

## ВПЛИВ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА ПЕРЕБІГ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ ТА ПРОЦЕСИ ГЛІКОЗИЛЮВАННЯ БІЛКІВ КРОВІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ

А.С.Єфімов, С.М.Ткач, Д.А.Єфімов

Інститут ендокринології та обміну речовин ім.В.П.Комісаренка АМН України, 04114 Київ, Україна

З метою оцінки ефективності альфа-ліпоєвої кислоти у лікуванні пізніх стадій діабетичних уражень периферійної нервової системи та вивчення її впливу на процеси неферментативного глікозилювання білків крові обстежено 45 хворих на цукровий діабет І типу з вираженою діабетичною полінейропатією і кардіоваскулярною автономною нейропатією. На тлі інсулінотерапії, яка проводилася у всіх хворих, 25 з них приймали парентеральний курс лікування еспа-ліпоном (альфа-ліпоєва кислота). Інші 20 пацієнтів того ж віку і статі склали контрольну групу. Вивчали швидкість проведення імпульсу по великогомілковому та ліктьовому нервах, спектральний аналіз серцевого ритму, вміст фруктозоамінів у крові.

У хворих, які приймали еспа-ліпон, на відміну від контрольної групи, відмічалася позитивна динаміка клінічної симптоматики кардіоваскулярної автономної нейропатії і функціонального стану вегетативної нервової системи за даними спектрального аналізу серцевого ритму у вигляді підвищення загальної спектральної потужності та її компонент: низькочастотної (LF) - з  $3,2 \pm 0,7$  мс<sup>2</sup> до  $8,3 \pm 2,0$  мс<sup>2</sup> ( $P < 0,05$ ), дуже низькочастотної (VLF) - з  $30,4 \pm 6,4$  мс<sup>2</sup> до  $79,8 \pm 18,4$  мс<sup>2</sup> ( $P < 0,05$ ) і тенденція до зростання високочастотної компоненти (HF) - з  $14,5 \pm 2,5$  мс<sup>2</sup> до  $25,2 \pm 4,9$  мс<sup>2</sup> ( $0,1 > P > 0,05$ ). Крім того, лікування еспа-ліпоном призвело до зникнення у 13 з 25 хворих і зменшення у решти проявів іритативно-больового синдрому діабетичної полінейропатії. При цьому зміни швидкості проведення імпульсу по моторних волокнах нервів у хворих обох груп не спостерігалося. Вміст фруктозоамінів у крові хворих, які приймали еспа-ліпон, зменшився. Таким чином, альфа-ліпоєва кислота позитивно впливає на перебіг діабетичної нейропатії і знижує процеси неферментативного глікозилювання білків крові.

*Ключові слова:* діабетична нейропатія, альфа-ліпоєва кислота, спектральний аналіз серцевого ритму, електронейроміографія, фруктозоаміни.

Серед різноманітних уражень периферійної нервової системи у хворих на цукровий діабет найбільш поширені діабетична дистальна симетрична сенсомоторна полінейропатія (далі - діабетична полінейропатія) і діабетична кардіоваскулярна автономна нейропатія. Діабетична полінейропатія є одним з найбільш тяжких ускладнень інсулінозалежного (І типу) цукрового діабету, від якого страждає 25,8-34,0% хворих. Ще більш грізним його ускладненням є кардіоваскулярна автономна нейропатія, яка спостерігається у 8,5-19,3% хворих і спричиняє швидке порушення працездатності та передчасну смерть [1, 2]. Наявність кардіоваскулярної автономної нейропатії у п'ять разів підвищує ризик летальності хворих і може бути головною причиною їх раптової смерті [3, 4]. Часте поєднання автономної нейропатії та полінейропатії зумовлює особливу тяжкість стану хворих і спричиняє значні труднощі у їх лікуванні.

