

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64

Э.Б. Бальжинимаяев, Г.Ф. Жигаев, М.П. Рябов, О.С. Скорик**ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)
ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)
Бурятский филиал ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН
(Улан-Удэ)**

В статье приводится обзор литературы по теме диабетическая ретинопатия.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет 2-го типа, динамика, симптоматика

DIABETIC RETINOPATHY (LITERATURE REVIEW)**E.B. Balzhinimayev, G.F. Zhigayev, M.P. Ryabov, O.S. Skorik**

**Buryat State University, Ulan-Ude
Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude
Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ulan-Ude**

The article presents the review of literature data on the problem of diabetic retinopathy.

Key words: diabetic retinopathy, diabetes mellitus type 2, dynamics, symptomatology

Поражение сетчатки глаз — одно из специфических осложнений сахарного диабета, которые являются основной причиной слепоты у данной категории больных [2, 9, 22, 26, 30]. В настоящее время в мире насчитывается 5 млн слепых людей и 180 млн со сниженным зрением. Предположительно, к 2030 г. количество слепых возрастет на 27 %, и лиц со сниженным зрением на 45 % (ВОЗ, 2002). Диабетическая ретинопатия (ДР) впервые была описана более 100 лет назад Мас Kenzie в 1879 г., тем не менее и сегодня это осложнение сахарного диабета представляет важнейшую проблему для здравоохранения. Несмотря на широкое внедрение для диагностики и лечения новых эффективных препаратов, инструментальных методов, ДР по-прежнему остается главной причиной утраты зрения. Приводятся разные цифры распространенности ДР при сахарном диабете 1-го и 2-го типов в разных странах. У больных с недиагностированным СД 2, признаки ДР выявляются в момент диагностики заболевания у 7–30 % пациентов. Причем, пролиферативная ДР не составляет у них большой проблемы, в противоположность СД 1, тогда как диабетическая макулопатия становится главной причиной ухудшения остроты зрения [3, 12, 45, 50]. Среди факторов, вызывающих прогрессирование ДР, выделяют степень компенсации углеводного обмена, продолжительность диабета, возраст, артериальную гипертензию, нефропатию, беременность, курение [6, 10, 19, 29, 32]. ДР характеризуется наличием специфических аномалий сосудов и

тканей сетчатки. Для нее характерно изменение калибра и извитости ретинальных сосудов, появление микроаневризм, кровоизлияний, отеков, твердых и мягких экссудатов, новообразованных сосудов, глиальной пролиферации, витреоретинальных тракции. Изучение морфологической картины ДР выявило утолщение базальной мембраны, потерю капиллярных перicytтов, вследствие этого — развитие ацеллюлярности капилляров, что ведет к тому, что микрокапилляры представлены трубками, состоящими из базальной мембраны [5, 11, 20, 31, 40]. Перфузия кислорода через стенку последней ухудшается и развивается ишемия и гипоксия сетчатки. Все это ведет к развитию неоваскуляризации, вновь образованные сосуды, в свою очередь, функционально неполноценны и становятся новым источником кровоизлияний [36, 50]. По мнению авторов [4, 8, 34, 41], сетчатка может быть особенно чувствительна к повреждению, поскольку имеет самую высокую скорость утилизации глюкозы и кислорода на единицу веса, чем какая-либо другая ткань, и имеет высокую активность гликолитического и анаэробного патологического пути метаболизма глюкозы.

Неоспоримым является факт, что главную роль развития ДР играет хроническая гипергликемия [1, 16, 20, 42, 46]. Имеются данные, полученные в результате многоцентровых исследований, выполненных при сахарном диабете, подтверждающие первостепенные значения нормогликемии. Поддержание состояния нормогликемии больных с

СД1, подтвердили значительное снижение риска прогрессирования микрососудистых осложнений. Результаты международного исследования — Diabetes Control and Complication Trial (ДССТ, 1993) показали, что поддержание удовлетворительного гликемического контроля в группе лиц с без сосудистых осложнений способствовало снижению риска развития: диабетической ретинопатии — на 76 %, диабетической нейропатии — на 60 %, микроальбуминурии — на 30 %, альбуминурии — на 54 %. Многоцентровое исследование, выполненное у больных с СД 2 в Великобритании, и его результаты были представлены в 1998 г. Нормогликемия снижает риск осложнений сахарного диабета на 12 %, инфаркта миокарда на 16 %, микрососудистых осложнений на 25 %. Контроль АД снижает все осложнения на 24 %, инсульты на 44 %, сердечную недостаточность на 56 %, микрососудистые осложнения на 37 %, смертность на 32 % [36, 37].

