

R.F. Edlich, K.L. Winters, W.B. Long [e.a.]//J. Long. Term. Eff. Med. Implants. - 2005. - Vol.15 (3). - P.319-328.

Резюме

Лоскутова І.В., Фролов В.М. Цитокиновий профіль крові хворих на краснуху при застосуванні імуномаксу.

У хворих на краснуху в гострому періоді захворювання відмічається підвищення концентрації прозапальних (ФНО α , ІЛ-1 β і ІЛ-6) цитокинів у сироватці крові, на фоні зниження рівня протизапального цитокіна ІЛ-4. Включення імуноактивного препарату імуномаксу до лікувального комплексу хворих на краснуху сприяє швидкій ліквідації клінічної симптоматики, нормалізації цитокинового профілю крові і зменшує частоту виникнення ускладнень захворювання.

Ключові слова: краснуха, цитокіни, лікування, імуномакс.

Резюме

Лоскутова И.В., Фролов В.М. Цитокиновый профиль крови больных краснухой при применении иммуномакса.

У больных краснухой в остром периоде заболевания отмечается повышение концентрации провоспалительных (ФНО α , ІЛ-1 β и ІЛ-6) цитокинов в сыворотке крови, на фоне снижения уровня противовоспалительного ІЛ-4 цитокина. Включение иммуноактивного препарата иммуномакса в лечебный комплекс у больных с краснухой способствует быстрой ликвидации клинической симптоматики, восстановлению цитокинового профиля крови и уменьшает частоту осложнений заболевания.

Ключевые слова: краснуха, цитокины, лечение, иммуномакс.

Summary

Loskutova I.V., Frolov V.M. Cytokines' profile of blood of patients with rubella at application of immunomax.

At patients with rubella the rise of concentration of proinflammatory (TNF α , ІЛ-1 β and ІЛ-6) cytokines and the decline of level of antiinflammatory ІЛ-4 cytokine of blood were marked in the sharp period of disease. The inclusion of immunofan in the complex of medical treatment at patients with rubella is promoted of rapid liquidation of clinical symptoms and normalization of cytokines' profile of blood.

Key words: rubella, cytokines, treatment, immunomax.

Рецензент: д.мед.н., проф.Г.М.Дранник

УДК: 617.735-002:616.379-008.64-085(048.8)

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ МИЛЬГАМА И ФАКОВИТ НА ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

Т. В. Олейник

Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького

Вступление

Одним из тяжелых проявлений сахарного диабета (СД) является диабетическая ретинопатия (ДР). Практически у всех больных СД в различные сроки после его возникновения развивается поражение сетчатки, что является причиной снижения и потери зрительных функций. В связи с увеличением числа больных диабетом и продолжительности их жизни ДР стала одной из ведущих причин слабовидения и слепоты. Это обусловлено трудностями ранней диагностики, широким распространением и тяжестью исхода болезни. Также в развитии ДР играет роль недостаточная эффективность существующих методов медикаментозной терапии этого заболевания [1, 2].

При сахарном диабете в сетчатке повышается интенсивность метаболических процессов, которые происходят в основном за счет повышения концентрации глюкозы. Также отмечается гипоксия сетчатки и повышенное содержание глюкозы, которая тормозит аэробную фазу окисления, усиливает гликолиз и снижает эффективность энергетического обмена. Это приводит к накоплению промежуточных продуктов обмена (пировата, лактата) в сетчатке и в задних слоях стекловидного тела, обуславливая возникновение местного ацидоза, который оказывает неблагоприятное влияние как на ретикулярную гемодинамику, так и на метаболизм сетчатки [4, 26].

Наиболее характерным и ранним офтальмологическим проявлением диабетической ретинопатии являются микроаневризмы.

Возможно также развитие диабетического макулярного отека, что является одной из причин ухудшения зрения при диабете [21]. Поражения сосудов сетчатки при сахарном диабете включает все признаки, общие для диабетической микроангиопатии любой локализации: изменение структуры и утолщение базальной мембраны, снижение жизнеспособности и пролиферации эндотелиальных клеток, явления дегенерации и потерю перицитов, развитие микроаневризм и ухудшение состояния сосудов [21].

