

DOI: 10.12737/article_5a0a8ee3048e76.65175111

УДК 613.379 – 008.64

Шемякина Н.А.¹, Намоконов Е.В.¹, Даренская М.А.²

К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКРОАНГИОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ

¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, Россия)

² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии сахарного диабета 2-го типа являются его системные сосудистые осложнения. Необходимы поиски новых патобиохимических звеньев развития диабетической макроангиопатии нижних конечностей. Целью исследования было изучение уровня гликотоксинов и окислительно-восстановительного потенциала сыворотки/клетки при осложнённом и неосложнённом течении сахарного диабета 2-го типа. В исследовании принимали участие три группы пациентов в возрасте от 55 до 70 лет. Группа сравнения (группа № 2) включала 20 мужчин с сахарным диабетом 2-го типа, без сосудистых осложнений нижних конечностей. Основная группа (группа № 3) была представлена 40 мужчинами, страдающими сахарным диабетом 2-го типа с макроангиопатией нижних конечностей. Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин (группа № 1). В зависимости от выбранного лечебного средства и проводимой терапии, пациенты первой группы были подразделены на подгруппы по 20 человек, во 2-й подгруппе дополнительно применяли введение раствор N-ацетилцистеина в суточной дозе 600 мг однократно, внутривенно, в течении 7 дней. Определение исследуемых показателей производили ВЭЖХ методами, до начала терапии, на третьи и седьмые сутки. Полученные данные свидетельствуют об активации полиолового пути распада глюкозы и уменьшении антиоксидантного потенциала в сыворотке и клетке. Концентрация глиоксала, метилглиоксала и малонового диальдегида увеличивается ещё на стадии доклинических проявлений. При развитии диабетической макроангиопатии нижних конечностей изучаемые параметры увеличиваются в среднем в 5–7 раз. Применение в комплексной терапии N-ацетилцистеина уменьшает проявления карбонильного и окислительного стрессов. Окислительно-восстановительный потенциал сыворотки/клетки увеличивается. При выявлении представленных показателей у пациентов с диабетической макроангиопатией нижних конечностей рекомендуется назначение препарата N-ацетилцистеина, внутривенно в суточной дозе 600 мг (курс – 7 дней).

Ключевые слова: глиоксаль, метилглиоксаль, малоновый диальдегид, сахарный диабет, осложнения сахарного диабета, цистеин, глутатион, антиоксидантная защита

TO THE QUESTION OF DIAGNOSTICS AND WAYS OF CORRECTION OF THE DIABETIC MACROVASCULAR DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Shemyakina N.A.¹, Namokonov E.V.¹, Darenskaya M.A.²

¹ Chita State Medical Academy (ul. Gorkogo 39a, Chita 672090, Russian Federation)

² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Diabetes mellitus remains one of the most pressing problems in the 21st century. The research objective was to study the level of glycotoxins and oxidation-reduction potential of a serum/cell at the complicated and uncomplicated course of diabetes mellitus type 2 was and find the ways to correct the disorder. Materials and methods. There were three groups of patients aged from 55 up to 70 years, a total of 80 people. The main group (group No. 3) was presented by 40 men suffering from a diabetes mellitus type 2 with a macrovascular disease of the lower extremities. Depending on the chosen remedy and the carried-out therapy, patients of the first group were sectioned into subgroups on 20 people, in the 2nd subgroup additionally N-acetylcysteine solution was introduced in a daily dose of 600 mg once, intravenously, within 7 days. Definition of the studied indicators was made by HPLS methods, prior to therapy, for the third and seventh day. Results. Obtained data confirm activation of polyol pathway of glucose disintegration. Antioxidant potential of the serum and cells decreases. Using N-acetylcysteine in complex therapy reduces implications of carbonyl and oxidative stresses, due to multiple decrease of the final products of glycation. Conclusions. When identifying the presented indicators in patients with diabetic macroangiopathy of the lower extremities, the administration of N-acetylcysteine, intravenously in a daily dose of 600 mg (7 days course) is recommended.

