

УДК 615.1:614.27:616.61

О.В.ЩЕРБАК, канд. мед. наук, доц.

СУЧАСНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ РИНОК ПРЕПАРАТІВ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ В УКРАЇНІ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Альфа-ліпоєву (тіоктову) кислоту відкрито в 1948 р. О'Капе та Gunsalus. Уже в 1951 р. її було виділено з екстракту печінки великої рогатої худоби, а в 1952 р. визначено її структурну формулу [37]. Це сірковмісна сполука з двома атомами сірки – $C_8H_{14}O_2S_2$

За п'ятдесят з невеликим років альфа-ліпоєва кислота зайняла основне місце у лікарських довідниках серед групи препаратів, що призначені для лікування різноманітних уражень нервових волокон нейропатій.

АЛК являє собою ендогенне утворену речовину (37). В її біосинтезі беруть участь мікроорганізми та рослини. В організмі людини АЛК є коензимом комплексу ферментів, що прискорюють окисне декарбоксілювання альфа-кислот; рівень її в нормі становить 1—50 пд/мл [10]. Через ферментативне та хімічне відновлення з альфа-ліпоєвої кислотисинтезується дигідроліпоєва кислота (6,8-дитіоктанова кислота). Система альфа-ліпоєва/лігдроліпоєва кислоти виконує антиоксидантну функцію в організмі, активуючи такі системи, як глутатіонову, вітамінів С/Г, цистеїн/цистин.

Велике біологічне значення АЛК для нормального забезпечення процесів метаболізму в організмі людини призвело до створення ряду високоефективних препаратів, які випускаються в різноманітних лікарських формах. На фармацевтичному ринку країн Західної Європи є більше 10 препаратів АЛК [33]. В Україні зареєстровано три препарати АЛК (бсрлітін, еспа-ліпон і тіоктацід), які представлено в ін'єкційних формах з різною концентрацією розчинів і таблетованих пероральних формах [12]. Препарати альфа-ліпоєвої кислоти, зареєстровані в Україні за станом на 01.01.2000 р., наведено в табл. Слід зазначити, що в Росії зареєстровано також препарат тіогаму [23].

Основними показаннями для призначення препаратів альфа-ліпоєвої кислоти є діабетична полінейропатія, алкогольна нейропатія, хронічний гепатит, цироз печінки, отруєння солями важких металів, хронічна інтоксикація [16].

Хоча дотепер механізм дії АЛК остаточно не з'ясовано, не викликає заперечень, що вона є сильним антиоксидантом та нейротропним препаратом з вираженою лікувальною дією. Ці положення базуються на ряді експериментальних досліджень та клінічних випробувань, які дозволили виділити два варіанти робочої гіпотези [21, 30].

По-перше, встановлено, що АЛК спричинює феномен дозозалежного розростання відсотків культивованих клітин нсйробластами. Причиною цього ефекту вважають зміни у плинності мембрани, опосередковані сульфгідрильною групою АЛК. Підтвердженням цього є результати низки досліджень:

— експериментальна нейропатія, індукована акриламідом, супроводжується значним пригніченням вищезазначеного феномену розростання;

— становлення і прогресування експериментальної дистальної нейропатії багато в чому зумовлені зменшенням в аксонах речовин, що містять сульфгідрильні групи (зокрема глутатіону);

Препарати альфа-ліпоєвої кислоти, зареєстровані в Україні за станом на 01.01.2000р.

