



# Опыт применения альфа-липоевой кислоты в лечении расстройств эрекции, обусловленных диабетической невропатией, в России

С.В. Попов

Адрес для переписки: Сергей Витальевич Попов, servit77@yandex.ru

*Развитие окислительного стресса и его отрицательное влияние на клеточный метаболизм при сахарном диабете и диабетической невропатии диктуют необходимость применения антиоксидантов. В течение продолжительного времени для коррекции эректильной дисфункции у данной категории больных успешно применяется альфа-липоевая кислота, обладающая выраженным антиоксидантным потенциалом. Результаты проведенных клинических исследований эффективности различных препаратов альфа-липоевой кислоты позволяют успешно и патогенетически обоснованно применять ее в лечении эректильной дисфункции, обусловленной диабетической невропатией.*

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, сахарный диабет, невропатия, окислительный стресс, антиоксидант, альфа-липоевая кислота

## Введение

На сегодняшний день в мире только по обращаемости насчитывается более 250 млн больных сахарным диабетом (СД) – хроническим неинфекционным заболеванием с пандемическими темпами роста. При этом около 50% всех больных СД составляют пациенты наиболее активного и трудоспособного возраста (40–59 лет). Эксперты Международной диабетичес-

кой федерации прогнозируют, что количество таких больных к 2025 г. увеличится в полтора раза и достигнет 380 млн в основном за счет СД 2 типа. Высокие темпы роста заболеваемости СД 2 типа отмечаются и в России. Данные контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных Эндокринологическим научным центром с 2002 по 2009 г., свидетельствуют, что реальная численность больных СД

выше зарегистрированной в два-три раза и составляет около 9 млн человек [1].

Распространенность эректильной дисфункции – постоянной неспособности к достижению и поддержанию эрекции, достаточной для успешного полового акта, среди больных СД, по данным различных исследований, составляет от 20 до 85%. Наличие СД повышает риск развития эректильной дисфункции в два – четыре раза по сравнению со здоровыми мужчинами того же возраста. В общей сложности около 75% мужчин с СД рано или поздно отмечают нарушения эрекции, при этом такие расстройства возникают у них значительно раньше, чем у здоровых мужчин, носят более тяжелый характер и в большей мере снижают качество жизни. Возраст больных, длительность течения СД, выраженность метаболических нарушений (неконтролируемая гликемия, гиперлипидемия), наличие диабетической невропатии, ретинопатии, нефропатии, макроангиопатии являются важными факторами риска развития эректильной дисфункции у больных СД.



В большинстве случаев патогенез эректильной дисфункции при СД многокомпонентный: выделяют васкулогенные, нейрогенные и психогенные причины. Микро- и макроангиопатия при СД обуславливают сосудистые нарушения, которые ведут к ишемической невропатии. Нарушение структуры вегетативных нервных волокон, уменьшение их количества, повышение активности эндотелинов, вызывающее расстройство расслабления кавернозной ткани, также относятся к важным патогенетическим факторам, играющим определенную роль в нарушении эректильной функции у больных СД [2].

В настоящее время особое внимание клиницистов обращено к проблеме профилактики развития эректильной дисфункции при СД. Согласно современным представлениям, гипергликемия при СД через аутоокисление глюкозы вызывает активизацию процессов свободнорадикального окисления, что приводит к окислительному стрессу [3]. На сегодняшний день окислительный стресс, возможно, один из основных факторов патогенеза как СД, так и поздних его осложнений. В этой связи развитие представлений об этом состоянии и перекисном окислении липидов, обуславливающих повреждение клеток и тканей, определяет актуальность исследований эффективности терапии заболеваний и патологических состояний, возникающих вследствие дисбаланса окислительно-антиоксидантного гомеостаза.

### **Роль препаратов альфа-липоевой кислоты в лечении эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом**

В течение длительного времени в практическом здравоохранении России успешно применяются различные препараты эндогенного антиоксиданта – альфа-липоевой кислоты, образующейся при окислительном декарбоксилировании альфа-

кетокислот. Антиоксидантный эффект альфа-липоевой кислоты обусловлен наличием двух тиоловых групп в молекуле, способностью связывать свободные радикалы и свободное тканевое железо и предотвращать его участие в перекисном окислении липидов. Свойство нормализации клеточного метаболизма реализуется при непосредственной инактивации свободных радикалов за счет их связывания SH-группами альфа-липоевой кислоты. Кислота не только обладает самостоятельным антиоксидантным потенциалом, но и обеспечивает мощную поддержку других антиоксидантных звеньев в организме. Ее протективное действие тесно связано с гомеостазом в системе глутатиона и убихинона. Альфа-липоевая кислота также усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов. Кроме того, данная кислота близка по фармакологическим свойствам к витаминам группы В, вследствие чего способна снижать уровень глюкозы крови (эффект утилизации глюкозы) и увеличивать содержание гликогена в печени [4].