Key words: glyoxal, methylglyoxal, malondialdehyde, diabetes, complications of diabetes, cysteine, glutathione, antioxidant system

ОБОСНОВАНИЕ

Численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более, чем в 2 раза, и к концу 2015 г. достигла 415 млн человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации, к 2040 г.

СД будет страдать 642 млн человек. Столь стремительный рост заболеваемости СД послужил причиной принятия Резолюции ООН 61/225 от 20.12.2006 г. о сахарном диабете, а в 2011 г. – Политической декларации ООН, обращённой к национальным системам

здравоохранения, с призывом создавать многопрофильные стратегии в области профилактики инфекционных заболеваний и борьбы с ними, где особое внимание привлечено к проблеме СД, как одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения [1]. По распоряжению Правительства Забайкальского края от 10 августа 2012 г. № 401-р, разработана долгосрочная целевая программа «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями, формирование здорового образа жизни в Забайкальском крае (2013–2017 годы)», в которую включена подпрограмма «Сахарный диабет». Целью программы является снижение уровня заболеваемости сахарным диабетом, совершенствование мер профилактики его осложнений, выявление больных сахарным диабетом на ранних стадиях, увеличение средней продолжительности жизни больных сахарным диабетом. Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения – нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД.

Во всех органах-мишенях при сахарном диабете происходят однотипные изменения в микроциркуляторном русле на уровне обменных капилляров и венул, клетки эндотелия и перицитов которых подвергаются функциональным и структурным изменениям при необратимом формировании конечных продуктов гликирования (КПГ). Основной причиной является длительное нарушение биологической функции эндозеологии – гипергликемия и непосредственное взаимодействие гликотоксинов – глиоксаля (Go), метилглиоксаля (MGo) и малонового диальдегида (MDA) (бифункциональных реагентов) с аминокислотными остатками Лиз и Арг плазматических мембран клеток эндотелия и перицитов [4]. В равной мере это относится и к дистальной, диабетической нейропатии, деструктивному поражению сосудов звена микроциркуляции в области терминальных отделов аксонов и синапсов. С практической точки зрения важным является мониторинг уровней Go и MGo у пациентов с сахарным диабетом, что позволит прогнозировать прогрессирование диабетических осложнений [10, 13].

Тиоловые соединения – важный компонент поддержания окислительно-восстановительного гомеостаза в клетках и тканях. При патологических состояниях наблюдается обратимая окислительная модификация SH-групп, приводящая к увеличению количества дисульфидных связей, что является неспецифической реакцией организма на экстремальное воздействие. Такая модификация изменяет состояние клеточных мембран, их проницаемость и адгезивные свойства, влияет на активность ферментов и клеточную пролиферацию, вызывает нарушения структуры цитоскелета. Поэтому соотношение восстановленных и окисленных SH-групп и их способность к окислительной модификации являются важными критериями неспецифической резистентности организма. Внутриклеточный баланс

GSH и GSSG является динамическим индикатором окислительного стресса и характеризует состояние клетки на примере эритроцитов. При остром окислительном стрессе концентрация GSH снижается, GSSG возрастает, в результате ускоряется turnover GSH/GSSG цикла. То же самое происходит и в сыворотке, количество окисленной фракции цистеина намного больше, чем восстановленной, за счёт этого окислительно-восстановительный потенциал изменяется в сторону увеличения окисленных продуктов [7].