Патогенез діабетичної нейропатії складний і до кінця не з'ясований. Серед численних його теорій важлива роль відводиться зростаючому на тлі гіперглікемії неферментативному глікозилюванню білків, котре порушує функціональний стан багатьох морфологічних структур, до складу яких вони входять. Зокрема, тубуліну, білка нейронів, що призводить до порушення току аксоплазми [5]. 9-річне багатоцентрове північноамериканське дослідження пока-

зало, що лише сама компенсація цукрового діабету, за допомогою інтенсивної інсулінотерапії та самоконтролю, далеко не у всіх хворих спроможна зупинити розвиток автономної нейропатії та полінейропатії [6]. У зв'язку з цим в останні роки проводяться активні пошуки патогенетичних засобів їх лікування. Далекі не всі з них мають достатню ефективність у хворих на стадії значних змін периферійної нервової системи [7].

Останнім часом у терапії діабетичної кардіоваскулярної автономної нейропатії хворих на інсуліннезалежний цукровий діабет (II типу) був запропонований антиоксидант - альфа-ліпоева кислота, дію якої пов'язують, перш за все, з позитивним впливом на вільнорадикальний оксидативний стрес, який призводить до нейроваскулярних порушень і розвитку діабетичної нейропатії [8, 9]. Подальше вивчення дії альфа-ліпосвої кислоти підтвердило позитивний вплив препарату на перебіг полінейропатії та кардіоваскулярної автономної нейропатії у хворих на цукровий діабет I та II типу [10-12].

Однак важливим залишається питання - чи достатньо ефективна альфа-ліпосва кислота, щоб позитивно впливати на перебіг діабетичної полінейропатії на стадії різких порушень периферійної нервової системи, і особливо, при поєднаному ураженні соматичного та вегетативного відділів нервової системи, при наявності полінейропатії та кардіоваскулярної автономної нейропатії? Має бути з'ясованим питання про вплив альфа-ліпосвої кислоти на таку важливу патогенетичну ланку, як процес неферментативного глікозилювання білків.

З цією метою проведено вивчення впливу препарату еспа-ліпон (альфа-ліпоева кислота) на перебіг різко вираженої діабетичної полінейропатії, поєднаної з кардіоваскулярною автономною нейропатією, а також процеси неферментативного глікозилювання білків крові у хворих на цукровий діабет I типу.

## Матеріали і методи

Ми спостерігали 45 хворих на тяжку форму цукрового діабету I типу у віці від 19 до 51 року, 38 жінок та 7 чоловіків. У всіх хворих була діагностована різко виражена стадія діабетичної полінейропатії (згідно з класифікацією [13]), яка супроводжувалася діабетичною автономною нейропатією. Хворі були у стані компенсації або субкомпенсації цукрового діабету на тлі інсулінотерапії та дотримання дієти. 25 хворих основної групи приймали препарат еспа-ліпон по 24 мл (600 мг) внутрішньовенно на 200 мл фізіологічного розчину щодня, всього 20 ін'єкцій. Інші 20 хворих знаходилися лише на інсулінотерапії і склали контрольну групу. Фізіологічні значення досліджуваних показників були отримані при обстеженні 33 практично здорових осіб. Усі групи обстежених були аналогічні за віком і статтю, а групи хворих - за тяжкістю хвороби та проявами діабетичної полінейропатії і автономної нейропатії.

Крім клінічного спостереження та неврологічного обстеження, хворих до та після прийому еспа-ліпону обстежено додатковими методами.

Дослідження функціонального стану периферійної нервової системи проводили за допомогою електронейроміографії, використовуючи електроміограф МГ 440 і вимірювач часу латенції LT 1 (Угорщина). Визначали швидкість проведення імпульсу (ШПІ) по моторних волокнах великогомілкового та ліктьового нервів [14].

Функцію автономної нервової системи оцінювали за показниками енергетичного спектрального аналізу серцевого ритму [15]. Дослідження виконували за допомогою електрокардіографа ЕКІТ-03М2 та за комп'ютерною програмою спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму. Вибір методу був зумовлений тим, що згідно з сучасними даними літератури, метод спектрального аналізу серцевого ритму є найбільш адекватним неінвазивним методом оцінки стану вегетативної нервової системи [4, 16]. Проводилась оцінка загальної потужності спектру варіабельності серцевого ритму (середньоквадратичне відхилення - СКВ) та його складових компонентів: дуже низькочастотної (до 0,05 Гц), низькочастотної (0,05-0,15 Гц) та високочастотної компоненти (0,15-0,5 Гц).