В настоящее время знания о патогенезе диабетических осложнений приобрели более четкий характер, и в качестве ведущих механизмов развития ДР рассматриваются повреждения белков, которые обладают каталитическими и регуляторными функциями. Хроническая гипергликемия является причиной гликозилирования белков - связывания молекулы глюкозы с белком без участия фермента, приводящее к последовательности сложных биохимических превращений с формированием сложных структур, известных, как продукты конечного гликозилирования. При этом гликозилирование снижает активность некоторых ингибиторов протеаз, ферментов антиоксидантной защиты [4, 25].

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 токсичного влияния гипергликемии на организм [1, 18, 23].

Окислительный стресс является одним 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, диацилглицерин, сорбитол, дезоксиглюкоза и другие [4, 17].

Повышение концентрации этих метаболитов не только отрицательно сказывается на общем состоянии веществ, но и вызы-

вает нарушение регуляции обмена и функции клеток. Основным механизмом нарушения этой регуляции при сахарного диабета считается активация внутриклеточной протеинкиназы С (ПКС), которая является ключевым звеном, участвующим в формировании и поддержании, как внутриклеточного гомеостаза, так и функциональной активности клеток [13].

Эндотелий ретинальных сосудов занимает стратегическую позицию между циркулирующей кровью и тканью сетчатки. Дисфункция эндотелия сосудов, характерная для СД проявляется в нарушении вазомоторного тонуса, миграции и инфильтрации лейкоцитов в стенку сосуда [21]. При дальнейшем развитии процесса метаболических изменений в эндотелии, кровотока в сетчатке уменьшается. Это приводит к формированию ишемических фокусов сетчатки в сочетании с зонами повышенной перфузии. При этом в зонах повышенной циркуляции крови создаются условия, которые способствуют расширению капилляров и вен, образованию микроаневризм, нарушению гемато-ретинального барьера [23]. Следует отметить, что несмотря на патогенетическую сложность, механизмы, связывающие гипергликемию с отдельными биохимическими и физиологическими нарушениями при развитии диабетических осложнений, определяют наиболее существенные потенциальные мишени для новых терапевтических воздействий [14, 15, 19, 22]. 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. На основании приведенных данных о метаболических механизмах развития диабетической ретинопатии можно считать перспективным в плане разработки эффективных методов ее лечения - дальнейший поиск путей коррекции патогенных продуктов метаболизма и, в частности, ингибиторов ПКС. Также представляется целесообразным поиск препаратов, снижающих уровень ранних продуктов гликозилирования, в частности, метилглиоксала [26].

Нами в серии экспериментальных исследований было выявлено позитивное метаболическое влияние препаратов "Мильгама" и "Факовит" на уровень высокореактивных продуктов

углеводного обмена (лактат, пируват, ацетоацетат, метилглиоксаль), концентрацию глутатиона и содержание продуктов перекисного окисления липидов при моделировании стрептозотоцинового диабета [5, 7 - 11].

Цель настоящей работы заключалась в изучении влияния препаратов "Мильгама" и "Факовит" на биохимические показатели в крови больных с непролиферативной диабетической ретинопатией.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились у 86 пациентов с СД (133 глаза), которые составили две клинически идентичные по полу, возрасту, типу, давности и степени компенсации сахарного диабета группы (40 человек - основная группа, 46 человек - контрольная группа). У всех больных отмечался II тип сахарного диабета средней степени тяжести в стадии компенсации на момент начала наблюдения. Стаж сахарного диабета у больных обеих групп не превышал 10 лет от момента постановки диагноза. Больным основной группы назначался прием аминокислот предшественников глутатиона (глицина, глутамина, L-цистеина) в виде препарата "Факовит" (Фармацевтическая компания "Здоровье", Харьков) по 2 таблетки трижды в сутки [12] и прием бенфотиамина в виде препарата "Мильгамма" по 100 мг трижды в сутки (Патент №27467 от 25.10.2007) в течении 3 месяцев с трехмесячным интервалом. Исследование изучаемых показателей производилось до и после начала лечения.

Пациентам обеих групп проводилось детальное полное офтальмологическое обследование, включавшее в себя визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию переднего отдела глаза, осмотр и биомикроскопию глазного дна, при необходимости с последующим цветным фотографированием, при проявлении признаков прогрессирования диабетической ретинопатии для уточнения тактики лечения больного по показаниям - оптическую когерентную томографию, флюоресцентную ангиографию.

