



Альфа-липоевая кислота в коррекции электромиографических характеристик диабетической дистальной полинейропатии: фокус на маркеры окислительного стресса

О.В. Занозина, Г.П. Рунов, Н.Н. Боровков, Ю.А. Сорокина

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Занозина, zwx2@mail.ru

Среди поздних осложнений, а точнее, проявлений сахарного диабета чаще всего встречается дистальная полинейропатия нижних конечностей. Эффективность терапии данного осложнения с помощью альфа-липоевой кислоты была доказана в нескольких мультицентровых рандомизированных исследованиях. В статье продемонстрировано влияние терапии Берлитионом у больных сахарным диабетом типа 2, осложненным дистальной сенсомоторной полинейропатией, на динамику электромиографических характеристик, достоверно коррелирующих с различными маркерами окислительного стресса.

Ключевые слова: сахарный диабет, дистальная полинейропатия, окислительный стресс, альфа-липоевая кислота

Дистальная полинейропатия – одно из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета (СД), в основе развития которого лежит гипергликемия и индуцированный ею окислительный стресс [1, 2].

Эффект альфа-липоевой кислоты (АЛК) в лечении диабетической полинейропатии, автономной нейропатии убедительно доказан рядом исследований: ALADIN III Study (семимесячное мультицентровое рандомизированное исследование) [3], ALADIN II Study (двухгодичное мультицентровое рандомизированное исследование) [4], DEKAN Study (четырёхмесячное рандомизированное контролируемое исследование

с использованием АЛК в лечении автономной кардиальной нейропатии) [5]. Эффективность применения таблетированных форм АЛК у детей и подростков продемонстрирована в работе Г.Т. Сивос и соавт. (2002) [6], препаратов АЛК в лечении нейропатических поражений нижних конечностей у больных СД – в работе С.В. Подачиной и Е.С. Гуменюк (2007) [7]. М.И. Балаболкин и соавт. (2005) указали на возможность коррекции окислительного стресса у больных СД препаратами АЛК [8] и напрямую связывали этот механизм с положительной клинико-инструментальной динамикой. Механизм действия АЛК давно привлекал внимание исследова-

телей. Было показано, что АЛК корректирует индуцированный гипергликемией эндоневральный дефицит нейропептида Y и субстанции P – нейротрофических пептидов, которые ассоциируются с развитием экспериментальной диабетической нейропатии. Однако применение одной АЛК было недостаточно эффективным: потребовалось добавление гамма-линоленовой кислоты [9].

Биохимические эффекты АЛК были изучены Y. Kishi и соавт. Полученные данные свидетельствуют, что вещество опосредованно воздействует на нервную ткань – участвуя в метаболизме глюкозы, а также влияя на эндотелий, NBF и др. и параметры окислительного стресса [10].

Активация NF-kB (nuclear factor kappa B – ядерный фактор каппа би) может быть ингибирована интенсивной инсулинотерапией, а также такими антиоксидантами, как альфа-токоферол, ацетилцистеин и АЛК [11]. Установлено, что при использовании АЛК в дозе 600 мг/сут уровень NF-kB снижается независимо от гликемического контроля, степени эндотелиальной дисфункции [12].

A. Bierhaus и соавт. (1997) показали, что АЛК блокирует активацию и поступление в ядро NF-kB и экспрессию генов, находящихся



под его контролем, в клетках эндотелия в условиях вызванного AGE-альбумином окислительного стресса. Так, М.А. Hofmann и соавт. (1999) отметили, что пероральный прием АЛК в дозе 600 мг в течение трех дней способствует снижению уровня NF-kB в моноцитах крови у больных СД [13].

Кроме того, АЛК демонстрирует редокс-потенциал -320 мВ, который ниже, чем у глутатиона (-280 мВ) [14]. Следовательно, при снижении уровня глутатиона АЛК может его генерировать, а также уменьшать переход цистеина в цистин, что важно для антиоксидантной защиты [2].

АЛК защищает сульфгидрильные группы системы транспортеров глюкозы, способствует фосфорилированию тирозиновых остатков инсулиновых рецепторов, активации транспортеров глюкозы 1 и 4 [15].