Исходя из вышесказанного, **целью** нашего исследования явилось определение окислительно-восстановительного потенциала сыворотки/клетки (по соотношениям CysSH/CysSSCys и GSH/GSSG) и концентрации Go, MGo и MDA у пациентов сахарным диабетом 2-го типа с осложнённым и неосложнённым течением при различных способах терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2012–2016 гг. в биохимической лаборатории НИИ Медицинской экологии Читинской государственной медицинской академии, с использованием клинической базы НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Чита-2. Основными объектами исследования являлись некоторые показатели A03, карбонильного и окислительного стрессов у лиц без нарушения углеводного обмена, а также у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, имеющих нарушения сосудистого компонента при применении различных видов консервативной терапии. Дизайн исследования согласуется с принципами надлежащей клинической (ГОСТ Р 52379-2005) и лабораторной (ГОСТ Р-53434-2009) практики. Нами были обследованы 80 мужчин в возрасте от 55 до 70 лет, из которых 20 были пациентами с сахарным диабетом 2-го типа без проявлений макроангиопатии нижних конечностей и 40 – пациентами с осложнённым течением в виде макроангиопатии нижних конечностей 1-й степени. Группа сравнения (группа № 2) состояла из 20 мужчин с сахарным диабетом 2-го типа без сосудистых осложнений нижних конечностей. Основная группа (группа № 3) была представлена 40 мужчинами, страдающими сахарным диабетом 2-го типа с макроангиопатией нижних конечностей. По характеру и степени поражения больные распределялись следующим образом: 30 пациентов с макроангиопатией нижних конечностей 1-й степени (компенсация), характеризующейся наличием перемежающейся хромоты через 1000 м и более, пальпаторно пульсация сохранена, ЛПИ – 0,9–1,0, и 10 пациентов со 2-й степенью недостаточности кровообращения IIА (субкомпенсация), характеризующейся перемежающейся хромотой через 200–1000 м, ЛПИ ≤ 0,6. Трофические нарушения подразделяли по классификации раневых дефектов (по Вагнеру); из них у 11 пациентов (28 %) раневой дефект отсутствовал, но наблюдались явления сухости кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные и суставные аномалии, у 11 пациентов (28 %) – поверхностный язвенный дефект без признаков инфицирования на пальцах стоп, у 10 пациентов (27 %) – поверхностный язвенный дефект без при-

знаков инфицирования на стопе, с преимущественной локализацией на пяточной области и у 8 пациентов (17 %) – поверхностный язвенный дефект голени. В зависимости от выбранного лечебного средства и проводимой терапии, которая включала в себя достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена, антимикробные средства, гиполипидемическая терапия разгрузку поражённой конечности, первичную обработку раневого дефекта с полным удалением нежизнеспособных тканей хирургическим, ферментным или механическим путём, использование современных атравматичных перевязочных средств, соответствующих стадии раневого процесса, пациенты основной группы были подразделены на подгруппы по 20 человек. В 1-й подгруппе (20 больных) в комплексной терапии назначался Sol. Octolipeni 600 мг, 1 раз, внутривенно в течение 7 дней. Во 2-й подгруппе дополнительно применяли введение Sol. N-acetylcysteine (NAC) в суточной дозе 600 мг однократно, внутривенно, в течение 7 дней. Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин (группа № 1).

Забор крови проводился в вакутайнеры с гепарином. Анализ проводился не позднее 3 часов с момента забора крови. Определяли уровни различных фракций цистеина в сыворотке (Cystotal (свободный + восстановленный из дисульфидов), CysSH (свободный), CysSSCys (окисленный)), глутатиона в эритроцитах (GSHtotal (свободный + восстановленный из дисульфидов), GSH (свободный), GSSG (окисленный)), Go, MGo и MDA в плазме, ВЭЖХ методами [3] до начала терапии, на третьи и седьмые сутки. Для выполнения исследований мы использовали спектрофотометрический детектор SPD-20A Prominence («Shimadzu», Япония), насос высокого давления LC-20AT Prominence («Shimadzu», Япония), ручной инжектор 7725i Rheodyne (США) с петлёй на 100 мкл, компьютерную хроматографическую программу «Мультихром», версия 3,2 («Амперсанд», Москва).

Для всех расчётов в работе использовали программу «Statistica 10». Числовые данные приведены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Для статистической обработки использовали критерий Вилкоксона, p-уровень значимости (*) < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика содержания CysSH и CysSSCys у больных сахарным диабетом 2-го типа с различным течением заболевания приводила к существенным сдвигам в

соотношении этих показателей. Так, значение соотношения CysSH/CysSSCys в группе контроля составило 2,1 у.е, в группе сравнения – 1,65 у.е., в основной группе оно составило всего 0,7 у.е. (p < 0,05). Окислительно-восстановительный потенциал клетки также значительно изменяется. В контрольной группе коэффициент GSH/GSSG составил 20 у.е, в группе с СД 2-го типа (группа № 2) он был в 1,8 раза меньше – 11 у.е. (p < 0,05), в группе с диабетической макроангиопатией нижних конечностей (группа № 3) – всего 6 у.е., в 3,3 раза меньше (p < 0,05).