В крови пациентов двух клинических групп, а также у 36 людей идентичной возрастной категории без сахарного диабета, производили определение уровня окисленного и восстановленного глутатиона, концентрации лактата, пирувата, метилглиокса-

ла, ацетоацетата, малонового диальдегида (МДА) и диеновых ко-ньюгатов (ДК) спектрофотометрически, используя соответствующие методы энзиматического анализа [3,16,20]. Все полученные результаты исследований обрабатывались с помощью соответствующих методов вариационной статистики [6].

Полученные результаты и их обсуждение

Данные, полученные при изучении окси- и кетокислот у больных с диабетической ретинопатией в условиях медикаментозного лечения с включением препаратов "Мильгама" и "Факовит" представлены в табл. 1 и на графике (рис. 1).

Таблица 1

Уровень пирувата, лактата восстановленной и окисленной формы глутатиона в крови больных непролиферативной диабетической ретинопатией до и после применения препаратов "Мильгама" и "Факовит"

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма n=36	До лечения n=40	После лечения n=40
Пируват ммоль/л	M±m	0,070±0,005	0,092±0,005	0,082±0,005
	p ₁	—	<0,01	>0,05
	p ₂	—	—	<0,001
Лактат ммоль/л	M±m	1,86±0,16	3,04±0,17	2,29±0,13
	p ₁	—	<0,01	<0,05
	p ₂	—	—	<0,001
Пируват/Лактат	M±m	0,052±0,008	0,035±0,003	0,044±0,004
	p ₁	—	<0,05	>0,05
	p ₂	—	—	<0,001
Глутатион восстановленный мкмоль/л	M±m	785,94±24,95	478,42±22,31	597,96±28,15
	p ₁	—	<0,001	<0,0001
	p ₂	—	—	<0,001
Глутатион окисленный мкмоль/л	M±m	140,16±4,24	112,42±4,36	135,27±5,22
	p ₁	—	<0,0001	>0,05
	p ₂	—	—	<0,001
Глутатион восстановленный/глутатион окисленный	M±m	5,76±0,26	4,50±0,27	4,67±0,28
	p ₁	—	<0,01	<0,01
	p ₂	—	—	<0,01
	% ₂	—	100	103,8

Примечания: p₁ - уровень значимости различий по отношению к норме, рассчитанный с помощью t - теста для независимых выборок; p₂ - уровень значимости различий по отношению к исходным данным "до лечения", рассчитанный с помощью t - теста для зависимых выборок.

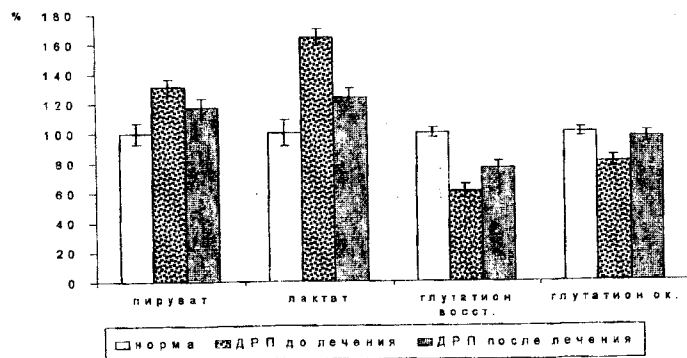


Рис.1. Относительные изменения уровня пирувата и лактата восстановленной и окисленной формы глутатиона в крови больных непролиферативной диабетической ретинопатией до и после применения препаратов "Мильгама" и "Факовит".

Как видно из представленных данных, у больных с диабетической ретинопатией уровень пирувата и лактата в крови достоверно повышен. Наиболее высокое значение характерно для лактата. Это обусловлено наличием буферной энзиматической системы лактатдегидрогеназы, осуществляющей восстановление пировиноградной кислоты до молочной, гораздо менее токсичного метаболита по сравнению с пируватом.

После проведенного курса лечения уровень пирувата и в особенности лактата в крови больных отчетливо уменьшался. Эти изменения являлись статистически достоверными и составили в среднем 11 % и 25 %, 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).

