



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Северо-Кавказский многопрофильный медицинский центр, Беслан

³ Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

Применение альфа-липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией

П.Р. Камчатнов¹, Ф.К. Дзугаева^{2,3}, А.В. Чугунов¹, А.Ю. Казаков¹

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

Сахарный диабет – распространенное заболевание, приводящее к поражению центральной и периферической нервной системы. Одно из наиболее частых осложнений сахарного диабета – диабетическая полиневропатия (ДПН) характеризуется двигательными, чувствительными и вегетативными нарушениями. Тяжелые формы ДПН могут приводить к инвалидизации и летальному исходу. В статье рассматриваются эффективность и безопасность применения альфа-липоевой кислоты в лечении пациентов с ДПН. Подчеркивается возможность использования альфа-липоевой кислоты в качестве средства, способного не только уменьшать выраженность основных проявлений ДПН, но и замедлять прогрессирование патологического процесса.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полиневропатия, вегетативная полиневропатия, альфа-липоевая (тиоктовая) кислота, лечение

На протяжении последних десятилетий регистрируется значительный рост числа больных сахарным диабетом (СД), в особенности 2 типа. Предполагается, что рост заболеваемости в большой степени связан с плохой экологией, недостаточностью физических нагрузок, нерациональной диетой с избыточным потреблением высококалорийных пищевых продуктов и легкоусвояемых углеводов, систематическим воздействием стрессовых факторов [1, 2]. Наиболее распространенным в настоящее время является СД 2 типа, причем ожидается, что к 2030 г. число больных СД в мире составит 366 млн человек [3]. Следует принимать во

внимание растущую настороженность как населения в целом, так и медицинской общественности в отношении СД, совершенствование методов ранней диагностики заболевания, благодаря чему диабет все чаще обнаруживается на ранних стадиях. Все это создает условия для адекватной терапии заболевания и предупреждения его возможных осложнений.

СД 2 типа приводит к многочисленным осложнениям со стороны внутренних органов, сердечно-сосудистой системы, периферической и центральной нервной системы. Одним из наиболее частых осложнений СД 2 типа является поражение периферических нервов – диабетическая полиневропатия

(ДПН). Считается, что клинические симптомы ДПН и других форм поражения периферической нервной системы в течение жизни наблюдаются у 45% больных СД 2 типа и 55–59% больных СД 1 типа [4]. Исследования, проведенные с использованием электрофизиологических методов диагностики, позволили установить еще большую частоту субклинических форм поражения периферических нервов при СД [5]. Распространенность невропатий достигает 8% среди пациентов с впервые установленным СД и превышает 50% среди пациентов со всеми формами СД [6]. К ведущим клиническим проявлениям ДПН относятся интенсивный невропатический болевой синдром, формирование вялых парезов с преимущественным вовлечением дистальных отделов конечностей (хотя возможно и поражение проксимальных отделов нижних конечностей), вегетативные и трофические нарушения. Имеются данные о том, что поражение периферической нервной системы у больных СД 2 типа связано с тяжелыми локальными трофическими расстройствами, в частности с формированием диабетической стопы, снижением качества жизни и повышением летальности [7, 8]. Особую опасность представляет вегетативная диабетическая невропатия, которой могут сопутствовать тяжелые нарушения сердечного ритма и нестабильность системного артериального давления, ассоцииро-



ванные с высоким риском внезапной смерти [9].

В соответствии с современными взглядами на состояние проблемы ДПН, в основе ее развития лежит сложный комплекс биохимических изменений в организме, обусловленных нарушениями углеводного обмена [10]. Ключевой момент метаболических нарушений – активация гексоаминового пути утилизации глюкозы с последующим накоплением в тканях промежуточных продуктов ее обмена, например глюкозо-6-фосфата. Это ведет к активации ряда киназ (в первую очередь протеинкиназы С) с образованием и накоплением в тканях, в том числе нервной, большого количества конечных продуктов гликирования. Результатом указанных изменений становится эндотелиальная дисфункция с преимущественным поражением микроциркуляторного русла, а также нарушение чувствительных, двигательных и вегетативных функций периферической нервной системы.