При исследовании различных видов альдегидов у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, с осложнённым и неосложнённым течением, мы получили следующие данные (табл. 1).

Содержание MDA во 1-й группе пациентов было больше, чем в группе контроля в 2 раза (на 112 %), а при развитии диабетической макроангиопатии нижних конечностей у пациентов в группе № 3 отмечалось повышение на 30 % по отношению к группе контроля и снижение на 28 % по отношению к группе № 1. Выявлено увеличение уровня Go в группе № 1 на 50 % (в 1,5 раза) в сравнении с показателями контрольной группы, а при развитии диабетической макроангиопатии у пациентов в 3-й группе данный показатель был повышен в 7 и 11 раз по сравнению с пациентами 1-й и контрольной групп соответственно. Содержание MGo в группе № 1 составило 37,5 ± 4,5 нг, а в третьей группе пациентов – 312 ± 45 нг/мл, что превысило значение того же показателя в группе контроля в 13 раз и в 1,6 раза у пациентов без диабетической макроангиопатии нижних конечностей.

Препараты, содержащие гуанидиновые, аминокислотные тиоловые группы, способны связывать и удалять карбонильные соединения [5]. Они способны связать глиоксаль, метилглиоксаль, малоновый диальдегид с образованием нетоксичных гетероциклических веществ. Следующим этапом исследования было изучение уровня исследуемых показателей в динамике при использовании в комплексной терапии NAC. NAC оказывает антиоксидантное действие, обусловленное наличием SH-группы, способной вступать во взаимодействие и нейтрализовать электрофильные окислительные токсины. SH-группа способствует повышению синтеза глутатиона, являющегося важным антиоксидантным фактором внутриклеточной защиты и обеспечивающего поддержание функциональной активности и морфологической целостности клетки, а также участвует в активации глиоксалазной

Уровень Go, MGo и MDA в сыворотке крови больных

Таблица 1

Level of Go, Mgo and MDA in blood serum

Table 1

Показатели, нг/мл	Контроль	Сахарный диабет без макроангиопатии нижних конечностей	Сахарный диабет с макроангиопатией нижних конечностей
MDA	46,3 ± 15,8	98,5 ± 16,3 *	69,5 ± 7,5 *, **
Go	16 ± 6	24,0 ± 2,6 *	190 ± 29 *, **
MGo	23 ± 8	37,5 ± 4,5 *	312 ± 45 *, **

Примечание. * – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; ** – статистическая значимость различий между 2-й и 3-й группами.

Таблица 2
Показатели окислительно-восстановительного потенциала при различных способах лечения у больных с диабетической макроангиопатией нижних конечностей (M±SD)

Oxidation-reduction potential indices for various methods of treatment in patients with diabetic macroangiopathy of the lower limbs (M ± SD)

Table 2

Показатели	Контроль	Проводимая терапия			
		+α-липоевая кислота		+NAC	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Cysfree/CysSSCys	2,1 ± 0,5	0,7 ± 0,2 *	0,6 ± 0,2 *	0,7 ± 0,2 *	1,8 ± 0,2 *, **
GSH/GSSG	20,0 ± 1,5	6,0 ± 1,1 *	11,0 ± 1,3 *	6,0 ± 1,1 *	20,0 ± 2,1 **

Примечание. * – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; ** – статистическая значимость различий между различными способами лечения на 7-е сутки.

Концентрация Go, MGo иMDA при различных способах лечения у пациентов с макроангиопатией нижних конечностей (M±SD)

Concentration of Go, MGo, and MDA in various methods of treatment in patients with macroangiopathy of the lower limbs (M ± SD)

Таблица 3

Table 3

Показатели, нг/мл	Контроль	Проводимая терапия			
		+α-липоевая кислота		+NAC	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Go	16 ± 6,1	37 ± 8,5 *	31 ± 7,1 *	37 ± 8,5 *	37 ± 11,4 *
MGo	23 ± 8,2	312 ± 45,2 *	113 ± 11,1 *	312 ± 45,2 *	67 ± 13,5 *, **
MDA	46,3 ± 15,8	69,5 ± 7,5 *	42,5 ± 8,3 *	69,5 ± 7,5 *	41,5 ± 9,3 *

Примечание. * – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; ** – статистическая значимость различий между различными способами лечения на 7-е сутки.