Наблюдаемый положительный метаболический эффект комплексного лечения больных с диабетической ретинопатией, по нашему мнению, связан, прежде всего, с наличием в составе препарата "Мильгама" бенфотиамина, который, как показано нами ранее в экспериментальных исследованиях, активизиру-

ет окислительное превращение пирувата и, таким образом, способствует нормализации его в крови и существенному снижению концентрации лактата.

Таблица 2

Уровень пирувата и лактата, восстановленной и окисленной формы глутатиона в крови больных с непролиферативной диабетической ретинопатией без применения препаратов "Мильгама" и "Факовит"

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма n=36	До лечения n=46	После лечения n=46
Пируват ммоль/л	M ± m	0,070 ± 0,005	0,094 ± 0,005	0,089 ± 0,005
	p ₁	-	< 0,01	< 0,01
	p ₂	-	-	> 0,05
	% ₂	-	100	94,7
Лактат ммоль/л	M ± m	1,86 ± 0,16	3,10 ± 0,16	2,66 ± 0,21
	p ₁	-	< 0,001	< 0,01
	p ₂	-	-	> 0,05
	% ₂	-	100	85,8
Пируват/ Лактат	M ± m	0,052 ± 0,008	0,035 ± 0,003	0,041 ± 0,004
	p ₁	-	< 0,05	> 0,05
	p ₂	-	-	> 0,05
	% ₂	-	100	117,1
Глутатион восстановленный мкмоль/л	M ± m	785,94 ± 24,95	467,28 ± 24,13	514,51 ± 31,12
	p ₁	-	< 0,001	< 0,001
	p ₂	-	-	> 0,05
	% ₁	100	59,5	65,5
	% ₂	-	100	110,1
Глутатион окисленный мкмоль/л	M ± m	140,16 ± 4,24	110,23 ± 4,48	120,61 ± 6,79
	p ₁	-	< 0,001	< 0,05
	p ₂	-	-	> 0,05
	% ₂	-	100	109,4
Глутатион восстановленный/глутатион окисленный	M ± m	5,76 ± 0,26	4,61 ± 0,36	4,73 ± 0,39
	p ₁	-	< 0,05	< 0,05
	p ₂	-	-	> 0,05
	% ₂	-	100	102,6

Примечания: p₁ - уровень значимости различий по отношению к норме, рассчитанный с помощью t - теста для независимых выборок; p₂ - уровень значимости различий по отношению к исходным данным "до лечения", рассчитанный с помощью t - теста для зависимых выборок.

Рассматривая уровень токсических оксоальдегидов в крови больных диабетической ретинопатией, данные представлены в таблице 3 и на графике (рис. 2), необходимо отметить резкое повышение их уровня по сравнению с нормой. Проведенное лечение с включением препаратов "Мильгама" и "Факовит" приводило к выраженному снижению уровня этих метаболитов (на 24 % и 30 %, соответственно) в крови обследуемых пациентов.

Таблица 3

Уровень оксоальдегидов (ацетоацетат, метилглиоксаль) и продуктов ПОЛ (ДК, МДА) в крови больных непролиферативной диабетической ретинопатией до и после применения препаратов "Мильгама" и "Факовит"

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма n=36	До лечения n=40	После лечения n=40
Ацетоацетат ммоль/л	M±m	0,074±0,005	0,142±0,010	0,108±0,007
	p ₁	—	<0,001	<0,001
	p ₂	—	—	<0,001
Метилглиоксаль нмоль/л	M±m	85,22±3,83	239,88±15,01	167,86±10,72
	p ₁	—	<0,001	<0,001
	p ₂	—	—	<0,001
Диеновые конъюгаты мкмоль/л	M±m	54,71±2,86	78,32±2,38	66,90±2,04
	p ₁	—	<0,001	<0,001
	p ₂	—	—	<0,001
МДА мкмоль/л	M±m	4,46±0,24	6,97±0,41	6,28±0,36
	p ₁	—	<0,001	<0,001
	p ₂	—	—	<0,001
	% ₂	—	100	90,1

Примечания: p₁ - уровень значимости различий по отношению к норме, рассчитанный с помощью t - теста для независимых выборок; p₂ - уровень значимости различий по отношению к исходным данным "до лечения", рассчитанный с помощью t - теста для зависимых выборок.



