

УДК 617.735:616.379–008.64+612.015:599.323.4

Влияние антагониста транспорта таурина — β -аланина на биохимические показатели в сетчатой оболочке животных с экспериментальным диабетом

К. П. Павлюченко д. мед. н., проф., Е. В. Сорокина, врач

Донецкий национальный
медицинский университет
им. М. Горького

Ключевые слова: экспериментальный диабет, сетчатка, митохондрии, лизосомы, таурин

Ключові слова: сітківка, мітохондрії, лізосоми, таурин, експериментальний діабет

Вступ. Актуальність роботи обумовлена важливим функціональним значенням таурину в метаболізмі сітківки в нормі і при її захворюваннях.

Мета дослідження: Вивчити показники функціональних внутрішньоклітинних структур сітківки (мітохондрій і лізосом) у тварин з експериментальним стрептозотоциновим діабетом при порушенні транспорту таурину за допомогою антагоніста — β -аланіну.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на 2 групах тварин — 1 (основна) отримували в нормі антагоніст таурину 1 % β -аланін і 2 (контрольна) — зі звичайним раціоном їжі. Вивчали активність вільної форми кислоти фосфатази і ензиматичних систем митохондрій через 2 і 6 місяців.

Результати. Активність цитохромоксидази і піруватдегідрогенази при порушенні транспорту таурину його антагоністом β -аланіном знижена на 16 % і 22 % порівняно з показниками у діабетичних тварин, які не отримували β -аланін, в цих же умовах ступінь лабілізації лізосом зростає на 16,8 %.

Висновки. Порушення транспорту таурину під впливом його антагоніста — β -аланіну в значній мірі підвищує пошкоджуваність функціонального стану митохондрій сітківки у тварин з 6 місячним розвитком стрептозотоцинового діабету.

Effect of transport taurine antagonist — β -alanine on biochemical indicators in the retina animals experimental diabetes

К. П. Pavlyuchenko, E. V. Sorokina

Донецкий национальный
медицинский университет
им. М. Горького

Key words: experimental diabetes, retina, mitochondria, lysosomes, taurine.

Studied indicators of functional intracellular structures of the retina (the mitochondria and lysosomes) in animals with experimental streptozotocin diabetes in violation of taurine transport by antagonist — β -alanine. Research conducted on two groups of animals-1 (main) received stern antagonist of taurine 1 % β -alanine and 2 — (control) with the usual diet pitaniyaIzuchali active free form of the lysosomal enzyme acid phosphatase and mitochondrial enzyme systems (activity of succinate dehydrogenase, malate dehydrogenase, pyruvate dehydrogenase, α -ketodegidrogenazy, NADH oxidase, cytochrome oxidase, ATPase, glutamate) in 2 and 6 months. Activity of the mitochondrial matrix enzyme systems of internal and external membrane transport of taurine in violation of his antagonist β -alanine reduced by 16 % and 22 % compared with that of the animals with diabetes who did not receive β -alanine . Primenie causes a severe disturbance of the stability of the lysosomal membrane of the retina at 6 month term streptozotocin diabetes, the degree of labilization of lysosomes increased by 16,8 %.

Введение. В связи с увеличением числа больных сахарным диабетом и продолжительности их жизни диабетическая ретинопатия стала одной из ведущих причин слабовидения и слепоты [3, 5, 14, 16, 19].

Методы терапии пациентов с ДР и профилактика осложнений со стороны сетчатки остаются актуальной и далеко не решенной проблемой современной медицины. Это связано прежде всего с недостаточностью в ряде случаев рациональной патогенетически обоснованной терапии, направленной на норма-

лизацию липидного и белкового обмена, иммунного и метаболического гомеостаза [2, 4, 25, 27, 28].

В последние годы появились исследования, позволяющие рассматривать диабетическую ретинопатию, прежде всего как нейродегенеративное заболевание зрительного анализатора [1, 11].

В связи с этим актуальными представляются исследования нейрональных структур и пигментного

эпителия сетчатки, состояние которых при диабетической ретинопатии изучено крайне недостаточно [7, 8, 15, 17, 22, 26].

