

Юлия ПРОЖЕРИНА, к.б.н., «Ремедиум»

DOI: <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-05-30-33>

# Диабетическая полинейропатия: от проблемы к решению

**Сахарный диабет (СД) является острой неинфекционной эпидемией современного мира. Неуклонный рост числа больных, а также поздняя диагностика заболевания определяют высокую актуальность этой проблемы. Одним из самых опасных осложнений СД является диабетическая полинейропатия (ДПН), для замедления прогрессирования которой важна грамотно подобранная фармакотерапия [1].**

Согласно определению, ДПН – хроническое осложнение СД, представляющее собой комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон. ДПН является одним из наиболее распространенных поздних осложнений СД и главной причиной развития язв стоп. Повреждение нервных волокон в ряде случаев предшествует развитию других осложнений СД и может выступать в качестве первого клинического признака нарушения углеводного обмена. ДПН не только ухудшает качество жизни больных СД, но и приводит к увеличению инвалидизации и смертности.

По данным литературных источников, ДПН развивается в различные сроки практически у всех больных СД. При этом вероятность появления ДПН зависит от большого числа факторов. Существует множество теорий относительно причин и механизмов развития ДПН, но на данный момент наиболее актуальны четыре из них: метаболическая, сосудистая, наследственная и дизиммунная [1].

На сегодняшний день нет методов, позволяющих полностью излечить ДПН. Однако ряд подходов позволяет контролировать течение заболевания и улучшать

его прогноз. Важно осуществлять профилактические мероприятия, направленные на предупреждение образований трофических изменений и язв на диабетической стопе. Они включают визуальный осмотр ног и рутинную подиатрическую помощь. Подтвержденным методом лечения, способным замедлять прогрессирование диабетической нейропатии, является эффективный контроль над гликемией у пациентов с инсулинзависимым СД [2], т.к. основным патогенетическим фактором развития ДПН считается гипергликемия [1].

## SUMMARY

**Keywords:** *diabetic polyneuropathy, diabetes, treatment, alpha-lipoic acid*

**D**iabetes mellitus (DM) is a challenging non-infectious epidemic of the modern world. A steady increase in the number of patients and late diagnosis of the disease predestine the high relevance of this problem. Diabetic polyneuropathy (DPN) is one of the most dangerous complications of diabetes. Choosing the right-pharmacotherapy is important to correctly slow down the progression of DPN [1].

**Julia PROZHERINA**, Cand. of Sci.(Biol.), Remedium

**DIABETIC POLYNEUROPATHY: FROM PROBLEM TO SOLUTION**

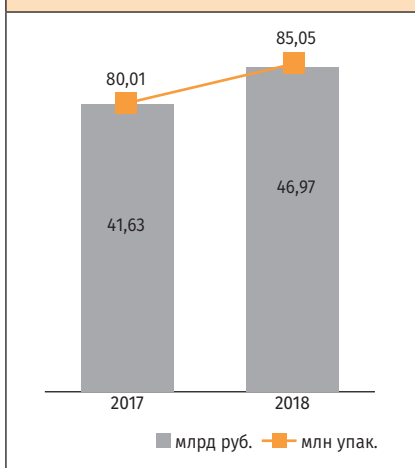
### Ключевые слова:

*диабетическая полинейропатия, диабет, лечение, альфа-липоевая кислота*

На фоне адекватного контроля уровня глюкозы в крови проявления ДПН могут подвергаться частичному регрессу. Наилучшим показателем, на который следует ориентироваться при лечении СД, является уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). С другой стороны, важно избегать выраженных колебаний уровня сахара в крови, которые сами по себе оказывают повреждающее действие на нервные волокна. Повторные эпизоды тяжелой длительной гипогликемии при неадекватной инсулинотерапии могут быть причиной появления или усиления полиневропатии. Связь между улучшением контроля гипергликемии и более благоприятным течением полиневропатии четко выявляется у пациентов с СД 1-го типа, в то же время у больных СД 2-го типа ситуация менее определенная. В нескольких исследованиях не удалось доказать, что более интенсивная терапия СД 2-го типа замедляет прогрессирование полиневропатии. Таким образом, оптимизация контроля гипергликемии не решает всех проблем, хотя она, безусловно, необходима. В связи с этим сохраняется потребность в лекарственных средствах, воздействующих на различные звенья патогенеза ДПН [3].

