



Алкогольная полиневропатия и эректильная дисфункция: роль тиоктовой кислоты в комплексном лечении

Д.м.н., проф. С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, к.м.н., проф. Л.О. ВОРСЛОВ

В статье обосновывается необходимость приема антиоксидантов (например, тиоктовой кислоты) с целью профилактики и лечения состояний, сопровождающихся развитием окислительного стресса, в том числе алкогольной невропатии и эректильной дисфункции.

Эрекция – сложный нейро-гуморально-сосудистый феномен, качество которого зависит от психоэмоционального статуса, функционального состояния сосудистой стенки (эндотелия), проводящих нервных волокон и афферентных адренергических окончаний (адекватная активность нейрогенной синтазы оксида азота (NO-синтазы)) [1]. Следует подчеркнуть важность функционального состояния нервной системы в возникновении эрекции [1]. Как известно, эрекция возникает при сексуальной стимуляции (что отличает истинную эрекцию, скажем, от ночных туменесценций), которая целиком зависит от состояния гипоталамической системы и андрогенного статуса мужчины. В результате этого нервный импульс распространяется по проводящей системе спинного мозга до тазового нервного сплетения, после чего активируется нейрогенная NO-синтаза периферических (кавернозных) адренергических пресинаптических окончаний, что сопровождается дополнительным выбросом NO (нейро-мышечная передача импульса) и приводит к мгновенной дополнительной NO-зависимой

вазодилатации кавернозных артерий на фоне базисной активности эндотелиальной NO-синтазы (андрогензависимый процесс).

В зависимости от нарушений в той или иной системе организма мужчины различают васкулогенную, дисгормональную, психогенную и нейрогенную эректильную дисфункцию (ЭД), однако в клинической практике в подавляющем большинстве случаев превалирует комбинация указанных причин. Общепринятая стратегия лечения ЭД препаратами ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа оправдана ввиду высокой эффективности этого класса препаратов. Однако монотерапия ингибиторами ФДЭ-5 не может комплексно воздействовать на все факторы патогенеза ЭД, поэтому оказывает неполноценный терапевтический эффект, который ослабевает со временем, если не проводится патогенетическое лечение [2]. В этой связи перспективным и многообещающим представляется метод определения гормонального статуса мужчины (в особенности андрогенного дефицита и гиперпролактинемии). Коррекция гормональных нарушений многократно увеличивает эффек-

тивность «традиционной» терапии ЭД за счет потенцирующего влияния на синтез оксида азота через экспрессию гена NO-синтазы в эндотелиоцитах и адренергических нервных окончаниях, активацию липолиза, ликвидацию инсулинорезистентности, гиперинсулиемии и профилактику невропатии.

Патогенез невропатий различен: выделяют токсическую, алкогольную, диабетическую, иммунологическую, инфекционную, наследственную, травматическую, ятрогенную невропатии и т.д. В клинической практике врачи в основном занимаются выявлением и лечением исключительно диабетической невропатии [3], в то время как распространенность дисгормональной (ассоциированной с возрастом) и алкогольной невропатии ничуть не меньше [4, 5]. Независимо от патогенеза невропатии патофизиологические механизмы ее развития одинаковы и сводятся к нарушению энергетического обмена и активации окислительного стресса в клетках нервной ткани.

Энергетическим субстратом для всех клеток нервной ткани является глюкоза, которая включается в цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса), окисляется с образованием CO_2 , H_2O и аденозинтрифосфата (АТФ). В функционировании цикла Кребса задействованы различные ферментные комплексы, которые обеспечивают последовательные реакции, сопровождающиеся образованием АТФ. Экспери-



