0	90,0
МДА мкмоль/л	M±m	4,46±0,24	7,38±0,18	6,72±0,16
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	< 0,01
	%	—	100,0	91,1

Примечание: p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t-теста для независимых выборок; p<sub>2</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к исходным данным «до лечения», рассчитанный с помощью t-теста для зависимых выборок.

Необходимо отметить, что глутатион участвует в обезвреживании оксоальдегидов — как ферментативным (глиоксолазным), так и неферментативным путем [29].

Как видно из таблицы 1, концентрация различных форм глутатиона в крови пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией и возрастной катарактой после курса медикаментозного лечения повысилась в среднем на 15% по сравнению с исходным уровнем до лечения.

Что касается концентрации диеновых конъюгатов и малоновых диальдегидов, то после курса приема «Факовита» и «Мильгамы» их уровень снизился на 10% и 8,9% соответственно (табл.2). В то же время, у больных, получавших лечение без включения указанных препаратов, хоть и отмечалась тенденция к некоторому понижению концентрации продуктов перекисного окисления липидов, однако эти изменения не подтверждались статистически (табл. 4).

Данные литературы относительно ингибирующего влияния глутатиона на протеинкиназу С подчеркивают патогенетическую значимость повышения уровня этого трипептида в крови, выявленного в нашем исследовании у пациентов с ДР после приема ими «Факовита» и «Мильгамы» [32].

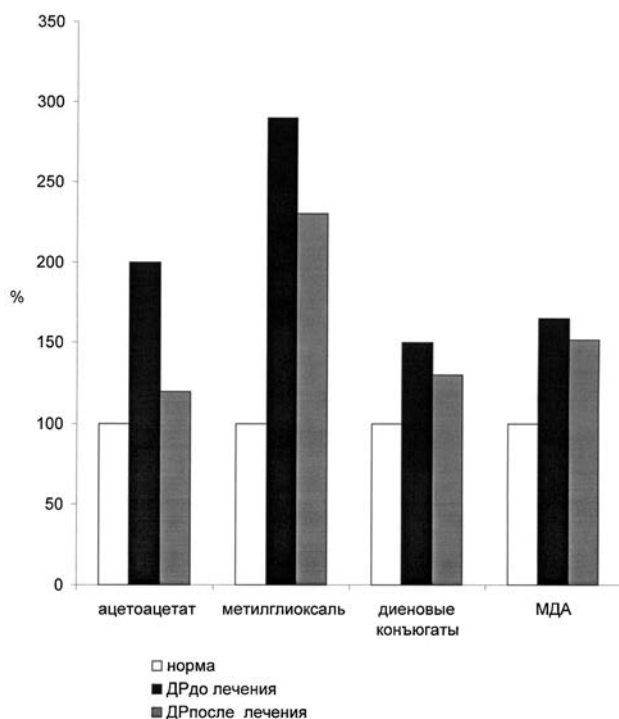


Рис. 2. Относительные изменения уровня оксоальдегидов (ацетоацетат, метилглиоксаль) и продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты, МДА) в крови больных основной группы, в лечении которых применялись препараты «Мильгама» и «Факовит».

Таблица 4

Уровень оксоальдегидов (ацетоацетат, метилглиоксаль) и продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты, МДА) в крови больных контрольной группы, получавших традиционное лечение

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма n = 36	До лечения n = 44	После лечения n = 44
Ацетоацетат ммоль/л	M±m	0,074±0,005	0,146±0,009	0,139±0,010
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	95,2
Метилглиоксаль нмоль/л	M±m	85,22±3,83	254,50±14,56	236,78±15,91
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	93,0
Диеновые конъюгаты мкмоль/л	M±m	54,71±2,86	82,16±2,75	77,79±4,15
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	94,7
МДА мкмоль/л	M±m	4,46±0,24	7,48±2,31	7,09±0,43
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	%	—	100,0	94,8

Примечание: p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t-теста для независимых выборок; p<sub>2</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к исходным данным «до лечения», рассчитанный с помощью t-теста для зависимых выборок.

Таким образом, полученные нами данные по изучению уровня метаболитов углеводного обмена и показателей антиоксидантной системы в крови больных ДР, прооперированных по поводу возрастной катаракты, дают основание полагать, что благоприятные метаболические сдвиги после применения изучаемых препаратов могут способствовать улучшению клинического течения диабетической ретинопатии.

### ВЫВОДЫ

1. У больных с непролиферативной диабетической ретинопатией, прооперированных по поводу катаракты, применение препаратов «Мильгама» и «Факовит» позволяет оказать выраженное корригирующее воздействие на концентрацию кето- и оксикислот в крови.

2. Применение препаратов «Мильгама» и «Факовит» в значительной степени повышает уровень восстановленного глутатиона в крови больных ДР, прооперированных по поводу катаракты. Это свидетельствует о повышении детоксикационного и, в частности, антиоксидантного статуса организма у этих пациентов.

3. Концентрация токсических оксоальдегидов в крови больных основной группы наблюдения под влиянием препаратов, содержащих аминокислоты и витамины, снижается более чем на 25%. Уровень диеновых конъюгатов у этих же больных после медикаментозного лечения также достоверно уменьшается.

4. Препараты «Мильгама» и «Факовит» оказывают отчетливое стимулирующее влияние на обмен углеводов, восстановительную систему глутатиона и снижают токсично-пероксидный статус организма пациентов с данной патологией.

### ЛИТЕРАТУРА

- Балаболкин М. И. Применение антиоксидантов флавоноидного ряда в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 2 / М. И. Балаболкин, Л. В. Недосугова, И. А. Рудько // Пробл. эндокринолог. — 2003. — Т. 49 (3). — С. 3-6.
- Балашевич Л. И. Глазные проявления диабета / Л. И. Балашевич. — Санкт-Петербург, 2004. — С. 181, 148.
- Бездетко П. А. Эпидемиология и частота сахарного диабета и диабетической ретинопатии / П. А. Бездетко, Е. В. Горбачева // Международный эндокринологический журнал. — 2006. — Т. 4. — № 6.
- Гайдаєв Ю. О. Стан ендокринологічної служб України та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / Ю. О. Гайдаєв // Международный эндокринологический журнал. — 2006. — № 2 (4). — С. 9-14.
- Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лаб. дело. — 1989. — № 7. — С. 8-9.

