

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

М. Журавлева, доктор медицинских наук, профессор,
В. Кукес, академик РАН, профессор,
Г. Городецкая,
А. Прокофьев, доктор медицинских наук, профессор,
С. Сереброва,
Т. Черных,
Е. Ших, доктор медицинских наук, профессор,
В. Архипов
 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: mvzhuravleva@gmail.com

Тиоктовая кислота (ТК), не являясь препаратом для лечения сахарного диабета, имеет прямые показания для лечения его осложнений, в частности диабетической полинейропатии (ДПН). На сегодняшний день ТК признана единственным патогенетическим средством лечения ДПН и включена как в международные рекомендации, так и в отечественные стандарты медицинской помощи Минздрава России.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, тиоктовая кислота.

Сахарный диабет (СД) представляет собой системное спатологическое состояние обмена веществ и сегодня рассматривается как группа метаболических заболеваний, которые характеризуются хронической гипергликемией, развивающейся в результате нарушения секреции инсулина, его действия или того и другого фактора сразу [1]. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

К концу 2014 г. заболеваемость СД в мире достигла 387 млн человек. По данным Государственного регистра больных на январь 2015 г. в РФ по обращаемости в лечебные учреждения насчитывалось 4,04 млн человек; из них с СД типа 1 (СД1) – 340 тыс., с СД типа 2 (СД2) – 3,7 млн [2].

Тяжелым проявлением и осложнением СД является диабетическая полинейропатия (ДПН). Поражения нервной системы при СД зависят от типа диабета, возраста больных, длительности заболевания, степени нарушения углеводного обмена [3, 4].

Болевой синдром как в острой, так и (чаще) в хронической форме встречается у каждого 3-го пациента, более выражен он при СД2 и у женщин [5]. Безболевые формы ДПН становятся причиной «немых» инфарктов и диабетической стопы, поэтому требуют дополнительных методов обследования и проведения соответствующего лечения. Проблема заключается в том, что у некоторых предрасположенных к ДПН пациентов немиелинизированные и слабо миелинизированные

нервные волокна поражаются еще до ранних клинических проявлений СД [6].

Лечение ДПН требует от врача и пациента согласованных действий по поддержанию оптимального для данного больного углеводного обмена (самоконтроль, диета, уровень и форма физических нагрузок, присоединение или изменение инсулинотерапии), однако этого часто недостаточно для регресса ДПН. Период нормогликемии в течение 2–4 лет может не оказать благотворного влияния на ДПН [7].

Симптоматическая терапия эффективна как при острой, так и при хронической болевой форме с аллодинией (восприятие нормального афферентного стимула как болевого) и гипералгезией [8]. Для купирования болевого синдрома при ДПН применяются антидепрессанты, противосудорожные средства, опиаты с использованием персонализированного подхода [2, 9].

При умеренной и слабой болевой симптоматике на 1-м этапе препаратом выбора может стать тиоктовая кислота (ТК) [8].

ТК (или α -липоевая кислота, липоевая кислота) была выделена в 1951 г. из экстрактов говяжьей печени, с 1952 г. осуществляется ее синтез. У здоровых людей потребность в ТК составляет 1–2 г/сут. В организм ТК поступает из пищи (говядина, печень, дрожжи, картофель), признается также эндогенный синтез, но механизм его неясен.

ТК – естественный коэнзим митохондриального комплекса, катализирующего окислительное декарбоксилирование α -кетокислот (пирувата и α -кетоглутарата), т.е. регулирует аэробные процессы энергообразования в клетке, связанные с окислением углеводов и жиров. Уникальность ТК в том, что она может существовать как в окисленной, так и в восстановленной форме, проявляя как липофильные (липоевая кислота), так и гидрофильные (дегидролипоевая кислота) свойства [10]. ТК влияет на перекисное окисление липидов (ПОЛ) в митохондриях и микросомах, в виде дигидролипоевой кислоты участвует в каскаде восстановления антиоксидантов (аскорбиновая кислота, глутатион, коэнзим Q10 и витамин E) с использованием ионов железа и меди.

При СД происходит активация окислительного стресса, что проявляется усилением окислительной модификации белков и ростом ПОЛ. Степень этой активации тесно связана с ослаблением ферментативной антиоксидантной защиты, длительностью заболевания, степенью декомпенсации углеводного обмена, наличием поздних осложнений. ТК улучшает утилизацию глюкозы периферическими тканями, стимулируя ее поглощение, влияя на активирование и транслокацию ГЛЮТ-4. ТК сдвигает спектр липидов в сторону ненасыщенных жирных кислот, обеспечивая синтез белка и гликогена в печени, обладает антигипергликемическим, антигипертензивным эффектом и, нормализуя образование митохондриального супероксида аниона, блокирует образование конечных продуктов гликирования, снижает инсулинорезистентность [11].