В последнее время в литературе появились данные о роли таурина в физиологии и патологии сетчатки [10, 12]. Таурин является незаменимой аминокислотой, дефицит которой приводит к дегенерации сетчатки. Имеются данные о том, что таурин обладает противосудорожной активностью, оказывает кардиотропное действие, способствует улучшению энергетических процессов, стимулирует репаративные процессы при дистрофических заболеваниях и процессах, сопровождающихся значительным нарушением метаболизма тканей глаза [20, 23].

В офтальмологии таурин применяется для нормализации обменных процессов в тканях глаза при их дистрофических поражениях, в том числе при дистрофии роговицы, при старческой, диабетической и травматической катаракте, при травмах роговицы [21, 24].

Для выяснения роли таурина в патогенезе диабетической ретинопатии, представляет интерес изучение влияния его антагониста — β -аланина — на показатели патохимических процессов в сетчатке у животных с экспериментальным диабетом.

Цель работы: исследовать метаболические показатели внутриклеточных структур сетчатки (митохондрий и лизосом) у животных с экспериментальным диабетом при нарушении транспорта таурина с помощью антагониста — β -аланина.

Материал и методы

Исследования проводились на белых крысах линии Вистар массой 190–210 г.

При проведении эксперимента были соблюдены рекомендации относительно исследований на животных, принятые международным сообществом, при изучении органа зрения.

Диабет вызывали путем инъекции стрептозотоцина (55 мг на 1 кг массы тела, интраперитонеально) [7,8].

Животные одной из опытных групп получали корм, содержащий антагонист таурина — 1 % β -аланин [18].

По истечении двух месяцев развития диабета часть животных, находящихся в различных условиях эксперимента, а также нормальных крыс (контроль) декапитировали после предшествующей анестезии тиопенталом натрия (50 мг препарата на 1 кг массы). Глаза энуклеировали на льду при температуре 0–5 °.

Сетчатки с двух глаз каждого животного объединялись и суспендировались в буфере, содержащем 20 мМ HEPES-KOH (pH=7,5), 1,5 мМ MgCl₂, 0,5 мМ EGTA и 250 мМ сахарозы и включающем поливинилпирролидон.

Сетчатки аккуратно гомогенизировались в стеклянном гомогенизаторе с тифлоновым пестиком. Полученный гомогенат центрифугировался при 750 г в течение 10 минут при 4 °С для удаления ядер и неразрушенных клеток. Супернатант затем был центрифугирован при 10 000 г в течение 15 минут. Полученный осадок был ресуспендирован и использовался для биохимических анализов: определения белка и активности митохондриальных ферментов [8].

Активность свободной формы маркерного лизосомального фермента — кислой фосфатазы определяли в супернатанте гомогената сетчатки с помощью методов спектрофотометрического анализа.

Коэффициент вариации метода — 7,8 % [6].

По истечении шести месяцев развития диабета оставшуюся часть животных забивали и удаленную сетчатку сразу же подвергали вышеописанной обработке и биохимическому анализу.

Активность сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, пируват-дегидрогеназы, α -кетодегидрогеназы, НАДН-оксидазы, цитохромоксидазы, АТФ-азы, глутаматдегидрогеназы определялась с помощью соответствующих методов спектрофотометрического анализа [6,13].

Результаты экспериментальных исследований обрабатывались с использованием соответствующего метода статистического анализа — пакета SPSS 11 [9].

Результаты и их обсуждение

Данные об активности свободной формы кислой фосфатазы и энзиматических систем митохондрий сетчатки белых крыс при моделировании стрептозотоцинового диабета и применении β -аланина представлены в таблицах 1 и 2.

Как видно из представленных данных, через 2 месяца развития диабета активность свободной формы кислой фосфатазы была повышена до $149,4 \pm 7,5$, что составило 143,4 % по сравнению с нормой ($104,2 \pm 5,1$). При применении β -аланина, активность изучаемого фермента составила $164,3 \pm 7,8$, т.е., 157,7 % по отношению к норме, а в сравнении с группой «без препарата» — 110 %.

Через 6 месяцев эксперимента активность свободной формы кислой фосфатазы была повышена до $159,7 \pm 7,5$, что составило 153,3 % по сравнению с нормой. В условиях применения β -аланина, активность фермента составила $186,5 \pm 8,2$ –179 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — 116,8 % ($p < 0,05$).

