



¹ ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздрава РФ,
кафедра нервных
болезней

² ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздрава РФ,
кафедра
эндокринологии

³ ФГБУ «Федеральное
бюро медико-
социальной
экспертизы»,
г. Москва

Альфа-липоевая кислота в лечении диабетической полинейропатии

Д. м. н., проф. И.А. СТРОКОВ¹, А.С. ФОКИНА², В.А. ГОЛОВACHEВА¹,
О.С. ФЕДОРОВА³

Почти половина больных сахарным диабетом (СД) страдают дистальной симметричной сенсомоторной полинейропатией (ДПН). Для профилактики и лечения ДПН наиболее широко используются антиоксиданты – препараты, воздействующие на основное звено патогенеза поздних осложнений СД. В обзоре рассматривается доказательная база клинического применения инъекционных и таблетированных форм препаратов альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты у пациентов с СД и ДПН, приводится алгоритм лечения таких пациентов.

Число больных сахарным диабетом (СД) быстро увеличивается во всех странах мира и, по прогнозам экспертов, к 2030 г. составит 439 млн человек [1]. Различные варианты диабетического поражения периферических нервов и ЦНС являются типичными осложнениями СД [2, 3]. По данным различных исследований, около 50% популяции больных СД имеют дистальную симметричную сенсорно-моторную полинейропатию (ДПН), которая является самым частым вариантом диабетической нейропатии и приводит к развитию болевого синдрома, нарушениям чувствительности, формированию язв стопы, снижению трудоспособности, ухудшению качества жизни и увеличению смертности [2, 4–7]. Это заболевание характеризуется прогрессирующей гибелью чувствительных, двигательных и автономных нервных волокон периферических нервов и определяется как симптомная или субклиническая доказуемая нейропатия, которая развивается при наличии

СД в отсутствие других причин для развития периферической нейропатии. К факторам риска развития ДПН относятся плохой контроль гликемии, 1 тип и длительность СД, избыточный вес. Определенную роль в развитии ДПН играют артериальная гипертензия, возраст, курение, дислипидемия, низкий уровень инсулина и С-пептида [7–9].

Усиление контроля гликемии у больных СД может уменьшить риск развития сосудистых нарушений и вероятность развития ДПН, хотя не в состоянии полностью исключить ее возникновение или привести к серьезному регрессу симптоматики [10–12]. Показано, что у больных СД 2 типа компенсация углеводного обмена приводит к увеличению активности антиоксидантных ферментов и уменьшению выраженности окислительного стресса [13]. В обзоре проспективных исследований влияния уровня гликемии на ДПН подчеркнуто, что длительное поддержание нормогликемии у больных СД способно улучшить функцию сома-

тических и автономных нервов [14]. В обзоре, основанном на анализе результатов представленных в Кохрановской базе данных исследований по изучению влияния усиления контроля СД на ДПН, сделан вывод, что больные с 1 и 2 типами СД по-разному отвечают на хороший контроль гликемии [15]. При 1 типе СД (1228 больных) хороший контроль гликемии достоверно уменьшал риск развития ДПН, в то время как у больных 2 типом СД (6669 больных) не отмечено достоверного изменения вероятности развития ДПН. Авторы особо подчеркивают, что усиление контроля гликемии чревато развитием гипогликемических состояний и при назначении интенсивной терапии инсулином необходимо взвешивать отношение «риск/польза». Это особенно важно, если учитывать результаты исследования ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), в ходе которого была показана возможность увеличения смертности при использовании у больных СД 2 типа интенсивной терапии инсулином, при отсутствии существенного влияния на риск развития микрососудистых нарушений [16]. Тем не менее не вызывает сомнения, что хороший контроль СД является приоритетным в профилактике развития ДПН, лечение ДПН должно быть основано также на использовании препаратов, действующих на патогенетические механизмы формирования патологии нервных клеток.



Развитие клеточной патологии при СД связано с окислительным стрессом, обусловленным развитием при гипергликемии метаболических и сосудистых нарушений. Согласно современным представлениям, в формировании патологического процесса в эндотелии, сосудистой стенке и нервных волокнах ведущую роль играет блокада гексозоаминового пути утилизации глюкозы с накоплением промежуточных продуктов обмена глюкозы, в частности глюкозо-6-фосфата и глицеральдегид-3-фосфата. Повышение концентрации промежуточных продуктов обмена запускает активацию протеинкиназы С и образование большого числа конечных продуктов гликирования (AGEs), что приводит к нарушению эндотелий-зависимых реакций и функции структур нервных клеток. Причиной блокады обмена глюкозы является активизация специальных полимераз (PARP), возникающая в ответ на разрушение митохондриальной ДНК одним из наиболее активных свободных радикалов – супероксидом. Именно окислительный стресс, причиной развития которого при СД является образование большого числа свободных радикалов на фоне слабости собственной антиоксидантной системы (антиоксидантных ферментов), ответственен за нарушение обмена глюкозы [17–19]. В определенной мере эту теорию подтверждают факты, свидетельствующие о наличии зависимости сроков развития ДПН у больных СД от полиморфизма определенных генов. Обнаружена связь между сроками развития ДПН и полиморфизмом генов митохондриальной и эндотелиальной супероксиддисмутазы и гена PARP, что хорошо согласуется с представлением о ведущей роли митохондриального супероксида в формировании поздних осложнений СД [20–22].

Патогенетическая терапия ДПН определяется современными представлениями о механизмах формирования поздних осложнений СД, подчеркивающих взаимосвязь метаболических и сосудистых факторов, что неоднократно рас-

сматривалось в литературе [4, 23]. Детальный анализ многочисленных исследований, посвященных использованию различных методов фармакологического лечения ДПН, показывает: наиболее доказанной является эффективность антиоксидантной терапии [24, 25]. Антиоксиданты – препараты, способные уменьшать окислительный стресс, действующие на основное звено патогенеза и осуществляющие таким образом профилактику и лечение поздних осложнений СД, – наиболее широко используются для лечения ДПН во всем мире. Среди разнообразных препаратов, обладающих антиоксидантным эффектом, наиболее изученной, с подтвержденным в экспериментальных и клинических исследованиях действием, является альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (АЛК). Возможность АЛК уменьшать позитивную и негативную нейропатическую симптоматику при ДПН многократно подтверждена в контролируемых исследованиях [26, 27]. АЛК – естественный коэнзим митохондриального мультиэнзимного комплекса, катализирующего окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот, таких как пируват и альфа-кетоглутарат. АЛК является мощным липофильным антиоксидантом, что определяет возможность ее терапевтического использования [28]. АЛК представляет собой рацемическую смесь R(+)- и S(-)-изомеров, плохо растворяющихся в воде и хорошо – в липофильных растворителях. Вводимая в организм АЛК восстанавливается преимущественно из R(+)-изоформы до дигидролипоевой кислоты, которая и обеспечивает главные терапевтические эффекты, в частности за счет действия в качестве «ловушки» основного свободного радикала – супероксида. Экспериментальные исследования на крысах со стрептозотоциновым и наследственным СД показали, что восстановленная АЛК снижает содержание свободных радикалов, в том числе супероксида, уменьшает активность перекисного окисления липидов, увеличивает активность супероксиддисмутазы и каталазы,

улучшает эндоневральный кровоток и скорость распространения возбуждения (СРВ) в седалищном нерве, снижает выраженность апоптоза в шванновских клетках, увеличивает утилизацию глюкозы в кардиомиоцитах, ингибирует развитие катаракты, предотвращает поражение гломерулярного аппарата почек [29–33]. В клинических исследованиях с применением АЛК у больных СД отмечено улучшение состояния системы микроциркуляции, уменьшение перекисного окисления липидов, нормализация содержания оксида азота и стресс-белков, улучшение эндотелий-зависимых реакций сосудистой стенки, уменьшение активации транскрипционного ядерного фактора каппа-В (NF-κB), улучшение фильтрационной функции почек и утилизации глюкозы [34–37].

Клиническая фармакокинетика АЛК детально изучена у здоровых добровольцев и больных СД [38]. Фармакокинетические характеристики АЛК при внутривенном введении не отличались у здоровых людей и больных СД, наблюдалась линейная зависимость между концентрацией АЛК в плазме и дозой вводимого внутривенно препарата от 200 до 1200 мг. При приеме таблеток у здоровых людей линейная зависимость концентрации АЛК в плазме от дозы препарата находилась в границах 50–600 мг. При использовании таблетированной формы АЛК быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации через 40–90 минут, причем концентрация АЛК в плазме может иметь двойной пик. Биодоступность АЛК при приеме в виде таблеток варьирует, по данным разных авторов, от 27 до 55%. АЛК быстро элиминируется из плазмы, откуда поступает в ткани, в том числе периферические нервы, где аккумулируется, особенно после многократных приемов препарата. Только небольшое количество АЛК в неизменном виде выводится почками, в основном же она подвергается бета-окислительной деградации и выводится с мочой в виде различных метаболитов.

эндокринология



Клиническое применение АЛК для лечения ДПН началось в 50-е годы прошлого столетия, а первым исследованием эффективности внутривенного введения АЛК, выполненным с соблюдением требований доказательной медицины (рандомизированное, двойное слепое, плацебоконтролируемое), можно считать проведенное в Германии исследование ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy) [39]. В этом исследовании у 328 амбулаторных пациентов с СД 2 типа проведена оценка эффективности и безопасности внутривенного введения АЛК. Больные были разделены на 4 группы: пациенты трех групп получали инфузии АЛК в дозе 100, 600 или 1200 мг в сутки, пациенты четвертой группы получали плацебо (14 инфузий в течение 3 недель). Основным критерием оценки ДПН служила шкала общей симптоматики (Total Symptom Score, TSS), которая позволяла оценить интенсивность и частоту в течение последних 24 часов основных позитивных нейропатических симптомов, таких как стреляющая боль, жжение, онемение и парестезии [40]. В качестве дополнительных критериев использовали Гамбургский опросник по болевому синдрому (Hamburg Pain Adjective List, HPAI) и результаты осмотра больного врачом с подсчетом баллов по шкале нейропатического дисфункционального счета (Neuropathy Disability Score, NDS) для оценки негативной нейропатической симптоматики (рефлексы, чувствительность различных модальностей). Счет по шкале TSS при использовании АЛК в дозах 600 и 1200 мг достоверно снижался через 3 недели по сравнению с группой, получавшей 100 мг препарата или плацебо ($p < 0,002$). Показатель по опроснику HPAI достоверно снижался через 3 недели при введении 600 и 1200 мг по сравнению с плацебо ($p < 0,01$). Число баллов по шкале NDS значительно, но не достоверно уменьшалось только в группе больных, получавших 1200 мг АЛК, по сравнению с плацебо. Исследование ALADIN позволило сделать несколько важных заключений. Признаны адекватны-

ми использовавшиеся в исследовании критерии оценки ДПН, затем они применялись в последующих работах, особенно это относится к шкале TSS. Доказана дозозависимая эффективность АЛК, причем доза 600 мг признана оптимальной, так как доза 1200 мг не увеличивала эффективность лечения и сопровождалась большим числом побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Наконец, впервые в контролируемом исследовании показаны достоверная эффективность и высокий профиль безопасности лечения ДПН внутривенным введением АЛК.

В проведенном в Германии исследовании ALADIN III у двух амбулаторных групп больных СД 2 типа (167 и 174 пациентов соответственно) на первой стадии применялось внутривенное введение 600 мг АЛК или плацебо в течение 3 недель [27]. Однако различие между группой больных, получавших АЛК, и группой плацебо было существенно менее значительным ($p = 0,033$). Возможно, это связано с техническими ошибками при подсчете баллов по шкале TSS (в исследовании принимало участие большое количество – 70 – медицинских центров). Значительно большая эффективность плацебо в этом исследовании по сравнению с ALADIN подтверждает это предположение. В исследовании ALADIN III для анализа динамики силы мышц, рефлексов и порогов чувствительности использована шкала «нейропатических повреждений» (Neuropathy Impairment Score, NIS), более подробная, чем шкала NDS. Баллы по шкале NIS снижались через 3 недели лечения внутривенным введением АЛК более значительно, чем в группе, получавшей плацебо ($p = 0,02$). Исследование ALADIN III подтвердило уменьшение позитивной нейропатической симптоматики и показало возможность уменьшения неврологического дефицита у больных СД 2 типа с ДПН.

Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy trial) проводилось

в России с той же целью, что и исследование ALADIN, но имело целый ряд особенностей дизайна [41, 42]. Обследовали, с тестированием по шкалам TSS (ежедневно) и NIS (до и после лечения), 120 больных СД 1 и 2 типов с симптомной ДПН, которые были разделены на две группы. В течение 3 недель пациенты первой группы получали внутривенно АЛК в дозе 600 мг, а второй – внутривенно плацебо (0,04 мг рибофлавина). Отметим следующие важные особенности исследования: 1) госпитализация больных на месяц, что обеспечило постоянный контроль гликемии, соблюдение диеты, стандартные физические нагрузки и, таким образом, хороший контроль СД; 2) высокий исходный уровень баллов по шкале TSS (не менее 7,5 балла) (в предыдущих исследованиях исходный уровень был от 5 баллов), что обеспечивало гораздо больший возможный диапазон изменений шкалы TSS; 3) предварительное обучение эндокринологов и неврологов, принимавших участие в исследовании, что обеспечило стандартную оценку шкал TSS и NIS в процессе лечения, причем тестирование в одно и то же время дня в ходе всего исследования проводил один врач-невролог; 4) в течение первой недели пациенты обеих групп получали плацебо (период «отмычки»); за этот период счет баллов по шкале TSS не должен был снижаться более чем на 3 балла или достигать величины меньшей, чем 5 баллов, что позволило исключить плацебо-респондеров. Из дополнительных показателей оценивали электромиографические (ЭМГ) характеристики, пороги вибрационной, болевой и температурной чувствительности и вариабельность сердечного ритма при глубоком дыхании с использованием аппарата CASE IV в начале и по окончании исследования. Среднее значение баллов по шкале TSS уменьшилось на $5,72 \pm 1,53$ в группе, получавшей АЛК, и лишь на $1,82 \pm 1,92$ в группе плацебо ($p < 0,001$). Достоверное различие между группами по среднему ко-



личеству баллов шкалы TSS появилось только на четвертой неделе лечения. Анализ динамики баллов по каждому отдельному симптому (боль, жжение, онемение, парестезии) в процессе лечения показал достоверное уменьшение выраженности всех симптомов на четвертой неделе в группе, получавшей АЛК, по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$). Счет баллов по шкале нейропатических нарушений в ногах (Neuropathy Impairment Score Low Limb, NISLL) уменьшился на $2,70 \pm 3,37$ балла в группе, получавшей АЛК, и только на $1,20 \pm 4,14$ в группе плацебо ($p < 0,05$). Из ЭМГ-показателей отмечено достоверное улучшение (уменьшение) только дистальной латенции при стимуляции *n. suralis* ($p < 0,05$). Не выявлено статистически достоверных изменений порогов вибрационной, болевой и температурной чувствительности, а также вариабельности сердечного ритма. Изучение эффективности амбулаторного трехнедельного внутривенного введения АЛК больным СД ($n = 241$) в сравнении с внутривенным введением плацебо ($n = 236$) с тестированием по шкалам TSS и NIS в 33 диабетологических центрах США, Канады и Европы выполнено в исследовании NATHAN II (Neurological Assessment of Thioctic Acid in Neuropathy II), результаты которого подтвердили высокую эффективность АЛК при ДПН [25, 26]. Стандартный метод и сроки введения АЛК в 4 исследованиях (ALADIN, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II) позволили провести метаанализ полученных в них результатов, сравнив данные 716 больных ДПН, получавших АЛК, и 542 больных, получавших плацебо [26]. Эффективность применения АЛК, оцененная по шкале TSS, была статистически достоверно выше, чем на фоне плацебо ($p < 0,05$). Снижение баллов по шкале TSS более чем на 50% отмечено у 52,7% больных, получавших АЛК, и у 36,9% пациентов в группе плацебо ($p < 0,05$). Среди отдельных симптомов шкалы TSS в наибольшей степени уменьшалось жжение.

Метаанализ динамики симптомов по шкале NIS проводился только для 3 исследований, так как в исследовании ALADIN шкала NIS не использовалась. Разница в счете баллов по шкале NIS между группами АЛК и плацебо не достигла уровня статистической значимости. Что касается отдельных симптомов, включенных в шкалу NIS, достоверная разница была получена в отношении болевой и тактильной чувствительности и ахилловых рефлексов. Различий в побочных эффектах лечения между группами не выявлено. Результаты метаанализа свидетельствуют, что при ДПН внутривенное введение АЛК в течение 3 недель (14 инфузий) имеет низкую вероятность развития побочных эффектов и приводит к значительному улучшению в отношении позитивной нейропатической симптоматики и неврологического дефицита.

Важным представляется вопрос о длительности действия стандартного курса 14–15 инфузий АЛК на позитивную нейропатическую симптоматику. В исследовании, проведенном в России, показано, что в течение первого месяца после окончания трехнедельного внутривенного введения АЛК наблюдается дальнейшее улучшение состояния, при этом эффект лечения существенно уменьшается только через 6 месяцев [43].

Направления исследования эффекта таблетированных форм АЛК при ДПН можно разбить на 3 группы: 1) изучение эффекта непродолжительного приема таблеток АЛК (недели – месяцы); 2) изучение эффекта таблеток АЛК (в течение нескольких месяцев), принимаемых после внутривенного введения препарата в течение 3 недель; 3) изучение эффекта длительного приема таблеток АЛК (годы) на течение ДПН.

В исследовании ORPIL (Oral Pilot) изучали эффективность перорального приема АЛК 3 раза в день в течение 3 недель (суммарная суточная доза 1800 мг) в группе из 12 больных СД 2 типа с ДПН, в сравнении с эффектом плацебо в аналогичной группе из 12 пациентов [25, 27].

При назначении максимальной дозы 1800 мг исходили из того, что уровень АЛК в плазме при приеме 1800 мг перорально соответствовал уровню АЛК в плазме при внутривенном введении 600 мг препарата. Отмечено статистически значимое более выраженное снижение баллов по шкале TSS в группе АЛК по сравнению с группой плацебо ($p = 0,021$). Баллы по опроснику HPAL изменялись в обеих группах без достоверных различий. Счет по шкале NDS достоверно уменьшался в группе АЛК по сравнению с группой плацебо ($p = 0,025$). Различий в частоте побочных эффектов между группами не отмечено. Основным недостатком работы можно считать небольшое число обследованных больных, что затрудняет статистическую обработку. Основной вывод исследования заключается в том, что уменьшение симптомов ДПН можно получить не только при начальном введении АЛК внутривенно, но и при лечении ДПН сразу назначением АЛК в таблетках в дозе 1800 мг в сутки.

В исследовании DEKAN (DEutsche Kardiale Autonome Neuropathie) в течение 4 месяцев у 73 больных СД 2 типа с нарушением вариабельности сердечного ритма использовали либо АЛК в таблетках (200 мг 4 раза в день, суммарная суточная доза 800 мг), либо плацебо. Выявлено достоверное увеличение вариабельности сердечного ритма в группе АЛК по сравнению с группой плацебо ($p < 0,05$). Частота побочных эффектов в группах достоверно не отличалась [27].

Целесообразность длительного приема таблетированных форм АЛК с целью лечения и замедления прогрессирования ДПН изучалась в исследовании ALADIN II [27]. В течение 2 лет таблетки АЛК получали две группы больных СД 1 и 2 типа: одна группа ($n = 18$) получала АЛК в дозе 600 мг 2 раза в день, вторая ($n = 27$) – в дозе 600 мг один раз в день. Третья группа исследования ($n = 20$) получала таблетки плацебо. Результаты исследования показали увеличение CPB по чувствительному нерву (*n. suralis*) у пациентов обеих групп, принимавших

эндокринология



таблетки АЛК, по сравнению с плацебо-контролем. Потенциал действия *n. suralis* достоверно увеличился только в группе больных, получавших 600 мг АЛК ($p < 0,05$), а СРВ по двигательному нерву (*n. tibialis*) достоверно возросла по сравнению с плацебо только в группе больных, получавших 1200 мг АЛК. Через 2 года терапии не отмечено различий между группами по шкале NDS. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании SYDNEY II принимал участие 181 пациент из России и Израиля. В течение 5 недель после недельного периода «отмывки» 45 пациентов получали один раз в день АЛК 600 мг (1-я группа), 47 человек – 1200 мг (2-я группа), 46 больных – 1800 мг (3-я группа) и 43 пациента получали плацебо (оценивали стабильность баллов по шкале TSS) [44]. Проведен анализ динамики неврологической симптоматики по шкалам TSS, NSC (Neuropathy Symptoms and Change – шкала нейропатических симптомов и изменений) и NIS. Общая сумма баллов по шкале TSS уменьшилась в 1-й группе на 4,9 балла (51%), во 2-й группе – на 4,5 балла (48%) и в 3-й группе – на 4,7 балла (52%). В группе плацебо-контроля отмечено снижение суммы баллов на 2,9 балла (32%), что достоверно меньше ($p < 0,05$) по отношению ко всем группам лечения. Полученные данные свидетельствуют: улучшение при приеме АЛК в таблетированной форме не является дозозависимым, суточная доза 600 мг АЛК оптимальна с точки зрения соотношения «риск/улучшение». Следует обратить внимание на то, что в исследовании ORPIL АЛК в суммарной суточной дозе 1800 мг назначалась в виде трехкратного приема по 600 мг, а в исследовании SYDNEY II препарат назначали в виде однократного приема, следовательно, достижение и поддержание концентрации АЛК в плазме и тканях могли быть различными в этих двух исследованиях. Длительность клинического эффекта курса лечения таблетированной формой АЛК не изучена. В выполненном в России исследовании (ди-

зайн исследования не соответствует принципам доказательной медицины) показано, что эффект после проведения курса лечения таблетированной формой АЛК сохраняется в течение 3 месяцев [45].

В исследовании ISLAND (IrbeSartan and Lipoic Acid in eNdotelial Dysfunction) пероральный прием АЛК в дозе 300 мг в течение 4 недель в качестве монотерапии у больных с метаболическим синдромом привел к увеличению эндотелий-зависимой вазодилатации брахиальной артерии, что сопровождалось уменьшением содержания в плазме интерлейкина-6 и активатора плазминогена-1. Таким образом, показано действие АЛК на эндотелиальную дисфункцию, реализующееся через влияние на противовоспалительные и антитромботические механизмы [46].

Побочные эффекты АЛК обычно не являются тяжелыми, и их частота дозозависима. При внутривенном введении АЛК в исследовании ALADIN I побочные эффекты (головная боль, тошнота, рвота) чаще отмечались при дозировке 1200 мг (32,6%), чем при дозировке 600 мг (19,8%) и введении плацебо (20,7%). В исследовании SYDNEY II побочные явления (тошнота, диарея и головокружение; наиболее часто – тошнота) отмечены при дозе АЛК 600 мг – в 13% случаев, при дозе 1200 мг – в 21% случаев и при дозе 1800 мг – в 48% случаев. Предположительно, столь высокая частота побочных эффектов при дозе АЛК 1800 мг объясняется однократным приемом препарата. Описано несколько случаев развития у больных СД на фоне приема АЛК аутоиммунного инсулинового синдрома, который характеризовался частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину. Возможность появления аутоиммунного инсулинового синдрома определяется наличием у пациентов гаплотипов HLA-DRB1*0406 и HLA-DRB1*0403 [47, 48].

Результаты проведенных клинических исследований позволили разработать алгоритм лечения больных СД, имеющих ДПН, препаратами альфа-липоевой кислоты. Лечение

начинают с внутривенного введения АЛК в разовой дозе 600 мг в течение 14–15 дней. Учитывая возможности введения препарата в стационаре или амбулаторно (нерабочие дни у медицинского персонала), инфузии АЛК обычно проводят в течение 5 дней подряд, затем следуют 2 дня перерыва; такие циклы повторяются 3 раза. Использование большей дозы при внутривенном введении нецелесообразно, так как результаты применения доз 600 мг и 1200 мг оказались аналогичными. Вместе с тем использование более коротких курсов внутривенного введения АЛК (до 10 инфузий) не позволяет добиться существенного улучшения состояния больных в подавляющем большинстве случаев. При инфузиях АЛК не следует забывать о необходимости затемнения емкости с раствором (АЛК легко окисляется на свету и теряет свою эффективность), для этого обычно используется стандартное обертывание флакона с раствором АЛК фольгой. Некоторые фирмы выпускают АЛК в виде уже готового для введения раствора во флаконах из темного стекла.

Одним из широко используемых и хорошо зарекомендовавших себя препаратов АЛК (тиоктовой кислоты) является Берлитион®, представленный на российском рынке компанией «Берлин-Хеми/А.Менарини». До настоящего времени Берлитион® отличался от других препаратов тем, что производился в дозировке 300 мг. Однако с марта 2013 г. Берлитион® будет выпускаться в ампулах в дозировке 600 мг. Таким образом, рекомендованная при выраженной парестезии суточная доза 600 мг будет содержаться в 1 ампуле, что повысит удобство применения препарата в клинической практике.

Полученные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные об эффективности внутривенного введения и приема таблетированной формы АЛК позволяют считать, что альфа-липоевая кислота действует на патогенетические механизмы формирования ДПН, а клиническое улучшение состояния больных с ДПН при лечении АЛК является доказанным. ●