Возраст больных СД1 может рассматриваться как фактор риска. Хорошо известно, что в детском возрасте ДР встречается крайне редко. Однако при наступлении периода полового созревания происходит быстрое прогрессирование микрососудистых осложнений, в том числе и диабетической ретинопатии. Связано это с тем, что в этот период происходит мощная гормональная перестройка, сопровождающаяся выработкой большого количества контринсулярных факторов — тропных гормонов гипофиза, половых стероидов, ростовых факторов. Развивающаяся при этом декомпенсация СД может быть объяснена быстрым увеличением массы тела и возрастанием вследствие этого потребности в инсулине. Период пубертата наиболее угрожаем с точки зрения прогрессирования ДР [3, 9, 10, 33, 35, 44]. Доказанным является участие гипертензии в качестве важнейшего фактора риска в развитии и прогрессировании ДР [15, 27, 52]. Результаты Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) показали, что повышение диастолического давления на каждые 10 мм рт. ст. повышает риск прогрессирования пролиферативной ДР на 50 %. Имеются данные о взаимосвязи системной гипертензии с частотой развития экссудатов, кровоизлияний, и других тяжелых повреждений сетчатки [6, 8, 38, 53]. Наличие дислипидемии также неблагоприятно сказывается на течении ДР [2, 6, 42, 43, 56]. Опубликованы клинические данные о тесной связи между уровнем холестерина и наличием твердых экссудатов в сетчатке. Так, повышение уровня холестерина на 50 мг % у пожилых пациентов с СД1 вызывало увеличение частоты появления твердых экссудатов в сетчатке на 50 % (WESDR, 1998). В данных группах ETDRS (Barby Treatment of Diabetic Retinopathy Study, 1991) показана тесная взаимосвязь между повышенными уровнями холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триацилглицеридов (ТГ) с частотой выявления твердых экссудатов в сетчатке [48].

Взаимосвязь между курением и прогрессированием ретинопатии неясна. Вероятно, курение

вызывает развитие гипоксии, и спазма сосудов головного мозга, что сказывается на прогрессировании ДР. В исследовании WESDR (1998) обнаружена взаимосвязь между разными HLA-антигенами и ДР, установлена взаимосвязь с уровнем гликогемоглобина, гипертензией, длительностью диабета, нарастающей протеинурией. Отмечено в 5,4 раза более частое развитие пролиферативной ретинопатии по сравнению с группой, где не выявлены HLA-гаплотипы DR3 и DR4. В это же время наблюдение за когортой больных, имеющих HLA DR4, не выявило прогрессирования ДР по сравнению с группой не имеющих этих антигенов. Вероятно, этот процесс в большей степени контролируется другими факторами риска. Биохимические процессы, приводящие к морфологическим изменениям в сетчатке, достаточно хорошо изучены [7, 11, 18, 25]. Пусковым моментом является хроническая гипергликемия, которая приводит к активации альдозоредуктазной активности, повышению неферментативного гликирования белков, изменению мио-инозитол фосфатидименозитолевого механизма, повышению активности протеинкиназы C, снижению гепаринсульфатпротеогликана, усилению самоокисления глюкозы, изменению активности и уровней вазоактивных субстанций, таких как эндотелин, простаноиды, оксид азота, гистамин и др. [9, 50]. Одним из механизмов патологического процесса может быть утолщение базальной мембраны капилляров, которое в свою очередь, гипотетически приводит к закрытию капилляров сетчатки. Однако это гипотеза не подтвердилась, так как применение ингибиторов альдозоредуктазы у больных СД 1 не предотвратило с их помощью прогрессирование ДР.