Синтезированная ТК представляет собой смесь стереоизомеров R^+ - и S^- -форм, хорошо растворяющихся как в воде, так и в липофильных растворителях. При поступлении в организм ТК восстанавливается в основном из R^+ -изоформы до дигидролипоевой кислоты, которая и обеспечивает основные терапевтические эффекты. Дигидролипоевая кислота не используется в качестве лекарственного препарата, так как при хранении легко окисляется

ся. Липо- и гидрофильность определяют, в частности, путь выведения из организма: если водорастворимые соединения могут экскретироваться почками в неизменном виде, то жирорастворимые должны сначала подвергнуться ферментативной биотрансформации. Кроме того, липофильность обеспечивает проникновение лекарственных веществ (ЛВ) через биологические мембраны и гистогематические барьеры, и в первую очередь — через гематоэнцефалический барьер [12].

К фармакотерапии предъявляются 2 основных требования: максимальная эффективность и отсутствие нежелательных лекарственных реакций (НЛР).

При увеличении дозы, как правило, нарастает выраженность дозозависимых фармакологических эффектов: как терапевтических (до определенного предела), так и НЛР. Основной постулат клинической фармакокинетики гласит, что величина фармакологического эффекта наиболее часто зависит от концентрации ЛВ и (или) их активных метаболитов на уровне мишени, что обеспечивается их концентрацией в плазме крови. При внутривенном введении лекарственных средств (ЛС) фаза всасывания отсутствует и его плазменная концентрация зависит только от дозы. Однако ожидаемая связь между дозой ЛС и его эффектом не всегда является прямой и однозначной, поскольку воздействие на чувствительные к ЛС мишени оказывает только та часть ЛВ, которая их достигает. Это определяется режимом дозирования (кратностью, путем введения и т.д.), лекарственной формой, функциональным состоянием механизмов организма пациента, обеспечивающих доставку активного вещества к мишени и поддержание его необходимой концентрации на уровне этой мишени для получения и поддержания терапевтического действия [13, 14].

Для обеспечения оптимальной концентрации ЛВ в месте действия ЛС измеряют его концентрацию в плазме крови. Плазменные уровни ЛВ ранжируют по их клиническому значению, выделяя следующие показатели:

- **минимально эффективный (терапевтический) уровень (МТУ)** — концентрация ЛВ в плазме крови, при которой наблюдаемый эффект равен 50% максимального (EC_{50})¹; EC_{50} рассчитывают по кривой «эффект—концентрация»; достижение эффекта, соответствующего половине возможного максимума, условно принимают за начало действия препарата;
- **минимальная токсическая концентрация (МТК)** — содержание ЛВ в плазме крови, при котором появляются первые признаки НЛР²;
- **терапевтический диапазон** (терапевтическое окно, терапевтический коридор, коридор безопасности) — интервал концентраций от МТУ (EC_{50}) до МТК (первые признаки НЛР); в этой зоне зависимость эффекта от

концентрации приближается к линейной³. При проведении лекарственной терапии стремятся, чтобы плазменная концентрация ЛС в среднем колебалась в пределах терапевтического диапазона: здесь существует достаточно высокая вероятность получения положительного эффекта и достаточно низкая вероятность появления НЛР, включая токсические эффекты; чем больше терапевтический диапазон, тем безопаснее применение ЛС и тем свободнее можно варьировать дозы ЛС; узкий терапевтический диапазон⁴ несет угрозу токсических НЛР;

- **терапевтическая широта**⁵ — отношение верхней границы терапевтического диапазона (МТК) к нижней (МТУ) — более чувствительный, чем терапевтический диапазон, показатель безопасности ЛС; ЛС с малой терапевтической шириной очень легко передозировать — уже низкие их дозы могут оказывать токсическое действие;
- **средняя терапевтическая концентрация** (средний терапевтический уровень) — середина терапевтического диапазона, вокруг которой должна колебаться плазменная концентрация ЛВ при проведении лекарственной терапии [12].

