

# Роль и место тиоктовой кислоты в комплексной терапии сахарного диабета

К.В. Антонова, Л.В. Недосугова

ММА им. И.М. Сеченова

Высокая и постоянно увеличивающаяся заболеваемость сахарным диабетом (СД) в масштабах всего мира очевидно приводит к увеличению распространённости его хронических осложнений. В качестве фактора, лимитирующего качество и продолжительность жизни, выходят поздние осложнения СД: ангиопатия, нейропатия, ретинопатия и нефропатия.

Частота развития различных форм нейропатии среди больных СД составляет 65–80 %. Следовательно, при ожидаемом к 2025 году количестве больных диабетом в 300–380 млн. человек (International Diabetes Federation: Diabetes Atlas, 2006.), число пациентов с нейропатическими осложнениями будет насчитывать сотни миллионов [1].

Основная повреждающая роль в развитии осложнений при диабете отводится хронической гипергликемии. Исходя из современных представлений, патогенез СД 2 типа обусловлен двумя ключевыми нарушениями: инсулинорезистентностью периферических тканей-мишеней и неадекватной секрецией инсулина, необходимой для преодоления барьера инсулинорезистентности. Оба эти дефекта взаимно усиливают друг друга: за счёт компенсаторной гиперинсулинемии усугубляется инсулинорезистентность, за счёт снижения чувствительности к инсулину возрастает потребность в секреции инсулина. Развивающаяся в итоге гипергликемия, вызывающая окислительный стресс за счёт аутоокисления глюкозы, приводит к повреждению фосфолипидного слоя плазматических мембран тканей-мишеней и  $\beta$ -клеток, способствуя прогрессированию инсулинорезистентности и снижению секреторных возможностей инсулярного аппарата за счёт апоптоза  $\beta$ -клеток.

Повреждающее действие гипергликемии приводит к увеличению образования активных форм кислорода и развитию окислительного стресса. Эти высокореактивные соединения способны окислять и повреждать ДНК, протеины и липиды. Гипергликемия за счёт активации стресс-чувствительных путей, не только играет роль в развитии осложнений СД 1 и 2 типа, но и инсулинорезистентности и нарушении инсулиновой секреции при СД 2 типа [2].

Следует подчеркнуть, что окислительный стресс ассоциирован с инсулинорезистентностью и у пациентов с риском развития СД ещё до дебюта заболевания [3].

В живом организме существуют регуляторные механизмы, ограничивающие накопление высокотоксичных продуктов – свободных радикалов: это естественные антиоксиданты, такие как витамины С, Е, глутатион и антиоксидантные ферменты. Чрезмерное накопление свободных радикалов, приводящее к развитию окислительного стресса, при СД может быть обусловлено как самоокислением глюкозы в условиях гипергликемии, так и снижением активности антиоксидантной защиты.

В развитии поздних осложнений СД участвуют несколько механизмов, включая образование свободных радикалов [4].

Патогенез диабетической полинейропатии сложен. Предложено несколько теорий, объясняющих патогенез диабетической полинейропатии: гипотезы накопления сорбитола, недостаточности миоинозитола, неферментного гликозилирования белков, недостаточности синтеза NADPH, глутатиона, усиления перекисного окисления липидов и недостаточности антиоксидантной системы (АОС), сосудистая, аутоиммунная теории и др.

Развитие диабетической нейропатии является результатом многочисленных факторов. Однако наибольшее значение имеет хроническая гипергликемия. Развитие этого осложнения СД обусловлено как метаболическими (активация полиолового пути метаболизма глюкозы), так и сосудистыми нарушениями с формированием эндоневральной гипоксии на фоне снижения продукции оксида азота и развития окислительного стресса [5]. Следует отметить, что в условиях гипергликемии происходит неферментативное гликозилирование белков нерва, нарушая их функцию. В нервной системе в первую очередь повреждается структура миелина и тубулина. Это приводит к хроническому замедлению проведения возбуждения по нерву, нарушению аксонального транспорта, к структурному повреждению волокон периферического нерва при диабете, а также к нарушению функциональной активности нерва [6].

Увеличение количества конечных продуктов гликозилирования, повышение уровня свободных радикалов при истощении или недостаточности системы антиоксидантной защиты, повышение активности полиолового пути метаболизма глюкозы (активация полиолового пути осуществляется посредством фермента альдозоредуктазы) и изменения синтеза простаноидов способствуют развитию нерегулируемого окислительного стресса, который через активирование транскрипционного фактора Nf-kB непосредственно изменяет функцию многих генов, ответственных за синтез белков, являющихся компонентами клеточной сосудистой стенки и других тканей организма [7].