В качестве одного из ключевых моментов патогенеза ДПН рассматривается активация процессов перекисного окисления липидов с образованием избыточного количества свободных радикалов, приводящих к поражению нейронов центральной и периферической нервной системы вследствие поражения мембран клеток и их органелл, разрушения митохондриальной ДНК, включения некоторых других патогенетических механизмов повреждения нейронов и клеток глии [11]. Убедительно показана связь избыточной активации процессов перекисного окисления с инициацией таких важных патофизиологических процессов, как митохондриальная дисфункция с дальнейшим усугублением расстройств энергетического метаболизма, нарушением кальциевого гомеостаза, активацией апоптоза. Более быстрое формирование поражения нервной системы со значительным неврологическим дефицитом наблюдается у пациентов с недостаточностью эндогенной антиоксидантной системы

[12]. Установлено, что генетически детерминированные особенности функционирования антиоксидантной системы организма в значительной степени определяют характер течения, в частности темп прогрессирования, ДПН.

Расширение представлений об основных механизмах формирования ДПН позволило сформулировать основные направления предупреждения и лечения этого осложнения. Признана несомненная необходимость коррекции нарушений углеводного обмена, обеспечения микроциркуляции, стимуляции трофического обеспечения нервных клеток [13]. В качестве перспективного подхода рассматривается модификация образа жизни. Установлено, что адекватная диета, структурированные физические нагрузки, включая упражнения на поддержание устойчивости и равновесия, способны в определенной степени стимулировать реиннервацию кожных покровов, снизить интенсивность болевого синдрома, уменьшить риск падений и развития диабетической стопы у пациентов с ДПН [14, 15]. Вместе с тем даже эффективное устранение гипергликемии и поддержание уровня глюкозы в крови на оптимальном уровне не всегда предупреждают развитие ДПН, что требует широкого использования в клинических условиях и других методов лечения. Одно из перспективных направлений лечения пациентов с ДПН – назначение антиоксидантов, которые нейтрализуют свободные радикалы, тем самым ограничивая их повреждающее действие и предупреждая развитие окислительного стресса [16]. Эффективным и широко применяемым в клинической практике антиоксидантом является альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (АЛК). Антиоксидантный эффект АЛК обусловлен как способностью связывать свободные радикалы, так и участием в восстановлении важнейшего естественного антиоксиданта организма – витамина Е. В экспериментальных условиях было продемонстрировано, что

антиоксидантным эффектом определяется способность АЛК предупреждать поражение артерий малого и крупного калибра [17]. Помимо того что АЛК оказывает мощное антиоксидантное действие в нейронах, она повышает выживаемость шванновских клеток, обеспечивающих формирование оболочки периферических нервов [18]. В экспериментальных условиях продемонстрировано, что введение АЛК обеспечивает угнетение процессов апоптоза из-за ингибирования активности каспаз 3 и 9. В результате повышается сохранность не только самого тела нейрона, но и оболочки его аксонов. Важным итогом данной работы стало установление того факта, что АЛК повышает выживаемость нейронов и шванновских клеток не только при стойкой гипергликемии и ее последствиях, но и при интермиттирующей гипергликемии, связанной с резким повышением образования свободных радикалов и развитием окислительного стресса.

В условиях реальной клинической практики АЛК широко используется для лечения пациентов с ДПН и целым рядом других заболеваний периферической и центральной нервной системы. На сегодняшний день накоплен значительный опыт клинического применения препаратов АЛК при ДПН. Результаты серии рандомизированных клинических исследований (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY) свидетельствуют о значительной эффективности АЛК у данного контингента больных [19, 20]. Положительный эффект, регистрируемый в виде достоверного 50%-ного уменьшения клинических проявлений ДПН (уменьшение выраженности болевого невропатического синдрома, регресс парестезий, восстановление изначально сниженной чувствительности), имел место более чем у половины включенных в исследование пациентов. Клиническое улучшение подтверждалось электрофизиологическим обследованием (электронейромиографией) и анализом вариабельности сердечного ритма.

