



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

# Применение альфа-липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией

А.В. Чугунов, к.м.н., проф., П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.,  
Л.И. Пышкина, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Чугунов А.В., Камчатнов П.Р., Пышкина Л.И. Применение альфа-липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 39. С. 56–61.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-39-56-61

*Сахарный диабет – широко распространенное заболевание, которое сопровождается поражением периферической нервной системы. Наиболее часто встречается диабетическая полиневропатия, которая клинически проявляется чувствительными, двигательными и вегетативными расстройствами, повышает риск развития инвалидизации и наступления летального исхода. Своевременное диагностирование сахарного диабета и его осложнений, а также раннее начало лечения способны замедлить прогрессирование заболевания и снизить вероятность развития осложнений. В статье обсуждаются современные данные об эффективности и безопасности применения препаратов альфа-липоевой кислоты (в частности, Берлитиона) при диабетической полиневропатии. Имеющиеся на сегодняшний день сведения позволяют рассматривать Берлитион в качестве средства, способного уменьшать выраженность клинических проявлений и тормозить прогрессирование диабетической полиневропатии.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая полиневропатия, болевая полиневропатия, вегетативная полиневропатия, альфа-липоевая кислота, Берлитион

По данным эпидемиологических исследований, в последние десятилетия отмечается существенный рост числа пациентов, страдающих са-

харным диабетом (СД), в особенности 2-го типа [1]. Ожидается, что к 2030 г. число больных СД в мире достигнет 366 млн человек, причем у значительной части будут наблю-

даться осложнения СД [2]. Среди возможных причин сложившейся ситуации рассматриваются недостаток физической активности, неблагоприятное воздействие окружающей среды, нерациональное питание с избыточным потреблением высококалорийных пищевых продуктов, жиров и легкоусвояемых углеводов, систематическое воздействие стресса [3, 4]. Кроме того, и врачи, и пациенты стали относиться к СД более настороженно, что позволило улучшить выявляемость заболевания.

Нарушение углеводного обмена и сам СД негативно влияют на органы-мишени, чаще всего сердце и сосуды, сетчатку глаза, почки. Одно из самых распространенных и тяжелых осложнений СД – поражение центральной и периферической нервной системы, ассоциированное с высокой частотой наступления летального исхода и стойкой инвалидизации. Столь неблагоприятный прогноз обусловлен как дисфункцией нервной системы с развитием жизнеугрожающих состояний, так и проявлениями со стороны вну-



тренных органов, риск развития которых при поражении нервной системы повышается.

Клинические формы неврологических осложнений при СД разнообразны, чаще всего встречается диабетическая полиневропатия (ДПН), которая характеризуется поражением периферической сомоторной и вегетативной нервной системы.

Механизмы поражения нервной системы при СД многообразны и включают широкий спектр дисметаболических нарушений, активацию образования свободных радикалов, расстройства микроциркуляции и др. [5]. В качестве одного из ключевых моментов в настоящее время рассматривается активация гексозоаминового пути утилизации глюкозы, связанного с накоплением промежуточных продуктов обмена в различных тканях, в том числе в нервной системе. Это ведет к активации ряда ферментов, в частности киназ (протеинкиназы С и др.) с образованием и накоплением в ткани головного мозга и периферических нервов большого количества так называемых конечных продуктов гликирования – стойких соединений, нарушающих функции клеток и в итоге приводящих к их гибели [6].

Следует отметить важную роль активации свободнорадикального окисления и инициации перекисного окисления липидов с образованием большого количества свободных радикалов, вызывающих митохондриальную дисфункцию, повреждение ДНК, поражение мембран клеток и их органелл [7]. Нарушение образования энергии в митохондриях наряду с окислительным стрессом и расстройством кальциевого гомеостаза приводит к инициации апоптоза и дальнейшей гибели нейронов. Прогрессированию патологического процесса способствуют недостаточность собственной антиоксидантной системы и дефицит в организме ряда необходимых для нормального обмена веществ, в частности витаминов группы В [8].

К неотъемлемым компонентам патологического процесса при СД относятся дисфункция эндотелия и расстройства микроциркуляции. Микроангиопатия и ее последствия хорошо изучены в отношении миокарда, сетчатки глаза и головного мозга. Вместе с тем нужно принять во внимание тот факт, что при ДПН в равной степени страдают и сосуды, которые обеспечивают кровоснабжение нервных стволов (*vasa nervorum*), что приводит к прогрессированию ДПН.

Те или иные варианты поражения периферической нервной системы, включая ДПН, наблюдаются примерно у половины пациентов с СД – только клинические проявления развиваются у 45% больных СД 2-го типа и 55–59% больных СД 1-го типа [9]. Согласно углубленным исследованиям, проведенным с применением электрофизиологических методов диагностики (электронейрографии, регистрации вызванных потенциалов), распространенность невропатий у больных СД еще выше [10]. По некоторым данным, она достигает 8% среди пациентов с впервые установленным СД и превышает 50% среди всех больных СД [11].

Важное и обычно доминирующее клиническое проявление ДПН – невропатический болевой синдром. Реже встречаются периферические парезы мускулатуры дистальных отделов конечностей (мышцы проксимальных отделов нижних конечностей, как правило, позже вовлекаются в патологический процесс). Особое значение имеют вегетативные и трофические расстройства. Хорошо известно, что развитие локальных трофических расстройств, в первую очередь диабетической стопы, и снижение качества жизни повышают риск летального исхода [12].

Не так часто обсуждается проблема нарушений вегетативной иннервации внутренних органов – диабетическая вегетативная (автономная) полиневропатия. Среди разнообразных клиниче-

ских проявлений этого состояния чаще всего встречаются гастроинтестинальные нарушения (затруднение эвакуации содержимого желудка и кишечника, метеоризм, изменение частоты стула), нарушения терморегуляции и половая дисфункция [13, 14]. Вместе с тем самыми грозными являются осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия (иногда вместе со спонтанной гипертонией), нарушение сердечного ритма и проводимости. В последнем случае значительно повышается вероятность развития сердечной тахикардии, которая ассоциируется с риском внезапной смерти [15]. Течение коронарной патологии у таких пациентов осложняется снижением болевой чувствительности миокарда (безболевая ишемия) и множественными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Вегетативная ДПН часто сочетается с чувствительными нарушениями в виде гипестезии по типу «носков» и «перчаток» и невропатическим болевым синдромом (спонтанной болью, парестезией, дизестезией и др.) [16, 17]. Как правило, взаимосвязь между выраженностью сенсорных и вегетативно-трофических нарушений у пациентов с ДПН отсутствует. Практический интерес представляет тот факт, что появление симптомов нарушения функций периферических нервов и их электрофизиологических коррелятов может наблюдаться задолго до манифестации самого СД, даже до установления факта нарушений углеводного обмена [18].

Основные принципы ведения пациентов с ДПН заключаются в замедлении прогрессирования поражения периферической нервной системы, максимально возможном восстановлении нарушенных функций, купировании самых значимых нарушений. А потому не вызывает сомнения необходимость строгого контроля гликемии, что, однако, не всегда гарантирует устранение риска развития осложнений. В комплек-

Неврология



се с нормализацией углеводного обмена показана эффективность физических упражнений. Так, обеспечение должного уровня структурированных физических нагрузок, которые включают в себя упражнения на тренировку устойчивости и поддержание равновесия, могут в определенной степени активизировать процессы реиннервации кожных покровов, уменьшая интенсивность болевого синдрома, риск внезапных падений и формирование диабетической стопы [19].

Исходя из сложившихся взглядов на патогенез ДПН, обоснованным и перспективным направлением лечения представляется применение препаратов, обеспечивающих снижение продукции свободных радикалов и предупреждение развития окислительного стресса [20]. Вместе с тем на протяжении последних лет не было предложено принципиально новых препаратов, чтобы можно было ожидать существенного клинического эффекта у рассматриваемого контингента больных [21]. В этой связи необходимо отметить альфа-липоевую кислоту (АЛК, Берлитион) как один из наиболее эффективных антиоксидантов, который применяется в терапии пациентов с ДПН на протяжении длительного времени. Свойство АЛК ингибировать процессы свободнорадикального окисления объясняется способностью связывать свободные радикалы, а также восстанавливать ключевой эндогенный антиоксидант – витамин Е [22].

АЛК демонстрирует защитное действие в отношении не только нейронов, но и шванновских клеток – основного элемента образования миелиновой оболочки периферических нервов. Было установлено, что протективный эффект реализуется в виде повышения выживаемости нейронов и клеток глии как при персистирующей, так и при интермиттирующей гипергликемии. Последняя ассоциируется с резким повышением образования свободных радикалов, развитием окислитель-

Клинические формы неврологических осложнений при сахарном диабете разнообразны, чаще всего встречается диабетическая полиневропатия, которая характеризуется поражением периферической сенсорной и вегетативной нервной системы

ного стресса и цитотоксическими эффектами [23].

Накоплен существенный опыт использования АЛК при ДПН в условиях реальной клинической практики. В рандомизированных сравнительных клинических исследованиях (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY) был получен положительный эффект препарата, который заключался в регрессе как позитивных (снижение интенсивности спонтанной и индуцированной боли, уменьшение парестезий), так и негативных (восстановление нарушений поверхностной и болевой чувствительности) симптомов и наблюдался более чем у половины участников [24, 25]. Важно, что клиническое улучшение подтверждалось результатами электрофизиологических диагностических тестов (электромио- и электронейрографией, регистрацией вариабельности ритма сердца).

Был проведен метаанализ первых четырех исследований, в которых изучалась возможность применения АЛК у пациентов с ДПН: ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II (всего 1258 больных, из них 716 получали АЛК, а 542 – плацебо). Эффективность АЛК оказалась достаточно высокой, а результаты исследований – сопоставимыми. Важно, что была отмечена хорошая переносимость терапии наряду с незначительным и приемлемым количеством побочных эффектов. Результаты метаанализа послужили основанием для того, чтобы включить АЛК в рекомендации Американской ассоциации диабета для лечения больных с осложнениями СД [26].

Особенностью дизайна переносимых исследований стала относительно короткая продолжительность использования препарата, в том числе при введении внутривенно. Поэтому серьезный интерес представляют результаты рандомизированного клинического исследования NATHAN I, в ходе которого участники получали препарат АЛК постоянно на протяжении четырех лет [27]. Исследование подтвердило имеющиеся сведения об уменьшении интенсивности болевого синдрома, парестезий и дизестезии, а также снижении степени гипестезии. Применение АЛК замедляло темп прогрессирования ДПН и продлевало время до формирования функционально значимого неврологического дефицита. Эти данные исключительно важны, поскольку подтверждают целесообразность длительного применения АЛК для достижения существенного эффекта. Более короткие курсы оказались, соответственно, менее эффективными. Так, больные, включенные в исследование ALADIN III, получали АЛК внутривенно по 600 мг на протяжении трех недель и по 600 мг три раза в сутки перорально на протяжении дальнейших шести месяцев [26]. При контрольном обследовании после окончания терапии существенных различий между основной группой и группой сравнения не наблюдалось. Результаты проведенного в то же время анализа фармакоэкономических характеристик лечения с применением АЛК продемонстрировали некоторые преимущества симптоматических средств (противоэпилептических препаратов и антидепрессантов), которые назначались



для уменьшения выраженности болевого синдрома (указанные препараты не влияют на структурное и функциональное состояние нервных волокон) [28]. Нужно отметить, что симптоматическое лечение не приводило к улучшению прогноза заболевания и его исхода. Кроме того, сопоставление результатов использования препаратов разных типов (АЛК, противоэпилептических препаратов и антидепрессантов) подтвердило несомненно лучшую переносимость АЛК.

Важно подчеркнуть, что клиническое улучшение на фоне АЛК у больных с ДПН подкрепляется результатами исследования электрофизиологических показателей. Метаанализ 15 рандомизированных клинических исследований (пациенты с ДПН получали АЛК перорально по 300–600 мг/сут на протяжении двух – четырех недель) подтвердил не только значимый положительный эффект (снижение интенсивности болевого синдрома, уменьшение выраженности парестезий и аллодинии), но и достоверное увеличение скорости распространения импульса по нервам верхних (срединный нерв) и нижних (большеберцовый нерв) конечностей на фоне приема АЛК [29]. Аналогичные результаты были получены при наблюдении за больными с ДНП, принимавшими Берлитион: у них наблюдалось не только клиническое улучшение, но и нормализация скоростных показателей проводимости по периферическим нервам [30].

Ряд других исследований был посвящен изучению эффективности и переносимости комбинированной

терапии, включающей препараты АЛК и симптоматические средства для купирования болевого синдрома. Был выполнен метаанализ 58 исследований (n = 11 883), в ходе которых пациенты получали АЛК или симптоматические средства (антидепрессанты и противоэпилептические препараты). Выяснилось, что АЛК оказывала серьезный противоболевой эффект (выраженность болевого синдрома уменьшалась не менее чем на 50%), достоверно не отличающийся от такового трициклического антидепрессанта amitриптилина. Частота нежелательных явлений, как и следовало ожидать, была существенно ниже при приеме АЛК. Полученные результаты дают основания обсуждать возможность и целесообразность проведения комбинированной терапии, позволяющей добиться клинически значимого эффекта у большинства пациентов при приеме препаратов в меньших суточных дозах [31]. Кроме того, на фоне приема АЛК пациенты реже нуждались в дополнительном обезболивании (до включения в исследование анальгетики принимали более 70% пациентов, а к его окончанию – только 8%) [32].

Вероятно, что сведения о генетических факторах, предрасполагающих к развитию ДПН, могут лечь в основу индивидуализированной терапии и определить группу больных, применение АЛК у которых будет максимально эффективным.

Меньше исследований посвящено изучению эффективности АЛК при вегетативной ДПН, что в большой степени обусловлено трудностями объективной диагностики подоб-

ного рода расстройств. Так, была показана эффективность АЛК у пациентов с СД 2-го типа и вегетативной ДПН, сопровождающейся эректильной дисфункцией [33]. Введение АЛК внутривенно 600 мг/сут на протяжении семи дней с последующим пероральным приемом 600 мг/сут на протяжении 11 недель привело к значимому клиническому улучшению. Наряду с восстановлением эректильной функции прием АЛК способствовал достоверному улучшению качества жизни, что подтверждали результаты специфических опросников.

В Российской Федерации также изучалась эффективность применения Берлитиона у пациентов с вегетативной ДПН [34]. Препарат принимали по схеме: внутривенно 600 мг/сут на протяжении 21 дня, затем в течение еще 21 дня перорально по 600 мг/сут. Нормализация функций вегетативной нервной системы сопровождалась снижением уровня депрессивных и тревожных расстройств, а также повышением показателей качества жизни. Клиническое улучшение подтвердили результаты исследования вызванного кожного-симпатического потенциала по моторным волокнам срединного нерва и анализ вариабельности сердечного ритма. Положительные клинические и электрофизиологические изменения авторы связали с подавлением процессов перекисного окисления липидов под воздействием АЛК, поскольку в ходе исследования было отмечено снижение концентрации малонового диальдегида и в плазме крови, и в мембране эритроцитов.

С учетом того, что в условиях реальной практики нередко наблюдается смешанный генез полиневропатии, интерес представляют результаты отечественного исследования, в ходе которого АЛК назначалась пациентам с СД и полиневропатией, развившейся в результате систематического избыточного потребления алкоголя [35]. На фоне лечения состояние больных улучшилось, в том числе снизилась выраженность двигательных и чувствительных нару-

Результаты исследований и клинический опыт свидетельствуют о целесообразности использования Берлитиона при диабетической полиневропатии. Берлитион также может назначаться пациентам с сахарным диабетом и коморбидными заболеваниями, развитие которых не имеет причинно-следственной связи с нарушениями углеводного обмена

Неврология



шений, что подтвердили результаты электронейрографии, согласно которой достоверно увеличилась скорость распространения импульса. Следует отметить, что регресс неврологического дефицита был зарегистрирован уже через две недели приема АЛК.

Берлитион выпускается как в виде таблеток, так и в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий. Терапия начинается с внутривенного введения препарата 300–600 мг/сут в течение двух-трех недель с обязательным переходом на прием препарата перорально 600 мг/сут на протяжении двух – четырех месяцев. В рамках поддерживающей терапии оптимальной считается суточная доза 10–15 мг/кг массы тела. Назначение препарата в меньших дозах (по 150–300 мг/сут) нецелесообразно, поскольку в таком случае эффективность лечения будет ниже. Длительность применения препарата Берлитион подбирается индивидуально, зависит от выра-

женности клинических симптомов и эффективности начальной терапии. Принимая во внимание хронический характер патологического процесса, нарушения метаболизма и риск прогрессирования ДПН, необходимо проводить повторные курсы лечения.

Берлитион характеризуется высокой биодоступностью, которая существенно не изменяется даже при вегетативной ДПН. Исследования, проведенные с использованием меченого изотопом препарата, показали, что его всасывание из желудочно-кишечного тракта в этих условиях остается стабильным. Однако всасывание препарата из кишечника может меняться в зависимости от приема пищи, поэтому Берлитион нужно принимать за 30–40 минут до еды, оптимально – до завтрака.

Берлитион хорошо переносится, что является важным фактором достижения приверженности терапии. На фоне применения препарата побочные эффекты развива-

ются так же редко, как при приеме плацебо. К наиболее частым нежелательным явлениям относятся аллергические реакции, зуд, диспепсия. Указанные расстройства обычно умеренно выражены и не требуют отмены препарата.

Риск лекарственных взаимодействий у Берлитиона низкий, его можно принимать вместе с другими препаратами. АЛК способна образовывать хелатные комплексы с металлами (в том числе с цисплатином), поэтому следует избегать ее совместного применения с препаратами железа, магния и кальция. Представленные данные свидетельствуют о целесообразности использования Берлитиона при ДПН. Берлитион также может назначаться пациентам с СД и коморбидными заболеваниями, развитие которых не имеет причинно-следственной связи с нарушениями углеводного обмена. Раннее выявление СД, своевременное начало лечения и его достаточная продолжительность повышают эффективность терапии. \*

## Литература

1. Zimmet P., Alberti K., Magliano D., Bennett P.H. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016. Vol. 12. № 10. P. 616–622.
2. 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.
3. Yerramalla M.S., Fayosse A., Dugravot A. et al. Association of moderate and vigorous physical activity with incidence of type 2 diabetes and subsequent mortality: 27 year follow-up of the Whitehall II study // *Diabetologia.* 2019. [Epub ahead of print].
4. Morera L.P., Marchiori G.N., Medrano L.A., Defagó M.D. Stress, dietary patterns and cardiovascular disease: a mini-review // *Front. Neurosci.* 2019. Vol. 13. ID 1226.
5. Vincent A.M., Calabek B., Roberts L., Feldman E.L. Biology of diabetic neuropathy // *Handb. Clin. Neurol.* 2013. Vol. 115. P. 591–606.
6. 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.
7. 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.
8. Russell J.W., Zilliox L.A. Diabetic neuropathies // *Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2014. Vol. 20. № 5 (Peripheral Nervous System Disorders). P. 1226–1240.
9. Zilliox L., Russell J.W. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy // *Curr. Treat. Options Neurol.* 2011. Vol. 13. № 2. P. 143–159.
10. 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 Care.* 2007. Vol. 30. № 10. P. 2613–2618.
11. Boulton A.J., Vinik A., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2005. Vol. 28. № 4. P. 956–962.
12. 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.
13. AlOlaiwi L.A., AlHarbi T.J., Tourkmani A.M. Prevalence of cardiovascular autonomic neuropathy and gastroparesis symptoms among patients with type 2 diabetes who attend a primary health care center // *PLoS One.* 2018. Vol. 13. № 12. ID e0209500.
14. Zakin E., Abrams R., Simpson D.M. Diabetic neuropathy // *Semin. Neurol.* 2019. Vol. 39. № 5. P. 560–569.
15. Herder C., Roden M., Ziegler D. Novel insights into sensorimotor and cardiovascular autonomic neuropathy from recent-onset diabetes and population-based cohorts // *Trends Endocrinol. Metab.* 2019. Vol. 30. № 5. P. 286–298.
16. Bello A., Biliaminu S., Wahab K., Sanya E. Distal symmetrical polyneuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy among diabetic patients in Ilorin: Prevalence and predictors // *Niger Postgrad. Med. J.* 2019. Vol. 26. № 2. P. 123–128.



17. Papanas N., Pafili K., Demetriou M. et al. The diagnostic utility of vibratop for distal symmetrical polyneuropathy in type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Ther.* 2019. [Epub ahead of print].
18. Määttä L., Charles M., Witte D.R. et al. Prospective study of neuropathic symptoms preceding clinically diagnosed diabetic polyneuropathy: ADDITION-Denmark // *Diabetes Care.* 2019. Vol. 42. № 12. P. 2282–2289.
19. 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.
20. 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.
21. Himeno T., Kamiya H., Nakamura J. Diabetic polyneuropathy: progress in diagnostic strategy and novel target discovery, but stagnation in drug development // *J. Diabetes Investig.* 2019. [Epub ahead of print].
22. 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.
23. 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.
24. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study) // *Diabetes Care.* 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
25. 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.
26. Standards of medical care in diabetes – 2011 / American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. Suppl. 1. P. S11–S61.
27. Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with  $\alpha$ -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
28. 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.
29. Han T., Bai J., Liu W., Hu Y. A systematic review and meta-analysis of  $\alpha$ -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy // *Eur. J. Endocrinol.* 2012. Vol. 167. № 4. P. 465–471.
30. 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.
31. 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.
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. 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.
34. 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.
35. 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.

### Use of Alpha-Lipoic Acid in Patients with Diabetic Polyneuropathy

A.V. Chugunov, PhD, Prof., P.R. Kamchatnov, MD, PhD, Prof., L.I. Pyshkina, MD, PhD, Prof.

*N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*

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

*Diabetes mellitus is a widespread disease that is accompanied by the lesion of the peripheral nervous system. The most common is diabetic polyneuropathy, which is clinically manifested by sensitive, motor and autonomic disorders and increases the risk of disability and lethal outcome. Timely diagnosis of diabetes and its complications, as well as the early treatment can slow the progression of the disease and reduce the probability of complication development. The article discusses the modern evidence of the effectiveness and safety of the application of preparations of alpha-lipoic acid (in particular, Berlithion) in diabetic polyneuropathy. The data available today allow us to consider Berlithion as a means capable of reducing the severity of clinical manifestations and inhibiting the progression of diabetic polyneuropathy.*

**Key words:** *diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, painful polyneuropathy, vegetative polyneuropathy, alpha-lipoic acid, Berlithion*

Неврология