Активация сорбитолового пути обмена глюкозы при СД приводит к накоплению сорбитола в периферическом нерве. Активация полиолового пути утилизации глюкозы вызывает изменение содержания в клетках фосфатных энергетических субстратов, приводя к формированию феномена псевдогипоксии с активацией протеинкиназы С [8]. Повышение активности альдозоредуктазы при активации полиолового пути приводит к истощению NADPH и ухудшению образования глутатиона, являющегося одним из важнейших антиоксидантов, ослабляя тем самым антиоксидантную защиту в условиях характерного для СД избыточного образования свободных радикалов.

Поскольку мембраны шванновских клеток образованы в основном липидами, активация процессов перекисного окисления липидов способствует их дестабилизации и разрушению.

Следует подчеркнуть, что NADPH является необходимым компонентом NO-синтазы, недостаточное образование NO ухудшает кровоснабжение нерва.

При СД отмечается характерное утолщение стенки интраневральных сосудов. В наибольшей степени поражаются эндоневральные сосуды. Выявлена обратная корреляция между толщиной базальной мембраны стенки эндоневральных сосудов и плотностью волокон в нерве при СД, что свидетельствует о роли нарушений эндоневрального кровотока в развитии диабетической поли-

нейропатии [9]. При диабетической нейропатии уменьшается периваскулярная иннервация.

Интересен тот факт, что развитие диабетической полинейропатии определяется не только длительностью и качеством контроля СД, но и генетическими факторами. В России и США распространённость диабетической полинейропатии в популяции больных СД составляет 50 %, в то время как у индусов – менее 20 %.

Было показано, что развитие диабетической полинейропатии может быть связано с полиморфизмом генов антиоксидантной защиты организма [10].

Диабетическая нейропатия – патогенетически связанное с СД сочетание синдромов поражения нервной системы, классифицируемое в зависимости от преимущественного поражения спинномозговых нервов (дистальная или периферическая нейропатия) и вегетативной нервной системы (висцеральная или автономная нейропатия) [11].

У пациентов с диабетической нейропатией чаще отмечается диффузная периферическая полинейропатия, составляя 80 %.

Следует подчеркнуть, что прогноз у больных при наличии диабетической нейропатии ухудшается. В большей степени это относится к автономной диабетической нейропатии, которая обнаруживается у 15 % больных на момент диагностики СД и у 50 % через 20 лет от начала заболевания. Тяжёлое поражение автономной нервной системы усугубляет течение основного заболевания за счёт вариабельности всасывания углеводов в кишечнике, а также столь опасного проявления – неспособности распознавать гипогликемические состояния. Поражение вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы увеличивает риск возникновения желудочковых аритмий, в т. ч. фибрилляции желудочков, повышая летальность.

Выделяют диффузную и фокальную нейропатию.

**Диффузная нейропатия:**

- *Дистальная симметричная нейропатия:*
  - с преимущественным поражением чувствительных нервов (сенсорная форма);
  - с преимущественным поражением двигательных нервов (моторная форма);
  - с комбинированным поражением (сенсомоторная форма).

При диабетической нейропатии происходит поражение сенсорных нервных волокон разного диаметра. Как правило, в первую очередь в патологи-

ческий процесс вовлекаются более тонкие нервные волокна. Поражение тонких сенсорных нервных волокон проявляется снижением или потерей температурной, болевой чувствительности. При этом пациенты предъявляют жалобы на парестезии, чувство зябкости, жжения, острые, колющие боли в области стоп. Дегенеративные изменения толстых сенсорных нервных волокон ведут к нарушению вибрационной и проприоцептивной чувствительности, развивается ослабление глубоких сухожильных рефлексов и замедление скорости распространения возбуждения. При сенсорной полинейропатии больные часто отмечают онемение, чувство покалывания, иногда ощущение наличия инородного тела в области стоп. При поражении моторных нервов развивается атрофия мелких мышц стопы, нарушение тонуса сгибателей и разгибателей пальцев, атрофия межкостных мышц, приводя к развитию деформации пальцев стопы.