Неврология



Достаточно обнадеживающими были данные метаанализа первых четырех исследований, посвященных изучению эффективности АЛК у больных с ДПН: ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II (всего 1258 пациентов, из которых 716 получали АЛК, а 542 – плацебо). Внутривенное введение АЛК по 600 мг в сутки на протяжении трех недель способствовало не только уменьшению выраженности болевого невропатического синдрома и связанных с ним сенсорных феноменов (гиперестезии, гиперпатии, дизестезии и др.), но и восстановлению чувствительности [21]. Переносимость препарата во всех указанных исследованиях была удовлетворительной, а число побочных эффектов – незначительным. Результаты метаанализа оказались столь существенными, что АЛК была включена в рекомендации Американской диабетической ассоциации по лечению пациентов с осложнениями СД [22, 23]. Эффективность АЛК при ДПН была продемонстрирована и в исследовании NATHAN I (больные принимали АЛК на протяжении четырех лет) [24]. Результаты исследования подтвердили полученные ранее данные об уменьшении выраженности симптомов как «выпадения», так и «раздражения», обусловленных болевой ДПН. Следует отметить, что в исследовании NATHAN I АЛК замедляла прогрессирование ДПН, отсрочивая наступление значимого неврологического расстройства. Вместе с тем результаты некоторых других исследований оказались менее убедительными, не продемонстрировав эффективность АЛК у пациентов с ДПН. Так, в соответствии с дизайном исследования ALADIN III, больные получали АЛК внутривенно по 600 мг на протяжении трех недель, а далее на протяжении шести месяцев – по 600 мг три раза в сутки перорально [19]. К концу наблюдения авторы не смогли выявить признаков существенного улучшения состояния пациентов. В это же время в странах Евросоюза и Северной Америки были проведены фарма-

коэкономические исследования, которые продемонстрировали относительно меньшую стоимость симптоматического лечения (противоэпилептические препараты + антидепрессанты), что привело к ограничению применения препаратов АЛК у пациентов с ДПН [25]. Однако, несмотря на уменьшение интенсивности болевого синдрома и улучшение ряда показателей качества жизни при назначении симптоматических средств, такое лечение не замедляет темпов прогрессирования ДПН и не влияет на отдаленный прогноз. Важно, что переносимость АЛК значительно выше, чем многих антидепрессантов и противоэпилептических препаратов, которые используются для лечения пациентов с невропатическим болевым синдромом при достаточной противоболевой эффективности у части больных. Интерес представляет метаанализ 58 исследований, в которые было включено 11 883 пациента с болевой ДПН [26]. Наряду с гипогликемической терапией больные получали антидепрессанты, противоэпилептические препараты или АЛК. АЛК оказывала значимый противоболевой эффект (уменьшение интенсивности болевого синдрома на 50%), достоверно не отличающийся от такового на фоне приема amitриптилина, при том что частота побочных эффектов была существенно меньше в группе АЛК. В этой связи может обсуждаться вопрос о комбинированной терапии, которая в некоторых случаях позволит добиться более выраженного эффекта при назначении лекарственных препаратов в меньших дозах. Вероятно, уточнение индивидуальных генетических особенностей, predisposing к развитию ДПН или, наоборот, препятствующих ее возникновению, предоставит возможность для индивидуализированной терапии и позволит выявить пациентов, у которых АЛК окажет наибольшее действие [27]. Таким образом, есть все основания предполагать, что препараты АЛК могут занять место в арсенале