Поскольку препарат корректирует уровень эндоневрального глутатиона, можно ожидать повышение скорости проведения импульса по нервному волокну. Однако М.А. Stevens и соавт. (2000), анализируя влияние АЛК (доза 30 мг/кг) на кровоток и митохондриальный оксидативный статус, не зафиксировали увеличения скорости распространения волны (СРВ). Уровень глутатиона в бедренном нерве также оставался неизменным [16]. Информация о влиянии АЛК на окислительную модификацию белков (ОМБ) единична [13].

Целью нашего исследования стала оценка влияния АЛК на динамику электромиографических показателей у больных СД, осложненным дистальной сенсомоторной полинейропатией, путем сопоставления результатов с динамикой маркеров окислительного стресса.

Материал и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Обследовано 72 пациента, страдавших СД типа 2, осложненным дистальной сенсомоторной полинейропатией. Все пациенты полу-

чали базисную сахароснижающую терапию. Участников разделили на три группы: основную (n = 46) – получала Берлитион (600 мг внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора хлорида натрия № 10), сравнения (n = 16) – не получала препаратов АЛК, плацебо (n = 10).

По полу, возрасту пациентов, длительности заболевания, уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), наличию сопутствующих заболеваний, объему сахароснижающей терапии группы статистически значимо не различались (табл. 1).

У пациентов оценивалась динамика маркеров окислительного стресса до и после трех недель инфузионной терапии (вводили 200 мл физиологического раствора хлорида натрия).

Исходно, через три недели терапии в стационаре и через год проводились комплексные клинко-лабораторные и инструментальные обследования, включая электромиографию (ЭМГ), исследование динамики маркеров окислительного стресса.

ЭМГ осуществлялась на аппарате «MBN-нейромиограф» (Россия) при помощи стимулирующего поверхностного пластинчатого электрода (катод – дистально, анод – проксимально), а отведение – стандартным набором монополярных пластинчатых электродов диаметром 5 мм. Исследования проводились в стабильных микроклиматических условиях, экранированном кабинете. Использовался постоянный прямоугольный ток частотой 1 Гц, длительностью 200 мс. Подбиралась супрамаксимальная сила тока [17].

Оценивались моторные порции малоберцовых нервов: амплитуда моторного ответа (М-ответ), его

длительность, площадь, латентность, СРВ, а также процессы свободнорадикального окисления (СРО): интенсивность и светосумма, молекулярные продукты, модифицированные белки, антиоксидантные ферменты. Использовали следующие показатели:

- ✓ $I_{\max}$ – максимальная интенсивность свечения исследуемой пробы (в mV). Определялась методом индуцированной хемилюминесценции;
- ✓ S – светосумма хемилюминесценции за определенное время. Показатель обратно пропорционален антиоксидантной активности пробы, в относительной степени отражает содержание радикалов, соответствующих обрыву цепи СРО [18];
- ✓ первичные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) (диеновые конъюгаты (ДК)) и вторичные (триеновые конъюгаты (ТК)). Регистрировались прямыми УФ-спектрофотометрическими методами. Молекулярные продукты ПОЛ плазмы крови определяли с помощью метода J. Folch [19].

Малоновый диальдегид (МДА) определяли в результате реакции с тиобарбитуровой кислотой при длине волны 532 нм [20].

Конечные продукты – основания Шиффа (ОШ) оценивали с помощью метода D.L. Fletcher [20].

Для определения ОМБ использовали метод R.L. Levine в модификации Е.Е. Дубининой [20, 21]. ОМБ оценивали по уровню карбонильных производных, выявляемых при реакции с 2,4-динитрофенилгидразином: альдегид-динитрофенилгидразоны (АДФГ) и кетон-динитрофенилгидразоны (КДФГ). Спонтанную и металл-зависимую индуцированную ОМБ анализировали одновременно. Оптичес-

Таблица 1. Характеристика больных

Показатель	Основная группа (n = 46)	Группа сравнения (n = 16)	Группа плацебо (n = 10)
Возраст, лет	55 [51,0; 61,0]	55 [50,0; 61,5]	54 [50,0; 62,0]
Длительность СД типа 2, лет	6 [4,0; 8,0]	6 [4,0; 9,0]	6 [4,0; 9,0]
HbA1c, %	7,3 [7,0; 7,5]	7,4 [7,1; 7,8]	7,3 [6,8; 7,7]

кая плотность образовавшихся соединений регистрировалась при длинах волн 270 и 363 нм, измерение проводилось в относительных единицах.