• **Автономная нейропатия:**

- с поражением ЖКТ: атония желудка, диабетическая энтеропатия (ночная и постпрандиальная диарея), запоры;
- с поражением сердечно-сосудистой системы: нарушение ритма сердца, безболевого развитие инфаркта миокарда, ортостатическая гипотония, увеличение интервала QT;
- мочевого пузыря – диабетическая цистопатия; атония мочевого пузыря, нарушение деятельности детрузора;
- половой системы (эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция);
- других органов и систем: нарушение зрачкового рефлекса, нарушение потоотделения, отсутствие симптомов гипогликемии.

**Фокальная нейропатия:**

- нейропатия черепных нервов;
- мононейропатия;
- множественная мононейропатия;
- полирадикулопатия;
- плексопатия;
- туннельные синдромы (обусловлены сдавлением, возможно, неизменённого нерва).

Проявления диабетической нейропатии на субклинической стадии обнаруживаются специальными количественными неврологическими тестами. При прогрессировании данного осложнения развиваются клинические признаки нейропатии,

**Информация о препарате**

**ТИОКТАЦИД БВ, ТИОКТАЦИД 600® Т (ПЛИВА, Хрватска д. о. о.)**

**Тиоктовая кислота**

**Таблетки п. о. 600 мг, Раствор для в/в введения 24 мл**

**ПОКАЗАНИЯ**

Лечение симптомов периферической (сенсорно-моторной) диабетической полинейропатии.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или другим компонентам препарата.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Рекомендуется принимать одну таблетку Тиоктацида БВ (эквивалентную 600 мг тиоктовой кислоты) один раз в день. Препарат принимают натощак за 30 минут до завтрака, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

Суточная доза в начале лечения при выраженных нарушениях чувствительности при тяжёлой диабетической полинейропатии составляет одну ампулу Тиоктацида 600Т (что соответствует 600 мг тиоктовой кислоты) в течение 2–4 недель. В дальнейшем может быть назначено по 300 мг тиоктовой кислоты в день. Внутривенное введение препарата следует проводить медленно (не

быстрее 50 мг тиоктовой кислоты, т. е. 2 мл раствора Тиоктацида 600Т в минуту).

Кроме того, возможно внутривенное введение неразбавленного раствора с помощью шприца для инъекций и перфузора. В этом случае время введения должно составлять не менее 12 минут.

Из-за чувствительности активного вещества к свету ампулы следует вынимать из картонной упаковки лишь непосредственно перед применением.

**Рекомендации по проведению инфузий**

Тиоктацид 600Т может применяться в виде инфузий в изотоническом растворе хлорида натрия (разбавленным до 100–250 мл) в течение 30 минут.

Инфузионный раствор следует беречь от света. Раствор для инъекций, защищённый от света, годен в течение 6 часов. В виде растворителя для инфузионного раствора Тиоктацида 600Т применять только изотонический раствор хлорида натрия.

**Разделы:** Побочные действия, Взаимодействие, Передозировка, Меры предосторожности – см. в инструкции по применению препарата.

обусловленные нарушением функции нервов. Выраженные нарушения функции нервов приводят к тяжёлым осложнениям, в том числе к развитию синдрома диабетической стопы.

Нейропатия и ишемия являются основными факторами, приводящими к развитию синдрома диабетической стопы. В условиях тяжёлой нейропатии, при которой имеет место полное отсутствие чувствительности стоп, нарушение целостности кожи приводит к образованию язвенных дефектов. По результатам эпидемиологических исследований, в структуре всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера, больные СД составляют 50–70 %.

Кардиоваскулярная автономная нейропатия является наиболее изученной и клинически значимой формой автономной нейропатии [12].

Из всех форм диабетической нейропатии наибольшую медицинскую и социальную значимость имеет сенсомоторная симметричная дистальная полинейропатия. В популяции больных СД, проживающих в Москве, отмечается более чем у 50 % [4, 13]. Болевой синдром отмечается у четверти больных с диабетической полинейропатией [14]. Болевой синдром у пациентов с диабетической полинейропатией чаще возникает постепенно, возможно и острое развитие в течение нескольких дней или недель с локализацией в дистальных отделах нижних конечностей. Хронический болевой синдром протекает со спонтанными болями различной интенсивности, усиливающимися в вечерние и ночные часы. Боли в ногах могут беспокоить пациента в течение весьма продолжительного времени, затягиваясь на годы и десятки лет.

