

Альфа-ліпоева кислота (Альфа-Ліпон) у лікуванні діабетичної периферичної нейропатії

О.О. Сергієнко, В.О. Сергієнко

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вступ

Цукровий діабет є однією із визначальних проблем сучасної ендокринології. Це зумовлюється, з одного боку, значним зростанням захворюваності на нього за останні десятиріччя, а з іншого — тим, що специфічна цукрознижуюча терапія сприяє збільшенню тривалості життя хворих, у зв'язку з чим діабетичні ангіонейропатії стали більш частими. Значне зростання частоти діабетичних нейропатій (ДН) дає підстави вважати, що ураження центральної й периферичної нервової системи є характерною патологічною особливістю цукрового діабету [3, 9].

Діабетичні нейропатії — одні з тяжких проявів цукрового діабету (ЦД), що діагностуються незадовільно, можуть супроводжуватися вираженою клінічною симптоматикою, значним погіршенням якості життя, рядом тяжких ускладнень, інвалідизацією хворих. Незважаючи на те що критерії діагностики ДН розроблені ще в 70-х роках минулого століття, цьому захворюванню до останнього часу приділялося значно менше уваги, ніж іншим. Частково це пояснюється тим, що початок ДН часто непомітний і діагностується лише при маніфестації захворювання, наявності виражених клінічних проявів.

Одним із пріоритетних напрямків реалізації комплексної національної програми є забезпечення лікарськими засобами хворих на цукровий діабет, поліпшення системи соціального захисту хворих. Забезпечення хворих на цукровий діабет широким спектром високоякісних препаратів (із урахуванням аспектів фармакоекономіки, індивідуальної чутливості та переносимості конкретного препарату) є запорукою не тільки профілактики і/або призупинення виникнення діабетичних мікро- та макросудинних порушень, а й, відповідно, забезпечення якості життя, збереження працездатності таких пацієнтів. Вищесказане стало підставою для проведення клінічної апробації препарату Альфа-Ліпон (ЗАТ «Київський вітамінний завод»).

Матеріали і методи

Обстежено 30 хворих на цукровий діабет 1-го і 2-го типів, які перебували на стаціонарному лікуванні та амбулаторному спостереженні у стаціонарному/амбулаторному відділеннях Львівського обласного ендокринологічного диспансеру (клінічна база кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького). Серед них — 14 хворих на ЦД 1-го типу, 16 пацієнтів із ЦД 2-го типу, із них — 15 чоловіків та 15 жінок віком від 30 до 62 років (середній вік — $48,86 \pm 1,51$ року), тривалість цукрового діабету — від 3 до 9 років (у середньому — $6,12 \pm 2,31$ року).

Використовували клінічні, психологічні та лабораторні методи: об'єктивне обстеження; визначення функціонального стану периферичної вегетативної іннервації за шкалою автономних симптомів (Neuropathy Symptom Score) згідно з M. Young et al. (1993), а також визначали ступінь вираженості викликаного шкірно-симпатичного потенціалу за моторними волокнами серединного нерва (n. medianus) на контралатеральній частині правої нижньої кінцівки (n. peroneus dextra та n. suralis dextra). Вираженість викликаного потенціалу визначали за амплітудою моторної відповіді (M-відповіді) за допомогою нейроелектроміографа-2. Оцінку проводили за шкалою автономних симптомів в балах (0 — відсутність симптому; 1 — наявність симптому). Реєстрація даних відбувалася до початку лікування, на 7-му, 21-шу та 42-гу добу.