ментально установлено ключевое значение двух реакций, которые катализируются пируват- и альфа-кетоглутаратдегидрогеназными комплексами. Комплексы состоят из нескольких ферментов, коферментов и кофакторов, среди последних можно выделить, например, Mg^{2+} . Восполнение дефицита Mg^{2+} необходимо, если он интенсивно расходуется при перегрузках в работе нервной системы, в условиях хронического стресса. Коферментами в данных комплексах выступают витамины B_1 , B_6 , пантотеновая кислота, никотинамид и альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (АЛК). Именно дефицит указанных коферментов приводит к «остановке» цикла Кребса [5, 6]. Следует отметить, что ферменты и коферменты в химических процессах оказывают влияние на скорость протекания катализируемых ими реакций, сами не расходуясь. Следовательно, дефицит коферментов возникает при условии повышенного расходования их в сторонних процессах при недостаточном возобновлении их запаса *in vivo*.

К состояниям, связанным с дефицитом витаминов группы В, относятся алиментарный дефицит (ныне крайне редкое заболевание – болезнь бери-бери) и злоупотребление алкоголем, которое приводит к повышенному расходу витаминов группы В на фоне алиментарного дефицита и окислительного стресса. Учитывая избыточное потребление алкоголя в нашей стране, проблема ликвидации последствий алкоголизма и связанных с ним осложнений очень актуальна. Если для коррекции гиповитаминоза В используются и лекарственные, и диетические рекомендации, то в отношении окислительного стресса ситуация значительно сложнее.

Существует понятие «RedOx-статус» (reduction-oxidation – окисление-восстановление), означающее соотношение окислительных и восстановительных реакций в организме. В норме равновесие между этими процессами поддерживается в организме на оптимальном уровне так же тщательно, как и рН кро-

ви или активность свертывающей и противосвертывающей систем. Однако при повышенном поступлении в организм или образовании *in vivo* свободных радикалов возникает недостаточность антиокислительных систем, или окислительный стресс. Наиболее распространенными состояниями, связанными с развитием окислительного стресса, являются ожирение, сахарный диабет и алкоголизм. Причем при злоупотреблении алкоголем ввиду дефицита тиамин нарушается синтез миелиновых оболочек нервных клеток, а токсическое действие этанола и его метаболитов ведет к аксонопатии. Максимально допустимая безопасная для нервной системы доза алкоголя соответствует 40 мл водки / 180 мл сухого вина / 300 мл пива. В условиях существующей реальности целесообразно внедрение адекватных мер профилактики окислительного стресса, особенно для городских жителей, испытывающих дополнительную окислительную нагрузку ввиду загазованности воздуха, курения и т.д.

В системе антиоксидантной защиты ведущая роль принадлежит витамину Е и А, восстанавливаемым системой тиолов. Рецикл витамина Е невозможен без участия АЛК, восстанавливающей тиолы и обладающей собственной антиоксидантной активностью. АЛК – жирная кислота, содержащая 8 атомов углерода и два атома серы [6], – является необходимым компонентом ферментных комплексов цикла Кребса и антиоксидантной системы. К сожалению, эндогенный синтез АЛК минимален и не соответствует потребности современного человека, живущего в городе, тем более если он курит, злоупотребляет алкоголем, страдает ожирением или сахарным диабетом. Возможность алиментарным путем ликвидировать дефицит АЛК отсутствует. Ежедневная профилактическая доза для здорового человека, по разным оценкам, составляет 100–600 мг/сут.

Опыт использования АЛК при отравлениях ядом бледной поганки и фосгеном (нервно-паралитичес-

кие вещества), в терапии лучевой болезни и лейкемии у детей после чернобыльской трагедии, применение в спортивной медицине, а также данные крупных рандомизированных клинических исследований обосновывают возможность назначения препаратов АЛК в повседневной практике. АЛК может применяться с целью профилактики и лечения состояний, сопровождающихся развитием окислительного стресса, в том числе алкогольной невропатии и ЭД.