Острая болевая полинейропатия, полинейропатия малых волокон, синдром Элленберга протекает с интенсивными болями, длительностью обычно 9–10 месяцев, сопровождается потерей массы тела и депрессией.

Развитие острой гипергликемической полинейропатии сопровождается высоким уровнем гликемии и исчезновением болей при достижении компенсации, продолжительность болей от нескольких дней до 2–3 недель.

На фоне начала инсулинотерапии и быстрого снижения уровня гликемии до нормальных значений возможно развитие болевого синдрома, имеющего продолжительность также 9–10 мес.

Боль при диабетической полинейропатии имеет невропатический характер, возникает при отсутствии прямого раздражения болевых рецепторов за счёт травмы или заболевания. В зависимости от вида повреждённых волокон формируются основные симптомокомплексы.

При повреждении тонких волокон, проводящих болевую и температурную чувствительность, вовлечении в процесс симпатических нервных волокон развиваются дизестетические боли, зябкость, болевая и температурная гипестезия. Хронизация боли обусловлена развитием центральной сенситизации.

При патологии слабомиелинизированных волокон с активацией «спящих» ноцицепторов возникают трупальные (ломящие, ноющие боли) и статическая гипреальгезия на перкуссию и тупое надавливание. При поражении толстых проприоцептивных слабомиелинизированных волокон отмечается онемение, парестезии, тактильная и вибрационная гипестезия. Указанные симптомокомплексы могут отмечаться у пациентов в различных комбинациях [14]. Формирование болевых симптомокомплексов связано с разнообразными нарушениями механизмов генерации и распространения ноцицептивного сигнала и изменениями в ЦНС [15]. Ведущим механизмом формирования болевых ощущений являются спонтанные эк-

топические разряды в зонах демиелинизации волокон периферического нерва и регенеративного ветвления аксонов, ишемией эндоневрия.

Более 10 лет назад было показано, что главным условием для профилактики нейропатии при СД является поддержание максимально приближенных к нормальным значений гликемии [16, 17]. Однако существующие в настоящее время методы лечения СД не позволяют добиться и поддерживать состояние компенсации у большинства пациентов, а также полностью предотвратить развитие хронических осложнений. Причём, длительное поддержание нормогликемии приводит к замедлению прогрессирующего поражения нервных волокон, но не обеспечивает быструю ликвидацию проявлений нейропатии.

Учитывая это, для профилактики развития тяжёлых форм хронических осложнений в дополнение к оптимизации сахароснижающей терапии целесообразно подключать и специфическую, патогенетическую терапию.

Современная эффективная фармакотерапия диабетической нейропатии препятствует прогрессированию синдрома диабетической стопы и, в конечном итоге, уменьшает риск оперативного вмешательства.

Один из современных подходов к лечению диабетической нейропатии – применение антиоксидантной терапии, направленной на снижение уровня нейротоксических продуктов свободно-радикального окисления [18]. Антиоксидантную терапию можно по праву считать патогенетической, так как роль свободных радикалов в патогенезе СД и его осложнений в настоящее время не вызывает сомнений. На современном этапе антиоксидантная терапия может рассматриваться как один из обязательных компонентов комплексной терапии диабетической нейропатии.

Процессы свободнорадикального окисления и активность системы антиоксидантной защиты в организме находятся в постоянном равновесии, которое нарушено у больных СД. При этом скорость процессов свободнорадикального окисления превышает способность антиоксидантной системы гасить избыточное образование свободных радикалов. Это обуславливает целесообразность применения антиоксидантов в комплексном лечении СД [19].

Современная антиоксидантная терапия представлена различными препаратами (препараты тиоктовой кислоты, альфа-токоферола, витамина С, селена и др.), которые широко применяются для лечения не только диабета, но других системных заболеваний [20].

Антиоксиданты необходимы на разных «линиях защиты»: во внеклеточной жидкости, на мембране и в цитозоле клетки. Защита внутриклеточных структур должна осуществляться соединениями, которые растворяются как в воде, так и в жирах, поскольку они сначала должны проникнуть через мембрану клетки, а затем раствориться в цитозоле. К таким веществам относят тиоктовую кислоту. Тиоктовая кислота представлена во всех средах: внеклеточной жидкости, мембране и цитозоле.

Недостаточность эндогенной антиоксидантной защиты при высокой активности процессов свободнорадикального окисления обуславливает целесообразность включения в терапию антиоксидантных препаратов, таких как тиоктовая кислота. Тиоктовая кислота с позиций доказательной медицины зарекомендовала себя как эффективный препарат для лечения полинейропатии, наиболее известные из клинических исследований, посвященных этому вопросу – ALADIN, 1995; DEKAN, 1997.