Препарат	Фірма виробник	Лікарська форма (форма випуску)	Ресстрація
Берлітіон 300 ОД	Берлін-Хемі (Менаріні Груп), Німеччина	Розчин для ін'єкцій по 300 ОД в амп. № 5, № 10	№ 2335 з 24.03.1998 до 09.07.2002
Берлітіон 300 Ораль	Те ж	Таблетки, в/о по 300 мг Мі? 30, № 60	№ 2336 з 24.03.1998 до 09.07.2002
Еспа-ліпон-150	Еспарма, Німеччина	Розчин для ін'єкцій по ISO мг, в амп. по 6 мл	№ 2 П-0877 з 11.03. 1996 до 11. 03.2001
Еспа-ліпон-200	Те ж	Таблетки, в/о по 200 мг № 30, № 100	№ П-0878 зі 1.03.1996 до П.03.2001
Еспа-ліпон-300	»	Розчин для ін'єкцій, 300 мг в амп. по 12 мл № 10, № 20	№ П-0877 з 11.03.1996 до 11.03.2001
Еспа-ліпон-600	»	Таблетки по 600 мг № 30, № 60, № 100 Розчин для ін'єкцій, 600 мг в амп. по 24 мл № 5, № 10	№ П-0878 з 11. 03. 1996 до 11.03.2001 № П- 0877 з 11.03.1996 до 11.03.2001
Тіоктаид-1 ООТ	Аста Медіка, Німеччина	Розчин для ін'єкцій, 100 мг в амп. по 4 мл № 10, № 20	№ 2593 з 24.03.1998 до 17.10.2002
Тіоктаид-200	Те ж	Таблетки по 200 мг № 30, № 100	№ 2592 з 17.10.1997 до 17.10.2002
Тіоктаид-600	»	Таблетки по 600 мг № 30, № 60, № 100	№ 2592 з 17.10.1997 до 17.10.2002
Тіоктаид-600	»	Розчин для ін'єкцій, 600 мг в амп. по 24 мл № 5, № 10	№ 2593 з 24.03.1998 до 17.10.2002

— АЛК як *in vivo*, так і *in vitro* сприяє посиленню процесів спонтанного розростання і поліпшенню структурно-функціонального стану мембран нерво вих закінчень;

— призначення АЛК стимулює регенерацію нервових закінчень при част ковій денервації, а також у разі експериментальної нейропатії, індукованої гексакарбонном.

Іншим, напевно, найвірогіднішим механізмом дії АЛК є її здатність зв'язувати вільні радикали [21]. АЛК сприяє дозозалежній нормалізації швидкості нервової провідності, кровотоку в капілярах нервової тканини, а також збільшенню вмісту глутатіону при експериментальній діабетичній нейропатії. Отримані результати свідчать про те, що одним з найімовірніших механізмів поліпшення нейро-васкулярних показників є посилення вільнорадикально-зв'язувальної активності.

Найдоцільніше препарати АЛК призначати при ураженнях нервової системи, які часто спостерігаються у хворих на цукровий діабет. Серед різноманітних уражень периферійної нервової системи у цієї категорії хворих найпоширеніші діабетична дистальна симетрична сенсо-моторна полінейропатія і діабетична кар-діоваскулярна автономна нейропатія [1, 4, 6, 16, 26, 29, 31].

Численні клінічні апробації препаратів АЛК довели їх високу ефективність при лікуванні, насамперед, діабетичних уражень нервової системи. Зокрема, це стосується двох класичних мультицентричних рандомізованих контрольованих досліджень: ALADIN Study [35] та DEKAN Study [36]. Слід зазначити, що ані країни СНД, і в першу чергу Росія, ані Україна не стояли осторонь цих дуже важливих для хворих на цукровий діабет клінічних досліджень. Широко вивчалася і доведена висока ефективність препаратів альфа-ліпоєвої кислоти при діабетичній полінейропатії [2, 3, 5, 13, 17, 19, 20, 24, 34] нижніх кінцівок; діабетичній авто- номній нейропатії серця [9, 10, 18, 28]; синдромі "діабетичної стопи" [13, 22]; дисметаболических енцефалопатіях [11]; при лікуванні ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС [18] тощо [26, 31, 37].

Слід відмітити, що в цих дослідженнях застосовувалися всі наявні препарати АЛК: еспа-ліпон [2, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 19, 22, 25], берлітіон [8, 17, 21], тіок-таид [18, 20, 24, 32]. Серед препаратів АЛК, які представлені на фармацевтичному ринку України, одним з найперспективніших є препарат "Еспа-ліпон". По-перше, це пов'язано з його високою ефективністю, доведеною в клінічних дослідженнях, які проводилися в провідних науково-дослідних та клінічних центрах України: Інституті ендокринології та обміну речовин ім.В.П.Комісаренка АМН України [7], ка-

федрі ендокринології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця [9— 11, 25], Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії МОЗ України [14, 15, 22]. По-друге, препарат представлений у вигляді цілої гами розчинів різної концентрації, а також пероральних таблетованих засобів, що дозволяє викопувати всі вимоги проведення раціональної фармакотерапії — дозованої, індивідуалізованої і, найголовніше, зручної для хворого. По-третє, виявлені нові лікувальні властивості еспа-ліпону, насамперед, імуномодулюючі [14, 15]. Все це робить його конкурентоспроможним препаратом, значно розширює терапевтичний арсенал лікаря і дозволяє не тільки лікувати ускладнення цукрового діабету, але і значно підвищити якість життя хворих на цю недугу.

Таким чином, останнім часом в Україні відбулося формування сучасного, цивілізованого ринку препаратів альфа-ліпоевої кислоти, що дозволяє значно розширити терапевтичні можливості лікування тяжкої хронічної невилікованої хвороби, яким є цукровий діабет, іа його ускладнень і закладає міцні підвалини виконання положень Сент-Вінсентської декларації.

1. Баяболкин М.И. Диабетология. - М.: Медицина, 2000. - 672 с.
2. Баяболкин М.И., Хасанова Э.Р., Мкртумян А.М. и др. //Клин, фармакология и терапия. - 1998. - Т.7, № 2. - С, 78-82.
3. Баранцевич Е.Р., Александрова Л.А., Григоренко Г.А. и др. //Метаболическая терапия в кардиологии, эндокринологии и неврологии: Мат. Междунар. симп. (Санкт-Петербург, 4 февр. 1998 г.). - Санкт-Петербург, 1998. - С. 34-38.
4. Боднар П.М., Приступок О.М., Щербак О.В. та ш. Практична ендокринологія. - К., 1995. - 292с.
5. Демидова И.Ю., Калиниченко М.Л., Роик О.В. II Тез. докл. Первого Рос. диабетол. конгр. (Москва, 1-3июля 1998 г.). - М., 1998. - С. 109.
6. Ефимов А. С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. - К.: Здоров'я, 1998. - 320 с.
7. Сфтов А.С., Ткач СМ., Сфгмов Д.А. //Ендокринологія. - 2000. - Т.5, № 1. - С. 47-53.
8. Зуева Н., Герасименко Т., Метелшя Л. та ін. //Ліки України. - 2000. - № 3. - С. 27-30.
9. Кириенко Д.В. //Фармац. журн. - 1999. - № 6. - С. 51-55.
10. Кириенко Д.В., Боднар П.М., Щербак О.В. II Лиси. -1998. - № 2. - С. 19-24.
11. Кириенко Д.В., Щербак А.В. //VII Рос. Нац. конгр. "Человек и лекарство" (Москва, 10-14 апр. 2000г.). - М., 2000. - С. 195.
12. Компендиум 1999/2000 - лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. - К.:Морион, 1999.- 1200с.
13. Кривихин В.Т., Осокин В.В., Павленко В.В. и др. //VII Рос. Нац. конгр. "Человек и лекарство"(Москва, 10-14 апр. 2000 г.)-М., 2000. - С. 196.
14. Малижнев В.О., Анастасш Л.В., Скибун В.М. I/ Ліки. - 1999. - № 2. - С. 101-104.
15. Малижнев В.А., Скибун В.Н., Третьяк Е.Э. и др. II Тези доп. I Нац. конгр. України з імунологи, алергології та імунореабштацп (Алушта, 13-15 травня 1998 р.). - К., 1998. - С. 20-21.
16. Маньковский Б.Н. //Лікування та діагностика. - 1999. - № 1. - С. 37-42.
17. Науменко В.Г. //Укр. мед. часопис. -1999. - № 6. - № 6. - С. 98-102.
18. Обухова Е.О., Ненастьева О.К., Рунова Е.Г. и др. //VII Рос. Нац. конгр. "Человек и лекарство" (Москва, 10-14 апр. 2000 г.). - М., 2000. - С. 198.
19. Прудюс П.Г. //Диабетик. -1999. - № 5. - С. 17-18.
20. Рунов Г.П., Занозина О.В., Боровков Н.Н. //VII Рос. Нац. конгр. "Человек и лекарство" (Москва, 10-14 апр. 2000 г.). - М., 2000. - С. 200.
21. СериєНКО О.О., Урбанович А.М., Кривко Ю.Я. та м. //Ендокринологія. - 1999. - Т. 4, №. 1. - С. 86-96.
22. Скибун В.М. II Лши. - 1998. - № 2. - С. 89-92.
23. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. - М.: АстраФармСервис, 2000. - 1408 с.
24. Строков И.А., Козлова Н.А., Мозолевский Ю.В. и др. //Журн. неврологии и психиатрии. - 1999. -Т. 99,№6.- С. 18-22.
24. Щербак А.В. //Диабетик. - 2000. -Л&. 3. - С. 33-36.
25. Bouhon A.J, Diabetic Neuropathy. - Exeter: Marius Press, 1997. - 207 p.
26. Cameron N.F., Cotter M.A., Horrobin D.H. etal. //Diabetologia. - 1998. - Vol. 41, № 2. - P. 390-399.
27. Cries Г.А. //Die Diabetische Polyneuropathie. - Grafelfmg, 1997. - S. 20-23.
28. Haupt £, Ledermann H., Kopcke W. II Internationales Symposium (Stuttgart, April, 1997). - Stuttgart,1998. - S. 61-64.
29. Hermann M. //Die Diabetische Polyneuropathie. - Grafelfmg, 1997. - S. 26-27.

30. Kempler P. (Ed.). Neuropathies. - Berlin: Springer, 1997. - 208 p.
31. Rosak C, Ziegler D., Mehnert H. et al. //Munch. Med. Woch. -1994. - № 10. - S. 142-146.
32. Rote Liste 1995. Arzneimittelverzeichnis des BPI und VFA. - Frankfurt/Main, 1995.: ECV, Editio Cantor.-2014s.
33. Stracke H. //Polyneuropathien. - Stuttgart, 1995. - S. 29-31.
34. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. //Diabetologia. - 1995. - Vol. 38, № 12. - P. 1425-1433.
35. Ziegler D., Schart H., Conrad F. et al. //Diabetes Care. - 1997. - Vol. 20, № 3. - P. 369-373.
36. Liponsure-Therapie. Wissenschaftliche Basisinformation. - Balingen, 1996. - 19 s.

Поступила в редакцию 22.05.2000. А.В. Щербак

СОВРЕМЕННЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК ПРЕПАРАТОВ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА УКРАИНЕ

Освещаются вопросы использования препаратов альфа-липоевой кислоты, зарегистрированных в Украине. Приводится таблица всех зарегистрированных препаратов и их лекарственных форм, основные показания к их назначению. Обсуждаются механизмы действия, дается аналитическая характеристика проведенным клиническим исследованиям. Основные препараты альфа-липоевой кислоты (эспа-липон, берлитион, тиоктацид) широко используются в клиниках Западной Европы и России.

A. V. Scherbak

RECENT SITUATION IN PHARMACEUTICAL MARKET OF MEDICAL PREPARATIONS OF ALFA-LIPOIC ACID IN UKRAINE SUMMARY

This article covers questions connected with the application of preparations of alfa-Uipoic acid origin registered in Ukraine. They present a table in which there enlisted all registered preparations and their medical forms as well as recommendation for their prescription. The authors analyze the mechanisms of action, they give analytical analysis results of clinical research which was done. Basic preparations made on alfa-lipoic acid basis such as Espalipon, Berlithyon and Thioctacid have found wide application in many clinics of Western Europe and Russia.

Фармацевтичний журнал №4

- Міністерство охорони здоров'я України • Українська фармацевтична академія
• Державний науковий центр лікарських засобів • Об'єднання "Укрфармація"
• Комітет з медичної та мікробіологічної промисловості України

Двомісячний науково-практичний журнал

ЗАСНОВАНИЙ 1928р.

ЛИПЕНЬ - СЕРПЕНЬ

2000 • Київ

Видавництво «ЗДОРОВ'Я»