До груп хворих увійшли особи з різко вираженою діабетичною полінейропатією, у яких було діагностовано діабетичну кардіоваскулярну автономну нейропатію на підставі стандартних електрокардіографічних вегетативних тестів: глибокого дихання (б/хв), коефіцієнта 30:15, Вальсальви, ортостатичної проби (з визначенням артеріального тиску) та коефіцієнта варіабельності [4]. Тести проводилися з використанням електрокардіографа ЕКІТ-03М2 з подальшою математичною обробкою даних за комп'ютерною програмою аналізу серцевого ритму.

Визначення вмісту фруктозамінів у крові хворих на цукровий діабет, як інтегрального чинника глікемії за останні тижні, який відображає процеси глікозилювання білків крові, про-

водили за допомогою наборів фірми "Boehringer Mannheim", з зазначеним у них показником нормального рівня [17]. Вимірювання проводили на спектрофотометрі VP10-12 на довжині хвилі 550 нм. Показники оцінки вегетативного статусу, отримані до та після курсу лікування альфа-ліпоевою кислотою за результатами спектрального аналізу серцевого ритму, були піддані статистичній обробці з застосуванням критерію t Стьюдента і визначенням показника вірогідності різниці (P). Оцінка показників концентрації фруктозамінів у крові хворих на цукровий діабет проводилася з застосуванням непараметричних критеріїв статистики [18].

## Результати та їх обговорення

В групу обстеження увійшли 45 хворих з вираженим іритативно-больовим синдромом діабетичної полінейропатії. Хворі скаржилися на тупий, тягучий біль у стопах, гомілках, рідше - на біль у руках, який посилювався у спокої. 23-х хворих турбувало відчуття "печії" у длянці підошов, стоп, 37-ми пацієнтів - відчуття оніміння, "повзання мурашок", "мерзлякуватості", судом м'язів дистальних відділів ніг. У всіх хворих відмічалася гіпестезія дистальних відділів ніг по периферійному типу, у 24-х - зниження м'язової сили. У всіх 45-ти хворих спостерігалася порушення сухожильних рефлексів - випадіння частіше ахіллових, рідше - колінних рефлексів. У 36-ти хворих відмічено трофічні вегетативні порушення у вигляді ангідрозу чи гіпогідрозу стоп, крихкості нігтів, стоншення шкіри стоп та гомілок. 8 хворих мали трофічні виразки стоп і гомілок, 5 - суглоб Шарко, 2 - патологічні переломи кісток стопи.

На початку спостереження у всіх 45 хворих на цукровий діабет спостерігалися клінічні ознаки діабетичної кардіоваскулярної автономної нейропатії: відчуття "потемніння" або "мерехтіння темних та світлих плям" в очах, запаморочення голови під час переходу з горизонтального у вертикальне положення або зразу після вставання, постійне відчуття серцебиття, зниження толерантності до фізичних навантажень та складність виконання раніше звичного обсягу робіт на тлі зростаючої протягом останніх місяців чи років загальної слабкості.

За даними спектрального аналізу серцевого ритму на початку спостереження в обох групах хворих визначалися значні порушення стану автономної

Таблиця 1. Показники спектрального аналізу серцевого ритму (мс<sup>2</sup>) у хворих з діабетичною кардіоваскулярною автономною нейропатією і полінейропатією на тлі інсулінотерапії з препаратом еспа-ліпон і без нього (M±m)

Група обстежених	Кількість обстежених	Загальна спектральна потужність (СКВ)	Дуже низькочастотна компонента (VLF)	Низькочастотна компонента (LF)	Високочастотна компонента (HF)
Здорові особи	33	2190,2±257,4	760,6±100,5	390,2±56,2	968,4±170,7
Контрольна група:					
на початку спостереження	20	50,2±10,3 <0,0001	31,2±7,9 <0,0001	3,3±1,0 <0,0001	14,0±2,9 <0,0001
через 20 діб спостереження	20	47,8±11,8 >0,1	26,8±7,6 >0,1	3,1±1,0 >0,1	14,7±2,4 >0,1
Основна група:					
до лікування еспа-ліпоном	25	49,9±9,3 <0,0001	30,4±6,4 <0,0001	3,2±0,7 <0,0001	14,5±2,5 <0,0001
через 20 діб лікування еспа-ліпоном	25	120,9±24,3 <0,02	79,8±18,4 <0,05	8,3±2,0 <0,05	25,2±4,9 0,1>P>0,05

Примітка. P<sub>1</sub> - вірогідність різниці з показниками здорових осіб;

P<sub>2</sub> - вірогідність різниці показників хворих на початку та після 20-денного лікування.

нервової системи: зниження загальної спектральної потужності варіабельності ритму серця і всіх її складових компонент - дуже низької частоти (VLF), низької частоти (LF) та високої частоти (HF) (табл. 1).

За даними електронейроміографії у хворих обох груп на початку спостереження зареєстроване значне уповільнення швидкості проведення імпульсу по великогомілковому та ліктьовому нервах (табл. 2). У 5 хворих основної групи та 4 пацієнтів контрольної групи визначення швидкості проведення імпульсу було неможливим у зв'язку з відсутністю М-відповіді на максимальний електричний імпульс, що було зумовлено денервацією м'яза, який досліджувався.

Вміст фруктозамінів у крові хворих на початку спостереження був підвищеним (табл. 3).

Таблиця 2. Швидкість проведення імпульсу по ліктьовому і великогомілковому нервах (м/с) у хворих з діабетичною полінейропатією та автономною кардіоваскулярною нейропатією на тлі інсулінотерапії з препаратом еспа-ліпон і без нього (M±m)

Група обстежених	Кількість обстежених	ШПІ по ліктьовому нерву	ШПІ по великогомілковому нерву
Здорові особи	20	58,54±1,11	46,73±0,77
Контрольна група:			
на початку спостереження	20	42,41±2,30	34,03±0,62
$P_1$		<0,001	<0,001
через 20 діб спостереження	20	43,98±1,90	35,09±0,56
$P_2$		>0,1	>0,1
Основна група:			
до лікування еспа-ліпоном	25	41,12±2,35	33,46±0,98
$P_1$		<0,001	<0,001
через 20 діб лікування еспа-ліпоном	25	42,54±2,53	33,46±1,25
$P_2$		>0,1	>0,1

Примітка:  $P_1$  - вірогідність різниці з показниками здорових осіб;  $P_2$  - вірогідність різниці показників хворих до та після 20-денного лікування.

Таблиця 3. Вміст фруктозамінів (мкмоль/л) у плазмі крові хворих з діабетичною нейропатією на тлі інсулінотерапії з препаратом еспа-ліпон і без нього

Група обстежених	Кількість обстежених	Концентрація фруктозамінів у плазмі крові
Здорові особи	-	285,0
Контрольна група:		
на початку спостереження	11	391,5
$P_1$		<0,001
через 20 діб спостереження	11	353,9
$P_2$		>0,1
Основна група:		
до лікування еспа-ліпоном	21	412,3
$P_1$		<0,001
через 20 діб лікування еспа-ліпоном	21	313,35
$P_2$		<0,001
и		49

Примітка:  $P_1$  - вірогідність різниці з показниками здорових осіб;  $P_2$  - вірогідність різниці показників хворих до та після 20-денного лікування; и - показник інверсії.

Через 20 днів лікування еспа-ліпоном (альфа-ліпоевою кислотою) у 13 хворих основної групи зник іритативно-больовий синдром полінейропатії. У інших 12 з 25 пацієнтів цієї групи зменшився біль у ногах та руках, зникли судоми м'язів, відчуття "повзання мурашок", зменшилося відчуття оніміння ніг і скоротилася у дистальному напрямку площа гіпестезії, яка спостерігалася раніше. Як показали спостереження, позитивна динаміка іритативно-больового синдрому починала проявлятися вже на 6-ий-8-ий день лікування еспа-ліпоном і поступово наростала протягом усього курсу лікування.