Метод определения активности супероксиддисмутазы (СОД) был разработан М. Nishicimi, адаптирован Е.Е. Дубининой и соавт. Принцип определения активности каталазы (КАТ) разработан Н. Aebi, адаптирован М.А. Королук и соавт. (1988) [22].

Активность глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы

оценивалась по методу А.Г. Гавриловой. Активность ГП определялась спектрофотометрически при длине волны 260 нм [20, 22].

Результаты исследования обрабатывались на компьютере IBM PC при помощи пакета прикладных программ для обработки медицинской и биологической информации STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США). Рассчитывались средняя (M) и стандартное отклонение (SD).

Характер распределения определялся при помощи критериев

Шапиро – Вилко и Колмогорова – Смирнова. Параметрические данные описывали в виде $M \pm SD$. Непараметрические данные – в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей – Me [25%; 75%] [23].

Результаты и их обсуждение

В основной группе на фоне приема Берлитиона, в отличие от группы сравнения, достоверно повышалась амплитуда М-ответа ($p = 0,0002$) и его площадь ($p = 0,006$). Изменение амплитуды М-ответа через год статистически значимо было только в основной группе ($p = 0,02$). СРВ вследствие терапии Берлитионом увеличилась в среднем на 1,4 м/с, и эти изменения сохранялись в течение года (результаты статистически недостоверны).

Динамика электромиографических показателей под действием Берлитиона представлена в табл. 2. Анализ взаимосвязи интенсивности СРО и основных электромиографических показателей продемонстрировал, что амплитуда М-ответа достоверно отрицательно коррелирует с интенсивностью СРО ($r = -0,56$, $p = 0,044$) и содержанием МДА ($r = -0,65$, $p = 0,021$), однако слабо и недостоверно связана с общей антиоксидантной активностью (ОАА). Аналогичные данные получены и в отношении СРВ (табл. 3).

Возможно, ОАА как интегральный показатель недостаточно объективно отражает влияние всех звеньев антиоксидантной защиты на нервные волокна. Поэтому мы решили уточнить взаимосвязь отдельных антиоксидантных ферментов с электромиографическими показателями. У 64 пациентов отмечена положительная корреляция между СОД и СРВ ($r = 0,54$, $p = 0,047$) и обратная корреляция между ОШ и СРВ ($r = -0,52$, $p = 0,044$). При этом амплитуда М-ответа значимо коррелировала с активностью ГП ($r = 0,61$, $p = 0,044$), зафиксирована заметная отрицательная корреляционная зависимость между интенсивностью СРО и уровнем ДК и ТК (табл. 4).

Таблица 2. Изменение основных электромиографических показателей (справа и слева) на фоне базовой сахароснижающей терапии и Берлитиона