Активность сукцинатдегидрогеназы через 2 месяца развития экспериментального диабета понизилась до $66,5 \pm 3,6$ (73,1 % по сравнению с нормой — $91 \pm 4,3$). В группе животных с применением β -аланина активность фермента составила $55,4 \pm 3,2$ (60,9 % по отношению к норме и 83,3 % по сравнению с контрольной группой).

Через 6 месяцев активность сукцинатдегидрогеназы была снижена до $55,2 \pm 3,6$, что составило 60,7 % по сравнению с нормой. В условиях применения β -аланина активность сукцинатдегидрогеназы составила $44,3 \pm 2,6$, т.е. 48,7 % по сравнению с нормой и 80,3 % по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Что касается активности малатдегидрогеназы, то она через 2 месяца развития диабета была снижена до $150,2 \pm 6,3$, т.е. 84,1 % от нормального уровня ($178,7 \pm 7,5$). При применении β -аланина активность фермента составила $135,3 \pm 5,2$ — или 75,7 %

Таблица 1. Активность свободной кислой фосфатазы и энзиматических систем митохондрий сетчатки белых крыс при моделировании стрептозотоцинового диабета и применении β-аланина

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма	Диабет 2 мес.		Диабет 6 мес.	
			Без препарата	β-аланин	Без препарата	β-аланин
Свободная форма кислой фосфатазы, нкат/г	n	10	9	10	8	9
	M	104,2	149,4	164,3	159,7	186,5
	m	5,1	7,5	7,8	7,5	8,2
	p	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	%	100,0	143,4	157,7	153,3	179,0
	p1	–	–	>0,05	–	<0,05
	%2	–	100,0	100,0	100,0	116,8
Сукцинат-дегидрогеназа	n	10	9	10	8	9
	M	91,0	66,5	55,4	55,2	44,3
	m	4,3	3,6	3,2	3,6	2,6
	p	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	%	100,0	73,1	60,9	60,7	48,7
	p1	–	–	<0,05	–	<0,05
	%2	–	100,0	83,3	100,0	80,3
Малат-дегидрогеназа	n	10	9	10	8	9
	M	178,7	150,2	135,3	127,6	102,1
	m	7,5	6,3	5,2	5,5	4,6
	p	–	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
	%	100,0	84,1	75,7	71,4	57,1
	p1	–	–	>0,05	–	<0,01
	%2	–	100,0	90,1	100,0	80,0

Примечание: p — уровень значимости различия данных по отношению к норме; p1 — уровень значимости различия данных по отношению к группе «Диабет».

по отношению к норме, а по сравнению с группой «без препарата» — 90,1 %.

Через 6 месяцев эксперимента активность малатдегидрогеназы была снижена до 127,6±5,5, что составило 71,4 % по отношению к норме. В условиях применения β-аланина, активность фермента составила 102,1±4,6, или 57,1 % по отношению к норме, а по отношению к группе «без препарата» — 80 % (p<0,01).

Активность пируватдегидрогеназы через 2 месяца развития экспериментального диабета понизилась до 36,0±1,7, что составило 81,6 % по сравнению с нормой (44,1±2,6). При применении β-аланина активность изучаемого фермента составила 31,6±1,6, т. е. 71,7 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — 87,8 %.

Через 6 месяцев развития диабета активность пируватдегидрогеназы снизилась до 30,4±2,1, что составило 68,9 % по сравнению с нормой. В условиях применения β-аланина активность фермента составила 23,7±1,4, т. е. 53,7 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — 78 %.

Через 2 месяца эксперимента активность α-кетоглутаратдегидрогеназы была понижена до 23,6±1,8, что составило 78,1 % по сравнению с нормой (29,7±1,6). При применении β-аланина, активность фермента составила 20,0±1,5, т. е. 67,3 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — 86,2 %.

Через 6 месяцев развития диабета у животных, активность α-кетоглутаратдегидрогеназы снизилась до 19,5±1,2, что составило — 65,7 %. В условиях применения β-аланина, активность изучаемого фермента составила — 15,6±1,0, т. е. 52,5 % по отношению к норме, а по отношению к группе «без препарата» — 80 % (p<0,05).