Аналіз клінічної симптоматики кардіоваскулярної автономної нейропатії показав, що у всіх 25 хворих, які приймали еспа-ліпон, спостерігалася її позитивна динаміка. Так, у 12 хворих зникли, а у 13 - зменшилися відчуття "потемніння" або "мерехтіння темних та світлих плям" в очах, запаморочення голови під час переходу з горизонтального у вертикальне положення або зразу після вставання, підвищилася толерантність до звичайних фізичних навантажень та зменшилася загальна слабкість та стомлюваність.

Після курсу лікування еспа-ліпоном відмічалася підвищення загальної спектральної потужності варіабельності ритму серця і всіх її складових компонент - дуже низької частоти (VLF), низької частоти (LF). Також намітилася тенденція до зростання спектральної компоненти високої частоти (HF) (табл. 1).

За результатами електронейроміографічного дослідження після курсу лікування еспа-ліпоном вірогідних змін у швидкості проведення імпульсу по великогемілковому та ліктвовому нервах не спостерігалася (табл. 2).

Аналіз результатів вмісту фруктозоамінів у крові хворих показав, що після курсу лікування еспа-ліпоном вірогідно знизилася їх концентрація (табл. 3).

У контрольній групі хворих, що були лише на інсулінотерапії, тільки у 5 з 20 пацієнтів зменшився біль у ногах, у 6 хворих знизилася загальна слабкість та у однієї майже зникло відчуття "потемніння" в очах під час переходу з горизонтального у вертикальне положення. Змін показників стану периферичної нервової системи, вегетативного статусу та вмісту фруктозоамінів у крові хворих цієї групи не відмічено (табл. 1, 2, 3).

Таким чином, лікування препаратом альфа-ліпоевої кислоти еспа-ліпоном хворих на різко виражену діабетичну полінейропатію, яка поєднувалася з кардіоваскулярною автономною нейропатією, привело до значного поліпшення їх клінічних проявів - зникненню у половини і зменшенню у другій половині іритативно-больового синдрому полінейропатії та клінічних ознак автономної нейропатії. Клінічне поліпшення супроводжувалося позитивною динамікою об'єктивних показників вегетативного тону. Майже у 2 рази підвищилася загальна спектральна потужність за рахунок збільшення спектральної компоненти дуже низької частоти (VLF), низької частоти (LF), а також тенденції до зростання спектральної компоненти високої частоти (HF).

Враховуючи сучасну точку зору на природу формування спектральних компонент ритму серця, отримані результати свідчать про підвищення під впливом еспа-ліпону функціональної активності усіх відділів вегетативної нервової системи, як парасимпатичного, так і, особливо, симпатичного. Аналіз даних впливу лікування на швидкість проведення імпульсу по моторних волокнах периферійних нервів показав її стабільність за 20-денний період спостереження в обох групах хворих. Отримані результати відповідають літературним даним, які свідчать, що на тлі лікування альфа-ліпоевою кислотою здебільшого відбуваються зміни швидкості проведення імпульсу по сенсорних волокнах нервів [11, 12, 19].

Результати проведеного дослідження вказують на те, що позитивний вплив проявляється головним чином у регресі сенсорних і вегетативних порушень периферичної нервової системи.

Зниження процесу глікозилювання білків крові у хворих на діабетичну нейропатію під впливом еспа-ліпону вказує на те, що багатофакторна патогене-

тична дія альфа-ліпоєвої кислоти на перебіг діабетичної нейропатії зумовлена також неабияким позитивним її впливом на процеси неферментативного глікозилювання.

## Висновки

1. 20-денний парентеральний курс лікування препаратом альфа-ліпоєвої кислоти еспа-ліпоном позитивно впливає на клінічну симптоматику кардіо-васкулярної автономної нейропатії та об'єктивні дані стану вегетативної нервової системи у хворих на цукровий діабет I типу, підвищуючи потужність спектральних компонент серцевого ритму.