Рис.2. Относительные изменения уровня оксоальдегидов (ацетоацетат, метилглиоксаль) и продуктов ПОЛ (ДК, МДА) в крови больных непролиферативной диабетической ретинопатией до и после применения препаратов "Мильгама" и "Факовит".

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Проведение медикаментозного лечения аналогичных групп больных с диабетической ретинопатией без применения исследуемых препаратов выявило статистически недостоверную тенденцию к изменению их уровня (табл. 4).

Таблица 4

Уровень оксоальдегидов (ацетоацетат, метилглиоксаль) и продуктов ПОЛ (ДК, МДА) в крови больных с непролиферативной диабетической ретинопатией без применения препаратов "Мильгама" и "Факовит"

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма n=36	До лечения n=46	После лечения n=46
Ацетоацетат ммоль/л	M±m	0,074±0,005	0,138±0,008	0,122±0,009
	p ₁	-	<0,001	<0,001
	p ₂	-	-	>0,05
Метилглиоксаль нмоль/л	M±m	85,22±3,83	236,65±14,08	208,90±15,49
	p ₁	-	<0,001	<0,001
	p ₂	-	-	>0,05
Диеновые конъюгаты мкмоль/л	M±m	54,71±2,86	77,59±2,57	70,61±3,17
	p ₁	-	<0,001	<0,001
	p ₂	-	-	>0,05
МДА мкмоль/л	M±m	4,46±0,24	7,07±0,51	6,53±0,55
	p ₁	-	<0,001	<0,01
	p ₂	-	-	>0,05
	% ₂	-	100	92,4

Примечания: p₁ - уровень значимости различий по отношению к норме, рассчитанный с помощью t - теста для независимых выборок; p₂ - уровень значимости различий по отношению к исходным данным "до лечения", рассчитанный с помощью t - теста для зависимых выборок.

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

Эти метаболические сдвиги под влиянием проводимой нами комплексной терапии, обусловлены по нашему мнению в первую очередь повышением синтеза глутатиона, осуществляемого за счет кислот-предшественников - аминокислот, входящих в состав "Факовита". В этом эффекте также важна роль бенфотиами-

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

на, входящего в состав "Мильгамы", который, стимулируя реакции пентозофосфатного цикла, способствует увеличению скорости восстановления глутатиона в глутатионредуктазной реакции, использующей восстановленный никотинамидный кофермент (НАДФН), генерируемый в пентозофосфатном цикле [24].

Следует указать, что глутатион участвует в обезвреживании оксоальдегидов, как ферментативным (глиоксолазным), так и неферментативным путем [24].

И действительно, определение нами концентрации различных форм глутатиона в крови пациентов после курса комплексного лечения, выявило отчетливое повышение уровня этого трипептида в среднем на 25 % (табл. 1 и график - рис. 1).

Анализируя эффект повышения уровня глутатиона в крови больных диабетической ретинопатией после приема препаратов "Мильгамма" и "Факовит", необходимо указать его полифункциональную значимость, т. к. восстановленный глутатион используется в реакциях восстановления липидных гидропероксидов, препятствуя их дальнейшей деградации с образованием диеновых конъюгатов и малоновых диальдегидов.

Как показали данные, полученные нами в этой работе, концентрация указанных соединений в крови после комплексного курса лечения снижалась: уровень диеновых конъюгатов снизился на 15%, а малоновых диальдегидов на 10 %. В то же время, у больных, получавших лечение без включения указанных препаратов изменения концентрации продуктов перекисного окисления липидов не подтверждались статистически.

Следует особо отметить, что данные литературы относительно ингибирующего влияния глутатиона на протеинкиназу С подчеркивают патогенетическую значимость повышения уровня этого трипептида, выявленного в крови пациентов с ДР после приема ими "Факовита" и "Мильгамы" [27].

Таким образом, полученные нами данные по изучению уровня метаболитов углеводного обмена и показателей антиоксидантной системы в крови больных диабетической ретинопатией, дают основание полагать, что благоприятные метаболические сдвиги после применения изучаемых препаратов, могут

способствовать улучшению клинического течения процесса в сетчатке глаза у больных с данной патологией.

Выводы

1. Применение препаратов "Мильгамма" и "Факовит" в комплексном медикаментозном лечении больных с диабетической ретинопатией приводит к существенному понижению концентрации токсических метаболитов углеводного обмена метилглиоксаля (на 30 %) и ацетоацетата (на 24 %). При этом уровень окси- и кетокислот в крови больных после курса лечения также заметно понижается (на 25 % и 11 %, соответственно).

2. Потенциал антиоксидантной системы у больных с диабетической ретинопатией после медикаментозного лечения с включением препаратов "Мильгамма" и "Факовит" существенно повышается. Уровень восстановленного глутатиона увеличивается на 25 %, а содержание диеновых конъюгатов и МДА достоверно снижается на 15 % и 10 %, соответственно.

3. В дальнейшем считаем перспективным изучить клиническую эффективность лечения препаратами "Мильгамма" и "Факовит" у больных с диабетической ретинопатией.

Литература

1. Балаболкин М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета (лекция) / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова // *Терапевтический архив*. - 2000. - Т. 73. - № 4. - С. 3 - 8.

2. 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 // *Проблемы эндокринологии*. - 2003. - Т. 49 (3). - С. 3 - 6.

3. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н. Коробейникова // *Лабораторное дело*. - 1989. - № 7. - С. 8 - 9.

4. Леус Н. Ф. Метаболические механизмы развития и

перспективы медикаментозного лечения диабетической ретинопатии / Н.Ф.Леус // Офтальмологический журнал. - 2003. - № 5. - С. 75 - 80.

5. Влияние препаратов витамина В1 (кокарбоксилазы 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 // Офтальмологический журнал. - 2007. - №2. - С. 70 - 75.

6. Наследов А. SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А.Наследов. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.

7. Олейник Т.В. О возможности коррекции уровня высокотоксичных метаболитов при стрептозотоциновом диабете / Т.В.Олейник // Офтальмологический журнал. - 2006. - № 3 (2). - С. 56 - 58.

8. Олейник Т. В. Влияние препаратов "Мильгамы" и "Факовита" на содержание окси- и кетокислот при экспериментальном диабете / Т.В.Олейник // Таврический медицинко-биологический вестник. - 2007. - Т. 10, № 4. - С. 65 - 70.

9. Олейник Т. В. Влияние препаратов "Мильгамы" и "Факовита" на уровень оксоальдегидов в сетчатке и крови при экспериментальном диабете. / Т.В.Олейник // Офтальмологический журнал. - 2008. - № 1. - С. 66 - 70.

10. 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.

11. Павлюченко К. П. Исследование глутатиона в сетчатке крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом / К.П.Павлюченко, Т.В.Олейник // Эколог. пробл. клинической офтальмологии. - 2004. - № 8 (61). - С. 355 - 362.

12. Пат. 30520 Україна АБ1К 31/135 Спосіб консервативного лікування хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію / Олейник Т.В. - № 30520 ; заявл. 26.11

2007; опубл. 25.02.2008; Бюл. № 4.

13. Aiello L.P. The potential role of PKC beta in diabetic retinopathy and macular edema / L.P.Aiello // Surv. Ophthalmol. - 2002. - Vol. 47, Suppl 2. - P. S263 - S269.

14. Prevention of incipient diabetic nephropathy by high-dose thiamine and benfothiamine / R.Babaei-Jadidi, N.Karachalias, N.Ahmed [e.a.] // Diabetes. - 2003. - Vol. 52 (8). - P. 2110 - 2120.

15. Benfothiamine prevents the consequences of hyperglycemia induced mitochondrial overproduction of reactive oxygen species and experimental diabetic retinopathy / R.Bergfeld, T.Matsumara, X.Du, M.Brownlee // Diabetologia. - 2001. - Vol. 44, Suppl. 1. - P. 39.

16. Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse / H. U. Bergmeyer. - Berlin, 1986. - S. 2254 - 2265.

17. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications / M.Brownlee // Nature. - 2001. - Vol. 414. - P. 813 - 820.

18. Oxidative stress status in patients with diabetes mellitus: relationship to diet / N. Dierkx, G. Horvath, C. van Gils [e.a.] // Eur. J. Clin. Nutr. - 2003. - Vol. 57 (8). - P. 999 - 1008.

19. Benfothiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy / H.P. Hammes, X. Du, D.Edelstein [e.a.] // Nat. Med. - 2003. - № 9. - P. 294 - 299.