Взаимосвязь между неэнзиматическим и/или энзиматическим гликированием белков и прогрессированием диабетической ретинопатии доказано [1, 16, 24, 54]. По мнению авторов [8, 13, 14, 55], диабетическая ретинопатия развивается как следствие ишемии сетчатки. Повреждение сосудов, заключающееся в утолщении базальной мембраны, утрате перицитов, фокальной пролиферации эндотелиальных клеток, облитерации капилляров, появлении микроваскулярных шунтов — весь этот комплекс поражений и диагностируется как диабетическая микроангиопатия. Помимо повреждения стенки сосуда, отмечается изменение вязкости крови и свойств форменных элементов крови. Гипергликемия, являющаяся следствием недостатка инсулина, вызывает повышение выделения гормона роста [12]. Повышение уровня гормона роста в условиях гипoinsулинемии изменяют синтез белков гепатоцитами, что приводит к диспротеинемии; повышение уровня фибриногена и α_2 -глобулина усиливает агрегацию эритроцитов, гипергликемия ухудшает продукцию простотропина эндотелиальными клетками; усиленная агрегация эритроцитов и тромбоцитов вызывает нарушение гемодинамики в системе микроциркуляции; ухудшение кровотока в системе микроциркуляции ведет к гипоксии и ишемии

сетчатки; гипоксия и ишемия сетчатки вызывают избыточную продукцию вазопродлиферативного росткового фактора, который стимулирует рост новых сосудов вокруг диска зрительного нерва и в других участках сетчатки. Вазопродлиферативные факторы — это пептиды, обладающие выраженными митогенными свойствами. Подобные свойства приписываются факторам роста фибробластов — FGF, сосудистому эндотелиальному фактору — VEGF, инсулиноподобным факторам роста — IGF и другим [28, 50].

Таким образом, хроническая гипергликемия, являясь иницирующим фактором развития диабетической ретинопатии, вызывает ряд биохимических нарушений. Вслед за этим развиваются функциональные изменения сетчатки: замедление скорости кровотока и насыщение кислородом, нарушение электрофизиологии сетчатки, повышение проницаемости капилляров.

Все это приводит к морфологическим изменениям сосудов сетчатки: утрате перicyтов, утолщение базальной мембраны, развитию ацеллюлярности капилляров, запустеванию капилляров, формированию микроаневризм и кровоизлияний, пролиферацию эндотелия, неоваскуляризации.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

В настоящее время в большинстве стран используют классификацию, предложенную Kohner E. et al. (1985). Выделяют три ее стадии: I стадия — непролиферативная ДР (имеются микроаневризмы, кровоизлияния, отек, экссудаты; указанные патофизиологические изменения не резко выражены и носят единичный характер); II стадия — препролиферативная ДР (характеризуется наличием венозных аномалий, большим количеством экссудатов, множеством крупных ретинальных геморрагий); III стадия — пролиферативная ДР (имеются массивные кровоизлияния в сетчатку, стекловидное тело, неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или периферических участков сетчатки, фиброзная ткань в области преретинальных кровоизлияний, витреоретинальные тракции и отслойка сетчатки). Новообразованные сосуды радужной оболочки (рубцеоз) часто являются причиной развития вторичной глаукомы. Следует отметить, что на ранних стадиях развития заболевания диабетической ретинопатии не отмечается изменений остроты зрения, и поэтому пациенты не обращаются за помощью. В этой связи возрастает значение необходимости скрининга диабетической ретинопатии.

Лечения диабетической ретинопатии заключается, прежде всего, в снижении факторов риска и включает в себя контроль гипергликемии, гипертензии, гиперлипидемии, выявление и лечение собственно поражения сетчатки. В настоящее время однозначно решен вопрос о необходимости поддержания высокой степени компенсации углеводного обмена у всех пациентов с СД. Установлено появление свежих кровоизлияний в сетчатке по-

сле гипогликемии. По этой причине необходимо проводить подбор адекватной сахароснижающей терапии, постепенно добиваясь снижения гликогемиоглобина (HbA1c) примерно на 1 % в месяц.

Для медикаментозного лечения ДР используется ряд препаратов: анаболические стероиды, препараты, препятствующие агрегации тромбоцитов (аспирин, дипиридамо, тиклопидин), ингибиторы альдозоредуктазы, клофибрат, правастатин, аминогуанидин, ингибиторы АПФ, гормональные антагонисты гормона роста (октреотид, соматостатин), ингибиторы протеинкиназы С. Последние препараты снижают продукцию различных факторов роста, играющие решающую роль в развитии неоваскуляризации [51]. Перспективным направлением в проведении исследований по эффективному лечению и профилактике диабетической ретинопатии, особенно на ранних стадиях ее развития являются препараты растительного происхождения, преимущество которых определяется низкой токсичностью, «мягкостью» и широким спектром фармакологических эффектов. Комплексная фитотерапия в качестве средств дополнительного лечения в сочетании с синтетическими препаратами, может найти применение на начальных стадиях заболевания, на этапе противоречивой и реабилитирующей терапии [17, 21, 23, 39].