Показатель	Основная группа (n = 46)	Группа сравнения (n = 16)
<i>Латентный период, мс</i>		
До лечения	11,1 [10,7; 12,0] 10,7 [10,3; 11,8]	11,1 [10,7; 12,0] 11,6 [11,1; 13,0]
Через три недели	11,6 [11,1; 12,9] 11,2 [10,8; 12,6] $p1-1' = 0,31$	11,4 [10,2; 13,4] 11,6 [11,1; 13,0] $p2-2' = 0,43$
Через год	10,8 [10,7; 10,8] 10,4 [10,8; 12,6] $p1-1'' = 0,43$	11,8 [10,2; 13,3] 12,7 [10,6; 14,3] $p2-2'' = 0,54$
<i>Амплитуда М-ответа, мВм</i>		
До лечения	5,4 [4,11; 7,14] 4,5 [4,11; 10,6]	5,3 [3,11; 7,38] 5,4 [3,19; 6,98]
Через три недели	5,2 [4,43; 6,46] 6,6 [4,3; 8,78] $p1-1' = 0,01 - s$	5,2 [3,75; 6,86] 5,3 [3,96; 7,28] $p2-2' = 0,59$
Через год	5,3 [4,67; 6,39] 6,6 [6,30; 9,78] $p1-1'' = 0,02 - s$	5,0 [3,41; 7,43] 4,9 [3,12; 6,33] $p2-2'' = 0,68$
<i>Площадь М-ответа, мкВс</i>		
До лечения	16,6 [15,1; 22,0] 22,5 [12,3; 25,0]	15,6 [12,1; 19,0] 14,2 [10,1; 18,0]
Через три недели	18,1 [14,7; 20,7] 21,6 [13,9; 27,1] $p1-1' = 0,128$	16,4 [13,1; 20,2] 13,5 [10,1; 17,0] $p2-2' = 0,31$
Через год	18,4 [14,1; 24,0] 18,4 [12,2; 23,0] $p1-1'' = 0,22$	14,4 [10,1; 18,3] 13,3 [10,5; 16,6] $p2-2'' = 0,41$
<i>СРВ, м/с</i>		
До лечения	45,7 [44,0; 49,0] 46,3 [44,6; 49,0]	46,3 [42,6; 49,3] 45,7 [41,4; 49,2]
Через три недели	44,9 [41,1; 49,1] 46,9 [45,6; 48,2] $p1-1' = 0,34$	45,3 [41,0; 47,3] 44,6 [42,0; 46,3] $p2-2' = 0,67$
Через год	45,5 [42,0; 45,2] 46,9 [45,6; 48,2] $p1-1'' = 0,39$	43,2 [40,0; 46,2] 44,1 [41,3; 49,4] $p2-2'' = 0,81$

Примечание. $p1-1'$, $p2-2'$ – достоверность различий до и после трех недель лечения, $p1-1''$, $p2-2''$ – достоверность различий до лечения и через год.



Кроме того, прием Берлитиона способствовал достоверному снижению интенсивности СРО и активации ферментов антиоксидантной системы ($p < 0,001$). Статистически значимо повышались ОАА ($p = 0,033$), КАТ ($p = 0,004$), ГП ($p < 0,001$), в связи с чем зафиксировано снижение интенсивности СРО ($p < 0,001$), уровня ДК ($p = 0,07$), ТК ($p = 0,05$), МДА ($p = 0,004$), ОШ ($p = 0,036$). Эти данные еще раз подтверждают универсальность механизма АЛК как антиоксиданта (табл. 5).

Применение АЛК останавливало ОМБ: как спонтанные ($p = 0,043$), так и индуцированные ($p = 0,032$) КДФГ (табл. 6). Известно, что повышенный уровень КДФГ свидетельствует об истощении резервно-адаптационных возможностей организма. Уменьшение содержания данного маркера подтверждает ограничение окислительного стресса, что, безусловно, положительно влияет на динамику электромиографических показателей. Следовательно, ограничение окислительного стресса (ОМБ, ПОЛ) в результате нормализации активности Na^+ , K^+ -аденозинтрифосфатазы способствует восстановлению равновесного потенциала Na^+ и уменьшению отека в перехватах Рантье, что приводит к восстановлению нервных волокон. Ограничение окислительного стресса также влияет на снижение неферментативного гликозилирования, что предупреждает новый виток генерации свободных радикалов. Кроме того, нормализуется содержание NO и его биологическая эффективность, в связи с чем корректируется эндоневральный кровоток. Все это способствует уменьшению проявлений дистальной нейропатии.

Заключение

Результаты исследования показали эффективность терапии Берлитионом у больных СД типа 2, осложненным дистальной сенсомотор-

ной полинейропатией. В частности, отмечена динамика электромиографических характеристик, достоверно коррелирующих с разными маркерами окислительного стресса.