системы, направленной на распад MGo до нетоксических форм [2]. Данные представлены в таблицах 2 и 3.

При сравнительном анализе динамики некоторых показателей окислительного и карбонильного стрессов, антиоксидантной защиты следует сделать следующее заключение. При проведении консервативной терапии с включением N-ацетилцистеина были выявлены более выраженные изменения исследуемых показателей по сравнению с терапией α-липоевой кислотой. На седьмые сутки от момента начала терапии с использованием NAC показатели, характеризующие антиоксидантную защиту сыворотки и эритроцитов, изменялись следующим образом: восстановленная фракция цистеина повысилась на 66 %, а восстановленная фракция глутатиона – на 13 %. Окисленная фракция цистеина наоборот уменьшается на 35 %, а окисленная часть глутатиона падает на 79 %. Тем самым, коэффициенты, характеризующие окислительно-восстановительный потенциал клетки, возросли в 2,5 и 3,3 раза соответственно. CysSH/CysSSCys становится равным 1,8 ± 0,3 ($p \leq 0,05$), GSH/GSSG увеличивается с 6 ± 0,2 до 20 ± 0,3 ($p \leq 0,05$). Показатели, отражающие проявления окислительного и карбонильного стрессов, также снижаются более эффективно. Концентрация метилглиоксала на седьмые сутки уменьшилась в 5 раз, а уровень малонового диальдегида уменьшился на 41 %. Это может служить доказательством того, что препарат N-ацетилцистеина не только благоприятно влияет на антиоксидантные показатели, но и возможно самостоятельно участвует в обезвреживании продуктов,

образующихся в результате активации окислительного и карбонильного стрессов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, исследуя различные фракции цистеина, глутатиона и вычисляя соотношение этих показателей можно судить о состоянии антиоксидантной системы в сыворотке и клетке. При развитии осложнений сахарного диабета 2-го типа соотношение этих показателей резко уменьшается, за счёт увеличения окисленных фракций. Также нам удалось определить уровень Go, MGo и MDA в сыворотке и выяснить, как изменяются данные показатели при наличии диабетической макроангиопатии нижних конечностей. Известно, что продукты перекисного окисления липидов – это нестабильные гидроперекиси, в дальнейшем превращающиеся в различные вторичные продукты, в частности, альдегиды – малоновый диальдегид и 4-,гидрокси-2,3-алкенали (НАКs) с различной длиной алафатической цепи. Эти альдегиды обладают высокой реакционной способностью, образуя перекрёстные химические связи с белками [5, 6] и ДНК [8, 9]. В свою очередь, глиоксаль и метилглиоксаль в основном имеют эндогенное происхождение и образуются при метаболических превращениях глюкозы и окислительной деградации липидов [10, 12]. Основной мишенью для химической атаки альдегидов являются первичные аминогруппы аминокислот, пептидов, белков, ДНК. Результатом является их доказанная мутагенность и токсичность. Поэтому прогностически важным

следует считать повышение уровня альдегидов на стадии доклинических проявлений, когда при отсутствии объективных данных (наличие болей, трофических язв) концентрация конечных продуктов гликирования в сыворотке уже выше в среднем 1,5–2 раза. При наличии же сосудистых осложнений содержание кето-альдегидов увеличивается в 5–7 раз. Представленные данные свидетельствуют о том, что, НАС уменьшает проявления карбонильного и окислительного стрессов за счёт уменьшения уровня конечных продуктов гликирования, а увеличение расхода восстановленной фракции цистеина и увеличение количества восстановленного глутатиона следует считать благоприятным признаком, характеризующим нормализацию антиоксидантного потенциала и в сыворотке, и непосредственно в клетке.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации. – М., 2017. – 8 с.
Dedov II. (2015). Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes: clinical guidelines [*Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom: klinicheskie rekomendatsii*]. Moskva, 5 p.