20. Kannan R. A simple technique to determine glutathione (GSH) levels and synthesis in ocular tissues as GSH-bimane adduct: Application to normal and galactosemic guinea-pigs / R.Kannan, D.Tang, J. B.Mackic // Exp. Eye Res. - 1993. - Vol. 56. - P. 45 - 50.

21. Lorenzi M. Early cellular and molecular changes induced by diabetes in the retina / M.Lorenzi, C.Gerhardinger // Diabetologia. - 2001. - Vol. 44. - P. 791 - 804.

22. Obrenovich M.E. Vitamin B1 blocks damage caused by hyperglycemia / M.E. Obrenovich, V.M. Monnier // Sci. Aging Knowledge Environ. - 2003. - Vol. 10. - P. E6.

23. 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.

24. Samiec P.S. *Glytathione in human plasma: decline in association with aging, age-related macular degeneration, and diabetes* / P.S. Samiec, C. Drews-Botsch, E.W. Flagg // *Free Radical Biology and Medicine.* - 1998. - 24 (5). - P. 699 - 704.

25. Stitt A. W. *Advanced glycation and retinal pathology during diabetes* / A.W. Stitt, T.M. Curtis // *Pharmacol. Rep.* - 2005. - Vol. 57. - P. 156 - 168.

26. 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, R. Ng // *Jpn. J. Biochem.* - 2001. - Vol. 129. - P. 543 - 549.

27. *Irreversible inactivation of protein kinase C by glutathione* / N. E. Ward, D. S. Pierce, S. E. Chung [e.a.] // *J. Biol. Chem.* - 1998. - Vol. 273 (20). - P. 12558 - 12566.

Резюме

Олейник Т. В. Влияние препаратов Мильгама и Факовит на показатели углеводного обмена и антиоксидантной системы в крови больных непролиферативной диабетической ретинопатией.

Изучен уровень метаболитов углеводного обмена (пирувата, лактата, метилглиоксала, ацетоацетата), а также содержания глутатиона, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови больных непролиферативной диабетической ретинопатией до и после применения препаратов "Мильгама" и "Факовит". Установлено, что после применения названных препаратов в крови больных существенно снижается концентрация лактата (на 25 %), метилглиоксала (на 30 %), а также диеновых конъюгатов (на 15 %). Уровень глутатиона в крови после курса лечения возрастает на 25 %.

Ключевые слова: непролиферативная диабетическая ретинопатия, Мильгама, Факовит, лактат, пируват, глутатион, метилглиоксаль, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид.

Резюме

Олейник Т. В. Вплив препаратів Мільгама і Факовіт на показники вуглеводного обміну та антиоксидантої системи в крові хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію.

Вивчений рівень метаболітів вуглеводного обміну (пірувату, лактату, метилглюксалу, ацетоацетату), а також вмісту глутатіону, дієно-

вих кон'югатів і малонового діальдегіду в крові хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію до і після застосування препаратів "Мільгама" і "Факовіт". Встановлено, що після застосування названих препаратів в крові хворих істотно знижується концентрація лактату (на 25 %), метилглюксалу (на 30 %), а також дієнових кон'югатів (на 15 %). Рівень глутатіону після курсу лікування зростає на 25 %.

Ключові слова: непроліферативна діабетична ретинопатія, "Мільгама", "Факовіт", лактат, піруват, глутатіон, метилглюксаль, дієнові кон'югати, малоновий діальдегід.

Summary

Oleynyk T. V. *Influence of preparations of Milgama and Fakovit on the indexes of carbohydrate change and antioxidant system in the blood of patients with retinopathy.*

The level of carbohydrate change metabolites (pyruvate, lactate, methylglyoxal, acetoacetate), and content of glutathione, diene conjugates and malone dyaldehyde are studied in the blood of patients with nonproliferative diabetic retinopathy before and after applications of preparations "Milgama" and "Fakovit". It is established, that after application of these preparations in the blood of patients concentrations of lactate, methylglyoxal and diene conjugates decrease on 25, 30 and 15 % accordingly. The level of glutathione in a blood after the course of treatment increases on 25 %.

Key words: nonproliferative diabetic retinopathy, Milgama, Fakovit, lactate, pyruvate, glutathione, methylglyoxal, diene conjugates, malone dyaldehyde.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.Д. Жабосдов