

УДК 615.224.03:616.1-007.271].036.8

DOI: 10.17816/pmj37417-25

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА АНГИОДИСТОНИИ И ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

*Н.Н. Малютина, А.Ф. Болотова, Р.Б. Еремеев, Д.Ю. Соснин**

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF THIOCTIC ACID USE IN COMBINED THERAPY OF ANGIODISTONIA AND POLYNEUROPATHY SYNDROME

*N.N. Malyutina, A.F. Bolotova, R.B. Ereemeev, D.Yu. Sosnin**

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Изучение эффективности препарата тиоктовой кислоты в сочетании со стандартной терапией у пациентов с ангиодистоническим синдромом и вегетативно-сенсорной полинейропатией конечностей, обусловленных воздействием общей вибрации.

Материалы и методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование двух групп больных вибрационной болезнью: основной ($n = 30$) и группы сравнения ($n = 30$). Все больные получали стандартную терапию, пациенты основной группы дополнительно получали терапию препаратом октолипенем (300 мг *per os* два раза в сутки).

Результаты. Анкетирование и объективное обследование пациентов не установили возникновения каких-либо побочных эффектов при включении препарата тиоктовой кислоты в терапию. Данные анкетирования доказали статистически значимые различия в оценке болевого синдрома в покое и при

© Малютина Н.Н., Болотова А.Ф., Еремеев Р.Б., Соснин Д.Ю., 2020

тел. +7 (342) 230 42 01

e-mail: sosnin_dm@mail.ru

[Малютина Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии №2, профпатологии и клинической лабораторной диагностики; Болотова А.Ф. – врач-профпатолог Пермского центра профпатологии; Еремеев Р.Б. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии №2, профпатологии и клинической лабораторной диагностики; Соснин Д.Ю. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии №2, профпатологии и клинической лабораторной диагностики].

© Malyutina N.N., Bolotova A.F., Ereemeev R.B., Sosnin D.Yu., 2020

tel. +7 (342) 230 42 01

e-mail: sosnin_dm@mail.ru

[Malyutina N.N. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Faculty Therapy №2, Professional Pathology and Clinical Laboratory Diagnosis; Bolotova A.F. – professional pathologist, Perm Center of Professional Pathology; Ereemeev R.B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy №2, Professional Pathology and Clinical Laboratory Diagnosis; Sosnin D.Yu. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Faculty Therapy №2, Professional Pathology and Clinical Laboratory Diagnosis].

возникновении ночных болей ($p = 0,022$). В то же время при оценке выраженности парестезий статистически значимого различия между группами не обнаружено ($p = 0,5536$).

Терапия сопровождалась нормализацией антиоксидантного статуса (АОС) в обеих группах: в основной группе медиана АОС увеличилась в 1,342 раза, а в группе сравнения – в 1,267 раза. Включение в проводимую терапию препарата тиоктовой кислоты сопровождалось статистически достоверным увеличением АОС не только с исходными данными ($p < 0,00001$), но и в сравнении с результатами лечения пациентов группы сравнения ($p = 0,0387$). Данные реовазографического исследования также свидетельствовали о большей эффективности терапии при дополнительном включении в нее препарата тиоктовой кислоты.

Выводы. Таким образом, полученные данные обосновывают целесообразность и эффективность использования препарата тиоктовой кислоты в терапии синдромов ангиодистонии и полинейропатии.

Ключевые слова. Вибрационная болезнь, тиоктовая кислота, полинейропатия, ангиодистония.

Objective. The aim of the study was to investigate the effectiveness of the preparation of thioctic acid combined with standard therapy among patients with angiodystonic syndrome and vegetative-sensory polyneuropathy of the extremities due to the influence of general vibration.

Materials and methods. A prospective randomized study of two groups of patients with vibration disease was conducted: the main group ($n = 30$) and the comparison group ($n = 30$). All patients received standard therapy, while the main group received additional therapy with octolipen (300 mg per os 2 times a day).

Results. The results of questionnaires and objective examination of patients did not establish the occurrence of any side effects when including the drug in the therapy. The survey data proved statistically significant differences in the assessment of pain syndrome at rest and in the occurrence of night pains ($p = 0.022$). At the same time, when assessing the severity of paresthesia, no statistically significant difference was found between the groups ($p = 0.5536$). The therapy was accompanied by normalization of the antioxidant status (AOS) in both groups: in the main group, the median AOS increased by 1.342 times and in the comparison group – by 1.267 times. In the statistical evaluation, the inclusion of thioctic acid in the treatment was accompanied by a statistically significant increase in the AOS not only with the initial data ($p < 0.00001$), but also in comparison with the results of treatment of patients in the comparison group ($p = 0.0387$). The data from the reovasographic study also showed that the therapy was more effective with additional inclusion of thioctic acid drug to it.