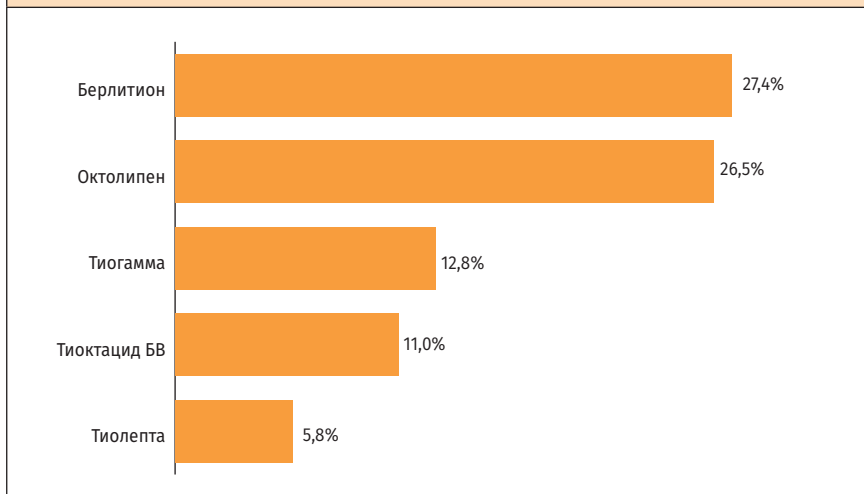
В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен целый ряд препаратов, предназначенных

**РИСУНОК 1** Динамика рынка ЛП, применяемых для лечения сахарного диабета и его осложнений



Источник: IQVIA

**РИСУНОК 2** Топ-5 препаратов альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты по итогам 2018 г., % руб.



Источник: IQVIA

для лечения больных СД. Эти средства относятся к разным фармакологическим группам и предназначены как для контроля уровня глюкозы в крови, так и для устранения осложнений этого заболевания. Согласно данным компании IQVIA, в 2018 г. объем рынка препаратов, предназначенных для лечения СД и его осложнений<sup>1</sup>, достиг 46,97 млрд руб. в ценах закупки, или 85,05 млн упаковок (рис. 1). По сравнению с 2017 г. данный сегмент вырос на 12,8% в стоимостном и на 6,3% в натуральном выражении. На рынке препаратов, применяемых для лечения СД, наиболее востребован метформин, возглавляющий рейтинг международных

непатентованных наименований и демонстрирующий положительный прирост продаж к 2017 г. Высока потребность в препаратах гликлазида и глибенкламида, а также его комбинации с метформинном (табл.). В то же время одним из самых быстрорастущих ЛП рейтинга топ-5 является тиоктовая (альфа-липоевая) кислота. Она занимает 4-е место в общем рейтинге продаж в натуральном выражении среди всех препаратов, предназначенных для лечения СД и его осложнений (табл.), что свидетельствует о высокой востребованности средств этого состава на рынке.