У ЛС с узким терапевтическим диапазоном легко могут быть достигнуты концентрации, превышающие МТК (т.е. ЛС легко может вызвать токсические НЛР), либо ниже МТУ, и тогда лечение окажется неэффективным. В первом случае рекомендуется проведение **лекарственного мониторинга** — повторное определение концентрации ЛВ и (или) его активных метаболитов в биологических жидкостях, и в первую очередь в плазме крови. Амитриптилин и карбамазепин, которые используются при лечении болевой формы ДПН, имеют узкий терапевтический диапазон и подлежат лекарственному мониторингу [9].

В 1990-х годах эффекты ТК (международное непатентованное наименование) при периферической и кардиоваскулярной автономной нейропатии были изучены в ходе рандомизированных двойных слепых многоцентровых плацебоконтролируемых исследований, посвященных эффективности и безопасности препарата.

Эффективность ТК при периферической нейропатии впервые была оценена в ходе исследования ALADIN. Это 3-недельное исследование проведено с участием 328 больных СД2 с ДНП. Препарат треметамоловой соли ТК исследовали в форме для внутривенных инфузий в 3 разных дозах (100, 600 или 1200 мг). Участники исследования соответственно составили 3 рандомизированные группы и контрольную (плацебо). Интенсивность и частоту возникновения боли и других вариантов сенсорных нарушений оценивали с помощью анкет, заполнявшихся в начале

¹Эффективную концентрацию (EC_{50}), т.е. плазменную концентрацию ЛВ, при которой его эффект составляет 50% максимального, не следует путать с эффективной дозой (ED_{50}), вызывающей нужный терапевтический эффект в 50% наблюдений.

²МТК не следует путать с EC_{50} НЛР. Последняя значительно выше и не может использоваться как граница допустимых в клинических условиях концентраций.

³Считается, что зависимость эффекта от плазменной концентрации приближается к линейной в диапазоне от 20 до 80% максимального эффекта.

⁴Терапевтический диапазон считается узким, если отношение МТК/МТУ не превышает 2:3.

⁵Клинические понятия «терапевтический диапазон» и «терапевтическая широта» не следует смешивать с понятием экспериментальным — «терапевтический индекс» (ТИ), представляющий собой отношение LD_{50}/ED_{50} и являющийся мерой относительной безопасности, поскольку высокая величина ТИ свидетельствует о широких границах безопасности вещества (даже при использовании неадекватных его доз); чем больше ТИ, тем труднее вещество передозировать. **ТИ не может быть получен в клинических исследованиях**, поскольку для его расчета необходим показатель LD_{50} , т.е. средняя смертельная доза (количество ЛВ, вызывающее за определенный промежуток времени гибель 50% стандартной группы подопытных животных)

Тиоктацид®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА



*Тиоктацид® – гарантия эффективного лечения
диабетической полинейропатии у каждого пациента*

Тиоктацид® БВ – единственная в России пероральная форма
тиоктовой кислоты быстрого высвобождения



ООО «МЕДА Фарма» лицензия ФС-99-02-0032291 от 05.09.13.

Регистрационный номер Тиоктацид® БВ П N015545/01, Тиоктацид® 600 Т П N014923/01-270309

МЕДА

исследования и в ходе наблюдения. Порог вибрационной чувствительности определяли с помощью камертона, кроме этого оценивали тепловую чувствительность. Эффективность ТК в дозе 100 мг была на уровне контрольной группы (плацебо), в то время как эффект больших доз был значительно более мощным по всем параметрам. Дозы ТК 600 и 1200 мг приводили к ослаблению сенсорных нарушений любого происхождения, а также боли. При этих дозах отмечены значительное улучшение тепловой чувствительности и нормализация порога вибрационной чувствительности. Доля больных, у которых зарегистрирован ответ на применение ТК, была максимальной (82,5%) в группе, получавшей ежедневно дозу 600 мг.

Интересно, что доза 1200 мг ежедневно по эффективности не превосходила дозу 600 мг. Однако при 1-м дозовом режиме оказалась значительно повышенной частота гастроинтестинальных побочных эффектов. Доза 600 мг была эффективной и хорошо переносилась, а частота вызываемых ею побочных эффектов не превышала уровень в группе контроля [15].

В 1996 г. было изучено влияние на здоровых (добровольцы) препаратов для перорального применения. Сравнивали клинико-фармакологические параметры после приема эталонного раствора и таблетированной формы ТК. Необходимость такого исследования была обусловлена тем, что смесь сферических R⁺- и S⁻-изомеров, из которых состоит обычная таблетированная форма ТК, при всасывании не достигала МТУ. В данном случае проблема сфероизомеров суммировалась с эффектом 1-го прохождения через печень [16]. Это позволило отнести ТК к веществам с критической биодоступностью или критическим типом влияния параметров растворения на биодоступность и терапевтический эффект [17].