Альфа-липоевая кислота является одним из самых эффективных антиоксидантов, используемых в лечении диабетической невропатии. Высокая эффективность и патогенетическое действие препаратов на основе альфа-липоевой кислоты доказаны многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями (ALADIN I, ALADIN II, ALADIN III, ORPIL, NATHAN, DECAN, SYDNEY), в которых изучали дозировки, кратность приема и длительность курса лечения.

По результатам исследования SYDNEY установлено, что внутривенное введение альфа-липоевой кислоты в течение трех недель вызывает достоверное уменьшение неврологических симптомов. Уменьшение боли наблюдалось со второй недели приема альфа-липоевой кислоты

в дозе 1800 мг/сут, с четвертой недели – в дозе 1200 мг/сут и только к пятой неделе – на фоне приема 600 мг/сут [5].

Результаты проведенных в России клинических исследований различных препаратов альфа-липоевой кислоты подтверждают ее эффективность при лечении эректильной дисфункции в сочетании с СД.

И.И. Дедов, С.Ю. Калинин, Д.И. Есауленко (2004), опубликовавшие опытом лечения эректильной дисфункции, обусловленной диабетической невропатией, опубликовали схемы применения альфа-липоевой кислоты в зависимости от степени выраженности расстройств эрекции (таблица) [2]. По мнению авторов, при средней степени тяжести эректильной дисфункции возможна замена внутривенного введения альфа-липоевой кислоты пероральным приемом в дозировке 1800 мг/сут. При этом пероральный прием в такой дозировке безопасен, хорошо переносится больными и эффективно уменьшает симптомы периферической диабетической полиневропатии, одним из которых и является эректильная дисфункция [6].

П.А. Щеплев и Ю.Я. Кузнецкий в 2004 г. представили результаты успешного применения альфа-липоевой кислоты в качестве монотерапии для коррекции диабетической автономной невропатии, эректильной дисфункции у больных СД 2 типа [7].

Л.Я. Рапорт с позиции сексолога сообщил об эффективности альфа-липоевой кислоты в комплексном лечении выраженного уменьшения спонтанных и адекватных эрекций у 17 больных СД 2 типа с различными колебаниями уровня глюкозы (от 6,8 до 12,5 ммоль/л). 11 (67,4%) больных СД ранее уже наблюдались эндокринологом, а у шести (35,3%) мужчин диабет был впервые выявлен сексологом при обследовании по поводу эректильной дисфункции. Все пациенты принимали альфа-липоевую кислоту перорально

Неврология



Таблица. Схема применения альфа-липоевой кислоты в зависимости от степени выраженности эректильной дисфункции\*

| Легкая степень эректильной дисфункции   | Средняя степень эректильной дисфункции  | Тяжелая степень эректильной дисфункции   |
|---|---|--|
| Альфа-липоевая кислота 600 мг перорально ежедневно утром за 30 минут до завтрака в течение двух месяцев | Альфа-липоевая кислота перорально ежедневно по 600 мг три раза в день до еды в течение двух недель. Затем по 600 мг перорально ежедневно утром за 30 минут до завтрака в течение двух месяцев | Внутривенно капельно 600 мг альфа-липоевой кислоты один раз в сутки в течение двух – четырех недель. Затем 600 мг альфа-липоевой кислоты перорально ежедневно утром за 30 минут до завтрака в течение двух месяцев |

\* Адаптировано по [2].

по 600 мг/сут в течение одной недели, а затем по 300 мг/сут в течение одного месяца в качестве базовой терапии. Терапию, направленную на восстановление сексуальной функции, назначали с третьей недели приема альфа-липоевой кислоты и продолжали после завершения базового курса. Уровень глюкозы корректировали противодиабетическими препаратами. В результате такого лечения клиническое улучшение эректильной функции (спонтанных и адекватных эрекций) и общесоматическое улучшение через два месяца отметили 10 (58,8%) и 13 (76,6%) больных соответственно (на основании заполнения опросника «Международный индекс эректильной функции-5 (МИЭФ-5)») [8].

В исследовании А.З. Акбарова и соавт. (2001, 2007) препарат альфа-липоевой кислоты получали 16 мужчин (возраст 40–60 лет) с СД и эректильной дисфункцией. Применение альфа-липоевой кислоты в дозе 600 мг/сут в течение шести недель (исходно три недели парентерально, а затем перорально) привело к улучшению показателей МИЭФ у 10 из 16 мужчин. После такого лечения отмечено улучшение эректильной функции на 31,3%. Авторы полагают, что эффективность альфа-липоевой кислоты при эректильной дисфункции у мужчин с СД обусловлена в основном ее влиянием на функциональное состояние нервных волокон, иннервирующих мышечную и сосудистую систему полового члена [9, 10].

В другом исследовании, проведенном А.Л. Верткиным и соавт. (2005), принимали участие более 200 мужчин с СД 1 и 2 типа и эректильной дисфункцией. Альфа-

липоевую кислоту вводили внутривенно капельно в дозе 600 мг один раз в сутки в течение десяти дней, а затем назначали внутрь по одной таблетке (600 мг) утром за 30 минут до завтрака (курс три месяца). После этого следовали два повторных трехмесячных курса перорального приема альфа-липоевой кислоты с перерывом на один месяц между ними. В данном исследовании проводили оценку эффективности курсового лечения альфа-липоевой кислотой и проявлений диабетической невропатии через три и 12 месяцев. В результате такого лечения число мужчин с эректильной дисфункцией легкой степени увеличилось в 1,5 раза, средней и тяжелой степени – уменьшилось соответственно в 1,2 и 1,3 раза. Полученные данные свидетельствовали об уменьшении проявлений эректильной дисфункции при лечении альфа-липоевой кислотой, что может быть связано с улучшением показателей вегетативной регуляции преимущественно в парасимпатическом отделе вегетативной нервной системы. Исследователи считают, что терапию альфа-липоевой кислотой целесообразно начинать на субклинической стадии эректильной дисфункции, минимальная продолжительность курса лечения должна составлять три месяца. Для достижения наилучшего результата целесообразно проводить повторные курсы с перерывом один месяц, а общая продолжительность лечения должна составлять один год. Первый трехмесячный курс лечения авторы рекомендуют начинать с десяти внутривенных инфузий альфа-липоевой кислоты в дозе

600 мг с последующим переходом на пероральный прием в дозе 600 мг/сут. В течение следующих трехмесячных курсов лечения антиоксидант принимается перорально. Обязательное условие лечения – компенсированное состояние углеводного обмена [11]. Особый интерес представляют результаты недавнего исследования эффективности альфа-липоевой кислоты у больных СД 2 типа и эректильной дисфункцией, проведенного в НИИ урологии. Альфа-липоевую кислоту назначали в дозе 600 мг/сут и оценивали параметры эректильной функции, полового влечения и симптомы андрогенного дефицита. В исследовании приняли участие 86 мужчин в возрасте от 43 до 59 лет (средний возраст 51 год) с компенсированным (HbA1c < 7%) СД 2 типа и расстройствами эрекции. 52 мужчины основной группы получали альфа-липоевую кислоту, а группу контроля составили 34 пациента. Эффективность лечения оценивали через 12 недель с момента назначения альфа-липоевой кислоты на основании заполнения валидизированных шкалы МИЭФ-5 и опросника возрастных симптомов мужчин (Aging Male Symptoms – AMS). При анализе результатов исследования у пациентов основной группы отмечено достоверное повышение суммы баллов МИЭФ-5 с 18 (13–21) до 22 (20–24) и снижение баллов по шкале AMS с 42 (35–44) до 33 (29–34) по сравнению с контрольной группой, где достоверных изменений баллов по опросникам не было. Исследователи считают, что с учетом положительного патогенетического воздействия



# Берлитион®

тиоктовая кислота



## ЭНДОГЕННЫЙ АНТИОКСИДАНТ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ<sup>1</sup>

Теперь 3 формы:

600 мг ампулы



300 мг ампулы



300 мг таблетки



## Широкая линейка доз и лекарственных форм<sup>1</sup>

- Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии<sup>2</sup>
- Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов<sup>1</sup>
- Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии<sup>3</sup>

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота

**Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой ( $\alpha$ -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы).

**Способ применения и дозы.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300-600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 мин. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2-4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300-600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное

применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

**Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях - анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания.

**Условия хранения:** при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать.

Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

Литература:

1. Инструкция по применению препарата (от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12).

2. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285-2293.

3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis // Diabetic Medicine. 2004, Vol.21, P.114-121



БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»  
123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10  
БЦ «Башня на Набережной», блок Б  
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01  
<http://www.berlin-chemie.ru>

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12.  
Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.



альфа-липоевой кислоты на эндотелий кавернозных артерий, а также на кавернозные нервы открываются новые возможности ее применения в лечении эректильной дисфункции у больных СД и других форм нарушения эрекции с учетом общих механизмов развития [12].

### Заключение

Эректильная дисфункция является актуальной проблемой для больных с СД – широко распространенного во всем мире заболевания с высоким темпом

роста. Патогенетическая терапия эректильной дисфункции у больных данной категории обязательно подразумевает компенсацию СД и уменьшение выраженности симптомов периферической диабетической полиневропатии. В течение длительного времени для лечения диабетической невропатии успешно практикуется назначение различных препаратов альфа-липоевой кислоты, уменьшающих проявления окислительного стресса – ведущего фактора патогенеза СД и его осложнений. Одним из доступных и в течение

длительного времени эффективно и широко используемых в России препаратов альфа-липоевой кислоты является Берлитион® («Берлин-Хеми/А. Менарини»). Следует отметить важные достоинства препарата: удобство применения, отсутствие необходимости подбора дозы наряду с хорошей переносимостью. Возможность эффективного назначения альфа-липоевой кислоты при эректильной дисфункции у пациентов с СД обуславливает актуальность и перспективность ее клинического применения. \*

Неврология

### Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа. М.: Дипак, 2010.
2. Дедов И.И., Калинин С.Ю., Есауленко Д.И. Значение нейропатии в диагностике и лечении эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом. М., 2004.
3. Кривобородов Г.Г. Применение альфа-липоевой кислоты при эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 2. Урология и нефрология. № 1. С. 50–54.
4. Шавловская О.А. Тиоктовая кислота: антиоксидантная терапия неврологических заболеваний // Русский медицинский журнал. 2014. № 13. С. 960–965.
5. Аметов А.С., Строков И.А., Баринев А.Н. и др. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // Фарматека. 2004. № 11. С. 69–73.
6. Калинин С.Ю. Патогенетическое лечение эректильной дисфункции альфа-липоевой кислотой // Нарушения половой функции у мужчин при сахарном диабете / под ред. М.И. Когана. М., 2005. С. 165–170.
7. Щеплев П.А., Кузнецкий Ю.Я. Опыт применения препарата Берлитион в коррекции эректильной дис-
8. Рапопорт Л.Я. Особенности лечения эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом // Материалы международной конференции «Социальные клинические проблемы сексологии и сексопатологии». М., 2002.
9. Акбаров А.З., Рахимова Г.Н., Джураева А.Ш. Коррекция эректильной дисфункции Берлитионом у мужчин, больных сахарным диабетом // Вестник врача общей практики. 2001. № 2. С. 16–17.
10. Акбаров А.З., Рахимова Г.Н., Исмаилов С.И. и др. Эректильная дисфункция у мужчин здоровых и больных сахарным диабетом // Проблемы биологии медицины. 2007. № 1. С. 93–96.
11. Верткин А.Л., Зорина С.А., Новикова И.М. и др. Эффективность и безопасность метаболической фармакотерапии эректильной дисфункции у больных диабетической невропатией // Consilium Medicum. 2008. № 4. С. 52–58.
12. Гусакова Д.А., Ефремов Е.А. Патогенетический подход к применению альфа-липоевой кислоты в лечении эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом // Фарматека. 2014. № 12. С. 73–78.

### Experience of Using Alpha-Lipoic Acid in Treatment of Erectile Dysfunction Caused by Diabetic Neuropathy in Russia

S.V. Popov

Research Center of Neurology

Contact person: Sergey Vitalyevich Popov, servit77@yandex.ru

*Development of oxidative stress and its negative impact on cellular metabolism upon diabetes mellitus and diabetic neuropathy underlie a need to administer antioxidants. For a long time, erectile dysfunction in such patients was successfully corrected by using alpha-lipoic acid that possesses a prominent antioxidant potential. The results of clinical trials on efficacy of different drugs containing alpha-lipoic acid allow to successfully and pathogenetically-justified use it in treatment of erectile dysfunction caused by diabetic neuropathy.*

**Key words:** erectile dysfunction, diabetes mellitus, neuropathy, oxidative stress, antioxidant, alpha-lipoic acid