Через 2 месяца развития экспериментального диабета, активность глутаматдегидрогеназы была понижена до 38,4±1,6, что составило — 74,4 % по сравнению с нормой (51,6±2,8). При применении β-аланина активность фермента составила 31,1±1,4, т. е. 62,9 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — 84,6 % (p<0,05).

Через 6 месяцев развития диабета у животных, активность глутаматдегидрогеназы снизилась до 32,3±1,6, что составило — 62,6 %. В условиях применения β-аланина активность изучаемого фермента составила 26,8±1,5, т. е. 51,9 % по отношению к норме, а по отношению к группе «без препарата» — 83 % (p<0,01).

Через 2 месяца развития диабета, активность НАДН-оксидазы была понижена до 58,7±2,3, что составило 69,3 % по сравнению с нормой (84,7±4,3). При применении β-аланина активность изучаемого фермента составила 49,8±2,0, 58,8 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — 84,8 % (p<0,05).

Через 6 месяцев эксперимента активность НАДН-оксидазы была снижена до 44,5±2,2, что составило

Таблица 2. Активность энзиматических систем митохондрий сетчатки белых крыс при моделировании стрептозотоцинового диабета и применении β-аланина

Биохимические показатели	Стат. показатели	Норма	Диабет 2 мес.		Диабет 6 мес.	
			Без препарата	β-аланин	Без препарата	β-аланин
Пируват-дегидрогеназа	n	10	9	10	8	9
	M	44,1	36,0	31,6	30,4	23,7
	m	2,6	1,7	1,6	2,1	1,4
	p	–	<0,05	<0,001	<0,01	<0,001
	%	100,0	81,6	71,7	68,9	53,7
	p1	–	–	>0,05	–	<0,05
%2	–	100,0	100,0	87,8	100,0	78,0
α-кето-глутарат-дегидрогеназа	n	10	9	10	8	9
	M	29,7	23,2	20,0	19,5	15,6
	m	1,6	1,8	1,5	1,2	1,0
	p	–	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
	%	100,0	78,1	67,3	65,7	52,5
	p1	–	–	>0,05	–	<0,05
%2	–	100,0	100,0	86,2	100,0	80,0
Глутамат-дегидрогеназа	n	10	9	10	8	9
	M	51,6	38,4	31,1	32,3	26,8
	m	2,8	1,6	1,4	1,6	1,5
	p	–	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
	%	100,0	74,4	62,9	62,6	51,9
	p1	–	–	<0,05	–	<0,05
%2	–	100,0	100,0	84,6	100,0	83,0
НАДН-оксидаза	n	10	9	10	8	9
	M	84,7	58,7	49,8	44,5	36,9
	m	4,3	2,3	2,0	2,2	1,9
	p	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	%	100,0	69,3	58,8	52,5	43,6
	p1	–	–	<0,05	–	<0,05
%2	–	100,0	100,0	84,8	100,0	82,9
Цитохром-оксидаза	n	10	9	10	8	9
	M	411,5	309,5	258,6	256,4	215,6
	m	20,5	15,0	14,3	12,8	10,5
	p	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	%	100,0	75,2	62,8	62,3	52,4
	p1	–	–	<0,05	–	<0,05
%2	–	100,0	100,0	83,6	100,0	84,1
АТФ-аза	n	10	9	10	8	9
	M	28,0	18,7	14,9	14,2	11,8
	m	1,7	1,3	1,1	0,9	0,6
	p	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	%	100,0	66,8	53,2	50,7	42,1
	p1	–	–	<0,05	–	<0,05
%2	–	100,0	100,0	79,7	100,0	83,1

Примечание: p — уровень значимости различия данных по отношению к норме; p1 — уровень значимости различия данных по отношению к группе «Диабет».

52,5 % по сравнению с нормой. В условиях применения β-аланина активность фермента составила $36,9 \pm 1,9$, 43,6 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — 82,9 % ($p < 0,01$).

Активность цитохромоксидазы через 2 месяца развития экспериментального диабета понизилась до $309,5 \pm 15,0$, что составило 75,2 % по сравнению с нормой ($411,5 \pm 20,5$). В группе животных с применением β-аланина активность фермента составила $258,6 \pm 14,3$, 62,8 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — 83,6 % ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев развития стрептозотоцинового диабета, активность цитохромоксидазы была снижена до $256,4 \pm 12,8$, что составило 62,3 % по сравнению с нормой. В условиях применения β-аланина активность цитохромоксидазы составила $215,6 \pm 10,5$, 52,4 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — 84,1 % ($p < 0,05$).