средств для лечения пациентов с осложнениями СД. О способности АЛК оказывать не только симптоматический эффект, но и патогенетическое действие свидетельствует изменение электрофизиологических показателей на фоне проводимой терапии. Например, при метаанализе 15 рандомизированных клинических исследований (больные с ДПН получали АЛК по 300–600 г в сутки на протяжении двух – четырех недель) был установлен достоверный положительный эффект в виде уменьшения интенсивности невропатического болевого синдрома, аллодинии, парестезии [28]. Важно, что клиническое улучшение состояния больных подтверждалось данными электронейромиографии, которые продемонстрировали достоверное нарастание скорости проведения импульса по нервам верхних (срединный) и нижних (большеберцовый) конечностей. Кроме того, в одном из исследований отмечалось преимущество АЛК по сравнению с другими типами терапии у пациентов с ДПН. Сопоставимые результаты были получены и в России при наблюдении за группой больных СД, которые принимали АЛК по поводу имеющейся у них ДПН [29]. Клиническое улучшение, которое отметили авторы на фоне лечения, сопровождалось нормализацией электрофизиологических параметров, регистрируемых при помощи электронейромиографии. Значительный практический интерес представляет возможность назначения препаратов АЛК пациентам с различными формами поражения периферической нервной системы, в частности с вегетативной ДПН. Демонстрирован положительный эффект применения АЛК у пациентов с СД 2 типа, ДПН и эректильной дисфункцией [30]. Введение АЛК по 600 мг в сутки парентерально на протяжении семи дней стартовой терапии и последующим пероральным приемом поддерживающей дозы (600 мг в сутки) на протяжении 11 недель сопровождалось значительным по-



ложительным эффектом. Помимо уменьшения выраженности эректильной дисфункции применение АЛК приводило к значительному улучшению целого ряда параметров, характеризующих качество жизни пациентов.

Опубликованы результаты проведенного в России открытого несравнительного исследования эффективности АЛК у пациентов с вегетативной ДПН [31]. Авторы установили, что применение АЛК на протяжении 42 суток (внутривенное введение по 600 мг в сутки на протяжении 21 дня с дальнейшим приемом перорально по 600 мг в сутки) приводило к нормализации показателей вегетативной нервной системы. Клиническое улучшение подтвердили результаты исследования вызванного кожно-симпатического потенциала по моторным волокнам срединного нерва и анализ вариабельности сердечного ритма. Нормализация функций вегетативной нервной системы сопровождалась снижением уровня депрессии и тревожности, а также повышением показателей качества жизни. По мнению авторов, эффекты лечения обусловлены угнетением изначально высокой активности перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало уменьшение концентрации малонового диальдегида в плазме крови и мембране эритроцитов. Положительный эффект АЛК при ДПН не носит специфического для СД характера, что подтверждает ее эффективность у пациентов с другими формами поражения периферической нервной системы. Была продемонстрирована эффективность при спондилогенной дорсопатии, протекающей как с синдромом компрессии спинальных корешков, так и без него [32]. В ходе открытого нерандомизированного исследования 98 пациентов с хронической (длительность более 12 недель) дорсопатией на протяжении 60 дней ежедневно получали перорально по 600 мг АЛК в комбинации с препаратом супероксиддисмутазы. Предыдущая терапия с применением стандартных пре-

паратов противоболевого действия не оказала существенного эффекта. На фоне лечения зарегистрировано значительное улучшение состояния пациентов. К 40-м суткам терапии достоверно уменьшалась интенсивность болевого синдрома, расширялся уровень повседневной двигательной активности, увеличивался объем выполняемых нагрузок. Проводимая терапия характеризовалась хорошей переносимостью – только четыре включенных в исследование пациента отказались от лечения по причине неприемлемого, по их мнению, уровня интенсивности болевого синдрома, при этом прекращение терапии не было обусловлено развитием нежелательных побочных эффектов. Важным итогом исследования явилось установление факта снижения потребности в приеме противоболевых препаратов (до начала исследования их принимали более 70% пациентов, к окончанию – только 8%), что позволило существенно снизить лекарственную нагрузку на организм и избежать развития нежелательных побочных эффектов.

Показана эффективность АЛК у пациентов с полиневропатией, развившейся на фоне СД и избыточного потребления алкоголя [33]. Состояние больных улучшилось (уменьшилась выраженность двигательных и сенсорных нарушений), что подтверждалось результатами электронейромиографии, свидетельствующей об увеличении скорости распространения импульса по периферическим нервам. Интересно, что даже двухнедельный курс терапии позволил добиться значимого регресса неврологического дефицита. В связи с этим имеются веские основания продолжать антиоксидантную терапию препаратами АЛК для достижения стойкой ремиссии и регресса имеющейся симптоматики [34].