альфа-ліпоеву кислоту (альфа-ЛК) призначали внутрішньовенно крапельно упродовж 21 доби — Берлітрон® 600 ОД виробництва Berlin Chemie Menarini Group, а упродовж наступних 21 доби — Альфа-Ліпон (таблетки, вкриті оболонкою, по 300 мг виробництва ЗАТ «Київський вітамінний завод»), який застосовували по 600 мг (2 таблетки) 1 раз на добу. Препарат призначали під щоденним контролем концентрації глюкози в крові, що визначалася за допомогою глюкозооксидазного методу. Пацієнти отримували препарати гіпоглікемізуючої дії (цукрознижуючі препарати і/або препарати інсуліну) на фоні дієти № 9, а також препарати, що використовували для

лікування діабетичних ангіопатій (ангіопротектори, антикоагулянти тощо). Пацієнтам не призначали такі лікарські засоби: антидепресанти; інші антиоксиданти, нейролептики, мекситилін, γ -лінолієву кислоту, вітаміни групи В; інгібітори альдозоредуктази, антиконвульсанти, капсаїцин. Критерії оцінки ефективності: динаміка функціонального стану периферичної вегетативної іннервації; ступінь вираженості викликаного шкірно-симпатичного потенціалу за моторними волокнами серединного нерва; ступінь депресії в пацієнтів. Виражене покращання констатувалося за повної редукції патологічних симптомів; покращання визначалось при меншій інтенсивності й більш рідкій появі симптому; без змін — відсутність змін у якісному й кількісному прояві патологічних синдромів, динаміки в напрямку зміни одних симптомів іншими; погіршення діагностувалося при більшій вираженості і/або появі нових патологічних явищ. Крім того, до критеріїв ефективності відносили динаміку концентрації малонового діальдегіду (МДА, мкмоль/мг Нв) в еритроцитах. Переносимість препарату оцінювалася на підставі об'єктивних даних, отриманих у процесі лікування. З цією метою при кожному візиті проводився об'єктивний огляд пацієнтів, що включав визначення артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), динаміки результатів лабораторного обстеження, повідомлення пацієнта про побічні реакції. Статистичний аналіз проводився варіаційно-статистичним методом із використанням параметричного критерію Стьюдента і непараметричного — Wilcoxon [2, 4]. При порівняльному аналізі відносних величин між різними групами обстежених пацієнтів використовувався t-критерій Фішера згідно з пакетом ANOVA (MicroCal Origin v. 6,0).

Результати та обговорення

Клінічну характеристику хворих до початку лікування наведено в табл. 1. Легка форма діабетичної периферичної вегетативної нейропатії (ДПН) діагностована у 3 пацієнтів, середній ступінь тяжкості — у 27 хворих (табл. 1). Супутня патологія: ішемічна хвороба серця (ІХС) — 11 пацієнтів, гіпертонічна хвороба (ГХ) — 7 хворих, атеросклероз аорти та коронарних судин — 7 пацієнтів, хронічний пієлонефрит у стадії стійкої ремісії — 3 хворі. Середні показники систолічного артеріального тиску (САТ) становили $147,2 \pm 8,1$ мм рт.ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ) — $83,3 \pm 7,2$ мм рт.ст.

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на цукровий діабет із ДПН, які отримували Альфа-Ліпон ($n = 30$), $M \pm m$

Показники	
Вік, роки	$48,86 \pm 1,51$
Стать, ч/ж	15/15
Тривалість ЦД, роки	$6,12 \pm 2,31$
САТ, мм рт.ст.	$147,2 \pm 8,1$
ДАТ, мм рт.ст.	$83,3 \pm 7,2$
ІХС, кількість хворих	11
ГХ, кількість хворих	7
ДПН, легка форма, кількість хворих	3
ДПН, середній ступінь, кількість хворих	27
ДПН, тяжка форма, кількість хворих	0

Серед скарг хворих на цукровий діабет переважали такі: сухість у роті (91,3 %), спрага (85,7 %), поліурія (67,3 %), свербіж шкіри та слизових оболонок (33,8 %), які після проведеного комплексного курсу лікування, компенсації ЦД вірогідно зменшувалися (відповідно 31,3 %, $P < 0,001$; 22,8 %, $P < 0,001$; 19,3 %, $P < 0,001$, і 8,2 %, $P < 0,001$). Спостерігалася позитивна динаміка середніх показників ЧСС ($78,31 \pm 3,72$ і $70,45 \pm 3,31$ уд./хв, $P < 0,05$), САТ ($147,23 \pm 8,14$ і $132,45 \pm 2,76$ мм рт.ст., $P < 0,05$); ДАТ ($83,32 \pm 7,45$ і $78,91 \pm 3,51$ мм рт.ст., $P < 0,05$), що, ймовірно, частково можна пояснити використанням у комплексному лікуванні інгібіторів АПФ, блокаторів Ca^{2+} -каналів та інших фармакологічних агентів. При огляді шкіри та видимих слизових оболонок у 33,1 % обстежених пацієнтів виявлено піодермії, дерматити, гіперкератоз тощо, а після проведеного лікування кількість таких пацієнтів складала 25,2 % (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка основних показників об'єктивного огляду хворих на цукровий діабет на фоні лікування Альфа-Ліпоном (n = 30), M ± m