Тиоктовая или альфа-липоевая кислота используется для лечения полинейропатии более 40 лет.

Впервые открытая Е.Е. Snell и соавт. (1937) получила название «томатного фактора роста». Выделена впервые в 1951 году L. Reed и соавт. Серьезный интерес к этому препарату возник в середине 90-х годов прошлого века после публикаций D. Ziegler, посвящённых исследованию ALADIN. Им было показано, что тиоктовая кислота имеет отчётливый дозозависимый эффект на позитивную невропатическую симптоматику при диабетической полинейропатии.

Препарат обладает широким спектром воздействия на патогенетические механизмы развития диабетической полинейропатии.

Тиоктовая кислота представлена в качестве кофактора во многоферментных комплексах и митохондриальных ферментах, катализирующих окислительное декарбоксилирование пирувата и др.  $\alpha$ -кетокислот. Восстановленная форма тиоктовой кислоты является сильным восстановителем регенерирующих окисленных антиоксидантов, таких как аскорбат, глутатион, коэнзим Q10 и витамин E.

Тиоктовая кислота и её лекарственная форма тиоктацид является мощным природным антиоксидантом. Так, тиоктовая кислота инактивирует пероксид водорода, синглетный кислород, гидроксильный радикал и др. Липоевая кислота является идеальным антиоксидантом [20]. Основной формой тиоктовой кислоты, которая взаимодействует со свободными радикалами, является дигидролипоевая кислота. Наличие антиоксидантного эффекта обусловлено присутствием в молекуле двух тиоловых групп и способностью связывать молекулы радикалов и ионов металлов, входящих в состав ферментов – катализаторов окисления. Применение тиоктовой кислоты сопровождается повышением синтеза глутатиона, который является важным эндогенным антиоксидантом.

При применении тиоктовой кислоты отмечено уменьшение перекисного окисления липидов в крови и мембранах эритроцитов, улучшение скорости капиллярного кровотока [21].

Было показано, что тиоктовая кислота чётко накапливается в нервной ткани при многократном приёме внутрь. Фирмой «ASTA Medica» был разработан препарат Тиоктацид 600 БВ, который быстро абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, причём постоянная абсорбция сохраняется у всех больных. Имеются данные о том, что приём 1800 мг (формы быстрого высвобождения) в течение 3 недель не уступает по эффективности внутривенному введению препарата (Тиоктацид 600 Т) [22]. Появление новой таблетированной лекарственной формы Тиоктацида БВ (быстрого высвобождения) позволяет обеспечить предсказуемость фармакокинетики препарата и большую биодоступность, чем при применении обычных таблетированных форм тиоктовой кислоты, и имеет лучшие перспективы в лечении пациентов с диабетической полинейропатией. Новая форма Тиоктацида БВ – таблетки быстрого высвобождения – основана на современных технологиях и обеспечивает быстрое предсказуемое высвобождение и всасывание лекарственного вещества из ЖКТ.

Показано, что тиоктовая кислота нормализует окислительный статус у больных диабетической полинейропатией, способствует восстановлению баланса в системе ПОЛ – АОС, уменьшает проявления окислительного стресса, улучшает функциональное состояние периферических нервов [23].

Тиоктовая кислота в настоящее время применяется в виде её трометамоловой соли (препарат тиоктацид). В ряде работ показана эффективность тиоктацида при лечении диабетической и алкогольной полинейропатии, энцефалопатии типа

Вернике, острых ишемических и травматических повреждений мозга.

Тиоктовая кислота уменьшает окислительный стресс, способна предотвратить образование конечных продуктов гликирования, усиливает выделение фактора роста нервов, увеличивает эндоневральный кровоток, что сопровождается значительным увеличением скорости проведения по нервам. Лечение тиоктацидом снижает выраженность клинических проявлений полинейропатии у больных СД 1 типа; на фоне лечения препаратом улучшается скорость проведения возбуждения по нервам (по данным ЭМГ). На фоне лечения тиоктацидом отмечается положительное влияние тиоктацида на вегетативную регуляцию сердечного ритма. Тиоктацид является препаратом выбора для лечения диабетической нейропатии, особенно в случаях с выраженным болевым синдромом [24].