Результаты исследования эффективности АЛК у пациентов с заболеваниями периферической нервной системы послужили основанием для изучения возможности ее назначения и при поражениях

центральной нервной системы. В качестве ключевого механизма ее действия у таких больных рассматривается мощный антиоксидантный эффект АЛК. Вместе с тем предполагается наличие у нее и других свойств, способствующих повышению выживаемости нейронов в условиях ишемии, гипоксии, травмы, повреждения, обусловленного воздействием других факторов. В эксперименте был установлен выраженный защитный эффект АЛК при тупой травме (пережатии) спинного мозга у крыс [35]. Оказалось, что защитный эффект АЛК, вводимой в дозе 50–150 мг/кг массы тела, сопоставим с таковым при введении метилпреднизолона (30 мг/кг массы тела). По мнению ученых, необходимы дальнейшие исследования, которые позволят не только уточнить механизм нейропротективного действия АЛК, но и установить оптимальные дозы АЛК и сроки терапии.

В результате масштабного исследования, проведенного с участием пациентов с острым ишемическим инсультом, установлено, что АЛК обеспечивает более полное и раннее восстановление нарушенных функций [36]. Использование АЛК сопровождалось расширением двигательной активности и повышением степени независимости в быту. Авторы полагают, что положительный эффект терапии был обусловлен именно антиоксидантным действием АЛК. Данное исследование представляет несомненный интерес, учитывая высокую коморбидность ДПН и ишемического инсульта у пациентов с СД, а также целый ряд общих патогенетических механизмов, в частности развитие окислительного стресса как важного повреждающего фактора.

АЛК выпускается в виде таблеток по 300 или 600 мг и в виде раствора для внутривенных инфузий во флаконах, содержащих 300 или 600 мг АЛК в виде этилендиаминовой соли.

У больных СД 2 типа хорошо зарекомендовала себя следующая схема применения АЛК: внутривенное введение раствора в дозе 300–600 мг

Неврология



в сутки на протяжении двух-трех недель с последующим приемом таблеток в дозе до 600 мг в сутки на протяжении двух – четырех месяцев. Внутривенное введение более высоких доз препарата (1200 мг в сутки) не продемонстрировало значимого преимущества перед меньшими дозами (600 мг), в связи с чем обоснованно начало терапии с дозы 600 мг в сутки. Что касается поддерживающей терапии, то положительный эффект был отмечен при использовании различных доз. Видимо, это объясняется индивидуальными метаболическими и генетическими особенностями включенных в исследования пациентов и характером течения СД 2 типа. Вместе с тем получены данные о меньшем эффекте малых доз АЛК (150–300 мг в сутки) и расчете оптимальной дозы исходя из 10–15 мг/кг массы тела. Следует отметить высокую биодоступность АЛК, которая существенно не изменяется даже у пациентов с вегетативной невропатией. Как показывают результаты исследований, проведенных с использованием меченого изотопом

препарата, всасывание его из желудочно-кишечного тракта остается достаточно высоким. При необходимости суточная доза может быть увеличена. Длительность курса определяется индивидуально в зависимости от тяжести клинических проявлений и эффективности стартовой терапии. С учетом хронического характера основного патологического процесса, имеющих нарушений метаболизма и соответственно риска прогрессирования ДПН, желательны повторные курсы АЛК. Одновременный прием пищи может влиять на всасывание АЛК из кишечника, в связи с чем ее следует принимать за 30–40 минут до еды желательно до завтрака.