Об'єктивний огляд	До лікування	Після лікування
Скарги хворого*, %:		
сухість у роті	91,3	31,3
спрага	85,7	22,8
поліурія	67,3	19,3
свербїж шкіри та слизових оболонок	33,8	8,2
Середня ЧСС, уд./хв	78,31 ± 3,72	70,45 ± 3,31, P < 0,05
Середній САТ, мм рт.ст.	147,23 ± 8,14	132,45 ± 2,76, P < 0,05
Середній ДАТ, мм рт.ст.	83,37 ± 7,45	78,91 ± 3,51, P < 0,05
Огляд шкіри та видимих слизових оболонок**, %	33,1	25,2

Примітка: P — вірогідна статистична відмінність між показниками до та після лікування; * — відсоток виявлених порушень від загальної кількості хворих; ** — піодермії, дерматити, гіперкератоз та ін.

На фоні приймання альфа-ЛК спостерігалось вірогідне зменшення специфічних скарг, у першу чергу на загальну слабкість, запаморочення при вставанні, почуття переповнення шлунка під час їжі, сухість у роті, що зумовлені порушеннями парасимпатичної іннервації та дисбалансом між тонічними впливами парасимпатичного й симпатичного відділів вегетативної нервової системи.

Таблиця 3. Динаміка основних показників вегетативного стану хворих на цукровий діабет із ДПН легкого та середнього ступеня тяжкості на фоні лікування Альфа-Ліпоном (n = 30)

Показники, бали	0-ва доба	21-ша доба	42-га доба
Загальна слабкість			
1	30	17	5
0	0	13	25
Запаморочення при вставанні			
1	30	15	8
0	0	15	22
Утруднення при сечовиділенні			
1	21	7	7
0	9	23	23
Почуття переповнення шлунка під час їжі			
1	28	12	5
0	2	18	25
Сухість у роті			
1	29	16	4
0	1	14	26

У табл. 3 наведені дані про динаміку основних показників вегетативного стану хворих на цукровий діабет на фоні лікування Альфа-Ліпоном. Як видно із поданих даних, курс лікування Альфа-Ліпоном хворих на цукровий діабет із ДПН легкого та середнього ступеня тяжкості супроводжувався позитивною динамікою основних показників вегетативного стану.

Згідно з результатами визначення функціонального стану периферичної вегетативної іннервації за шкалою автономних симптомів встановлено, що Альфа-Ліпон виявився ефективним у 25 пацієнтів. Терапія альфа-ЛК призвела до значного збільшення амплітуди моторної відповіді викликаного шкірно-симпатичного потенціалу з $69,20 \pm 0,74$ до $106,50 \pm 1,17$ і $126,40 \pm 1,20$ мкВ (P < 0,05) через 21 і 42 доби відповідно (фізіологічні показники становлять 76–343 мкВ).

Під впливом Альфа-Ліпону відзначені істотні зміни показників психологічного тестування за шкалою Гамільтона (табл. 4). Зокрема, рівень депресії зменшився в середньому на 9,1 бала в усіх пацієнтів, що свідчить про позитивний вплив альфа-ЛК на нейропсихологічний статус хворих.

Таблиця 4. Кількісні показники психологічного тестування (шкала Гамільтона) до і після лікування Альфа-Ліпоном

Показник	До лікування	Після лікування
Сумарний рейтинг балів депресії	27,0 ± 1,8	17,9 ± 0,7, P < 0,05

Як видно з наведених даних, за рядом досліджуваних параметрів відбувалася редукція патологічної симптоматики, що свідчить про виражену ефективність Альфа-Ліпону в зниженні рівня тривожності.

У результаті лікування Альфа-Ліпоном було відзначено вірогідне зниження концентрації МДА в еритроцитах (табл. 5, рис.1).

Таблиця 5. Рівень МДА в еритроцитах хворих на цукровий діабет до і після лікування Альфа-Ліпоном (n = 30)

Показники	До лікування	Після лікування
МДА, мкмоль/мг Нб	32,01 ± 2,97	18,83 ± 1,92, P < 0,05

Примітка: P — різниця вірогідності між показниками до та після лікування.

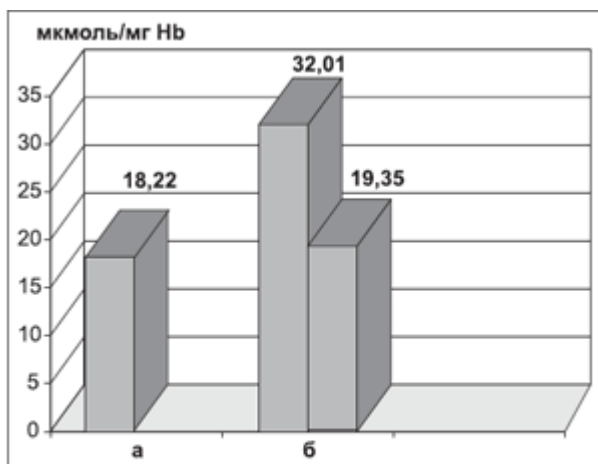


Рисунок 1. Динаміка показників концентрації МДА в еритроцитах хворих на цукровий діабет із ДПН
Примітки: а — показники в умовах фізіологічної норми; б — динаміка показників у хворих на ЦД та ДПН (до та після лікування Альфа-Ліпоном).

Рівень МДА в еритроцитах зменшився у 25 хворих (з 32,01 ± 2,97 до 19,35 ± 1,92 мкмоль/мг Нб, P < 0,05), що становить » 30 % і дозволяє стверджувати, що Альфа-Ліпон має високу ефективність у корекції порушень стану антиоксидантної системи.

У табл. 6 подані отримані результати динаміки показників глікемії у хворих на ЦД на фоні лікування Альфа-Ліпоном. Динаміка показників глікемії виглядала так: 14,36 ± 0,79 ммоль/л (до лікування), 13,02 ± 0,63 (7-ма доба), 11,12 ± 0,59 (14-та доба), 11,02 ± 0,81 (21-ша доба), 9,14 ± 0,53 (28-ма доба), 7,29 ± 0,76 (35-та доба) і після лікування (42-га доба) — 6,52 ± 0,67 ммоль/л (P < 0,001). Отримані результати свідчать про певну гіпоглікемізуючу активність Альфа-Ліпону.

Таблиця 6. Динаміка показників глікемії у хворих на цукровий діабет на фоні лікування Альфа-Ліпоном (n = 30), M ± m

Показник	Дні лікування						
	0-й день	7-й день	14-й день	21-й день	28-й день	35-й день	42-й день
Глікемія, ммоль/л	14,36 ± 0,79	13,02 ± 0,63	11,12 ± 0,59	11,02 ± 0,81	9,14 ± 0,53	7,29 ± 0,76	6,52 ± 0,67, P < 0,001

Примітка: P — вірогідна статистична відмінність між показниками до та після лікування.

Приховані ознаки легкого ступеня гіпоглікемії, що не потребувала призначення фармакологічних засобів і коректувалася вживанням легкозасвоєваних вуглеводів, зафіксовані у 2 хворих. Рівень глікемії у цих хворих знаходився в межах 3,6–4,3 ммоль/л, а клінічна симптоматика проявлялася виникненням раптового відчуття голоду і слабкості.

Переносимість Альфа-Ліпону можна оцінити як добру: нами не встановлено незадовільної переносимості препарату.

При аналізі динаміки основних біохімічних показників крові до та після лікування Альфа-Ліпоном не встановлено вірогідно значимої динаміки з боку досліджуваних показників (табл. 7). Зокрема, показники динаміки вмісту загального білка становили 66,11 ± 0,79 і 66,92 ± 0,83 г/л (P > 0,05); загального білірубину — 16,94 ± 1,37 і 15,34 ± 1,39 мкмоль/л (P > 0,05); креатиніну — 0,085 ± 0,060 і 0,082 ± 0,050 ммоль/л (P > 0,05); активності АЛТ — 0,710 ± 0,013 і 0,670 ± 0,014 мкмоль/л (P < 0,05); АСТ — 0,650 ± 0,015 і 0,610 ± 0,014 мкмоль/л (P > 0,05). Однак необхідно відзначити позитивну динаміку показників активності АЛТ: 0,710 ± 0,013 і 0,670 ± 0,014 мкмоль/л (P < 0,05).

Таблиця 7. Динаміка основних біохімічних показників крові у хворих до та після лікування Альфа-Ліпоном (n = 30), M ± m

Показники	До лікування	Після лікування
Загальний білок, г/л	66,11 ± 0,79	66,92 ± 0,83, P > 0,05
АЛТ, мкмоль/л	0,710 ± 0,013	0,670 ± 0,014, P < 0,05
АСТ, мкмоль/л	0,650 ± 0,015	0,610 ± 0,014, P > 0,05
Загальний білірубін, мкмоль/л	16,94 ± 1,37	15,34 ± 1,39, P > 0,05
Креатинін, ммоль/л	0,085 ± 0,060	0,082 ± 0,050, P > 0,05

Примітка: P — різниця вірогідності між показниками до та після лікування.

Будь-яких серйозних дерматологічних (алергічних), гематологічних та ендокринних побічних явищ під час застосування Альфа-Ліпону відзначено не було.

Сукупність наведених даних дає можливість стверджувати, що препарат Альфа-Ліпон є безпечним у лікуванні периферичної вегетативної нейропатії легкого та середнього ступеня тяжкості у хворих на цукровий діабет 1-го і 2-го типів.

Аналіз результатів експериментально-клінічних досліджень дозволив по-новому розглянути патогенетичні механізми діабетичної нейропатії. Запропоновані такі патогенетичні концепції розвитку ДН та можливі шляхи їх корекції [10–12]:

- збільшений потік глюкози через поліоловий шлях, активація альдозоредуктази сприяють накопиченню сорбітолу, зменшенню вмісту міоїнозитулу та активності Na⁺-, K⁺-АТФази, що призводить до сповільнення провідності в нервах;
- формування неферментативних кінцевих продуктів глікозилювання в нервах і білках судинної стінки;
- порушення метаболізму ω-6 жирних кислот та простагландинів;
- зниження кровотоку в нервовій тканині призводить до гіпоксії та кисневого вільнорадикального оксидативного стресу, як наслідок — до дисфункції та пошкодження ендотелію;
- зменшення вмісту факторів росту та наявність інших нейротрофічних факторів призводять до пригнічення транспорту в аксонах;
- наявність антитіл до n. vagus або до симпатичних гангліїв.

Патогенетичне лікування сформувалося на основі сучасних уявлень щодо механізмів розвитку ДН і включає використання інгібіторів альдозоредуктази; замісну терапію міоїнозитолом; використання аміногуанідину; замісну терапію факторами росту; використання вазодилаторів; жиророзчинного вітаміну В1; імуноглобуліну людини для внутрішньовенного введення; призначення g-лінолієвої кислоти, ацетил-L-карнітину; використання антиоксидантів і в першу чергу — альфа-ліпоєвої кислоти [1, 7, 8, 13–16].

Механізм дії альфа-ліпоєвої кислоти остаточно не з'ясований, проте необхідно розглянути принаймні дві гіпотези. По-перше, встановлено, що альфа-ЛК викликає феномен дозозалежного розростання відростків культивованих клітин нейробластоми. Зміни у текучості мембрани, що опосередковані сульфгідрильними групами альфа-ЛК, вважаються причиною цього ефекту. Це підтверджують такі результати ряду досліджень [14–16]:

- експериментальна нейропатія, індукована акриламідом, супроводжується значним пригніченням вище-вказаного феномену розростання;
- становлення і прогресування експериментальної дистальної нейропатії багато в чому зумовлене зменшенням в аксонах вмісту речовин, що містять сульфгідрильні групи (зокрема, глутатіону);
- альфа-ЛК як *in vivo*, так і *in vitro* сприяє посиленню процесів спонтанного розростання й покращанню структурно-функціонального стану мембран нервових закінчень;
- призначення альфа-ЛК стимулює регенерацію нервових закінчень при частковій денервації, а також при експериментальній нейропатії, індукованій гексакарбонем.

Другим, напевно, найбільш вірогідним механізмом є здатність альфа-ЛК діяти як радикальний зв'язувач (очищувач). На користь цього припущення свідчать такі результати експериментальних та клінічних досліджень [5, 6, 14–16]:

- антиоксидантна (очисна, зв'язуюча) активність у хворих на ЦД 2-го типу пригнічена;
- збільшення вмісту вільних радикалів з одночасним порушенням показників гемостазу, пов'язаним з ушкодженням ендотелію, спостерігається у хворих на ЦД 2-го типу з наявністю мікроальбумінурії;
- моделювання ДН супроводжується аналогічними змінами в сідничному нерві;
- глутатіон, пробукол, альфа-токоферол і альфа-ЛК запобігають пригніченню моторної та сенсорної нервової провідності, порушенню мікроциркуляції в нервовій тканині при експериментальній ДН. Ліпофільні вільнорадикальні зв'язувачі (очищувачі), такі як альфа-ЛК або пробукол, більш ефективні, ніж гідрофільні, зокрема глутатіон;
- альфа-ЛК сприяє дозозалежній нормалізації швидкості проведення нервового імпульсу, кровотоку в капілярах нервової тканини, а також збільшенню вмісту глутатіону при експериментальній ДН. Отримані результати свідчать про те, що одним із найбільш імовірних механізмів покращання нейроваскулярних показників є посилення вільнорадикальнозв'язуючої активності.

Одним із механізмів зменшення кровотоку в периферичних нервах є інгібуючий вплив супероксид-аніону на активність NO-синтази, що значно пригнічена в умовах хронічної гіперглікемії при експериментальному цукровому діабеті [14]. альфа-ЛК запобігає пригніченню активності NO-синтази і, отже, сприяє зменшенню негативних наслідків оксидативного стресу.

Висновки

1. На підставі даних клінічних випробувань встановлено, що препарат Альфа-Ліпон є достатньо ефективним у лікуванні периферичної вегетативної нейропатії легкого та середнього ступеня тяжкості у хворих на цукровий діабет 1-го й 2-го типів.
2. Достатній терапевтичний ефект досягався середньодобовою дозою 600 мг на добу.
3. Встановлені добра переносимість та безпечність застосування препарату Альфа-Ліпон, що підтверджені відсутністю серйозних і непередбачуваних побічних реакцій.

Література

1. Сергієнко О.О., Урбанович А.М., Кривко Ю.Я., Мукалов І.О., Великий М.М. Альфа-ліпоєва кислота у лікуванні діабетичної автономної нейропатії серця // Ліки. — 2000. — № 1–2. — С. 117-124.
2. Боровиков В.П., Боровиков И.П. *Statistika. Statisticheskii analiz i obrabotka dannykh v srede Windows.* — Издание 2-е, стереотипное — М.: Филінъ, 1998. — 608 с.
3. Єфімов А.С., Сергієнко О.О. Діабетичні макроангіопатії. — К.: Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, 1994. — 128 с.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.* — К.: Морион, 2000. — 320 с.
5. Сергієнко О.О., Урбанович А.М. Діабетична автономна нейропатія серця (патогенез, діагностика, лікування). — Львів: Атлас, 1999. — 95 с.
6. Сергієнко О.О., Урбанович А.М., Кривко Ю.Я., Козицький З.Я. Діабетичні нейропатії (методичні рекомендації). — К., 2000. — 24 с.
7. Сергієнко О.О., Єфімов А.С. Лікування діабетичної нейропатії (огляд літератури та власних спостережень) // Журн. АМН України. — 2003. — Т. 9, № 2. — С. 278-298.
8. Сергієнко О.О., Єфімов А.С., Єфімов Д.А., Кривко Ю.Я. Діабетичні нейропатії / АМН України, ЛНМУ ім. Данила Галицького, Інститут ендокринології та ОР ім. В.П. Комісаренка АМН України. — Львів: Атлас; К., 2004. — 212 с., іл.
9. Boulton A.J.M. *Late sequelae of diabetic neuropathy // Diabetic neuropathy / Ed. by A.J.M. Boulton.* — Carnforth, Lancashire: Marius Press, 1997. — P. 63-66.
10. Cameron N.E., Cotter M.A. *The aetiopathogenesis of diabetic neuropathy: vascular theories // Diabetic neuropathy / Ed. by A.J.M. Boulton.* — Carnforth, Lancashire: Marius Press, 1997. — P. 121-146.
11. Cameron N.E., Cotter M.A., Horrobin D.H., Tritschler H.J. *Effects of α -lipoic acid on neurovascular function in diabetic rats: interaction with essential fatty acids // Diabetologia.* — 1998. — Vol. 41, № 2. — P. 390-399.
12. Cameron N.E., Cotter M.A. *Oxidative stress and abnormal lipid metabolism in diabetic complications // Frontiers in Animal Diabetes Research. Chronic complications in diabetes / Ed. by A.A.F. Sima.* — Amsterdam: Harwood Acad. Publ., 1999. — P. 97-130.

13. Greene D.A., Arezzo J.C., Brown M.B. Effect of aldose reductase inhibition on nerve conduction and morphometry in diabetic neuropathy. Zenarestat Study Group // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53, № 3. — P. 580-591.
14. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with antioxidant α -lipoic acid // *Diabetologia*. — 1995. — Vol. 38, № 12. — P. 1425-1433.
15. Ziegler D., Weise F., Lanfen K.-J., Piolot R., Boy C., Hubinger A., Muller-Gartner H.-W., Gries E.A. Effect of glycemic control on myocardial sympathetic innervation assessed by [123 I] metaiodobenzylguanidine scintigraphy: a 4-year prospective study in IDDM patients // *Diabetologia*. — 1998. — Vol. 41, № 4. — P. 443-451.
16. Ziegler D.A., Hanefeld M., Ruhnau K.J. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the 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, № 11. — P. 1296-1301.

А.А. Сергиенко, В.А. Сергиенко

Альфа-липоевая кислота (Альфа-Липон) в лечении диабетической периферической нейропатии

Поскольку свободнорадикальному стрессу отводится одно из ведущих мест в патогенезе диабетической нейропатии, значительное внимание в статье уделяется особенностям механизма действия и назначения альфа-липоевой кислоты. Приведенные результаты собственных исследований использования альфа-липоевой кислоты (Альфа-Липона) в лечении диабетической периферической нейропатии при сахарном диабете, продемонстрирована ее высокая эффективность.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая периферическая нейропатия, патогенетическое лечение, альфа-липоевая кислота (Альфа-Липон).

Serhienko A., Serhienko V.

Alpha-lipoic acid (Alpha-Lipon) in diabetic peripheral neuropathy treatment

Since free radical stress holds one of the leading places in pathogenesis of diabetic neuropathy, significant attention is paid to the peculiarities of mechanism of action and use of alpha-lipoic acid. These are results of research of alpha-lipoic acid (Alpha-Lipon) usage in treatment of diabetic peripheral neuropathy in diabetes mellitus, where its high efficiency is demonstrated.

Key words: diabetes mellitus, diabetic peripheral neuropathy, pathogenetic treatment, alpha-lipoic acid (Alpha-Lipon).