Изучая активность АТФ-азы, можно отметить, что ее активность через 2 месяца развития диабета была снижена до $18,7 \pm 1,3$, что составило 66,8 % по сравнению с нормой ($28,0 \pm 1,7$). При приме-

нении β-аланина активность фермента составила $14,9 \pm 1,1$, $53,2\%$ по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «без препарата» — $79,7\%$ ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев эксперимента активность АТФ-азы была снижена до $14,2 \pm 0,9$, что составило $50,7\%$ по отношению к норме. В условиях применения β-аланина, активность фермента составила $11,8 \pm 0,6$, $42,1\%$ по отношению к норме, а по отношению к группе «без препарата» — $83,1\%$ ($p < 0,05$).

В целом анализ полученных нами результатов свидетельствует о том, что нарушение транспорта таурина с помощью его антагониста β-аланина оказывает отчетливое негативное влияние на биохимические и биофизические процессы в сетчатке при развитии экспериментального диабета. Это подтверждает ту исключительную роль, которую играет таурин в функционировании нейроретины как в норме, о чем свидетельствуют целый ряд исследований [20], так и при патологических условиях, что показано в данном исследовании.

В последнем случае весь комплекс биохимических и биофизических исследований в значительной мере раскрывает патогенетическое значение таурина в развитии диабетической ретинопатии в эксперименте.

Литература

1. Балаболкин М. И., Кремниевская М. И. Диабетическая нейропатия // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2000. — Т. 10. — № 10. — С. 57–64.
2. Веселовская З. В. Осложнения сахарного диабета со стороны органа зрения // Практична ангиология. — 2006. — № 3. — С. 56–58.
3. Евграфов В. Ю. Диабетическая ретинопатия: патогенез, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук — М., 1996. — 47 с.
4. Леус Н. Ф. Метаболические механизмы развития и перспективы медикаментозного лечения диабетической ретинопатии // Офтальмол. журн. — 2003. — № 5. — с. 75–80.
5. Мальцев Е. В., Родин С. С., Черняева С. Н. Диабетическая ретинопатия, механизмы развития // Офтальмол. журн. — 2003. — № 2. — С. 82–88.
6. Новые методы биохимического анализа. // Изд. Ленинградского универ. — 1991. — 395 с.
7. Олейник Т. В. Окислительное повреждение пигментного эпителия сетчатки при моделировании стрептозотоцинового диабета // Офтальмол. журн. — 2005. — № 3. — С. 47–49.
8. Павлюченко К. П., Олейник Т. В. Состояние лизосомальных мембран пигментного эпителия сетчатки и процессов пероксидации при введении комплекса функционально связанных коферментов животным со стрептозотоциновым диабетом // Актуальні питання медичної науки та практики: Збірн. наук. праць. — 2006. — Вип. 70, Кн. 2. — С. 209–216.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ

Таким образом, представленные результаты можно рассматривать как экспериментальную предпосылку для применения препаратов таурина в лечении и профилактике диабетической ретинопатии. Об этом свидетельствуют также результаты исследований по благоприятному влиянию таурина на организм при диабете [19, 21].

Выводы

1. Нарушение транспорта таурина под влиянием его антагониста — β-аланина в значительной степени повышает повреждаемость функционального состояния митохондрий сетчатки у животных с 6-месячным развитием стрептозотоцинового диабета. Активность энзиматических систем митохондриального матрикса внутренней и внешней мембраны (цитохромоксидазы и пируватдегидрогеназы) в этих условиях снижена на 16% и 22% по сравнению с показателями у диабетических животных, не получавших β-аланин.

2. Применение β-аланина вызывает более резкое нарушение стабильности лизосомальных мембран сетчатки при 6-месячном сроке стрептозотоцинового диабета, степень лабильности лизосом по показателям активности свободной формы кислой фосфатазы относительно возрастала на $16,8\%$.

- STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002. — С. 312.
10. Arany E., Strutt B., Romanus P. Taurine supplements in early life altered islet morphology, decreased insulinitis and delayed the onset of diabetes in non-obese diabetic rats // Diabetologia. — 2004. — Vol. 47. — P. 1831–1837.
 11. Askwith T., Zeng W., Eggo M. C. Oxidative stress and dysregulation of the taurine transporter in high-glucose-exposed human Schwann cells: implications for pathogenesis of diabetic neuropathy // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2009. — Vol. 297. — P. E620–E628.
 12. Birdsall T. C. Therapeutic applications of taurine // Altern. Med. Rev. — 1998. — Vol. 3. — № 2. — P. 128–136.
 13. Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. — Berlin. — 1986. — S. 2056–2059.
 14. Bloomgarden Z. T. Diabetic retinopathy and diabetic neuropathy / Bloomgarden Z. T. // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30. — № 3. — P. 760–765.
 15. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature. — 2001. — Vol. 414. — P. 813–820.
 16. Cai X-L. Risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients / Cai X-L., Wang F., Ji L. // Chin. Med. J. — 2006. — Vol. 119. — № 10. — P. 822–826.
 17. Caldwell R. B., Bartoli M., Behzadian M. A. Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: role of oxidative stress // Curr. Drug. Targets. — 2005. — V. 6. — № 4. — P. 511–524.
 18. Chang K. J. Effect of taurine and beta-alanine on morphological changes of pancreas in streptozotocin-induced rats // Adv. Exp. Med. Biol. — 2000. — Vol. 483. — P. 571–577.

19. **Dervan E., Lillis D., Flynn L.** Factors that influence the patient uptake of diabetic retinopathy screening // *Irish. J. Med. Sci.* — 2008. — Vol. 177. — P. 303–308.
20. **Di Leo M. A. S., Santini S. A., Cercone S.** Chronic taurine supplementation ameliorates oxidative stress and Na⁺K⁺ATPase impairment in the retina of diabetic rats // *Amino Acids.* — 2002. — Vol. 23. — P. 401–406.
21. **Di Leo M. A. S., Ghirlanda G., Silvery N. G.** Potential therapeutic effect of antioxidants in experimental diabetic retina: a comparison between chronic taurine and vitamin E plus selenium supplementations // *Free Rad. Res.* — 2003. — Vol. 37. — № 3. — P. 323–330.
22. **Fong D. S., Aiello L. P., Ferris F. L., Klein R. K.** Diabetic retinopathy. — 2004. — Vol. 27. — P. 2540–2553.
23. **Franconi F., Loizzo A., Ghirlanda G.** Taurine supplementation and diabetes mellitus // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2006. — Vol. 9. — № 1. — P. 32–36.
24. **Franconi F., Leo Di., Bennardini F.** Is taurine beneficial in reducing risk factors for diabetes mellitus // *Neurochem. Res.* — 2004. — Vol. 29. — № 1. — P. 143–150.
25. **Lang G. E.** Pharmacological treatment of diabetic retinopathy // *Ophthalmologica.* — 2007. — Vol. 221. — № 2. — P. 112–117.
26. **Pan H. — Z., Zhang H., Chang D., Li H., Sui H.** The change of oxidative stress products in diabetes mellitus and diabetic retinopathy // *Br. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 92. — P. 548–551.
27. **Speicher M. A., Danis R. P., Criswell M.** Pharmacologic therapy for diabetic retinopathy / *Expert Opin Emerg Drugs.* — 2003. — V. 8 (1). — P. 239–250.
28. **Wilkinson-Berka J. L., Miller A. G.** Update on the treatment of diabetic retinopathy // *Scientific World J.* — 2008. — Vol. 8. — P. 98–120.