2. Дутов А.А., Никитин Д.А. N-ацетилцистеин: фармакокинетические параметры и влияние на концентрацию эндогенных аминотиолов // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2016. – № 2. – С. 26–30.
Dutov AA, Nikitin DA. (2016). N-acetylcysteine: the pharmacokinetic parameters and the effect on the concentration of endocannabinoids [N-atsetiltistein: farmakokineticheskie parametry i vliyanie na kontsentratsiyu endogennykh aminotiolov]. *Farmakokinetika i farmakodinamika*, (2), 34-38.

3. Дутов А.А., Никитин Д.А., Ермолина А.В., Лукьянова Ю.Л., Шемякина Н.А. Простой ВЭЖХ метод анализа метилглиоксала и глиоксала в плазме // European Journal of Analytical and Applied Chemistry. – 2017. – № 1. – С. 14–20.
Dutov AA, Nikitin DA, Ermolina AV, Lukyanova YuL, Shemyakina NA. (2017). A simple HPLC method for analyzing glyoxal and methylglyoxal in plasma [Pros-

toy VEZhKh metod analiza metilglioksalya i glioksalya v plazme]. *European Journal of Analytical and Applied Chemistry*, (1), 14-20.

4. Титов В.Н., Ширяева Ю.К. Артериолосклероз и атеросклероз. Патология дистального и проксимального отделов артериального русла. Патогенез диабетической микроангиопатии // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 4. – С. 3–14.
Titov VN, Shiryaeva YuK. (2011). Arteriolosclerosis and atherosclerosis. Pathology of the distal and proximal arterial bed. The pathogenesis of diabetic microangiopathy [Arterioloskleroz i ateroskleroz. Patologiya distal'nogo i proksimal'nogo otdelov arterial'nogo rusla. Patogenez diabeticheskoy mikroangiopatii]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, (4), 3-14.

5. Bloch-Damti A, Basham N. (2005). Proposed mechanisms for the induction of insulin resistance by oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*, 7, 1553-1567.

6. Esterbauer H, Cheeseman KH. (1990). Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malondialdehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods Enzymol*, 186, 407-421.

7. Jones DP. (2002). Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods Enzymol*, 348, 93-112.

8. Marnett LJ. (1999). Lipid peroxidation – DNA damage by malondialdehyde. *Mutat Res*, 424, 83-95.

9. Nair U, Bartsch H, Nair J. (2007). Lipid peroxidation-induced DNA damage in cancer-prone inflammatory diseases: a review of published adducts types and levels in humans. *Free Radic Biol Med*, 43 (8), 1109-1120.

10. Shangari N, O'Brien PJ. (2004). The cytotoxic mechanism of glyoxal involves oxidative stress. *Biochem Pharmacol*, 68 (7), 1433-1442.

11. Sugimoto K, Yasujima M, Yagihashi S. (2008). Role of advanced glycation end products in diabetic neuropathy. *Curr Pharm Des*, 14 (10), 953-961.

12. Thornalley PJ. (2007). Endogenous α -oxoaldehydes and formation of protein and nucleotide advanced glycation end products in tissue damage. *Novartis Found Symp*, 285, 229-246.

13. Turk Z. (2010). Glycotoxines, carbonyl stress and relevance to diabetes and its complications. Review. *Physiol Res*, 59 (2), 147-156.

**Сведения об авторах
Information about the authors**

Шемякина Надежда Анатольевна – ассистент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел. (3022) 32-46-00, (3022) 22-47-81; e-mail: shemyakina86@list.ru)
Shemyakina Nadezhda Anatolyevna – Teaching Assistant at the Department of General Surgery, Chita State Medical Academy (672090, Chita, ul. Gorkogo, 39a; tel. (3022) 32-46-00, (3022) 22-47-81; e-mail: shemyakina86@list.ru)

Намоконов Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (e-mail: namokonovev@mail.ru)
Namokonov Evgeniy Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, Chita State Medical Academy (e-mail: namokonovev@mail.ru)

Даренская Марина Александровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru)
Darenskaya Marina Aleksandrovna – Doctor of Biological Sciences, Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 20-73-67, fax (3952) 20-76-36; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru)