

УДК 616.379-008.64-085:615.245

Н.Н. ЖЕРДЕВА<sup>1</sup>, Б.Н. МАНЬКОВСКИЙ<sup>1</sup>, О.А. ГОНЧАР<sup>2</sup>, Н.Н. СТЕШЕНКО<sup>2</sup><sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина<sup>2</sup>Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ, отдел по изучению гипоксических состояний, г. Киев, Украина

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ДИАЛИПОН ТУРБО НА ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС И СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА



Жердева Н.Н.

На сегодняшний день наименее изученной является центральная нейропатия с когнитивными нарушениями, и ряд лечебных мероприятий может существенно снизить риск развития этого осложнения.

**Цель исследования.** Определить влияние препарата Диалипон Турбо на состояние про- и антиоксидантной системы, а также состояние когнитивной функции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с умеренными когнитивными нарушениями.

**Материал и методы.** В исследовании принимало участие 20 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Состояние про- и антиоксидантной системы в плазме определяли по содержанию малонового диальдегида, супероксиддисмутаза, каталазы, глутатионпероксидаза. Исследование когнитивной функции проводилось при помощи теста RAVLT, DST, TMT, SCWT, ST, Brixtontest, VFT. Всем пациентам был проведен курс лечения препаратом Диалипон Турбо 1,2% раствор по 50,0 мл внутривенно капельно на протяжении 10 дней.

**Результаты и обсуждение.** В наших исследованиях у больных сахарным диабетом 2 типа с когнитивными нарушениями в плазме крови активность антиоксидантных ферментов снижалась: Си, Zn-СОД – в 1,6 раза, каталазы и ГП – в 2 раза по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ). После проведенного курса лечения препаратом Диалипон Турбо наблюдалось снижение содержания МДА на 26% ( $P < 0,05$ ) и повышение активности Си, Zn-СОД (на 32%,  $P < 0,05$ ), каталазы (на 8%) и ГП (на 57%,  $P < 0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями до лечения.

**Вывод.** Применение  $\alpha$ -липоевой кислоты приводит к восстановлению баланса между прооксидантной системой за счет снижения содержания МДА и антиоксидантной системой защиты путем повышения активности Си, Zn-СОД, каталазы и ГП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и когнитивными нарушениями.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, когнитивные нарушения, прооксидантная система, антиоксидантная система, альфа-липоевая кислота.

Сахарный диабет – заболевание, которое характеризуется наличием хронической гипергликемии и, как следствие, повышением скорости аутоокисления глюкозы с последующим увеличением продукции свободных радикалов, нарушением баланса между компонентами про- и антиоксидантной систем. Гипергликемия и инсулинорезистентность при диабете 2 типа способствуют развитию оксидативного стресса, который приводит к развитию таких осложнений, как нейропатия, нефропатия, ретинопатия, ангиопатия [1, 2, 3].

Проблема нейропатических осложнений сахарного диабета (СД) относится к числу важнейших медико-социальных проблем современности и носит глобальный характер. Диабетические нейропатии (ДН), наряду с диабетическими ангиопатиями, относят к числу наиболее часто встречающихся осложнений СД, которые отягощают его протекание, ухудшают прогноз и существенно снижают качество жизни больных [4]. В настоящее время не существует фармакологических препаратов, эффективно излечивающих или надежно предупреждающих развитие ДН. Вместе с тем,

ряд лечебных мероприятий может существенно снизить риск развития этого осложнения.

В последнее десятилетие для лечения диабетической нейропатии широко применяются препараты, химическую основу которых составляет альфа-липоевая кислота [5, 6]. Результаты многоцентровых рандомизированных исследований ALADIN Study (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy) и DEKAN Study (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie) свидетельствуют о высокой эффективности этого препарата при лечении больных различными формами диабетической нейропатии [6, 7]. Одним из препаратов, в состав которого входит альфа-липоевая кислота, является Диалипон Турбо. Поскольку на сегодняшний день наименее изученной является центральная нейропатия с когнитивными нарушениями, целью нашей работы было исследование влияния препарата Диалипон Турбо на состояние про- и антиоксидантной системы, а также состояние когнитивной функции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с умеренными когнитивными нарушениями.

**Контакты:** Жердева Надежда Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина. Тел. +380671859045, e-mail: zherdeva@bk.ru

**Contacts:** Nadezhda Nikolaevna Zherdeva, PhD, Associated Professor of the Department of Diabetology, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kiev c., Ukraine. Tel. +380671859045, e-mail: zherdeva@bk.ru

**Материал и методы**

В нашем исследовании принимали участие 20 пациентов с сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 50 до 70 лет. На инсулинотерапии находилось 13 пациентов, 6 – на пероральных сахароснижающих препаратах, 1 – на диетотерапии. Характеристики пациентов представлены в таблице 1. Также было обследовано 10 пациентов контрольной группы без сахарного диабета. Статистически достоверной разницы между группами не было.

Критериями исключения из исследования было наличие депрессии, инсульта, ЧМТ, наличие профессиональных заболеваний, злоупотребление алкоголем. Исследование пациентов проводилось в утренние часы.

Исследование когнитивной функции до лечения проводилось по трем направлениям.

Исследование памяти проводилось при помощи теста Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT), который состоит из трех частей и включает определение непосредственной, отсроченной памяти и функции распознавания. Digit Span Forward and Backward Test (DSFB) определяет рабочую память.

Скорость обработки информации определяли при помощи Trail Making Test (TMT) часть А, Stroop Color Word Test (SCWT) часть 1 и 2, Symbol Test (ST).

Исполнительные функции – Brixton test (BT), TMT ratio score, SCWT ratio score, Verbal Fluency Test (VFT) часть животные.

До и после лечения определяли скорость обработки информации при помощи Trail Making Test (TMT) часть А, Symbol Test (ST). Исполнительные функции определяли при помощи TMT ratio score.

Состояние про- и антиоксидантной системы в плазме крови до и после лечения оценивали следующими методами. Содержание вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) определяли спектрометрично [8]. Метод основан на способности 2-тиобарбитуровой кислоты реагировать с МДА при высокой температуре с образованием окрашенных продуктов реакции со спектром поглощения 532 нм. Содержание МДА выражали в нмоль/мг белка и рассчитывали с использованием коэффициента молярной экстинкции  $1,56 \cdot 10^5 \text{ см}^{-1} \text{ моль}^{-1}$ . Активность каталазы определяли методом Королюк М.А. и др., 1988. Метод базируется на способности солей молибдена образовывать окрашенный комплекс с перекисью водорода, который определяется при длине волны 410 нм. Активность фермента рассчитывали с использованием коэффициента молярной экстинкции  $22,2 \cdot 10^3 \text{ мМ}^{-1} \text{ см}^{-1}$  [9]. Активность супероксиддисмутазы (Cu, Zn-СОД) исследовали методом Н. Misra, I. Fridovich, 1972. В основе метода лежит способность СОД тормозить аутоокисление адреналина при pH 10,2. В кювету, содержащую 0,15 М карбонатного буфера, вносили 100 мкл плазмы крови. Реакцию запускали добавлением 2 мМ раствора адреналина. Изменение экстинкции

Таблица 1 – Характеристика пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Показатели	N	Минимум	Максимум	Среднее значение	Стандартное отклонение
Возраст, лет	20	50,00	70,00	62,65	6,14
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	20	21,39	43,16	31,43	5,80
ГПН, ммоль/л	20	4,4	21,5	9,82	3,97
НЬА1с	20	6,10	10,8	8,2	1,36
САД, мм рт. ст.	20	124,00	196,00	154,50	17,97
ДАД, мм рт. ст.	20	76,00	110,00	86,55	10,01
Общий холестерин, ммоль/л	20	64,50	8,80	5,84	1,07
ТГ, ммоль/л	20	1,10	7,00	2,53	1,45

фиксировали при длине волны 480 нм в течение 5 мин ежеминутно. Активность СОД рассчитывали с учетом того, что 50% ингибирование реакции соответствует 1 условной единице активности. Активность СОД выражали в у.е./мл [10]. Активность глутатионпероксидазы (ГП) изучали по содержанию восстановленного глутатиона в 1 мл плазмы крови при длине волны 412 нм [11]. Биохимические исследования проводились с использованием реактивов фирмы „Sigma-Aldrich,” США.