РЕКОМЕНДАЦИИ

Необходимо проводить первый осмотр офтальмолога через 1,5–2 года от начала заболевания у больных с СД 1 и вместе с диагностикой у больных СД 2. В детском возрасте первые осмотры начинать с 10-летнего возраста (с начала пубертата).

При благополучном течении заболевания эти осмотры повторять 1 раз в год, при выявлении патологии — 1 раз в 3–6 месяцев. При наличии дополнительных факторов риска (беременность, нефропатии, артериальная гипертензия) — вопрос о частоте осмотров решается индивидуально. При появлении жалоб на внезапное снижение остроты зрения необходимо срочно направить пациента к офтальмологу.

Таким образом, перспективным направлением в лечении диабетической ретинопатии остается обучение пациентов и врачей, достижение максимально возможной высокой степени контроля глюкозы и артериального давления в течение всей жизни больного с сахарным диабетом, обеспечение пациентов самыми современными сахароснижающими препаратами, в том числе препаратами растительного происхождения, средствами самоконтроля, обязательное и своевременное проведение скрининга и мониторинга пациентов, разработка новых эффективных препаратов и методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Б.А., Велиханова Д.М., Гаржиева А.Н. и др. Динамика содержания гликолизированного гемоглобина и малонового диальдегида при экс-

периментальном сахарном диабете // Бюл. экспер. биол. и медицины. — 1992. — № 9. — С. 243–244.

2. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // Клин. офтальм. — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 96–101.

3. Балаболкин М.И. Состояние и перспективы борьбы с сахарным диабетом // Пробл. эндокринолог. — 1997. — Т. 43, № 6. — С. 3–10.

4. Балаболкин М.И. Сахарный диабет: возможно ли обуздать его распространение и частоту поздних сосудистых осложнений // Тер. арх. — 1999. — Т. 65, № 10. — С. 4–9.

5. Балаболкин М.И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.

6. Богданович В.Л. Сахарный диабет: лечение и профилактика. — Н. Новгород, 1997. — 340 с.

7. Борисовская Л.И. Клинико-морфологические изменения печени при сахарном диабете: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1981. — 24 с.

8. Галенок В.А. Патогенетическая терапия гипоксии тканей, гемореологических нарушений и микроангиопатий при сахарном диабете // Тер. арх. — 1990. — Т. 62, № 12. — С. 87–90.

9. Галстян Г.Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение // РХСМ. — 2005. — № 3. — С. 6–7.

10. Гольдберг Е.Д., Ещенко В.А., Бовт В.Д. Сахарный диабет: этиологические факторы // Патолог. физиол. и эксперимент. терапия. — 1991. — № 4. — С. 43.

11. Дедов И.И. Основные достижения по научным исследованиям направления «Сахарный диабет» // Вестник РАМН. — 1998. — № 4. — С. 24–29.

12. Дедов И.И., Смирнова О.М. Диабетическая ретинопатия: современные проблемы (взгляд диабетолога) // Офтальмология. — 2008. — № 3. — С. 4–7.

13. Дубинина Е.В. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса // Вопр. мед. химии. — 2001. — № 6. — С. 561–581.

14. Коломайская М.Б. О синдроме атрофии зрительных нервов сахарного и несахарного диабета // Тер. архив. — 1990. — Т. 62, № 12. — С. 90–93.

15. Лифшиц Н.А., Кутырина И.М. Роль ренин-ангиотензин-альдостероной системы в патогенезе артериальной гипертензии при хронической почечной недостаточности // Тер. архив. — 1999. — Т. 7, № 6. — С. 64–67.

16. Нестеров А.П. роль местных факторов в патогенезе диабетической ретинопатии // Вестник офтальм. — 1994. — Т. 113, № 11. — С. 16–19.

17. Николаев С.М. Механизм сопряжения в действии многокомпонентных лекарственных препаратов // Вестник БГУ. — 2003. — Сер. 11, Вып. 3. — С. 132–136.

18. Новикова-Билак Т.А., Слепова О.С. Клинико-лабораторные исследования при выявлении риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии // Матер. VII съезда офтальмологов России: сб. докл. — 2000. — С. 472.