6. **Леус Н. Ф.** Метаболические механизмы развития и перспективы медикаментозного лечения диабетической ретинопатии / Н. Ф. Леус // Офтальмол. журн. — 2003. — № 5. — С. 75-80.
7. **Леус Н. Ф.** Влияние препаратов витамина В<sub>1</sub> (кокарбоксылазы и бенфотиамин) на биофизические и метаболические процессы в сетчатке и плазме крови белых крыс со стрептозотоциновым диабетом / Н. Ф. Леус, Т. В. Олейник, С. Г. Коломийчук, Е. И. Байдан // Офтальмол. журн. — 2007. — № 2. — С. 70-75.
8. **Наследов А.** SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследова. — СПб.: Питер, 2005. — 416 с.
9. **Нестеренко Е. В.** Тактика ведения офтальмологических больных с сахарным диабетом при хирургическом вмешательстве на глазном яблоке по поводу катаракты / Е. В. Нестеренко // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2005. — Т. 5, № 1. — С. 14-18.
10. **Олейник Т. В.** Влияние препаратов «Мильгамы» и «Факовита» на содержание окси- и кетокислот при экспериментальном диабете / Т. В. Олейник // Таврический медико-биологический вестник. — 2007. — Т. 10, № 4. — С. 65-70.
11. **Олейник Т. В.** Влияние препаратов «Мильгамы» и «Факовита» на уровень оксоальдегидов в сетчатке и крови при экспериментальном диабете / Т. В. Олейник // Офтальмол. журн. — 2008. — № 1. — С. 66-70.
12. **Олейник Т. В.** Исследование продуктов перекисного окисления липидов при развитии стрептозотоцинового диабета / Т. В. Олейник, К. П. Павлюченко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2005. — Т. 6, № 3. — С. 510-513.
13. **Павлюченко К. П.** Исследование глутатиона в сетчатке крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом / К. П. Павлюченко, Т. В. Олейник // Эколог. пробл. клинич. офтальм. — 2004. — Т. 8, № 61. — С. 355-362.
14. **Пасічницька Н. В.** Офтальмологічна допомога населенню України в 2006 році / Н. В. Пасічницька, С. О. Риков, Г. І. Степанюк, К. В. Мартопляс // Офтальмол. журн. — 2007. — № 4. — С. 64-69.
15. Пат. № 30520; № 30420; Заявл. 26.11.2007; Опубл. 25.02.2008; Бюл. № 4.
16. **Aiello L. P.** The potential role of PKC beta in diabetic retinopathy and macular edema / L. P. Aiello // Surv. Ophthalmol. — 2002. — № 47, suppl. 2. — S.263-S269.
17. **Babaei-Jadidi R.** Prevention of incipient diabetic nephropathy by high-dose thiamine and benfotiamine / R. Babaei-Jadidi, N. Karachalias, N. Ahmed // Diabetes. — 2003. — 52 (8). — P. 2110-2120.
18. **Bergfeld R.** Benfotiamine prevents the consequences of hyperglycemia induced mitochondrial overproduction of reactive oxygen species and experimental diabetic retinopathy (Abstract) / R. Bergfeld, T. Matsumara, X. Du, M. Brownlee // Diabetologia. — 2001. — 44 (Suppl.): A 39.
19. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. — Berlin. — 1986. — S. 2254-2265.
20. **Brownlee M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications / M. Brownlee // Nature. — 2001. — Vol. 414. — P. 813-820.
21. **Dowler J. G.** Phacoemulsification versus extracapsular cataract extraction in patients with diabetes / J. G. Dowler, P. G. Hykin, A. M. Hamilton // Ophthalmology. — 2000. — Vol. 107. — P. 457-462.
22. **Hammes H. P.** Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy / H. P. Hammes, X. Du, D. Edelstein // Nat. Med. — 2003. — № 9. — P. 294-299.
23. **Liao S. B.** Progression of diabetic retinopathy after phacoemulsification in diabetic patients: a three-year analysis / S. B. Liao, W. C. Wu // J. Cataract Refract Surg. — 2002. — Vol. 28, № 4. — P. 626-630.
24. **Kannan R.** A simple technique to determine glutathione (GSH) levels and synthesis in ocular tissues as GSH-bi-mane adduct: Application to normal and galactosemic guinea-pigs / R. Kannan, D. Tang, J. B. Mackie // Exp. Eye Res. — 1992. — Vol. 56. — P. 45-50.
25. **Lorenzi M.** Early cellular and molecular changes induced by diabetes in the retina / M. Lorenzi, C. Gerhardinger // Diabetologia. — 2002. — Vol. 44. — P. 791-804.
26. **Mittra R. A.** Retinopathy progression and visual outcomes after phacoemulsifications in patients with diabetes mellitus / R. A. Mittra, J. L. Borrillo, S. Dev. // Arch. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 118. — P. 912-917.
27. **Obrenovich M. E.** Vitamin B1 blocks damage caused by hyperglycemia / M. T. Obrenovich, V. M. Monnier // Sci. Aging Knowledge Environ. — 2003. — Vol. 10. — P. E6.
28. **Reyk D. M.** The retina: oxidative stress and diabetes / D. M. Reyk, M. C. Gillies, M. J. Davies // Redox Rep. — 2003. — Vol. 8 (4). — P. 187-192.
29. **Samiec P. S.** Glytathione in human plasma: decline in association with aging, age-related macular degeneration, and diabetes / P. S. Samies, C. Drews-Botsch, E. W. Flagg // Free Radical Biology and Medicine. — 1998. — 24 (5). — P. 699-704.
30. **Stitt A. W.** Advanced glycation and retinal pathology during diabetes / A. W. Stitt, T. M. Ccurtis // Pharmacol. Rep. — 2005. — Vol. 57. — P. 156-168.
31. **Thornelley P. J.** Suppression of the accumulation of triosephosphates and increased formation of methylglyoxal in human red blood cells during hyperglycaemia by thiamine in vitro / P. J. Thornelley, I. Jahan // Jpn. J. Biochem. — 2001. — Vol. 129. — P. 543-549.
32. **Ward N. E.** Irreversible inactivation of protein kinase C by glutathione / N. E. Ward, D. S. Pierser, S. E. Chung // J. Biol. Chem. — 1998. — Vol. 272 (20). — P. 12558-12566.

Поступила 20.07.2009.

Рецензент д-р мед. наук, проф. Н. Ф. Леус