Лечение с применением тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты

не только относится к патогенетическим подходам терапии, но и считается «золотым стандартом» патогенетического лечения ДПН [4]. Доказано, что одним из ключевых патогенетических механизмов формирования ДПН является оксидативный стресс, приводящий к повреждению эндотелия сосудов и нервных волокон. На сегодняшний день среди всех лекарственных средств, позиционируемых как антиоксиданты, только препараты альфа-липоевой кислоты имеют доказательную базу клинической эффективности при ДПН. Альфа-липоевая кислота – липофильный антиоксидант, восстанавливающийся при введении в организм до дигидролипоевой кислоты, которая, в частности, нейтрализует свободные радикалы, супероксиды [5]. Результаты метаанализа клинических исследований (КИ) подтвердили эффективность альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты при ДПН в дозе 600 мг/сут в форме внутривенных инфузий в течение 3 нед. По итогам совещания экспертов в области лечения ДПН в Торонто в 2009 г. альфа-липоевая кислота – единственный препарат, который можно

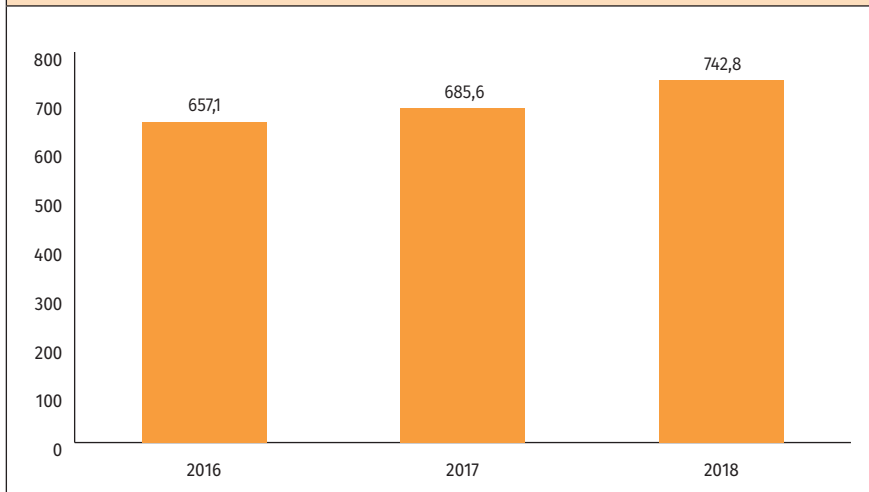
**ТАБЛИЦА** Топ-5 МНН, применяемых для лечения сахарного диабета и его осложнений, упак.

№	МНН	Объем продаж, млн упак.		Прирост, % упак.
		2017	2018	
1	Метформин	28,8	33,0	14,6%
2	Гликлазид	14,8	14,8	-0,1%
3	Метформин + глибенкламид	6,5	5,3	-18,3%
4	Тиоктовая кислота	4,1	4,4	7,7%
5	Глибенкламид	4,0	3,6	-10,6%

Источник: IQVIA

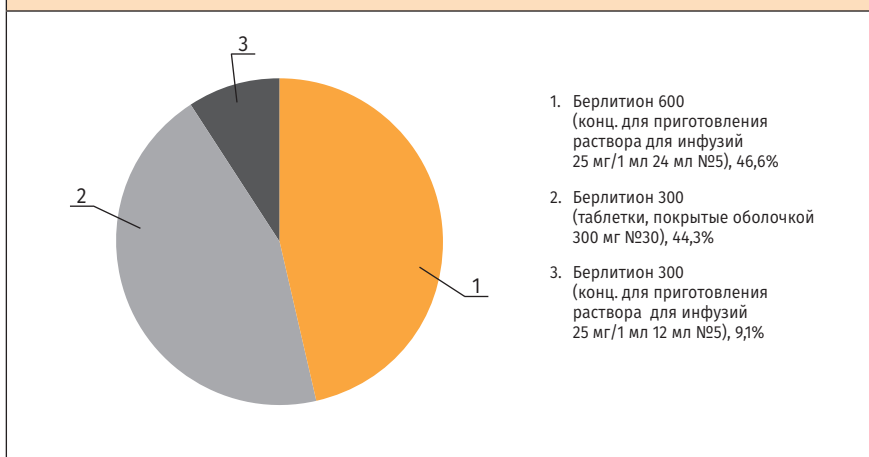
<sup>1</sup> Учитывались объемы продаж препаратов EPHMRA-группы A10.

**РИСУНОК 3** Динамика продаж препарата Берлитион за 2016–2018 гг., млн руб. в ценах конечного потребления



Источник: розничный аудит IQVIA

**РИСУНОК 4** Долевое соотношение объемов продаж в структуре бренда Берлитион® по торговым наименованиям с учетом форм выпуска, % руб.



Источник: IQVIA

относить к патогенетической терапии ДПН [5]. Именно благодаря своим свойствам альфа-липоевая кислота включена в рекомендации Международной диабетической федерации (IDF) как средство этиопатогенетической терапии по лечению диабетической стопы [6]. Приказом 1577н МЗ РФ<sup>2</sup> препараты тиоктовой кислоты рекомендуются в качестве метаболической терапии диабетической полинейропатии в суточной дозе 600 мг.

Среди препаратов на основе альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты наибольший объем продаж в стоимостном выражении приходится на бренд Берлитион® (доля 27,4% в руб. в 2018 г., рис. 2). По итогам 2018 г. было реализовано порядка 990 тыс. упаковок препарата Берлитион® на сумму свыше 686 млн руб. в ценах закупки, или 780 млн руб. в ценах конечного потребления. Более 90% объема его продаж приходится на розничный сегмент

рынка. Отметим, что на протяжении последних 3 лет продажи препарата Берлитион® в аптечном секторе устойчиво растут (рис. 3).

Бренд Берлитион® представлен на рынке в виде двух торговых наименований – Берлитион® 300 (таблетки и концентрат для приготовления раствора для инфузий) и Берлитион® 600 (концентрат для приготовления раствора для инфузий), различающихся по количеству действующего вещества. В структуре бренда наибольший объем реализации составляет Берлитион® 600–46,6% в руб., еще порядка 44,3% занимает Берлитион® 300 в таблетированной форме. Наконец, оставшиеся 9,1% – Берлитион® 300 в форме концентрата для приготовления раствора для инфузий (рис. 4).

Препараты тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты прошли проверку временем и доказали свою эффективность у многих сотен тысяч пациентов. Разработаны четкие показания к их назначению. Лечение препаратом Берлитион® хорошо сочетается с любыми современными сахароснижающими препаратами. В связи с этим больным не приходится изменять тактику лечения СД, а лишь корректировать дозы препаратов из-за свойства тиоктовой кислоты снижать гипергликемию. Также тиоктовая кислота совместима с гипотензивными средствами, которыми часто приходится лечить артериальную гипертензию у больных СД, в частности с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и блокаторами рецепторов ангиотензина II (АII): их широко применяют как при СД1, так и при СД2 [7].

Берлитион® показан больным СД 1-го типа или СД 2-го типа с диабетической нейропатией любой формы: сенсомоторной симметричной или фокальной, автономной нейропатией с поражением разных систем – кардиальной, гастроинтестинальной, урогенитальной, при этом распространенность процесса не играет существенной роли: тиоктовую кислоту необходимо назначать и при полинейропатии,

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. №1577н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при диабетической полинейропатии».

и при очаговом поражении нервных волокон [7].

Эффективность тиоктовой кислоты при ДПН подтверждена в нескольких рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых КИ, ключевыми из которых считаются ALADIN, ALADIN III, SYDNEY I и NATHAN II. Показано, что 3-недельный курс внутривенного введения тиоктовой кислоты уменьшает позитивные сенсорные симптомы и другие клинические проявления полиневропатии. По результатам исследования SYDNEY I, проведенного в России, подтверждена клиническая эффективность трехнедельного курса внутривенного введения альфа-липоевой кислоты в дозе 600 мг/сут. Исследование NATHAN II также подтвердило эффективность трехнедельного курса внутривенного введения препарата.

По результатам исследований ALADIN II, SYDNEY II, NATHAN I на фоне применения таблетированной формы альфа-липоевой кислоты

отмечалось статистически значимое уменьшение выраженности симптомов ДПН [5].

Учитывая результаты КИ, была разработана оптимальная схема лечения препаратами альфа-липоевой кислоты (Берлитион®). При ДПН их назначают внутривенно в дозе 600 мг ежедневно. После окончания курса внутривенных инфузий альфа-липоевую кислоту принимают перорально по 600 мг 1 раз в день натощак. Терапию проводят повторными курсами по 3 мес. [4, 8].

Для лечения ДПН может применяться широкий спектр лекарственных средств с разным механизмом действия, как симптоматического, так и патогенетического действия. В то же время препараты альфа-липоевой кислоты, в частности Берлитион®, – единственные лекарственные средства, рекомендованные в качестве патогенетической терапии ДПН [5], эффективность и высокий профиль безопасности которых доказаны в контролируемых КИ.



**ИСТОЧНИКИ**

1. Хорева О.В., Артемова Н.А., Хорева Е.А. Диабетическая полинейропатия. 2017. <https://science-education.ru/pdf/2017/3/26480.pdf>.
2. Черненко И.И. Диабетическая полинейропатия как грозное осложнение диабета (клинический случай). International Trends in Science and Technology. 2017;5:53-59.
3. Левин О.С. Диабетическая полинейропатия: современные подходы к диагностике и патогенетической терапии. Клиницист. 2013;2:54-62.

4. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Альфа-липоевая кислота в лечении диабетической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии. 2018;1:103-109.
5. Головачева В.А., Зиновьева О.Е. Диабетическая полинейропатия: от науки к практике. Медицинский совет. 2015;7:18-22.
6. IDF Clinical Practice Recommendations (CPR) on the Diabetic Foot – 2017.
7. Терещенко И.В. Берлитион® – залог успеха в лечении полинейропатии. Поликлиника. 2014;5:21-24.
8. Инструкция по применению к препарату Берлитион®.

**Ноябрь**

**III Общероссийская конференция с международным участием**  
**29–30 ноября 2019 года**  
**Москва**

## FLORES VITAE

### Поликлиническая педиатрия

- Десятилетие детства в РФ: задачи, проблемы, перспективы.
- Амбулаторно-поликлиническая педиатрия — передний край борьбы за здоровье детей.
- Стратегия борьбы с распространением антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года: между протоколами и здравым смыслом. Рациональное назначение антибиотиков как вопрос выживания человечества.
- Питание детей: спорное и бесспорное. Контраверсии естественного и искусственного вскармливания.
- Часто болеющие дети — подходы к ведению и оздоровлению в критериях доказательной медицины.
- Аллергические заболевания: что возможно с современных позиций? Антигенспецифическая иммунотерапия и перспективы преодоления иммунной нетолерантности.

- Латентный железодефицит и анемия: от своевременной диагностики к эффективной коррекции.
- «Синдром прорезывания зубов»: излюбленная маска острых заболеваний раннего возраста.
- «Подводные камни» практической иммунопрофилактики. Новое в национальном календаре прививок.
- Диспансеризация: как извлечь максимум пользы с минимумом сложностей?
- Паллиативная помощь в педиатрии: вылечить — нельзя, помочь — можно.
- Роль медицинских сестёр в оказании педиатрической помощи — прицел на будущее.
- Ответственность между неонатальной и амбулаторной педиатрической службой.

**NEW! Школы дифдиагноза**

Лихорадка • кашель • судороги • боль в животе • рвота • сыпь • ожирение • одышка

**МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:**  
 Москва, гостиничный комплекс «Измайлово», корпус «Гамма-Дельта»  
 (Измайловское ш., д. 71, корп. 4 Г-Д)

+7 (499) 346 3902
 vk.com/praesens

ova@praesens.ru
 facebook.com/stpraesens

praesens.ru
 instagram.com/statuspraesens

РЕКЛАМА