Conclusions. Thus, the data obtained justify the feasibility and effectiveness of using thioctic acid preparation in the treatment of angiodystonia and polyneuropathy syndromes.

Keywords. Vibration disease, thioctic acid, polyneuropathy, angiodystonia.

Механические колебания оказывают различное воздействие на живой организм. В ряде работ указывается на положительный эффект кратковременного локального механического воздействия на органы и ткани, что является обоснованием патогенетического воздействия массажа при ряде заболеваний [1, 2]. Однако длительное воздействие механических колебаний чаще оказывает негативное воздействие на организм человека [1]. Следует учесть, что работники ряда

специальностей, часто подвергаются воздействию механических колебаний [3, 4]. Их воздействие может вести к развитию профессионального заболевания – вибрационной болезни [1, 4, 5].

Вибрационная болезнь представляет собой профессиональное заболевание, отличающееся полиморфностью клинической симптоматики и особенностями течения [1, 4, 5]. Основным этиологическим фактором этой болезни является производствен-

ная вибрация. Значительную роль в ее развитии играют также сопутствующие профессиональные факторы: шум, охлаждение, значительное статическое напряжение мышц плеча, плечевого пояса, спины, икроножных мышц, вынужденное положение тела, которые могут способствовать более быстрому развитию патологического процесса и обусловить особенности клинической картины. Основными клиническими синдромами, формирующимися при воздействии механических колебаний, являются ангиодистонический и полинейропатический синдромы, которые отягощают друг друга. Именно их сочетание и выраженность обуславливают тяжесть нарушения микроциркуляции и трофики тканей, подвергающихся воздействию механических колебаний [5].

Значительная роль в патогенезе указанных нарушений отводится интенсификации процессов свободнорадикального окисления [6]. Окислительный стресс является неотъемлемым патогенетическим компонентом развития многих процессов, в том числе и профессиональных заболеваний [6, 7]. Ранее нами было показано накопление в сыворотке крови окислительно модифицированных белков на фоне снижения антиоксидантного статуса [8], что позволяет патогенетически обосновать эффективность включения в комплексную терапию вибрационной болезни препаратов с антиоксидантным действием [9, 10].

Тиоктовая, или альфа-липоевая, кислота (1,2-дителилан-3-пентановая кислота) более 40 лет используется в медицине, преимущественно для лечения диабетической нейропатии [10, 11]. Альфа-липоевая кислота и ее лекарственная форма октолипен (октолипен 600) является мощным природным антиоксидантом, причем восстановленная форма липоата обла-

дает выраженным антиоксидантным действием, по сравнению с ее окисленной формой и другими формами [12, 13].

Представляется закономерным и обоснованным выполнение исследования эффективности такой терапии у пациентов с ангиодистоническим синдромом, вызванным воздействием механических колебаний.

Цель исследования – изучить эффективность препарата тиоктовой кислоты в сочетании со стандартной терапией у пациентов с ангиодистоническим синдромом и вегетативно-сенсорной полинейропатией конечностей, обусловленных воздействием механической вибрации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное рандомизированное исследование. Работа осуществлена на базе кафедры факультетской терапии № 2, профпатологии и клинической лабораторной диагностики Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера и Пермской краевой клинической больницы, в состав которой входит Пермский краевой центр профпатологии.

Критерием включения пациентов в исследование являлся диагноз вибрационной болезни с ангиодистоническим синдромом и вегетативно-сенсорной полинейропатией.

Критериями исключения были тяжелые формы сердечно-сосудистой патологии, алкогольная болезнь, сахарный диабет, наличие других профессиональных заболеваний.

В исследование включено 60 человек в возрасте $56,2 \pm 1,4$ г., пациенты с первой и второй степенью вибрационной болезни от воздействия общей вибрации, которые были случайным образом разделены на две группы по 30 человек каждая: основную (1-я группу) ($n = 30$) и группу сравнения

(2-я группа) ($n = 30$) (табл. 1). Все пациенты подписали информированное согласие об участии в исследовании.