Длительный опыт применения АЛК свидетельствует о ее хорошей переносимости. Частота побочных эффектов в группе лечения не превышала таковую в группе плацебо. Среди наиболее частых побочных эффектов АЛК – аллергические реакции, кожный зуд, диспептические нарушения. Как правило, указанные расстройства выражены

умеренно и не требуют отмены лечения. Важно, что АЛК может сочетаться с другими лекарственными средствами, в том числе оказывающими влияние на метаболизм нервной ткани. Убедительных сведений о возникновении лекарственных взаимодействий представлено не было. Несомненно, хорошая переносимость препарата – важный фактор обеспечения высокой приверженности пациентов к лечению. Имеющиеся данные указывают на целесообразность применения АЛК в лечении пациентов с ДПН и другими осложнениями СД, в частности расстройствами мозгового кровообращения. Кроме того, АЛК может назначаться пациентам с СД и коморбидными заболеваниями, развитие которых не имеет причинно-следственной связи с нарушениями углеводного обмена (например, спондилогенной дорсопатией). Своевременная диагностика СД, раннее начало лечебных мероприятий и их адекватная продолжительность способны повысить эффективность терапевтических мероприятий. *

Литература

1. Zimmet P., Alberti K.G., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // *Nature*. 2001. Vol. 414. № 6865. P. 782–787.
2. Edwards J.L., Vincent A.M., Cheng H.T., Feldman E.L. Diabetic neuropathy: mechanisms to management // *Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 120. № 1. P. 1–34.
3. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 // *Diabetes Care*. 2004. Vol. 27. № 5. P. 1047–1053.
4. Zilliox L., Russell J.W. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy // *Curr. Treat. Options Neurol.* 2011. Vol. 13. № 2. P. 143–159.
5. Albers J.W., Herman W.H., Pop-Busui R. et al. Subclinical neuropathy among Diabetes Control and Complications Trial participants without diagnosable neuropathy at trial completion: possible predictors of incident neuropathy? *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications (EDIC) Research Group // Diabetes Care*. 2007. Vol. 30. № 10. P. 2613–2618.
6. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. № 4. P. 956–962.
7. Deli G., Bosnyak E., Pusch G. et al. Diabetic neuropathies: diagnosis and management // *Neuroendocrinology*. 2013. Vol. 98. № 4. P. 267–280.
8. Lavery L.A., Davis K.E., Berriman S.J. et al. WHS guidelines update: diabetic foot ulcer treatment guidelines // *Wound Repair. Regen.* 2016. Vol. 24. № 1. P. 112–126.
9. Spallone V., Ziegler D., Freeman R. et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2011. Vol. 27. № 7. P. 639–653.
10. Vincent A.M., Calabek B., Roberts L., Feldman E. Biology of diabetic neuropathy // *Handb. Clin. Neurol.* 2013. Vol. 115. P. 591–606.
11. Kaku M., Vinik A., Simpson D.M. Pathways in the diagnosis and management of diabetic polyneuropathy // *Curr. Diab. Rep.* 2015. Vol. 15. № 6. ID 609.
12. Russell J.W., Zilliox L.A. Diabetic neuropathies // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2014. Vol. 20. № 5 (Peripheral Nervous System Disorders). P. 1226–1240.
13. Cohen K., Shinkazh N., Frank J. et al. Pharmacological treatment of diabetic peripheral neuropathy // *P.T.* 2015. Vol. 40. № 6. P. 372–388.
14. Smith A.G., Russell J., Feldman E. et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. № 6. P. 1294–1299.
15. Morrison S., Colberg S.R., Mariano M. et al. Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 4. P. 748–750.
16. Javed S., Alam U., Malik R.A. Treating diabetic neuropathy: present strategies and emerging solutions // *Rev. Diabet. Stud.* 2015. Vol. 12. № 1-2. P. 63–83.

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии²
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³



Широкая линейка доз и лекарственных форм¹



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки

Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α -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 минут. 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 определяются 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 Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285–2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempfer P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114–121

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, 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>