Послупила 13.05.2013

References

1. **Balabolkin MI, Kreminskaya MI.** Diabetic neuropathy. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova.* 2000; 10(10): 57–64. Russian.
2. **Veselovskaya ZV.** Vision complications of diabetes. *Praktychna angiologija.* 2006; 3: 56–8. Russian.
3. **Yevgrafov VYu.** Diabetic retinopathy: pathogenesis, diagnosis, treatment: author's abstract. MD. M.; 1996. 47 p.
4. **Leus NF.** Metabolic mechanisms of development and prospects of medical treatment of diabetic retinopathy. *Oftalmol Zh.* 2003; 5: 75–80. Russian.
5. **Maltsev EV, Rodin SS, Chernyayeva SN.** Diabetic retinopathy, mechanism of development. *Oftalmol Zh.* 2003; 2: 82–8. Russian.
6. **New methods of biochemical analysis.** Publ. of Leningrad University; 1991. 395 p.
7. **Oleinik TV.** Oxidative damage to the retinal pigment epithelium in the simulation of streptozotocin-induced diabetes. *Oftalmol Zh.* 2005; 3: 47–9. Russian.
8. **Pavlyuchenko KP, Oleinik TV.** State of the lysosomal membrane and the retinal pigment epithelium and peroxidation processes in the introduction of the complex of functionally related coenzymes to animals with streptozotocin diabetes. *Current issues of medical science and practice: Collection of science papers.* 2006. 2(70): 209–16.
9. **Rebrova OYu.** Statistic analysis of medical data. Using software package STATISTICA. M.: Media Sfera; 2002. 312 p.
10. **Arany E, Strutt B, Romanus P.** Taurine supplements in early life altered islet morphology, decreased insulinitis and delayed the onset of diabetes in non-obese diabetic rats. *Diabetologia.* 2004; 47: 1831–7.
11. **Askwith T, Zeng W, Eggo M. C.** Oxidative stress and dysregulation of the taurine transporter in high-glucose-exposed human Schwann cells: implications for pathogenesis of diabetic neuropathy. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2009; 297: E620–E628.
12. **Birdsall TC.** Therapeutic applications of taurine. *Altern. Med. Rev.* 1998; 3(2): 128–36.
13. **Bergmeyer HU.** Methoden der enzymatischen Analyse. Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. Berlin; 1986. 2056–9.
14. **Bloomgarden ZT.** Diabetic retinopathy and diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 2007; 30(3): 760–5.
15. **Brownlee M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature.* 2001; 414: 813–20.
16. **Cai X-L, Wang F, Ji L.** Risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *Chin. Med. J.* 2006; 119(10): 822–6.
17. **Caldwell RB, Bartoli M, Behzadian MA.** Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: role of oxidative stress. *Curr. Drug. Targets.* 2005; 6(4): 511–24.
18. **Chang KJ.** Effect of taurine and beta-alanine on morphological changes of pancreas in streptozotocin-induced rats. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2000; 483: 571–7.
19. **Dervan E, Lillis D, Flynn L.** Factors that influence the patient uptake of diabetic retinopathy screening. *Irish. J. Med. Sci.* 2008; 177: 303–8.
20. **Di Leo MAS, Santini SA, Cercone S.** Chronic taurine supplementation ameliorates oxidative stress and Na⁺K⁺ATPase impairment in the retina of diabetic rats. *Amino Acids.* 2002; 23: 401–6.
21. **Di Leo MAS, Ghirlanda G, Silvery NG.** Potential therapeutic effect of antioxidants in experimental diabetic retina: a comparison between chronic taurine and vitamin E plus selenium supplementations. *Free Rad. Res.* 2003; 37(3): 323–30.
22. **Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein RK.** Diabetic retinopathy. — 2004; 27: 2540–53.
23. **Franconi F, Loizzo A, Ghirlanda G.** Taurine supplementation and diabetes mellitus. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2006; 9(1): 32–6.
24. **Franconi F, Leo Di, Bennardini F.** Is taurine beneficial in reducing risk factors for diabetes mellitus. *Neurochem. Res.* 2004; 29(1): 143–50.
25. **Lang GE.** Pharmacological treatment of diabetic retinopathy. *Ophthalmologica.* 2007; 221(2): 112–7.
26. **Pan H-Z, Zhang H, Chang D, Li H, Sui H.** The change of oxidative stress products in diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2008; 92: 548–51.
27. **Speicher MA, Danis RP, Criswell M.** Pharmacologic therapy for diabetic retinopathy. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2003; 8 (1): 239–50.
28. **Wilkinson-Berka JL, Miller AG.** Update on the treatment of diabetic retinopathy. *Scientific World J.* 2008; 8: 98–120.

Received 13.05.2013