Таблица 3. Взаимосвязь показателей, характеризующих диабетическую дистальную полинейропатию, и выраженности окислительного стресса ($n = 66$)

Показатель	Интенсивность СРО	ОАА	МДА
Латентный период	$r = -0,22, p = 0,39$	$r = -0,11, p = 0,607$	$r = 0,21, p = 0,68$
Амплитуда М-ответа	$r = -0,56, p = 0,044$	$r = 0,09, p = 0,68$	$r = -0,65, p = 0,021$
СРВ	$r = -0,74, p = 0,002$	$r = 0,07, p = 0,74$	$r = -0,58, p = 0,22$

Таблица 4. Корреляция между отдельными показателями ЭМГ и молекулярными продуктами ПОЛ, активностью антиоксидантных ферментов у больных СД типа 2

Показатель ЭМГ	СОД	КАТ	ГП	ДК	ТК	ОШ	Imax
СРВ, м/с	0,54*	0,13	0,24	-0,27	-0,18	-0,52*	-0,26
Амплитуда М-ответа, мВ	0,028	0,245	0,610*	-0,36*	-0,40*	-0,184	-0,506*

* $p < 0,05$.

Таблица 5. Динамика продуктов ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов на фоне антиоксидантной терапии ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа ($n = 14$)		p	Группа плацебо ($n = 8$)		p
	исходно	через три недели лечения		исходно	через три недели лечения	
Imax, mV	$1,89 \pm 0,046$	$1,64 \pm 0,072$	$< 0,001$	$1,78 \pm 0,148$	$1,761 \pm 0,114$	0,64
ДК, ед. опт. пл./г ткани	$0,045 \pm 0,015$	$0,036 \pm 0,004$	0,07	$0,051 \pm 0,02$	$0,047 \pm 0,003$	0,32
ТК, ед. опт. пл./г ткани	$0,055 \pm 0,015$	$0,046 \pm 0,003$	0,05	$0,06 \pm 0,009$	$0,058 \pm 0,01$	0,92
МДА, ед. опт. пл./г ткани	$4,59 \pm 0,55$	$3,75 \pm 0,36$	0,004	$5,12 \pm 0,28$	$4,82 \pm 0,31$	0,43
ОШ, ед. опт. пл./г ткани	$80,02 \pm 18,99$	$64,11 \pm 15,74$	0,036	$82,75 \pm 5,87$	$80,55 \pm 4,98$	0,16
ОАА, отн. ед.	$0,37 \pm 0,08$	$0,42 \pm 0,07$	0,033	$0,36 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,02$	0,50
СОД, ед. акт./мг Нб/мин	$50,53 \pm 7,62$	$60,56 \pm 8,9$	0,044	$37,23 \pm 4,81$	$39,94 \pm 10,35$	0,81
КАТ, ед. акт./мг Нб/мин	$0,069 \pm 0,02$	$0,089 \pm 0,002$	0,004	$0,074 \pm 0,008$	$0,078 \pm 0,013$	0,94
ГП, ед. акт./мг Нб/мин	$24,34 \pm 2,09$	$28,19 \pm 2,59$	$< 0,001$	$24,62 \pm 0,47$	$25,01 \pm 1,32$	0,42

Таблица 6. Динамика ОМБ в результате применения АЛК ($n = 10$), отн. ед.

Показатель	Исходно	Через три недели лечения	p
АДФГ спонтанные*	0,0004 [0,0002; 0,0005]	0,00037 [0,0002; 0,0004]	0,25
АДФГ индуцированные*	0,0005 [0,0004; 0,0007]	0,0003 [0,0002; 0,00071]	0,28
КДФГ спонтанные**	$0,0038 \pm 0,002$	$0,0027 \pm 0,0019$	0,043
КДФГ индуцированные**	$0,004 \pm 0,0008$	$0,002 \pm 0,00012$	0,032

* Данные представлены в виде Me [25%; 75%].

** Данные представлены в виде $M \pm SD$.

Литература

1. Ziegler D., Kuehne S., Sohr C. et al. Role of oxidative stress in predicting the progression of somatosensory and cardiac autonomic nerve dysfunction in diabetic patients. A 6-year prospective study // Diabetologia. 2009. Vol. 52. Suppl. 1. P. S79.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: руководство для врачей. М.: Медицина, 2005.
3. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. Alpha-Lipoic Acid in Dia-

- betic Neuropathy // Diabetes Care. 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
4. Reljanovic M., Reichel G., Rett K. et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy // Free Radic. Res. 1999. Vol. 31. № 3. P. 171–179.
 5. Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie // Diabetes Care. 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.
 6. Сивоус Г.Т., Строков И.А., Мясоедов С.П. и др. Эффективность лечения диабетической полинейропатии у детей и подростков таблетированными формами альфа-липоевой кислоты и витаминами группы В // Сахарный диабет. 2002. № 3. С. 42–46.
 7. Подачина С.В., Гуменюк Е.С. Эффективность лечения нейропатических поражений нижних конечностей препаратами липоевой кислоты у больных сахарным диабетом // Клиническая эффективность. 2007. № 3. С. 1–5.
 8. Балаболкин М.И., Кремнистая В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами альфа-липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии. 2005. Т. 51. № 3. С. 22–33.
 9. Ridker P.M., Wilson P.W., Grundy S.M. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? // Circulation. 2004. Vol. 109. № 23. P. 2818–2825.
 10. Evans J.L., Jallal B. Protein tyrosine phosphatases: their role in insulin action and potential as drug targets // Expert Opin. Investig. Drugs. 1999. Vol. 8. № 2. P. 139–160.
 11. Packer L., Tritschler H.J. Alpha-lipoic acid: the metabolic antioxidant // Free Radic. Res. Commun. 1996. Vol. 20. № 4. P. 625–626.
 12. Ceriello A. New insights on oxidative stress and diabetic complications may lead to a 'causal' antioxidant therapy // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 5. P. 1589–1596.
 13. Занозина О.В. Роль окислительного стресса в развитии и прогрессировании осложнений сахарного диабета. Возможности антиоксидантной терапии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Н. Новгород, 2010.
 14. Packer L., Witt E.H., Tritschler H.J. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant // Free Radic. Biol. Med. 1995. Vol. 19. № 2. P. 227–250.
 15. Koya D., King G.L. Protein kinase C activation and the development of diabetic complications // Diabetes. 1998. Vol. 47. № 6. P. 859–866.
 16. Stevens M.J., Obrosova I., Cao X. et al. Effects of DL-alpha-lipoic acid on peripheral nerve conduction, blood flow, energy metabolism, and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy // Diabetes. 2000. Vol. 49. № 6. P. 1006–1015.
 17. Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электромиография. Л.: Наука, 1990.
 18. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной хемилюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах // Межвузовский сборник биохимии и биофизики микроорганизмов. Горький, 1983.
 19. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226. № 1. P. 497–509.
 20. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации / под ред. В.Х. Хавинсона. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000.
 21. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Порохов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, методы ее определения // Вопросы медицинской химии. 1995. Т. 41. № 1. С. 24–26.
 22. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–19.
 23. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2006.

Alpha-Lipoic Acid in Correction of Electromyographic Parameters of Diabetic Distal Polyneuropathy: the Markers of Oxidative Stress Emphasized

O.V. Zanozina, G.P. Runov, N.N. Borovkov, Yu.A. Sorokina

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Contact person: Olga Vladimirovna Zanozina, zwx2@mail.ru

Lower limb distal polyneuropathy is among the most frequent late complications, more precisely, manifestations of diabetes mellitus. Therapeutic efficacy of alpha-lipoic acid during treatment of this complication was confirmed in several multi-center randomized studies. In the current paper, we demonstrated a therapeutic efficacy of Berlition in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with distal sensorimotor polyneuropathy as evaluated by dynamics of electroneuromyographic parameters, which significantly correlated with various parameters of oxidative stress.

Key words: diabetes mellitus, distal polyneuropathy, oxidative stress, alpha-lipoic acid