RU_BER_06_2017. Одобрено 22.12.2017. Действителен до 12.2019 Реклама



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ



17. Mijnhout G.S., Alkhalaf A., Kleefstra N., Bilo H.J. Alpha lipoic acid: a new treatment for neuropathic pain in patients with diabetes? // *Neth. J. Med.* 2010. Vol. 68. № 4. P. 158–162.
18. Sun L.Q., Chen Y.Y., Wang X. et al. The protective effect of alpha lipoic acid on Schwann cells exposed to constant or intermittent high glucose // *Biochem. Pharmacol.* 2012. Vol. 84. № 7. P. 961–973.
19. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau R. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy // *Diabetes Care.* 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
20. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care.* 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.
21. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet. Med.* 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.
22. Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.
23. Standards of medical care in diabetes – 2011 / American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. Suppl. 1. P. S11–S61.
24. Ziegler D., Low P.A., Litchy W. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
25. McIllduff C.E., Rutkove S.B. Critical appraisal of the use of alpha lipoic acid (thioctic acid) in the treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2011. Vol. 7. P. 377–385.
26. Snedecor S.J., Sudharshan L., Cappelleri J.C. et al. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy // *Pain Pract.* 2014. Vol. 14. № 2. P. 167–184.
27. Witzel I.I., Jelinek H.F., Khalaf K. et al. Identifying common genetic risk factors of diabetic neuropathies // *Front Endocrinol. (Lausanne).* 2015. Vol. 6. ID 88.
28. Han T., Bai J., Liu W., Hu Y. A systematic review and meta-analysis of α -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy // *Eur. J. Endocrinol.* 2012. Vol. 167. № 4. P. 465–471.
29. Ковражкина Е.А., Айриян Н.Ю., Серкин Г.В. и др. Возможности и перспективы применения Берлитиона для лечения алкогольной полиневропатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2004. Т. 104. № 2. С. 33–37.
30. Mitkov M.D., Aleksandrova I.Y., Orbetzova M. Effect of transdermal testosterone or alpha-lipoic acid on erectile dysfunction and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus // *Folia Med. (Plovdiv).* 2013. Vol. 55. № 1. P. 55–63.
31. Аметов А.С., Мамедова И.Н. Лечение альфа-липоевой кислотой (Берлитионом) периферической вегетативной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // *Клиническая фармакология и терапия.* 2003. Т. 12. № 2. С. 74–80.
32. Battisti E., Albanese A., Guerra L. et al. Alpha lipoic acid and superoxide dismutase in the treatment of chronic low back pain // *Eur. J. Phys. Rehabil.* 2013. Vol. 49. № 5. P. 659–664.
33. Ковражкина Е.А. Демиелинизирующие формы полинейропатий пациентов с сахарным диабетом и хронической алкогольной интоксикацией // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012. Т. 112. № 5. С. 41–45.
34. Строчков И.А. Новый взгляд на возможности альфа-липоевой кислоты: доказанная клиническая эффективность и перспективы // *Consilium Medicum.* 2010. Т. 12. № 2. С. 89–95.
35. Sayın M., Temiz P., Var A., Temiz C. The dose-dependent neuroprotective effect of alpha-lipoic acid in experimental spinal cord injury // *Neurol. Neurochir. Pol.* 2013. Vol. 47. № 4. P. 345–351.
36. Стаховская Л.В., Кербинов О.Б., Шеховцова К.В. Антиоксидантная терапия в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (результаты исследования «ПОБЕДА») // *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2009. № 1. С. 27–31.

Use of Alpha Lipoic Acid in Patients with Diabetic Polyneuropathy

P.R. Kamchatnov¹, F.K. Dzugayeva^{2,3}, A.V. Chugunov¹, A.Yu. Kazakov¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² North-Caucasian Multidisciplinary Medical Center, Beslan

³ North-Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

Contact person: Pavel Rudolfovich Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

Diabetes mellitus is a wide spread disease leading to damage of the central and peripheral nervous system. One of the most frequent complications of diabetes mellitus – diabetic polyneuropathy (DPN) is characterized by motor, sensitive and vegetative disorders. Severe forms of DPN can lead to severe disability and lethal outcome. The article discusses the effectiveness and safety of alpha lipoic acid in the treatment of patients with DPN. Underlined the possibility of using alpha lipoic acid as a mean capable not only to reduce the severity of the main manifestations of DPN, but also to slow the progression of the pathological process.

Key words: diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, vegetative polyneuropathy, alpha lipoic (thioctic) acid, treatment