19. Питерс-Хармел Э., Матур Р. Сахарный диабет: диагностика и лечение: пер. с англ. — М.: Практика, 2008. — С. 68–69.

20. Хантакова Е.А., Хамнуева Л.Ю., Зудаев В.П. и др. Влияние дозированной физической нагрузки на состояние углеводного обмена и показатели сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом I и II типа в условиях стационарного лечения // Сиб. мед. журнал. — Иркутск, 2010. — № 1. — С. 89–92.

21. Чукаев С.А., Бальжинимаева Л.Р., Раднаева О.А. и др. Определение антиокислительной активности растительных экстрактов в экспериментах in vitro // Нов. научн. технологии в Дальневосточном регионе. — Благовещенск, 1999. — С. 61–62.

22. Шадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия (взгляд офтальмолога) // Офтальмология. — 2008. — № 3. — С. 8–11.

23. Шантанова Л.Н., Ратникова Г.В., Киселева Г.А., Даргаева Т.Д. Противовоспалительная активность сухого экстракта горца птичьего // Вестник БГУ. — 2001. — Ч. 1. — С. 26–33.

24. Шестакова И.В., Космасова Т.В., Горелышева В.А. и др. Роль молекул адгезии (ICAM и E-селектина) в развитии диабетической ангиопатии // Тер. архив. — 2002. — Т. 74, № 6. — С. 24–27.

25. Шкляров Е.Б., Григорьева Н.Н., Шадричев Ф.Е. и др. Новые технологии визуализации диабетических изменений сетчатки // Офтальмология. — 2008. — № 3. — С. 28–29.

26. Atkinson M.A., Wilson S.B. Fatal attraction: chemokines and type 1 diabetes // J. Clin. Invest. — 2002. — Vol. 110, N 11. — P. 1611–1613.

27. Brenner B. et al. Renal Study Investigators: effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345. — P. 861–869.

28. Burges W.H., Maciag T. The heparin-binding (fibroblast) growth factor family of proteins // A. Rev. Biochem. — 1989. — Vol. 58. — P. 575–606.

29. Buge J., Childer C.L., Careg E.V. Etiology of triggl biabetes // Ibid. — 1993. — N 4. — P. 128.

30. Carel I.C. mehanismes de ladestruction des cellules β -dans le diabete insulinodependant // Diabete. — 1996. — № 3. — P. 4–7.

31. Castello I.B. Hyperlipidemia: a risk factor for chronic allograft dysfunction // Kidney mt. — 2002. — Vol. 61 (suppl. 80). — P. 1923–1928.

32. Chan T.M., Li F.K., Hao W.K. et al. Treatment of membranous lupus nephritis with nephrotic syndrome by sequential immunosuppression // Lupus. — 1999. — Vol. 8, N 7. — P. 545–556.

33. Cominacini L., Fratta Pasini A., Garbin U. Elevated levels of soluble E-selectin in patients with IDDM and NIDDM: relation to metabolic control // Diabetologic. — 1995. — Vol. 38, N 9. — P. 1122–1125.

34. Coresh J., Actor B.C., Green T. Etal. Prevalence chronic kidney disease and decreased kidney function in the abult US population: third national health and nutrilion examination survey // Am. J. Kidney Dis. — 2003. — N 41. — P. 1–12.