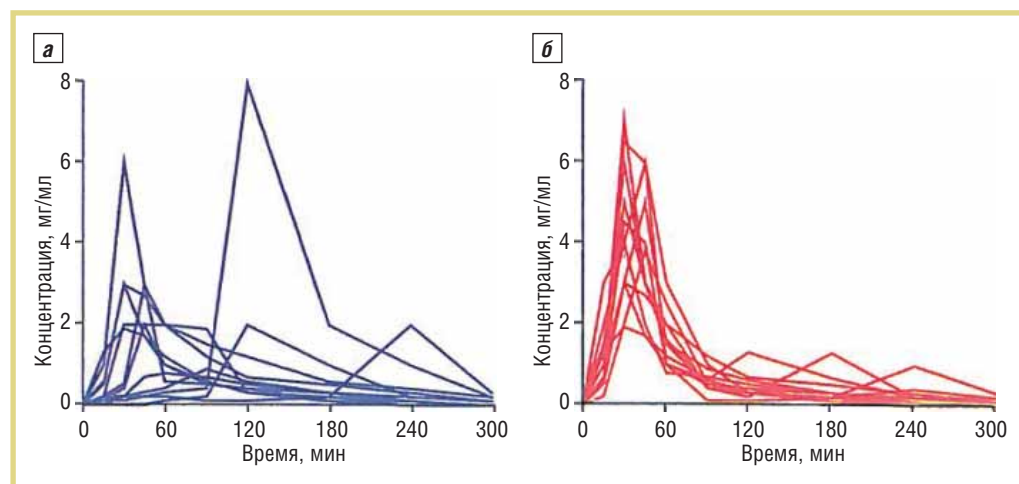
Следует отметить еще 2 особенности ТК, значимо влияющие на достижение МТУ. Во-первых, как известно, прием пищи значительно ухудшает всасывание ТК при пероральном приеме препаратов, поэтому такие препараты рекомендовано принимать за 30 мин до еды, чтобы избежать возможной «потери» ЛВ, происходящей при взаимодействии с пищей. Во-вторых, для ТК характерны значительные колебания времени достижения максимальной концентрации в плазме крови с существенным выходом пика концентрации

за пределы 30 мин, причем существенная разница наблюдается не только между пациентами, но и у одного и того же пациента при приеме им ТК в разные дни терапии. С учетом этих особенностей фармакокинетики ТК достижение терапевтической концентрации и лечебные эффекты ТК становятся трудно прогнозируемыми, а рекомендованная дозировка – сложно определяемой. При этом увеличивать дозу перорального препарата ТК, чтобы предупредить непредсказуемую «потерю» ЛВ при взаимодействии ТК с пищей, также не представляется целесообразным из-за дозозависимых побочных эффектов ТК со стороны желудочно-кишечного тракта.

Решением проблемы стало создание препарата ТК с быстрым высвобождением – Тиоктацид БВ (производство МЕДА Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Германия), который представляет собой оптимизированную лекарственную форму ТК для перорального применения. Технология HR (быстрого высвобождения – англ. *high release*) обеспечивает повышенную скорость растворения и всасывания ТК при приеме препарата внутрь, что позволяет избежать высокой вариабельности концентрации ТК в плазме крови, смещая пики максимальной концентрации в плазме крови после приема 1 таблетки ТК быстрого высвобождения к интервалу до 30 мин (см. рисунок). Технология HR одновременно позволяет предупредить и нежелательное взаимодействие ТК с пищей, так как при приеме Тиоктацида БВ за 30 мин до еды всасывание ТК к моменту приема пищи уже полностью завершено. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) после приема 1 таблетки ТК быстрого высвобождения составляет 4 мкг/мл, время ее достижения – 25–30 мин, т.е. к моменту приема пищи ЛВ уже находится в крови. Относительная биодоступность ТК в форме Тиоктацида БВ составляет >60%, что также лучше, чем у других пероральных препаратов ТК (30–45%).

Абсолютная биодоступность составляет 20%, $T_{1/2}$ – 25 мин. Основные пути метаболизма – окисление и конъюгация. Эти характеристики при доказанной эффективности объясняют, почему, несмотря на то, что в исследованиях не показано значительного накопления препарата в тканях, а плазменный уровень свободной ТК после перорального применения практически ничтожен из-за высокой скорости клиренса, ТК способна проявлять мощные антиоксидантные свойства по сути с момента всасывания. Из-за своих гидрофобных и гидрофильных признаков ТК работает в гидрофильных (цитоплазма и плазма крови) и гидрофобных (клеточная мембрана и липопротеины) средах. ТК в незначительном количестве и ее метаболиты (80–90%) выводятся почками, поэтому почечная экскреция не играет значимой роли, а значит, вещество можно безопасно применять у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности [18].

С использованием таблетированной формы ТК быстрого высвобождения неоднократно проводились исследования по выявлению безопасного и эффективного



Концентрация ТК в плазме крови при применении препарата в обычной форме (а) и форме для перорального приема по технологии HR (б)

диапазона доз препаратов ТК у пациентов с ДПН [19]. В настоящее время необходимой и достаточной считается доза 600 мг/сут, однократно, для парентерального или перорального применения, что отражено в инструкции по применению. Суточная доза в начале лечения в случае выраженных нарушений чувствительности при тяжелой ДПН — по 1 ампуле (что соответствует 600 мг ТК) в течение 2–4 нед. В дальнейшем может быть назначен прием таблетированной формы быстрого высвобождения. Раствор вводят внутривенно, медленно (не быстрее 50 мг ТК, т.е. 2 мл раствора ТК-600 в минуту). Возможно внутривенное введение неразбавленного раствора с помощью шприца для инъекций и перфузора; в этом случае время введения должно составлять не менее 12 мин. Из-за чувствительности активного вещества к свету ампулы следует вынимать из картонной упаковки лишь непосредственно перед использованием. Может применяться в виде инфузий в изотоническом растворе натрия хлорида (разбавленным до 100–250 мл) в течение 30 мин. Инфузионный раствор следует беречь от света (например, держать в алюминиевой фольге). Раствор для инъекций, защищенный от света, годен в течение 6 ч. В виде растворителя для инфузионного раствора применяется только изотонический раствор натрия хлорида.

Есть рекомендации не назначать препараты ТК беременным и детям. Нежелательно внутривенное применение у лиц старше 75 лет, с судорожным синдромом, нарушением сердечного ритма в анамнезе, со свежими геморрагиями на глазном дне.

Препараты ТК для внутривенного введения редко вызывают НЛР. Частота развития НЛР определена следующим образом: очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100 - <1/10$); нечасто ($>1/1000 - <1/100$); редко ($>1/10\ 000 - <1/1000$); очень редко ($<1/10\ 000$).

Аллергические реакции: очень редко — кожная сыпь; крапивница, зуд, экзема, покраснение кожи, системные аллергические реакции вплоть до анафилактического шока.

Со стороны нервной системы и органов чувств: очень редко — судороги, диплопия.

Со стороны системы кровотока: очень редко — пурпура, точечные кровоизлияния и склонность к кровотечению (из-за нарушения функций тромбоцитов), тромбоцитопатия, тромбофлебит.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто — нарушение вкусовых ощущений (металлический привкус); редко — тошнота и рвота.

Со стороны организма в целом: часто — при быстром внутривенном введении могут наблюдаться повышение внутричерепного давления и затруднение дыхания, которые проходят самостоятельно; редко — аллергические реакции в месте инфузий; очень редко — из-за улучшения утилизации глюкозы могут снизиться уровень глюкозы в крови и появиться симптомы гипогликемии (спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, расстройства зрения).

Еще реже возникают НЛР при использовании ТК быстрого высвобождения:

- *аллергические реакции:* очень редко — кожная сыпь, крапивница, зуд;
- *со стороны пищеварительной системы:* очень редко — тошнота, рвота, боль в животе, диарея.

При одновременном применении может усиливаться действие инсулина и противодиабетических препаратов для приема внутрь, поэтому рекомендуется регулярный кон-

троль уровня глюкозы в крови, особенно в начале терапии. В отдельных случаях возможно уменьшение дозы гипогликемических препаратов во избежание развития симптомов гипогликемии.

При одновременном назначении отмечается снижение активности ЛС, содержащих металлы (например, препараты железа, магния, кальцийсодержащие молочные продукты). Если препарат быстрого высвобождения принимают за 30 мин до завтрака, то препараты, содержащие железо или магний, можно принимать днем или вечером.

Постоянный прием алкоголя может снизить эффективность лечения препаратами ТК. Алкогольная жировая болезнь печени создает условия для быстрого развития тяжелых гипогликемий. При лечении пациентов данной группы необходим контроль гликемии с адекватной коррекцией сахароснижающей терапии.

В заключение считаем необходимым напомнить, что ТК не является препаратом для лечения СД, однако имеет прямые показания для лечения его осложнений, в частности ДПН. На сегодняшний день ТК признана единственным патогенетическим средством лечения ДПН и включена как в международные рекомендации, так и в отечественные стандарты медицинской помощи Минздрава России.

Литература

1. WHO. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care*. — 1999; 23 (Suppl. 1): 4–19.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й вып. // *Сахарный диабет*. — 2015; 18 (Прил.): 112.
3. Балаболкин М.И. *Диабетология* / М.: Медицина, 2000; 672 с.
4. Watkins P., Thomas P. Diabetes mellitus and the nervous system // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* — 1998; 65: 620–33.
5. Davies M., Brophy S., Williams R. et al. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes // *Diabetes Care*. — 2006; 29 (7): 1518–22.
6. Vallianou N., Evangelopoulos A., Koutalas P. Alpha-lipoic acid and diabetic neuropathy // *Rev. Diabet. Stud.* — 2009; 6 (4): 230–6.
7. Балаболкин М.И., Чернышова Т.Е., Трусов В.В. и др. *Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение (учебно-методическое пособие)* / М.: Экспертиза, 2003; с. 3–105.
8. Хуторная О.Е., Бреговский В.Б., Демина А.Г. и др. Гетерогенность болевой диабетической полинейропатии и дифференцированный подход к ее лечению // *Сахарный диабет*. — 2013; 2: 62–6.
9. Бэрри Д., Кукес В.Г., Соколов А.В. и др. *Терапевтический лекарственный мониторинг // Лекарственные препараты и рациональная фармакотерапия*. — 2013; 1: 5–21.
10. Packer L., Witt E., Tritschler H. Alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant // *Free Radic. Biol. Med.* — 1995; 19 (2): 227–50.
11. Занозина О.В., Сорокина Ю.А., Боровков Н.Н. и др. «Порочный круг» взаимосвязи перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков у больных сахарным диабетом типа 2 // *Мед. альманах*. — 2013; 6: 167–70.
12. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. *Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. вып. серии «Рациональная фармакотерапия»* / М.: Литтерра, 2005; 288 с.
13. Rowland M., Tozer R. *Clinical Pharmacokinetics. Concepts and applications* / Baltimore, Philadelphia, Hong Kong and so on, 1995; 5.
14. Eichler H., Muller M. Drug distribution. The forgotten relative in clinical pharmacokinetics // *Clin. Pharmacokinet.* — 1998; 34 (2): 95–9.
15. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K. et al. Treatment of symptomatic peripheral neuropathy with the anti-oxidant α -lipoic acid // *Diabetologia*. — 1995; 38: 1425–33.
16. Hermann R., Niebch G., Borbe H. et al. Enantioselective pharmacokinetics and bioavailability of different racemic alpha-lipoic acid formulations in healthy volunteers // *Eur. J. Pharm. Sci.* — 1996; 4: 167–74.

17. Сеткина С.Б., Хишова О.М. Биофармацевтические аспекты технологии лекарственных средств и пути модификации биодоступности // Вестник ВГМУ. – 2014; 13 (4): 162–72.

18. Poh Z., Goh K. A current update on the use of alpha lipoic acid in the management of type 2 diabetes mellitus // Endocr. Metabol. Immun. Disord. Drug Targets. – 2009; 9 (4): 392–8.

19. Ametov A., Barinov A., O'Brien P. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with α -lipoic acid: the SYDNEY trial // Diabetes Care. – 2003; 26: 770–6.

USE OF THIOCTIC ACID IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Professor M. Zhuravleva, MD; Professor V. Kukes, Academician of the Russian Academy of Sciences; G. Gorodetskaya; Professor A. Prokofyev, MD; S. Serebrova; T. Chernykh; Professor E. Shikh, MD; V. Arkhipov
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Thioctic acid (TA) that is not a drug to treat diabetes mellitus has direct indications for its complications, diabetic polyneuropathy (DPN) in particular. Today TA is recognized as the only pathogenetic agent for the treatment of DPN and included in both international guidelines and the Russian medical care standards developed by the Ministry of Health of Russia.

Key words: diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, thioctic acid.