2. Препарат еспа-ліпон ефективно впливає на іритативно-больовий синдром різко вираженої діабетичної полінейропатії, призводячи до зникнення або згасання його проявів.

3. Курс лікування з еспа-ліпоном знижує вміст фруктозоамінів крові у хворих з діабетичною нейропатією, що свідчить про зменшення під його впливом процесів глікозилювання білків крові.

## Література

1. Rathman W., Ziegler D., Jahnke M. et al. Mortality in diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy // *Diabetic Medicine*. 1993, **10**, 820-824.
2. Ziegler D., Gries F.A., Spuler M. et al. The epidemiology of diabetic neuropathy // *Diabetic Medicine*. 1993, **10**, Suppl. 2, 82S-86S.
3. Algra A., Tijssen J.G.P., Roelandt J.R.T. et al. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death // *Circulation*. 1993, **88**, 180-185.
4. Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: prognosis, diagnosis, and treatment // *Diabetes Metab. Rev.* 1994, **10**, 339-383.
5. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. К.:Здоров'я, 1998. 320 с.
6. The Diabetes Control and Complication Trial Research Group: The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // *Ann. Intern. Med.* 1995, **122**, 561-568.
7. Данилов А.Б. Клиника, диагностика и патогенез периферической вегетативной недостаточности у больных сахарным диабетом I типа: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1989. 26 с.
8. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid // *Diabetologia*. 1995, **38**, 1425-1433.
9. Ziegler D., Scharztz H., Conrad F. et al. Effect of treatment with the antioxidant - lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study) // *Diabetes Care*. 1997, **20**, 369-373.
10. Кириєнко Д.В., Боднар П.М., Щербак А.В. Терапія препаратами альфа-ліпоєвої кислоти (еспа-ліпоном) діабетичної автономної нейропатії серця // *Ліки*. 1998, № 2, 19-24.
11. Баранцевич Е.Р., Мельникова Е.В., Скоромец А.А. Альфа-липоевая кислота в лечении диабетических нейропатий // *Ученые записки СПГМУ им. акад. И.П.Павлова*. 1999, **VI**, № 2, 88-90.
12. Строков И.А., Козлова Н.А., Мозолевский Ю.В. и соавт. Эффективность внутривенного введения трометамоловой соли тиоктовой ( $\alpha$ -липоевой) кислоты при диабетической невропатии // *Журн. неврол. психиатр.* 1999, № 6, 18-22.
13. Ефимов А.С., Ткач С.Н. Электрофизиологическая характеристика диабетической полинейропатии // *Сов. медицина*. 1988, № 8, 3-5.
14. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронеуромиография (Руководство для врачей). М.: Медицина, 1986. 386 с.
15. Molgaard H, Hermanser K. Evaluation of cardiac autonomic neuropathy by heart rate variability // In: C.E.Mogensen, E.Standl (eds.). *Research methodologies in human diabetes*. Pt. 1. Berlin: New York: de Gruyter, 1994, 219-240.
16. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М.Вейна. М.: Медицинское информационное агенство, 1998. 752 с.
17. Thomas L. European fructosamin workshop // *Wien. Klin. Wschr.* 1990, **102**, 3, Suppl., p. 98.

18. Гублер А. М., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л., 1979. 141 с.
19. Jorg J. et al. Zur medikamentösen behandlung der diabetischen polyneuropathie mit der alpha-liponsaure oder vitamin B-preparaten // Nervenarzt. 1988, 9, 36-44.

**Влияние альфа-липоевой кислоты на течение диабетической нейропатии и процессы гликозилирования белков крови у больных сахарным диабетом I типа**

А. С. Ефимов, С. Н. Ткач, Д. А. Ефимов

*Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко АМН Украины, 04114 Киев, Украина*

С целью оценки эффективности альфа-липоевой кислоты в лечении поздних стадий диабетических поражений периферической нервной системы и изучения ее влияния на процессы неферментативного гликозилирования белков крови обследовано 45 больных сахарным диабетом I типа с выраженной диабетической полинейропатией и сердечно-сосудистой автономной нейропатией. На фоне проводимой у всех больных инсулинотерапии 25 из них принимали парентеральный курс лечения эспа-липоном (альфа-липоевая кислота). Остальные 20 пациентов того же возраста и пола составили контрольную группу. Изучали скорость проведения импульса по большеберцовому и локтевому нервам, спектральный анализ сердечного ритма, содержание фруктозаминов в крови.