Немаловажное значение имеет и эффект усиления утилизации глюкозы и снижение инсулинорезистентности у больных СД 2 типа.

Антиоксидантная терапия способствует улучшению компенсации СД, нормализации уровня гликемии: поскольку степень активации транскрипционного фактора Nf-kB у больных с диабетом связана корреляционной зависимостью с качеством контроля уровня глюкозы, применение тиоктовой кислоты, ведущее к подавлению окислительного стресса и уменьшению активации Nf-kB, способствует устранению гипергликемии [25, 26].

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота занимает важное место в обеспечении энергетического обмена в организме, препятствует развитию метаболического ацидоза и жировой дистрофии печени, способствует окислению глюкозы, улучшает процессы образования энергии и энергетический обмен. Тиоктовая кислота является кофактором пируватдегидрогеназного комплекса, и назначение тиоктовой кислоты больным СД, у которых имеется субклиническая недостаточность этих ферментов, приводит к улучшению эффективности использования глюкозы как у пациентов с избыточной, так и с нормальной массой тела.

Тиоктовая кислота улучшает утилизацию глюкозы периферическими тканями, стимулируя поглощение глюкозы, влияя на активирование и транслокацию GLUT-4 [27].

Исследования А.Е. Midaoui и соавт. (2003) показали, что тиоктовая кислота не только является антиоксидантом, но и обладает антигипергликемическим, антигипертензивным эффектом и, нормализуя образование митохондриального супероксида аниона, блокирует образование конечных продуктов гликирования, снижает инсулинорезистентность.

Окислительный стресс, очевидно, является центральным звеном патогенеза диабета и его поздних осложнений, а применение тиоктовой кислоты можно рассматривать как направленное на его основные патогенетические механизмы.

Подводя итог, следует указать, что влияние тиоктовой кислоты на организм, включая нервную систему, представлено следующими механизмами:

- защита ДНК от повреждения её синглетным кислородом как посредством увеличения концентрации глутатиона, так и генерацией других антиоксидантов – аскорбата и витамина E;
- улучшение нарушенного эндоневрального кровотока;
- снижение концентрации продуктов перекисного окисления;
- восстановление аксонального транспорта с повышением скорости проведения возбуждения по нерву;

- улучшение функции эндотелия и восстановление NO-зависимой вазодилатации;
- ингибирование активности Nf-kB в условиях повышенного тонуса симпатической нервной системы (характерного проявления диабетической автономной нейропатии);
- повышение хелаторного эффекта многих микроэлементов, участвующих в метаболизме нервного волокна;
- снижение скорости гликозилирования белков эндотелия, улучшение функции vasa nervorum, эндоневральной перфузии, снижении ишемии нервных волокон;
- восстановление или улучшение температурной, вибрационной, болевой чувствительности и коррекции дисфункции автономной нервной системы;
- улучшение функции жизненно важных органов [20];
- снижает выраженности болевого синдрома при хронической болевой полинейропатии [28, 29].

Результаты последних исследований показывают, что митохондриальная дисфункция вовлечена в дисфункцию  $\beta$ -клеток, и превентивный приём митохондриальных протекторов, таких как тиоктовая кислота, может быть эффективной стратегией, направленной на предупреждение дисфункции инсулярного аппарата [30].

На основании многих исследований можно заключить, что тиоктовая (альфа-липовая) кислота, являясь мощным антиоксидантом, представляет собой препарат для лечения различных осложнений СД, в особенности: нейропатии, инсулинорезистентности, атеросклероза, нейродегенеративных заболеваний, ишемии, дисфункции эндотелия [31].

Таким образом, тиоктовая кислота (Тиоктацид) оказывает многоплановое положительное действие не только на течение диабетической нейропатии, но и прогрессирование СД в целом, и должна применяться в комплексном лечении сахарного диабета.

#### Литература

1. King, H., Aubert, R.E. and Herman W.H. Global Burden of Diabetes, 1995–2025. Prevalence, Numerical Estimates and Projections // *Diabetes Care*. 1998; 21: 1414–1431.
2. Evans J., Goldfine I., Maddux B., Grodsky G. Are Oxidative Stress-Activated Signaling Pathways Mediators of Insulin Resistance and Beta-Cell Dysfunction? // *Diabetes*. 2003; 52: 1: 1–8.
3. Meigs J., Larson M., Fox C., Keaney J. et al. Association of Oxidative Stress, Insulin Resistance, and Diabetes Risk Phenotypes The Framingham Offspring Study // *Diabetes Care*. 2007; 30: 2529–2535.
4. Baynes J.W., Thorpe S.R. The role of oxidative stress in diabetic complications // *Diabetes*. 1999; 48: 1–9.
5. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature*. 2001; 414: 813–820.
6. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: «Медицина». 2005; 512.
7. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е. М., Креминская В.М. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс. Пособие для врачей. М.: 2003; 85.
8. Балаболкин М.И. Диабетология // М.: Медицина, 2000.
9. Giannini C., Dyck P.J. Pathologic alterations of human diabetic polyneuropathy // *Diabetic neuropathy* / Eds. Dyck P.J., Tomas P.K. 2nd, Ed. Philadelphia. Saunders W.B., 1999; 270–295.
10. Спицина Е.В., Якунина Н.Ю., Чудакова Д.А., Никитин А.Г., Светлова Г.Н., Солуянова Т.Н., Строчков И.А., Носиков В.В. Ассоциация полиморфных маркеров рго72arg и с(-594)сс гена *tp53* с диабетической полинейропатией при сахарном диабете типа 1 в русской популяции г. Москвы // *Молекулярная биология*. 2007; 41: 6: 989–993.
11. Эндокринология. Национальное руководство / Под. ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008.
12. Vinik A., Maser R., Mitchell B., Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy // *Diabetes Care*. 2003; 26: 1553–1579.

# Тиоктацид®

$\alpha$ -липовая (тиоктовая) кислота

Чувствую  
ЖИЗНЬ...



## Оригинальный препарат тиоктовой кислоты нового поколения для терапии диабетической полинейропатии

**Тиоктацид® 600 Т (триметамоловая соль  $\alpha$ -липовой кислоты) в ампулах позволяет:**

- избежать боли при внутривенной инфузии
- снизить риск аллергических реакций

**Тиоктацид® БВ (новая лекарственная форма Быстрого Высвобождения) в таблетках:**

- обеспечивает необходимую терапевтическую концентрацию действующего вещества в тканях
- обладает оптимальной фармакокинетикой

**PLIVA**  
Компания в составе Барр Групп

ООО «ПЛИВА РУС»  
117418, Москва,  
Новочеремушкинская ул., дом 61  
Тел./факс: (495) 937-23-21  
<http://www.pliva.ru>,  
E-mail: [moscow@pliva.ru](mailto:moscow@pliva.ru)  
На правах рекламы

VIATRIS

13. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее // Рос. Мед. Вести. 2001; 1: 35–40.
14. Строков И.А., Пегасова О.М., Моргоева Ф.Э. Клиника и лечение болевых форм диабетической полинейропатии // Российский медицинский журнал. 2004; 2: 23–27.
15. Кукушкин М.Л. Патофизиологические механизмы болевых синдромов // Боль. 2003; 1: 5–12.
16. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the diabetes control and complications trial // Ann Neurol. 1995; 38: 869–880.
17. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // N Engl J Med. 1993; 329: 977–896.
18. Giannini C., Dyck P.J. Pathologic alterations of human diabetic polyneuropathy // Diabetic neuropathy / Eds. Dyck P.J., Tomas P.K. 2nd. Ed. Philadelphia W.B. Saunders, 1999; 270–295.
19. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Фадеева Н.И., Клебанова Е.М., Кравченко Т.В., Креминская В.М. Антиоксидантная терапия диабета и его поздних осложнений. Пособие для врачей. М.: 2001; 24.
20. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина. 2005; 512.
21. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия настоящее и будущее // Росс медицинские вести. 2001; 4: 1: 35–40.
22. Галстян Г., Удовиченко О., Анциферов М. Тиоктацид в лечении диабетической полинейропатии // Врач. 2000; 1.
23. Горбачева Ф.Е., Зиновьева О.Е., Мохова О.И., Абдулина О.В. Сравнительная оценка эффективности антиоксидантной терапии в лечении диабетической полинейропатии // Неврологический журнал. 2004; 9: 1: 36–39.
24. Северина Т.И., Тарасов А.В., Трельская Н.Ю., Шилова О.Л., Дрометр Д.А. Результаты применения тиоктацида в лечении диабетической нейропатии у больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. 2000; 4.
25. Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная защита при сахарном диабете. Пособие для врачей / Под ред. Дедова И.И. М.: 2003; 40.
26. Mohamed A.K., Bierhaus A., Schiekofler S. et al. The role of oxidative stress and NF-kappaB activation in late diabetic complications // Biofactors. 1999; 10: 2–3: 157–167.
27. Konrad D., Somwar R., Sweeney G., Yaworsky K., Hayashi M., Ramlal T., Klip A. The antihyperglycemic drug alpha-lipoic acid stimulates glucose uptake via both GLUT4 translocation and GLUT4 activation: potential role of p38 mitogen-activated protein kinase in GLUT4 activation // Diabetes. 2001; 50: 1464–1471.
28. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau et al. // Diabetologie. 1995; 38: 1425–1433.
29. Недосугова Л.В. Альфа-липоевая кислота в комплексном лечении диабетической нейропатии. // Международный эндокринологический журнал. 2007; 2: 8: 49–51.
30. Shen W., Liu K., Tian C. et al. Protective effects of R-alpha-lipoic acid and acetyl-L-carnitine in MIN6 and isolated rat islet cells chronically exposed to oleic acid // J Cell Biochem. 2008 Jul; 1: 104: 4: 1232–43.
31. Ghibu S., Richard C., Delemasure S. et al. An endogenous dithiol with antioxidant properties: alpha-lipoic acid, potential uses in cardiovascular diseases. // Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2008 Jun; 57: 3: 161–165.

## «День знаний – 2008» – ПЕРВАЯ ГЕПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИА-КОНФЕРЕНЦИЯ

15 сентября состоялась гепатологическая медиа-конференция «День знаний – 2008», впервые проводившаяся для российских гепатологов в режиме Интернет вещания и собравшая более 1500 врачей из 70 городов России. В рамках конференции прошло 17 телемостов, во время работы которых, участники смогли задать интересующие их вопросы. Ведущие специалисты в области гепатологии представили региональным коллегам современные подходы к лечению пациентов с заболеваниями печени, в том числе, на основе клинических наблюдений. Было подчеркнута важное значение пэгинтерферона альфа-2а (Пегасиса) как основополагающего компонента лечения пациентов с гепатитом С и В.

Инициаторами проведения конференции выступили Межведомственный Научный совет по терапии РАМН, Российская гастроэнтерологическая ассоциация и Российское общество по изучению печени.

Акад. РАМН В.Т. Ивашкин в докладе «Гепатит В. Из прошлого в настоящее» констатировал, что более двух миллиардов человек в мире инфицированы гепатитом В, и ежегодно это заболевание уносит жизни более миллиона человек. Была подчеркнута важность определения критериев назначения лечения этим больным пегилированных интерферонов или нуклеозидных аналогов, возможность достижения стойкой ремиссии (в частности, при курсовом лечении пэгинтерфероном альфа-2а).

В обзорной лекции по хроническому гепатиту С д.м.н., проф. И.Г. Никитин, отметив ведущее значение пегилированных интерферонов в лечении гепатита С, рассмотрел современные возможности прогнозирования устойчивого вирусологического ответа на лечение, прежде всего с помощью определения динамики вирусной нагрузки на 4-й и 12-й неделе терапии.

Вопросы ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим гепатитом С были освещены в докладе д.м.н., проф. А.В. Кравченко. Были представлены данные о ведущем месте вирусных гепатитов в ряду причин смертности этих больных на современном этапе, сравнительные результаты лечения пегилированными интерферонами, позволяющими рекомендовать пэгинтерферон альфа-2а как препарат выбора в лечении этой категории больных. Была отмечена важность первоочередного лечения заболевания печени у всех больных, до назначения антиретровирусной терапии.

### О компании Рош

Компания Рош является одним из лидеров рынка здравоохранения, входя в пятерку крупнейших компаний мира в области фармацевтики, а также занимает первое место в мире в области диагностики. Основная цель Рош – производство и продвижение инновационных препаратов и современных средств диагностики, которые позволяют спасти жизнь пациентам, значительно продлевать и улучшать качество их жизни. Компания была основана в 1896 году в Базеле (Швейцария), и на сегодняшний день имеет представительства в 150 странах мира и штат сотрудников более 80 000 человек. Являясь одним из ведущих производителей оригинальных лекарственных препаратов в области онкологии, вирусологии и трансплантологии, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов с удобством и безопасностью их использования. В группу Рош, кроме компании Ф. Хоффманн-Ля Рош, входят компании Genentech, США и Chugai, Япония.