35. Decochez K., Truyen I., Auwera B.V. et al. (Belgian diabetes Relgian) Combined positivity for HLA DQ2 (DQ8 and 1A-2 antibodies defines population and high risk of developing type 1 diabetes // *Diabetologia*. — 2005. — Vol. 48, N 4. — P. 687–690.
36. Dobson P.M., Gibson J.M., Kreitzinger E.E. et al. *Retinopathy and Diabetes* // Clin. Retinopathies. — London: Chapman and Hall, 1994. — P. 34–36.
37. Eames S., Dobson F. Treatment of diabetic retinopathy // *Diabetes rev.* — 1994. — Vol. 3, N 5. — P. 1040–1046.
38. Fashing P., Veitl M., Rocac M. Elevated concentrations of circulating adhesion molecules and their association with microvascular complications in DDM // *J. Clin. Endocrinol.* — 1996. — Vol. 81, N 12. — P. 4313–4317.
39. Forhan J.M., Balkan B. et al. Is microalbuminuria an integrated risk marker for cardiovascular disease and insulin anct in both men and women? // *J. Cardiovasc. risk*. — 2001. — Vol. 8. — P. 1007–1009.
40. Go A.S., Chertov G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 351 (suppl 13). — P. 1296–1304.
41. Halteren A.G.S., Kardol M.J., Mulder A. Homing of human autoreactive T-cells into pancreatic tissue of NOD-SCID mice // *Diabetologia*. — 2005. — Vol. 48, Suppl. 1. — P. 75–82.
42. Han D., Hamilton R.T., Lam P.J. et al. Lipoic acid: energy production antioxidant activity and health effects. — N.Y.: CRC Press, 2008. — P. 293–315.
43. Januzewsky A.S., Alderson N.L., Metz T.O. et al. Role of Lipides in chemical modification of proteins and development of complications in diabetes // *Biochem. Soc. Trans.* — 2003. — Vol. 31, N 6. — P. 1413–1416.
44. Javit J.C., Canner J.K., Sommer A. Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type 1 diabetes // *Ophthalmol.* — 1989. — Vol. 96. — P. 255–264.
45. Klein B., Klein B.E.K., Moss S.E. et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetich retinopathy. Prevalence and risk of diabetich retinopathy when age at diagnosis less then 30 years // *Arch. Ophtalmol.* — 1984. — Vol. 102. — P. 520–526.
46. King L.M., Opie L.H. Glucose delivery is a major determinant of glucosae utilization in the ischemic mesocardium with a residual coronary flow // *Cardiovasc. Res.* — 1998. — Vol. 39, N 2. — P. 381–392.
47. Kohner B.M., Hamilton A.M., Joplin G.F. et al. Florid Diabetic retinopathy and its response to treatment by photocoagulation // *N. Engl. J. Med.* — 1985. — Vol. 4. — P. 128–131.
48. Kolesnichenko L.S., Laletin V.S., Kulinsky V.I. The influence of anticancer drugs on glutathione system of the liver and the α -lipoic acid effects // *The 7th Mongolian-Russian International Medical Symposium*. — 2006. — P. 75–77.
49. Matzke G.R., Frye R.F., Early J.J., Straka R.J. Evaluation of the influence of diabetes mellitus on antipurine metabolism and CYP1A2 and CYP2D6 activity // *Pharmac. Therapy*. — 2000. — Vol. 20 (2). — P. 182–190.
50. Merimee T.J. Liabetic Retinopathy. A synthesis of perspectives // *N. Engl. J. Med.* — 1990. — Vol. 322. — P. 978–983.
51. Porta M., Chigo E. The Expanding role of octreotide 11: Advances in Endocrinology and Eye Diseases / Ed. S.W. Lamberts. — Bristol: BioScientifica Ltd, 2002. — P. 149–164.
52. Sjoilie A.K., Klein R., Porta M. et al. Direct Programme Study Group, Effect of Candesartan on progressin and regression retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect2); a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. — 2008. — Vol. 372. — P. 1385–1393.
53. Verma S., Fedak P.W.M., Eeisel R.D. Fundamentals of reperfusion injury for the clinical cardiologist // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 2332–2336.
54. Wadt K.A.W., Larsen C.M., Andersen H.V., Ciliary neurotrophic factors potentiates the β -cell inhibility effects of IL-1b in rat pancreatic islets associated with increasend expression inducible nitric oxide synthtase // *Diabetes*. — 1998. — Vol. 47. — P. 1602–1608.
55. Williamson J.R., Tilton R.G., Chang K. Basement membrane abnormalities in diabetes mellitus relationship to clinical microangiopathy // *Diabetes Metabolism reviews*. — 1998. — N 4. — P. 339–370.
56. Yamasaki M., Kawabe A., Nishimoto t al. Dihidroalpha-lipoic acid has more patent cytotoxicity than alpha-lipoic acid // *In Vitro Cell. Dev. Biol. Amm.* — 2009. — Vol. 45, N 5–6. — P. 275–280.

Сведения об авторах

Бальжинимаев Эрдэм Батоевич – аспирант ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (301-2) 21-05-88)

Жигаев Геннадий Федорович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (3012) 23-36-24)

Рябов Михаил Петрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, врач-консультант ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8 (3012) 45-54-95, 64-39-75)

Скорик Олег Сергеевич – ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 425-151, 8-950-142-51-51)