У больных, принимавших эспа-липон, в отличие от контрольной группы, отмечалась положительная динамика клинической симптоматики сердечно-сосудистой автономной нейропатии и функционального состояния вегетативной нервной системы по данным спектрального анализа сердечного ритма в виде повышения общей спектральной мощности и ее компонент - низкочастотной (LF) - с  $3,2 \pm 0,7 \text{ мс}^2$  до  $8,3 \pm 2,0 \text{ мс}^2$  ( $P < 0,05$ ) очень низкочастотной (VLF) - с  $30,4 \pm 6,4 \text{ мс}^2$  до  $79,8 \pm 18,4 \text{ мс}^2$  ( $P < 0,05$ ), и тенденции к увеличению высокочастотной компоненты (HF) - с  $14,5 \pm 2,5 \text{ мс}^2$  до  $25,2 \pm 4,9 \text{ мс}^2$  ( $0,1 > P > 0,05$ ). Кроме того, лечение эспа-липоном привело к исчезновению у 13 из 25 больных и уменьшению у остальных проявлений ирритативно-болевого синдрома диабетической полинейропатии. При этом изменений скорости проведения импульса по моторным волокнам нервов в группах не наблюдалось. Содержание фруктозаминов в крови больных, принимавших эспа-липон, уменьшилось. Таким образом, альфа-липоевая кислота положительно влияет на течение диабетической нейропатии и снижает процессы неферментативного гликозилирования белков крови.

*Ключевые слова:* диабетическая нейропатия, альфа-липоевая кислота, спектральный анализ сердечного ритма, электронейромиография, фруктозамины.

**Influence of alpha-lipoic acid on the course of diabetic neuropathy and the processes of blood protein glycosylation in patients with type I diabetes mellitus**

A. S. Efimov, S. M. Tkach, D. A. Efimov

*V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of AMS, 04114 Kyiv, Ukraine*

In order to estimate the efficacy of alpha-lipoic acid in the treatment of advanced stages of diabetic lesions of the peripheral nervous system, and to study the influence of alpha-lipoic acid on processes of nonenzymatic glycosylation of blood proteins, 45 patients with type I diabetes mellitus and marked diabetic polyneuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy, have been investigated. In the presence of insulin therapy administered to all patients, 25 out of them received a parenteral course of espa-lipon (alpha-lipoic acid) therapy. The other 20 sex and age matched patients represented the control group. The tibial and ulnar nerve conduction velocity, power spectral analysis of heart rate variability, fructosamines of blood have been studied.

In patients having received espa-lipon, unlike the control group, there has been a positive dynamics of clinical symptoms of cardiovascular autonomic neuropathy and of functional state of the vegetative nervous system according to the data of spectral analysis of heart rate variability in the form of an increase of the total spectral power and its components. Low-frequency (LF) component increased from  $3,2 \pm 0,7 \text{ ms}^2$  to  $8,3 \pm 2,0 \text{ ms}^2$  ( $P < 0,05$ ), very low-frequency (VLF) - from  $30,4 \pm 6,4 \text{ ms}^2$  to  $79,8 \pm 18,4 \text{ ms}^2$  ( $P < 0,05$ ); and high-frequency (HF) component had a tendency to increase from  $14,5 \pm 2,5 \text{ ms}^2$  to  $25,2 \pm 4,9 \text{ ms}^2$  ( $0,1 > P > 0,05$ ). In addition, espa-lipon therapy led to disappearance in 13 out of 25 patients, and to a decrease in the rest of patients of symptoms of irritative-pain syndrome of diabetic polyneuropathy. At the same time, no changes in the nerve conduction velocity by motor fibers were noted in groups. A decrease in blood content of fructosamines has been noted in patients having received espa-lipon. Thus, alpha-lipoic acid had a positive effect on the course of diabetic neuropathy, and it decreased the processes of nonenzymatic glycosylation of blood proteins.