В настоящее время доступны таблетированные и парентеральные формы АЛК с прогнозируемой биодоступностью, такие как, например, препарат Эспа-липон. Наш собственный опыт позволяет рекомендовать ежедневный прием 300 мг Эспа-Липона 1 р/сут утром минимум за 30 минут до еды. В начале лечения целесообразно проводить курсы инфузионной терапии раствором АЛК 600–1200 мг/сут в/в № 12–14. Такой подход значительно увеличивает эффективность терапии ЭД и снижает финансовую нагрузку на пациента. Следует отметить еще один очень важный эффект регулярного приема Эспа-Липона: нормализация печеночной функции (нормализация уровня трансаминаз) и уникальное воздействие на структуру печеночных долек, выражающееся в нормализации гистологической структуры печени. Не случайно терапия АЛК входит в стандарт лечения гепатитов любой этиологии, цирроза печени, неалкогольного стеатогепатоза [4, 6].

В заключение можно сформулировать основные ожидаемые терапевтические эффекты от постоянного приема Эспа-Липона в дозе 300 мг/сут: профилактика и лечение ЭД, алкогольного и неалкогольного стеатогепатоза, диабетической невропатии, инсулинорезистентности, вегетативной невропатии. Накопленные научные, экспериментальные данные и собственный опыт позволяют рекомендовать регулярный прием Эспа-липона в дозе 300 мг/сут, при необходимости в комбинации с в/в инфузиями. ☺

Урология



Литература

С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, Л.О. ВОРСЛОВ

Алкогольная полиневропатия и эректильная дисфункция: роль тиоктовой кислоты в комплексном лечении

1. Калинин С.Ю., Роживанов Р.В. Нейрогенные нарушения половой функции у мужчин, страдающих сахарным диабетом: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение // *Врач*. 2006. № 1. С. 48–51.
2. Недосугова Л.В. Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии // *Международный эндокринологический журнал*. 2007. № 2. С. 49–51.
3. Аметов А.С., Строков И.А., Баринов А.Н. и др. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // *Фарматека*. 2004. Т. 11. № 88. С. 69–73.
4. Salinthon S., Yadav V., Bourgette D.N., Carr D.W. et al. Lipoic acid: a novel therapeutic approach for multiple sclerosis and other chronic inflammatory diseases of the CNS // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug. Targets*. 2008. Vol. 8. № 2. P. 132–142.
5. Бустаманте Д., Лодж Д., Маркоччи Л. и др. Метаболизм альфа-липоевой кислоты в печени при различных формах патологии // www.medi.ru/Doc/144409.htm.
6. Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Курникова И.А., Гадзиева И.В. Современный взгляд на возможности применения альфа-липоевой кислоты // *ЭФ. Урология*. 2012. № 1. С. 54–59.

Т.С. ПЕРЕПАНОВА, П.Л. ХАЗАН, Е.М. ВОЛКОВА, Д.К. ЭГАМБЕРДИЕВ

Возможности вакцинации при рецидивирующей инфекции мочевых путей

1. Roos V., Ulett G.C., Schembri M.A., Klemm P. The asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972 outcompetes uropathogenic *E. coli* strains in human urine // *Infect. Immun.* 2006. Vol. 74. № 1. P. 615–624.
2. Hedlund M., Duan R.D., Nilsson A. et al. Fimbriae, transmembrane signaling, and cell activation // *J. Infect. Dis.* 2001. Vol. 183. Suppl. 1. P. S47–S50.
3. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Дехнич А.В. и др. Выбор антимикробных препаратов при инфекции мочевых путей // *Урология*. 2012. № 2. С. 4–8.
4. Российские национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» / под ред. Н.А. Лопаткина, О.И. Аполихина, Д.Ю. Пушкаря, А.А. Камалова, Т.С. Перепановой. М., 2012. С. 35–36.
5. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G. et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases // *Clin. Infect. Dis.* 2011. Vol. 52. № 5. P. e103–e120.
6. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections / European Association of Urology. 2008. 116 p.
7. Маркушин С.Г., Переверзев А.Д., Ахматова Н.К. Изучение иммунного ответа мышей, иммунизированных интраназально живой гриппозной холодадаптированной вакциной

в комбинации с производными хитозана в качестве адъювантов // *Российский иммунологический журнал*. 2011. Т. 5. № 3–4. С. 233–243.