Всем пациентам был проведен курс лечения препаратом Диалипон Турбо (ВАТ «Фармак», Киев, Украина) 1,2% раствор по 50,0 мл внутривенно капельно на протяжении 10 дней. 1 мл раствора содержал меглюминовой соли альфа-липоевой кислоты 23,354 мг, что соответствует 12 мг альфа-липоевой кислоты.

Все данные по когнитивным исследованиям преобразовывались в Z-шкалу для дальнейшего статистического анализа.

Полученные результаты обрабатывались с использованием *t* критерия Стьюдента. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы SPSS-15.

**Результаты и обсуждение**

Оксидативный стресс при сахарном диабете может быть следствием различных причин:

- повышенного образования реактивных оксидантов, образующихся при окислении как самих углеводов, так и углеводов, образующих комплексы с различными белками, а также в результате аутоокисления жирных кислот в триглицеридах, фосфолипидах и эфирах холестерина;

- снижения активности антиоксидантной системы, которая представлена глутатионом, глутатионпероксидазой, каталазой, супероксиддисмутазой, витаминами К, Е, С,  $\alpha$ -липоевой кислотой и другими антиоксидантами (таурин, каротин, мочевиная кислота и коэнзим Q10);

- нарушения ферментов полиолового обмена глюкозы, митохондриального окисления, обмена простагландинов и лейкотриенов и снижения активности глиоксалазы;

- нарушения концентрации или обмена глутатиона и ионов некоторых металлов.

При исследовании зависимости уровней показателей про- и антиоксидантной системы на состояние когнитивной сферы было обнаружена статистически достоверная слабая зависимость между показателем антиоксидантной системы, по данным регрессионного анализа, а именно глутатионпероксидазы, и скоростью обработки информации ( $P < 0,05$ ).

Так скорость обработки информации может изменяться на 24% при изменении уровня ГП. А именно при повышении уровня ГП на 1,0 мкмоль/мин/мл будет улучшаться скорость обработки информации на 0,05 у.е.

По данным корреляционного анализа также обнаружена статистически значимая слабая положительная связь между скоростью обработки информации и уровнем глутатионпероксидазы (рис. 1).

Согласно результатам наших исследований у больных сахарным диабетом 2 типа с когнитивными нарушениями наблюдалось увеличение содержания МДА в плазме крови на 82% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Известно, что МДА ингибирует простагландин, способствуя агрегации тромбоцитов и тромбообразованию, а также взаимодействует с апобелком ЛНП, вызывая химическую модификацию последнего. Интенсификация ПОЛ играет существенную роль в повреждении эритроцитов и эндотелия сосудов и, как следствие, в формировании диабетических ангиопатий [12]. Считается, что одной причиной усиленного образования свободных радикалов может быть снижение кровоснабжения пораженного нерва. На сегодняшний день патогенез поражений нервной системы при сахарном диабете рассматривается с позиций двух теорий, дополняющих друг друга: метаболической и сосудистой. В основе метаболической теории лежит так называемая активация полиолового шунта, в результате которой происходит синтез сорбитола из глюкозы под действием фермента альдозоредуктазы. Дальнейшее развитие нарушений обуславливается накоплением сорбитола в шванновских клетках, что приводит к их набуханию и, в конце концов, – гибели. Наряду с этим часть исследований показала, что активация полиолового шунта влияет на состояние интраневрального кровообращения, приводя к его ослаблению, что влечет за собой развитие функциональных и структурных изменений нервных волокон. Таким образом, возникает порочный круг: расстройство эндоневрального кровообращения сопровождается образованием свободных радикалов, которые, в свою очередь, вызывают дальнейшее повреждение сосудистого эндотелия [4, 13]. Степень деструктивно-метаболических нарушений клеток при этих условиях зависит от состояния ферментативных и неферментативных антиоксидантных систем, которые в норме регулируют уровень активных радикалов кислорода [14]. Ряд исследований показал, что интенсификация процессов ПОЛ у больных диабетом сопровождалась снижением активности основных ферментов антиоксидантной защиты [15, 16]. В

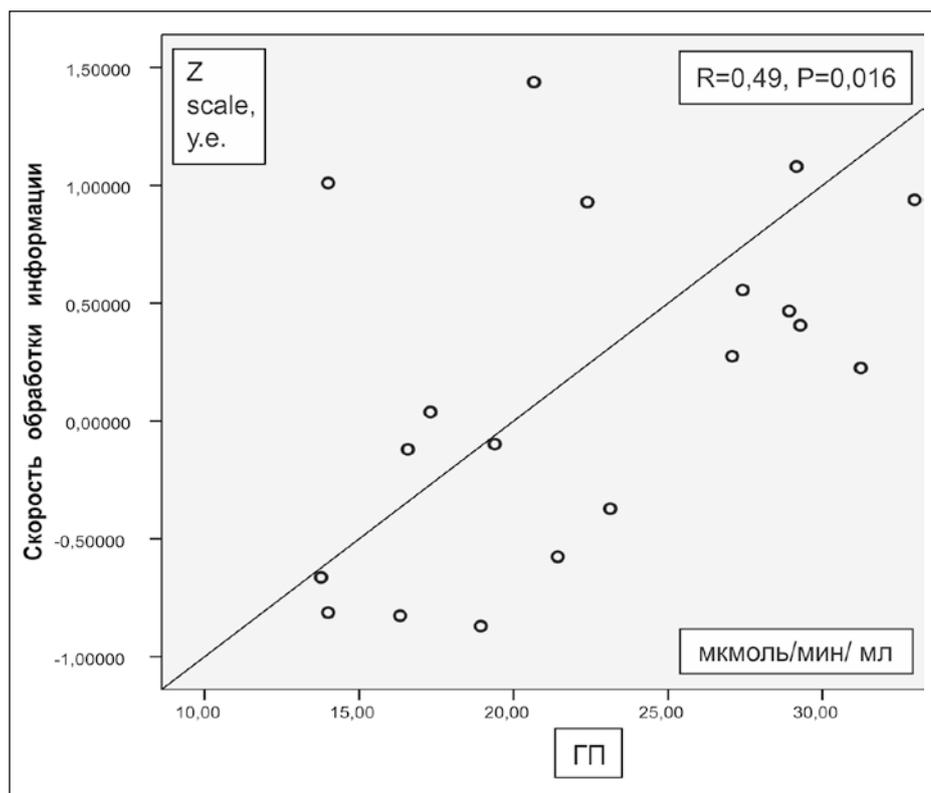


Рисунок 1 – Взаимосвязь между скоростью обработки информации и показателем антиоксидантной системы – глутатионпероксидазы

Таблица 2 – Показатели про- и антиоксидантной системы у пациентов контрольной группы и группы больных СД 2-го типа

Показатели	Контрольная группа	До лечения
СОД, у.е./мл	14,08±1,51*	9,06±0,41
Каталаза, МЕ	70,72±8,67*	36,13±1,90
ГП, мкмоль/мин/мл	46,18±5,48*	23,11±1,48
МДА, мкМ/мл	2,64±0,56*	4,80±0,10

\* Примечание: различия показателей достоверны между контрольной группой и группой больных сахарным диабетом ( $P < 0,05$ )

наших исследованиях у больных сахарным диабетом 2 типа с когнитивными нарушениями в плазме крови активность антиоксидантных ферментов снижалась: Cu, Zn-СОД – в 1,6 раза, каталазы и ГП – в 2 раза по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ) (табл. 2).

В качестве коррекции про- и антиоксидантной системы, когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа был выбран препарат  $\alpha$ -липовоей кислоты турбоформы в виде 10 внутривенных капельных инъекций. Известно, что альфа-липовоей кислота является мощным естественным липофильным антиоксидантом. Ее способность действовать в качестве “ловушки” свободных радикалов подтверждена в экспериментальных исследованиях на животных и в клинических исследованиях [17]. Кроме того, она способствует нормализации функции глутатио-

новой системы антирадикальной защиты, выступая как донор SH-групп и замещая восстановленный глутатион в реакциях, обеспечиваемых глутатионпероксидазой [18].

После проведенного лечения у пациентов произошло улучшение скорости обработки информации и исполнительской функции, происходит смещение показателей в сторону положительного нормального распределения, но данные не были статистически значимыми (табл. 3), что возможно объясняется коротким курсом введения препарата.

**Таблица 3 – Динамика показателей когнитивных нарушений (Z-шкала) у пациентов с СД 2-го типа под влиянием лечения Диалипоном Турбо**

Показатели когнитивных функций	До лечения		После лечения	
	Min	Max	Min	Max
Скорость обработки информации, у.е.	-2,77395	1,59840	-2,57057	1,73755
Исполнительские функции, у.е.	-1,38120	2,12163	-1,30954	2,60093

После проведенного курса лечения препаратом Диалипон Турбо наблюдались снижение содержания МДА на 26% ( $P < 0,05$ ) и повышение активности Cu, Zn-SOD (на 32%,  $P < 0,05$ ), каталазы (на 8%) и ГП (на 57%,  $P < 0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями до лечения (табл. 4).

**Таблица 4 – Динамика показателей про- и антиоксидантной системы у пациентов с СД 2-го типа до и после лечения**

Показатели	До лечения	После лечения
СОД, у.е./мл	9,06±0,41	11,95±0,42*
Каталаза, МЕ	36,13±1,90	38,96±2,57
ГП, мкмоль/мин мл	23,11±1,48	36,31±1,78*
МДА, мкМ/мл	4,80±0,10	3,56±0,17*

\*Примечание: различия показателей достоверны по сравнению с таковыми до лечения в группе пациентов с сахарным диабетом ( $P < 0,0001$ )

Важным свойством альфа-липоевой кислоты является ее влияние на многие метаболические нарушения, возникающие в организме больного СД. Альфа-липоевая кислота действует как коэнзим комплекса ферментов, принимающих участие в окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот. Препарат усиливает транспорт глюкозы и положительно влияет на энергетический обмен клетки, активируя ферменты митохондрий. Под воздействием альфа-липоевой кислоты усиливается взаимодействие инсулина и рецепторов, повышаются активность глюкозных транспортеров и внутриклеточный транспорт глюкозы. По данным экспериментальных исследований, альфа-липоевая кислота способствует утилизации сахаров путем активации митохондриальных ферментов, участвующих в углеводном обмене, ингибировании глюконеогенеза и снижении кетогенеза. Известно, что альфа-липоевая кислота является мощным естественным липофильным антиоксидантом. Ее способность действовать в качестве "ловушки" свободных радикалов подтверждена в экспериментальных исследо-

ваниях на животных и в клинических исследованиях [17]. Кроме того, она способствует нормализации функции глутатионовой системы антирадикальной защиты, выступая как донор SH-групп и замещая восстановленный глутатион в реакциях, обеспечиваемых глутатионпероксидазой [14].

### Выводы

1. Нарушение соотношений показателей про- и антиоксидантной системы приводит к ухудшению когнитивных функций, а именно скорости обработки информации по данным регрессионного и корреляционного анализов.

2. Применение  $\alpha$ -липоевой кислоты приводит к восстановлению баланса между прооксидантной системой за счет снижения содержания МДА на 26% и антиоксидантной системы защиты путем повышения активности Cu, Zn-SOD (на 32%), каталазы (на 8%) и ГП (на 57%).

3. Альфа-липоевая кислота является препаратом выбора, способным разорвать цепь метаболических нарушений, представляющих основу патогенеза диабетической нейропатии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Антонова К.В., Недосугова Л.В., Балаболкин М.И. и соавт. Влияние компенсации углеводного обмена на свободнорадикальное окисление липопротеидов низкой плотности и активность ферментативной антиоксидантной защиты при сахарном диабете типа 2 // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49 (2). – С. 1–4
- 2 Carrington AL, Litchfield JE. The aldose reductase pathway and nonenzymatic glycation in the pathogenesis of diabetic neuropathy: a critical review for the end of the 20th century // Diabetes Reviews. – 1999. – N 7. – P. 275–99
- 3 Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature. – 2001. – V. 414. – P. 813–820
- 4 Балаболкин М.И. Диабетическая невропатия / М.И. Балаболкин, В.М. Креминская // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2000. – Т. 100, №10. – С. 57-64
- 5 Балаболкин М.И.  $\alpha$ -липоевая кислота (эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии / М.И. Балаболкин, Э.Р. Хасанова, А.М. Мкртумян, В.М. Креминская // Клиническая фармакология и терапия. – 1998. – №2. – С. 78-82
- 6 Антонова К.В. Роль и место тиоктовой кислоты в комплексной терапии сахарного диабета / К.В. Антонова, Л.В. Недосугова // Трудный пациент. – 2008. – Т. 6, №10. – С. 17-22
- 7 Ziegler D, Reljanovic M, Mehnert H, et al. Альфа-Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials // Exp Clin Endocrinol Diabetes. – 1999. – N 107. – P. 421
- 8 Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68
- 9 Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-19
- 10 Misra H., Fridovich I. The role of superoxide anion in

the aut oxidation of Epinephrine and asimple assay superoxide dismutase // J. Biol. Chem. – 1972. – Vol. 247, N 10. – P. 3170-3175

11 Olinescu R., Nita S. Influence of hemoproteins on glutathione peroxidase activity // Rev. Roum. Biochem. – 1973. – Vol. 10 (2). – P. 119-129

12 Ефимов А.С., Науменко В.Г. Перекисное окисление липидов в эритроцитах больных сахарным диабетом с диабетическими ангиопатиями // Пробл. эндокринолог. – 1985. – №1. – С. 6-9

13 Baynes JW, Thorpe SR. Oxidative stress in diabetes. Antioxidants in diabetes management. Ed.: L Packer. – NY: M Dekker Inc., 2000. – P. 77-92

14 Sies H (ed). Antioxidants in disease mechanisms and therapy. – San Diego: Academic Press, 1997.

15 Mosaad A., Abou-Seif, Abd-Allah Youssef. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients // Clinica Chimica Acta 346. – 2004. – P. 161-170

16 PJ Hisalkar, AB Patne, MM Fawade, AC Karnik. Evaluation of plasma superoxide dismutase and glutathione peroxidase in type 2 diabetic patients // Biology and Medicine. – 2012. – Vol. 4 (2). – P. 65-72

17 Packer L, Witt EH, Tritschler H. Alfa-lipoic acid as a biological antioxidant // Free Radic Biol Med. – 1995. – N 19. – P. 227-50

18 Sies H (ed). Antioxidants in disease mechanisms and therapy. – San Diego: Academic Press, 1997

#### Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**Н.Н. ЖЕРДЕВА<sup>1</sup>, Б.Н. МАНЬКОВСКИЙ<sup>1</sup>, О.А. ГОНЧАР<sup>2</sup>, Н.Н. СТЕШЕНКО<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>П.Л. Шупик атындағы дипломнан кейін білім беретін Ұлттық медицина академиясы, Киев қ.

<sup>2</sup>Украина ҰҒА А.А. Богомольц атындағы физиология институты, гипоксиялық жағдайларды зерттеу жөніндегі бөлім, Киев қ.

**ДИАЛИПОН ТУРБО ПРЕПАРАТЫНЫҢ ПРО- ЖӘНЕ АНТИОКСИДАНТТЫ БАЛАНСҚА ҰҚПАЛЫ, СОНДАЙ-АҚ 2 ТИПТЕГІ ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН НАУҚАСТАРДЫҢ КОГНИТИВТІ ФУНКЦИЯЛАРЫНЫҢ ЖАҒДАЙЫ**

Бүгінгі күнде когнитивті бұзылушылықтары бар орталық нейрорпатия аз зерттелген және бірқатар емдік шаралар асқынудың даму тәуекелділігін елеулі түрде азайта алады.

**Зерттеудің мақсаты.** Диалипон Турбо препаратының про- және антиоксидантты жүйеге ықпалын айқындау, сондай-ақ орташа когнитивті бұзылушылықтары бар 2 типтегі қант диабетімен науқас пациенттердің когнитивті функцияларының жағдайы.

**Материал және әдістері.** Зерттеуге 2 типтегі қант диабеті бар 20 пациент қатысты. Плазмадағы про және антиоксидантты жүйенің жағдайы малон диальдегиді, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза құрамы бойынша айқындалды. Когнитивті функцияларының зерттелуі RAVLT, DST, TMT, SCWT, ST, Brixtontest, VFT тест көмегімен жүргізілді. Бүкіл пациенттерге Диалипон-турбо препаратымен ем курсы белгіленді, яғни 1,2% ерітінді, 50,0 мл күре тамырға тамшы түрінде он күн бойы құю арқылы ем жүргізілді.

**Нәтижелері және талқылауы.** Біздің зерттеулерімізде когнитивті бұзылушылықтары бар 2 типтегі қант диабетімен науқастардың қан плазмасында антиоксидантты ферменттердің белсенділігі төмендеген: Cu, Zn-SOD – 1,6 есе, каталаза және GP – 2 есе, бақыланушы топпен салыстырғанда (P<0,05). Диалипон Турбо препаратымен ем жүргізілген соң МДА үлесінің 26% (P<0,05) азайғандығы және Cu, Zn-SOD белсенділігінің артқандығы (32%, P<0,05) байқалған, каталаза 8%) және GP (57%, P<0,05), бұл емге дейінгі сәйкесті көрсеткіштермен салыстырғандағы жағдай.

**Қорытынды.** 2 типтегі қант диабеті және когнитивті бұзылушылықтары бар пациенттерде α-липоев қышқылының қолданылуы МДА үлесінің азаюы есебінен прооксидант жүйесі мен Cu, Zn-SOD, каталаза және GP белсенділігінің артуы салдарынан антиоксидант жүйесі арасындағы балансты қалпына келтіреді.

**Негізгі сөздер:** қант диабеті, когнитивті бұзылушылықтар, прооксидантты жүйе, антиоксидантты жүйе, альфа-липоев қышқылы.

#### SUMMARY

**N.N. ZHERDEVA<sup>1</sup>, B.N. MANKOVSKY<sup>1</sup>, O.A. GONCHAR<sup>2</sup>, N.N. STESHENKO<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kiev c.

<sup>2</sup>Bogomoletz Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Department of Study of Hypoxic Conditions, Kiev c.

**EFFECT OF THE DRUG DIALIPON TURBO ON PRO- AND ANTIOXIDANT BALANCE AND COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2**

To date, central neuropathy with cognitive deterioration is the least understood and a number of therapeutic measures can significantly reduce the risk of this complication.

**Aim of study.** To determine the effect of the drug of Dialipon Turbo on the condition of pro- and antioxidant system, as well as the condition of cognitive function in patients with diabetes mellitus type 2 with mild cognitive impairment.

**Material and methods.** 20 patients with diabetes mellitus type 2 have been enrolled in the study. The condition of pro- and antioxidant system in plasma was determined by content of malondialdehyde, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase. Study of cognitive function was conducted using test RAVLT, DST, TMT, SCWT, ST, Brixtontest, VFT. All patients had received a course of treatment by the drug Dialipon-turbo, 1.2% solution, by 50.0 ml, intravenously, during 10 days.

**Results and discussion.** In our studies, patients with diabetes mellitus type 2 with cognitive impairment, the activity of antioxidant enzymes is decreased: Cu, Zn-SOD (superoxide dismutase) 1.6 times, catalase and GP – 2 times in comparison with control group (P<0.05). After conducted course of treatment by the drug Dialipon Turbo, there was a decrease of MDA by 26% (P<0.05) and an increase of activity of Cu, Zn-SOD (32%, P<0.05), catalase (8%) and GP (57%, P<0.05), as compared with those before the treatment.

**Conclusion.** Use of α-lipoic acid leads to recovering a balance between prooxidant system by reducing the content of MDA and antioxidative protection system by increasing the activity of Cu, Zn-SOD, catalase and GP in patients with diabetes mellitus type 2 and cognitive impairment.

**Key words:** diabetes mellitus, cognitive impairment, prooxidant system, antioxidant system, alpha-lipoic acid.

Для ссылки: Жердева Н.Н., Маньковский Б.Н., Гончар О.А., Штешенко Н.Н. Влияние препарата Диалипон Турбо на про- и антиоксидантный баланс и состояние когнитивной функции у больных сахарным диабетом 2 типа // J. Medicine (Almaty). – 2015. – No 11 (161). – P. 43-47

Статья поступила в редакцию 21.10.15 г.

Статья принята в печать 13.11.2015 г.