При оценке условий труда установлено, что все обследованные работники подвергались воздействию общей вибрации, превышающей предельно допустимый уровень (ПДУ) на 6–8 дБ, производственного шума, превышающего ПДУ на 2–8 дБА, пониженной температуры воздуха (+6° ... +12 °С). Контингент лиц представлен водителями (машинистами) большегрузной и сельскохозяйственной техники, связан со значительными мышечными нагрузками и, по данным эргономического анализа и физиологических исследований, отнесен к категории тяжелого труда (класс 3, степень вредности 2). Общая

оценка условий труда – класс условий труда вредный (3) со степенью вредности 2–3. Все пациенты были трудоспособны и имели профессиональный стаж от 10 до 25 лет (средний 15 лет). Все пациенты получали стандартную комплексную терапию, включавшую препараты никотиновой кислоты, витамины группы В и антиагрегационную терапию курантилом. Кроме того, пациенты основной группы дополнительно получали препарат тиоктовой кислоты – октолипен (ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», Россия). Препарат принимался *per os* в дозе 300 мг за 30 мин до приема пищи два раза в сутки, таким образом суточная дозировка составила 600 мг/сут.

Таблица 1

Характеристика обследованных

Параметр	Основная группа	Группа сравнения
Количество обследованных	30	30
Пол	Мужчины	Мужчины
Возраст, лет	$54,3 \pm 8,7$ 53,5 (47 ; 63)	$53,1 \pm 10,6$ 52,6 (44 ; 65)
	41 – 68	40 – 67
p (U -критерий Манна – Уитни)	$p = 0,247$	

Примечание: в числителе: среднее значение \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), в знаменателе: медиана и интерквартильный диапазон (Me ; 25 % квартиль – 75 % квартиль), под дробью $min - max$ результаты.

Обследование участников выполнялось перед лечением и после него. Применялись следующие субъективные и объективные методы исследования. Субъективная оценка проводилась путем анкетирования по жалобам до и после проведенной терапии.

Критерии оценки эффективности были следующими:

– отличный результат: снижение в неделю частоты приступов побеления пальцев

рук при охлаждении: уменьшение на 55 % или до полного исчезновения, уменьшение болей в конечностях в покое, увеличение мышечной силы рук, уменьшение или исчезновение явлений парестезии, восстановление показателей реовазографии на 75–85 %, отрицательная холодовая проба;

– хороший результат: снижение в неделю частоты приступов побеления пальцев рук при охлаждении на 35 %, уменьшение

болей в конечностях в покое на 38 %, увеличение мышечной силы рук, уменьшение явлений парестезии, восстановление показателей реовазографии на 55–75 %;

– удовлетворительный результат: снижение в неделю частоты приступов побеления пальцев рук при охлаждении на 20 %, уменьшение болей в конечностях в покое, увеличение мышечной силы рук, уменьшение парестезии на 15 %, восстановление показателей реовазографии на 30–40 %, положительная холодовая проба;

– неудовлетворительный результат: отсутствие снижения частоты приступов побеления пальцев рук при охлаждении, состояние конечностей без изменений или хуже, чем до лечения, отсутствие изменений показателей реовазографии.

Учитывая, что препараты липоевой кислоты характеризуются выраженными антиоксидантными эффектами, оценивали общий антиоксидантный статус (ОАС) сыворотки крови с помощью тест-системы «Общий антиоксидантный статус – Ново», разработанной сотрудниками компании ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Изменение оптической плотности растворов регистрировали на полуавтоматическом фотометре Clima MC-15 (RAL, Испания).

Кроме того, оценивали состояние периферической гемодинамики и проводящей

функции периферических нервов. Реовазографию выполняли на 6-канальном нейрореокартографе - 01 МБН (Россия). Стимуляционную электронейромиографию (ЭНМГ) исследовали на нейромиографе МБН (Россия).

Обработка полученных данных проводилась с использованием специализированного пакета Statistica v 7.0 (StatSoft, США). Для каждого массива данных рассчитывали параметры описательной статистики: среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (SD), стандартную ошибку средней (m), медиану (Me) и интерквартильный диапазон (25–75%-ный процентиль), а также минимальное (min) и максимальное (max) значения. Полученные результаты оценивались с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения двух независимых выборок использовали U -критерий Манна – Уитни. Анализ частотного распределения признаков оценивали с использованием хи-квадрата. За максимально приемлемую вероятность ошибки первого рода (p) принималась величина уровня статистической значимости, равная или меньшая 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты субъективной оценки обследованными эффективности проведенного лечения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Субъективная оценка эффективности терапии

Результат после проведения терапии	Интенсивность болей в покое				Возникновение болей ночью				Выраженность парестезий			
	1-я группа		2-я группа		1-я группа		2-я группа		1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отличный	15	50	9	30	15	50	7	23,3	0	0	0	0
Хороший	9	30	9	30	12	40	11	36,7	0	0	0	0
Удовлетворительный	4	13,3	10	33,3	2	6,7	6	20	3	10	2	6,7
Неудовлетворительный	2	6,7	2	6,7	1	3,3	6	20,0	27	90,0	28	93,4

Примечание: 1-я – основная группа; 2-я – группа сравнения.

Установлены статистически значимые различия между основной и группой сравнения в результатах субъективной оценки болевого синдрома в покое и при возникновении ночных болей. Частота отличных и хороших результатов при субъективной оценке статистически значимо превысила количество удовлетворительных и неудовлетворительных результатов (*Cb-square*; $p = 0,022$). В то же время при оценке выраженности парестезий статистически значимого различия между группами не обнаружено ($p = 0,5536$).

Полученные данные совпадают с выводами других авторов [14].

Таким образом, использование препарата тиоктовой кислоты как дополнение к стандартной комбинированной терапии улучшает самочувствие пациентов, уменьшая выраженность болевого синдрома. В то же время выраженность проявлений парестезий статистически значимо не изменяется.

Развитие вибрационной болезни протекает на фоне снижения ОАС, коррелирующего со степенью тяжести вибрационной болезни [15]. Первичные данные о изменении ОАС на фоне проводимой терапии представлены в табл. 3.

Таблица 3

Общий антиоксидантный статус (ОАС) у пациентов с вибрационной болезнью

Параметр	Основная группа, $n = 30$		Группа сравнения, $n = 30$	
	исходные данные	после проведения терапии	исходные данные	после проведения терапии
Число обследованных	30	30	30	30
АОС, ммоль/л	$1,074 \pm 0,214$ 1,05 (0,93;1,25)	$1,423 \pm 0,219^*$ 1,379 (1,28;1,47)	$1,068 \pm 0,233$ 1,03 (0,92;1,21)	$1,356 \pm 0,225^*$ 1,305 (1,18;1,35)
	0,68–1,67	0,75–1,61	0,71–1,66	0,76–1,72

Примечание: в числителе: среднее значение \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), в знаменателе: медиана и интерквартильный диапазон (Me ; 25 % квартиль – 75 % квартиль), под дробью min – max результаты.

Группы обследованных статистически достоверно не различались по исходному уровню ОАС ($p = 0,264$). Терапия сопровождалась увеличением ОАС сыворотки крови в обеих группах: в основной группе медиана ОАС увеличилась в 1,342 раза а в группе сравнения – в 1,267. При статистической оценке включение в проводимую терапию препарата тиоктовой кислоты сопровождалось статистически достоверным увеличением ОАС не только по сравнению с исходными данными ($p < 0,00001$), но и в соотношении с результатами лечения пациентов группы сравнения ($p = 0,0417$).

Таким образом, комплексная терапия вибрационной болезни сопровождается нормализацией ОАС. Введение в комплексную терапию препарата статистически более эффективно нормализует ОАС в сравнении со стандартной комплексной терапией.

Показатели реовазографии указывали на нарушение тканевого кровотока у пациентов с вибрационной болезнью, развитием комплексной (сочетанием сенсорной и моторной) нейропатии дистальных отделов конечностей. Это проявилось симметричным поражением как верхних, так и нижних конечностей больных. Основным объектив-

ным проявлением таких нарушений стало изменение показателей скорости возбуждения, распространяющегося по нервам. У обследованных по данным стимуляционной электромиографии отмечено снижение амплитуды М-сигнала и скорости распространения по сенсорным аксонам.

Проведение лечения по результатам исследования реовазографии улучшило показатели периферического кровообращения. Позитивные изменения были более выражены в основной группе по отношению к данным группы сравнения.

Показатели медианы систолической амплитуды статистически достоверно увеличились в сравнении с исходными: в основной группе в 1,12 раза ($p = 0,0005$), а в группе сравнения – в 1,07 раза ($p = 0,003274$). Данное увеличение являлось статистически достоверными при расчетах с использованием критерия Вилкоксона. При этом достигнутые значения данного показателя статистически значимо различались между группами ($p = 0,003716$).

Анализ данных реовазографического исследования после проведенного лечения показал, что достоверно более низкая диастолическая амплитуда пульсовой волны ($0,026 \pm 0,0017$ Ом) и средняя скорость ($0,6 \pm 0,03$ Ом/с) отмечались у больных во 2-й группе, чем в 1-й, что подтверждает эффективность введения в комплексную терапию таких больных препаратов тиоктовой кислоты (октолипен).

Выводы

За время исследования ни у одного пациента не было отмечено никаких побочных эффектов, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата октолипена. Проведенные исследования обосновывают

включение препарата тиоктовой кислоты в комплексную терапию ангиодистонического синдрома и вегетативно-сенсорной полинейропатии конечностей, обусловленных воздействием общей вибрацией. Использование октолипена в суточной дозировке 600 мг/сут, применяемого *per os* в составе комплексной терапии в течение 14 дней, сопровождается субъективным улучшением самочувствия и снижением частоты жалоб пациентов, приводит к стойкому уменьшению рецидивов болевого синдрома в конечностях, снижению частоты приступов ангиоспазма, увеличивая эффект терапии в целом. Эффект проводимой терапии проявляется возрастанием сниженного ОАС и сопровождается положительными сдвигами показателей сосудистого тонуса, кровенаполнения и венозного оттока, уменьшает проявления нейропатии.

Библиографический список

1. *Измеров И.Ф.* Профессиональная патология: национальное руководство. Под ред. И.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа 2011; 784.
2. *Бирюков А., Власова Н.А., Левашов П.Н.* Лечебный массаж в сочетании с физическими средствами лечения. Лечебная физкультура и спортивная медицина 2013; 3 (111): 10–14.
3. *Малютин Н.Н., Еремеев Р.Б.* Проблемы сохранения здоровья работающего населения. Бюллетень Научного совета «Медико-экологические проблемы работающих» 2003; 1: 18.
4. *Грацианская Л.Н., Элькин М.А.* Профессиональные заболевания конечностей от функционального перенапряжения. Л. 1984; 48–49.
5. *Бабанов С.А., Татаровская Н.А.* Вибрационная болезнь: современное понимание.

Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии 2013; 8: 51–63.

6. *Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Никифорова Н.Г.* Индивидуальные особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у лиц с вибрационной болезнью в послеконтактном периоде. Медицина труда и промышленная экология 2018; 8: 36–40.

7. *Lino-dos-Santos-Franco A., Correa-Costa M., Durão A.C., de Oliveira A.P., Breithaupt-Faloppa A.C., Bertoni Jde A., Oliveira-Filho R.M., Câmara N.O., Marcourakis T., Tavares-de-Lima W.* Formaldehyde induces lung inflammation by an oxidant and antioxidant enzymes mediated mechanism in the lung tissue. *Toxicol Lett* 2011; 207 (3): 278–285.

8. *Малютина Н.Н., Соснин Д.Ю., Болотова А.Ф.* Уровень окислительно-модифицированных белков у больных вибрационной болезнью. Медицина труда и промышленная экология 2019; 59 (9): 688.

9. *Гоголева О.И., Малютина Н.Н.* Современные вопросы фармакотерапии экологически и производственно обусловленных заболеваний человека. Пермский медицинский журнал 1998; 4: 48.

10. *Шилов В.В., Никонова С.М., Лашина Е.Л.* Опыт применения антиоксидантов в комплексной терапии у пациентов с вибрационной болезнью. Медицина труда 2015; 2: 18–22.

11. *El-Nahas M.R., Elkannishy G., Abdelbafez H., Elkhamisy E.T., El-Sebraawy A.A.* Oral Alpha Lipoic Acid Treatment for Symptomatic Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2020; 10.

12. *Pieralice S., Vari R., Minutolo A., Maurizi A.R., Fioriti E., Napoli N., Pozzilli P., Manfredini S., Maddaloni E.* Biomarkers of response to alpha-

lipoic acid ± palmitoiletanolamide treatment in patients with diabetes and symptoms of peripheral neuropathy. *Endocrine* 2019; 66 (2): 178–184.

13. *Won J.C., Kwon H.S., Moon S.S., Chun S.W., Kim C.H., Park I.B., Kim I.J., Lee J., Cha B.Y., Park T.S.* γ -Linolenic Acid versus α -Lipoic Acid for Treating Painful Diabetic Neuropathy in Adults: A 12-Week, Double-Placebo, Randomized, Noninferiority Trial. *Diabetes Metab J* 2019; 10.

14. *Артамонова В.Г., Лашина Е.Л.* Применение препарата тиолепта (тиоктовая кислота) в комбинированной терапии вибрационной болезни. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2011; 1: 78–81.

15. *Малютина Н.Н., Болотова А.Ф., Еремеев Р.Б., Гильманов А.Ж., Соснин Д.Ю.* Антиоксидантный статус крови пациентов с вибрационной болезнью. Медицина труда и промышленная экология 2019; 59 (12): 978–982.

REFERENCES

1. *Izmerov I.F.* Occupational pathology: national guidelines. Ed. I.F. Izmerova. Moscow: GEOTAR-Media 2011; 784 (in Russian).

2. *Biryukov A., Vlasova N.A., Levashev P.N.* Therapeutic massage combined with physical means of treatment. *Lechebnaya fizkultura i sportivnaya meditsina* 2013; 3 (111): 10–14 (in Russian).

3. *Malyutina N.N., Eremeev R.B.* Problems of preserving the health of the working population. *Byulleten' Nauchnogo soveta «Mediko-ekologicheskie problemy rabotayushchikh»*. 2003; 1: 18 (in Russian).

4. *Gratsianskaya L.N., El'kin M.A.* Occupational diseases of the extremities from functional overstrain. Leningrad 1984 (in Russian).

5. *Babanov S.A., Tatarovskaya N.A.* Vibration disease: a modern understanding. *Vestnik*

neurologii, psikiatrii i neyrokhirurgii 2013; 8: 51–63 (in Russian).

6. Smirnova E.L., Poteriaeva E.L., Nikiforova N.G. Individual features of lipid peroxidation and antioxidant defence in patients with vibration disease during post-contact period. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2010; (8): 36–40 (in Russian).

7. Lino-dos-Santos-Franco A., Correa-Costa M., Durão A.C., de Oliveira A.P., Breithaupt-Faloppa A.C., Bertoni Jde A., Oliveira-Filho R.M., Câmara N.O., Marcourakis T., Tavares-de-Lima W. Formaldehyde induces lung inflammation by an oxidant and antioxidant enzymes mediated mechanism in the lung tissue. *Toxicol Lett* 2011; 207 (3): 278–285.

8. Malyutina N.N., Sosnin D.Yu., Bolotova A.F. The level of redox-modified proteins in patients with vibration disease *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2019; 59 (9): 688 (in Russian).

9. Gogoleva O.I., Malyutina N.N. Modern issues of pharmacotherapy of environmentally and industrial-related human diseases. *Permskii meditsinskii zhurnal* 1998; 4: 48 (in Russian).

10. Shilov V.V., Nikonova S.M., Lashina E.L. Experience in the use of antioxidants in complex therapy in patients with vibration disease. *Meditsina truda* 2015; 2: 18–22 (in Russian).

11. El-Nabas M.R., Elkamishy G., Abdelhafez H., Elkhamsy E.T., El-Sebrawy A.A. Oral Alpha Lipoic Acid Treatment for Symptomatic Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled

Study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2020; 10.

12. Pieralice S., Vari R., Minutolo A., Maurizi A.R., Fioriti E., Napoli N., Pozzilli P., Manfrini S., Maddaloni E. Biomarkers of response to alpha-lipoic acid ± palmitoiletanolamide treatment in patients with diabetes and symptoms of peripheral neuropathy. *Endocrine* 2019; 66 (2): 178–184.

13. Won J.C., Kwon H.S., Moon S.S., Chun S.W., Kim C.H., Park I.B., Kim I.J., Lee J., Cha B.Y., Park T.S. γ -Linolenic Acid versus α -Lipoic Acid for Treating Painful Diabetic Neuropathy in Adults: A 12-Week, Double-Placebo, Randomized, Noninferiority Trial. *Diabetes Metab J* 2019; 10.

14. Artamonova V.G., Lashina E.L. The use of the drug thiolepta (thioctic acid) in the combined therapy of vibration disease. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2011; 1: 78–81 (in Russian).

15. Malyutina N.N., Bolotova A.F., Ereemeev R.B., Gil'manov A.Zh., Sosnin D.Yu. Antioxidant status of the blood of patients with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2019; 59 (12): 978–982 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 19.05.2020