8. Gilbert J. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: the place of immuno-prophylaxis // *Eur. Urol. Rev.* 2011. Vol. 6. Is. 2. P. 114–119.
9. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. Guidelines on Urogenital infections // *European Association of Urology*. 2010. 993 p.
10. Cerutti A., Chen K., Chorny A. Immunoglobulin responses at the mucosal interface // *Ann. Rev. Immunol.* 2011. Vol. 29. P. 273–293.
11. Nielubowicz G.R., Mobley H.L. Host-pathogen interactions in urinary tract infection // *Nat. Rev. Urol.* 2010. Vol. 7. № 8. P. 430–441.
12. Song J., Abraham S.N. TLR-mediated immune responses in the urinary tract // *Curr. Opin. Microbiol.* 2008. Vol. 11. № 1. P. 66–73.
13. Bessler W.G., vor dem Esche U., Zgaga-Griesz A., Ataullakhanov R. et al. Immunostimulatory properties of the bacterial extract OM-89 in vitro and in vivo // *Arzneimittelforschung*. 2010. Vol. 60. № 6. P. 324–329.
14. Schmidhammer S., Ramoner R., Holtl L. et al. An *Escherichia coli*-based oral vaccine against urinary tract infections potentially activates human dendritic cells // *Urology*. 2002. Vol. 60. № 3. P. 521–526.
15. Marchant A., Duchow J., Goldman M. Adhesion molecules in antibacterial defenses: effects of bacterial extracts // *Respiration*. 1992. Vol. 59. Suppl. 3. P. 24–27.
16. Bessler W.G., Puce K., vor dem Esche U. et al. Immunomodulating effects of OM-89, a bacterial extract from *Escherichia coli*, in murine and human leukocytes // *Arzneimittelforschung*. 2009. Vol. 59. № 11. P. 571–577.
17. Huber M., Krauter K., Winkelmann G. et al. Immunostimulation by bacterial components: II. Efficacy studies and metaanalysis of the bacterial extract OM-89 // *Int. J. Immunopharmacol.* 2000. Vol. 22. № 12. P. 1103–1111.
18. Sunden F., Hakansson L., Ljunggren E., Wullt B. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying // *J. Urol.* 2010. Vol. 184. № 1. P. 179–185.
19. Huber M., Baier W., Serr A., Bessler W.G. Immunogenicity of an *E. coli* extract after oral or intraperitoneal administration: induction of antibodies against pathogenic bacterial strains // *Int. J. Immunopharmacol.* 2000. Vol. 22. № 1. P. 57–68.
20. Bessler W.G., vor dem Esche U., Zgaga-Griesz A., Ataullakhanov R. Immunostimulatory properties of the bacterial extract OM-89 in vitro and in vivo // *Arzneimittelforschung*. 2010. Vol. 60. № 6. P. 324–329.
21. Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T., Schaeffer A.J. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a metaanalysis // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2009. Vol. 33. № 2. P. 111–119.
22. Frey C., Obolensky W., Wyss H. Treatment of recurrent urinary tract infections: efficacy of an orally administered biological response modifier // *Urol. Int.* 1986. Vol. 41. № 6. P. 444–446.
23. Tammen H. Immunobiotherapy with Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infection. The German Urinary Tract Infection Study Group // *Br. J. Urol.* 1990. Vol. 65. № 1. P. 6–9.
24. Schulman C.C., Corbusier A., Michiels H., Taenzer H.J. Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study // *J. Urol.* 1993. Vol. 150. № 3. P. 917–921.
25. Magasi P., Panovics J., Illes A., Nagy M. Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial // *Eur. Urol.* 1994. Vol. 26. № 2. P. 137–140.