*Key words:* diabetic neuropathy, alpha-lipoic acid, heart rate spectral analysis, electroneuromyography, fructosamines.



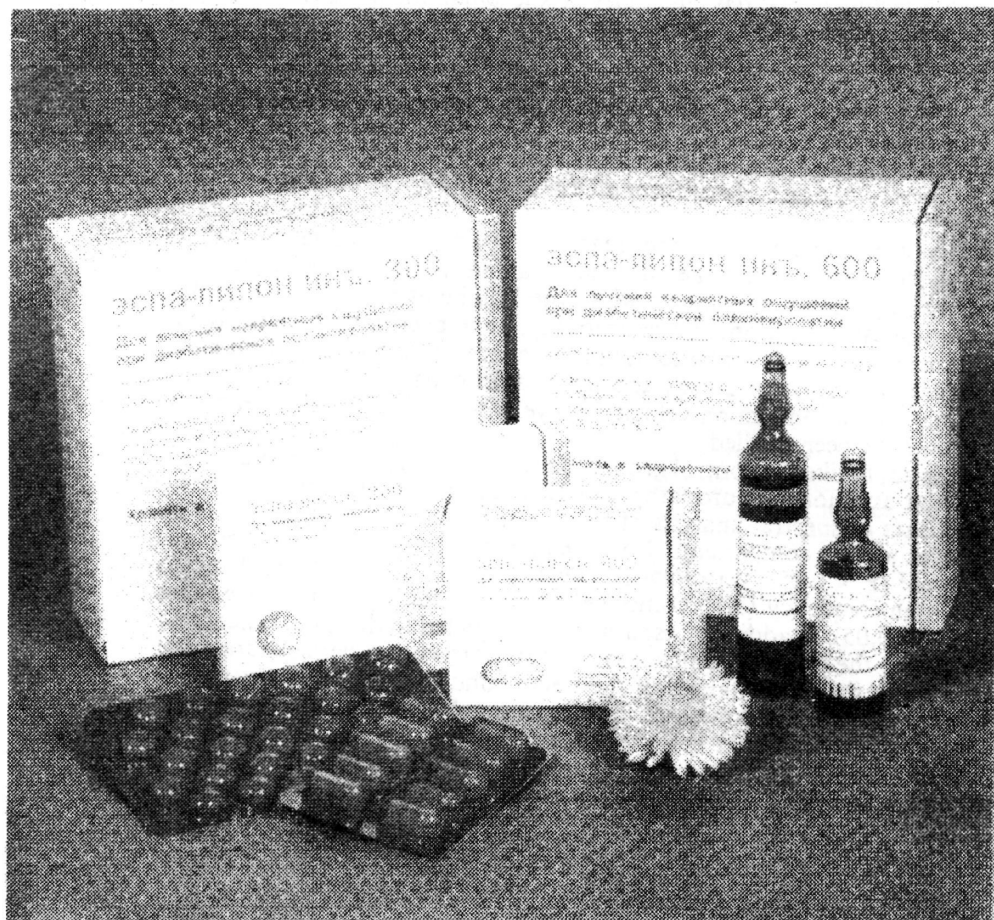
# Эспа-Липон

α-липоевая кислота

Препарат  
первого выбора  
при лечении  
диабетической нейропатии

**Чем раньше** начато лечение,  
тем больше уверенности  
в успехе:

- снятие болей в ногах,  
судорог и "мурашек"
- устранение угрозы ампутаций
- возвращение чувствительности
- снижение утомляемости



При проявлении  
тревожных  
симптомов

грозного  
осложнения  
сахарного  
диабета –  
заболевания  
нервной  
системы

Регистр. Сериф. № P-0878 (табл.) и P-0877 (инъек.) от 11.03.1996 г.

**esparma**

**НОВОЕ КАЧЕСТВО – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ**