



# ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ



**Вадим Корпачев,**  
Д-р мед. наук, профессор,  
Институт эндокринологии и обмена  
веществ им. В.П.Комиссаренко АМН  
Украины



**Александр Щербак,**  
канд. мед. наук, доцент,  
Национальный медицинский  
университет им. А.А.Богомольца

Фармакологическая активность многих кислот общеизвестна, и в настоящее время имеются многочисленные клинические примеры их достаточной эффективности и лечебного действия. Основные их представители – ацетилсалициловая кислота (аспирин), аскорбиновая кислота (витамин С) и др. уже давно сняли заслуженный почет и лавры препаратовпанацией, помогли человечеству избавиться от многих заболеваний и патологических состояний. Продолжает этот полезный и почетный ряд, занимая в нем достойное место, тиоктовая кислота (ТК) или α-липовая кислота (АЛК). Будучи по своей природе естественным физиологическим метаболитом, она принимает участие во многих физиологических процессах, регулирует процессы обмена веществ, является эффективным и достойным инструментом метаболической терапии.

Альфа-липовая кислота – это эндогенно образованное вещество. В ее биосинтезе принимают участие микроорганизмы и растения. В организме человека содержание АЛК в норме составляет 1–50 нг/мл, и она действует как коэнзим в мультиэнзимных комплексах митохондрий, которые ускоряют окислительное декарбоксилирование альфа-кислот. Через ферментативное и химическое восстановление из альфа-липоевой кислоты синтезируется дигидролипоевая кислота (6,8-дителиоктановая кислота). Формы липоевой кислоты изображены на рис. 1. Система альфа-липовая/дигидролипоевая кислоты выполняет антиоксидантную фун-

кцию в организме, активируя такие системы как глутатионовая, витаминов С/Е, цистеин/цистин. Будучи активным метаболитом, АЛК имеет широкий спектр биологического и фармакологического действия. Это обусловлено ее участием в качестве кофермента в процессах окислительного декарбоксилирования пировиноградной и кетоглутаровой кислот, протекающем в матриксе митохондрий. АЛК облегчает превращение молочной в пировиноградную кислоту с последующим декарбоксилированием последней, что способствует ликвидации метаболического кетоацидоза. Содействуя образованию

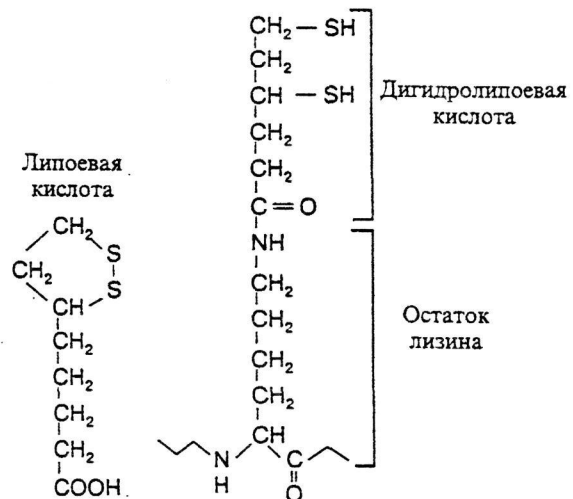


Рис. 1. Формы липоевой кислоты.

**История открытия  $\alpha$ -липоевой кислоты**

- 1941 г. – Виргиния Девье обнаружила неизвестный фактор роста Protozoons Tetrahymena
- 1944 г. – Виргиния Девье выделила 3 фракции: 1 – пурины и фолиевая кислота; 2 – пиридин; 3 – неизвестное вещество
- 1946 г. – Шнель, Вильямс и др. установили, что рост молочнокислых бактерий нуждается в ацетате и стимулируется экстрактами из печени и пивных дрожжей. Вещество назвали фактором, заменяющим ацетат
- 1948 г. – Рид с сотрудниками обнаружили подобное вещество в растительных и животных тканях
- 1948 г. – Гунзалус назвал вещество фактором окисления пировиноградной кислоты стрептококков
- 1949 г. – Из неизвестной фракции выделили 2 вещества – протоген А и протоген В
- 1951 г. – Рид с соавторами выделили в кристаллическом виде неизвестное вещество из печени и назвали его  $\alpha$ -липоевой кислотой (протоген А) учитывая его липофильные свойства. Протоген В оказался  $\beta$ -липоевой кислотой
- 1954 г. – Установлена структура  $\alpha$ -липоевой кислоты – дисульфид октан-6,8-дитиоловой кислоты (6,8-тиоловая или 6,8-димеркаптооктановая кислота)
- 1954–1956 г. – Гунзалус с помощью дегидрогеназы липоевой кислоты осуществил реакцию превращения пирувата в лактат
- 1955–1956 г. – Раут предложил лечить липоевой кислотой заболевания печени, сопровождающиеся нарушением обмена  $\alpha$ -кетокислот. При назначении больные выходили из печеночной комы.
- 1957 г. – Рид описал химизм и функции липоевой кислоты
- 1957 г. – Паолетти установила, что  $\alpha$ -липоевая кислота тормозит рост туберкулезных бактерий

коэнзима А (КоА), она облегчает перенос ацетата и жирных кислот из цитозоля в матрикс митохондрий для последующего окисления. Это сопровождается уменьшением выраженности жировой дистрофии гепатоцитов, активизацией метаболической функции печени и желчеотделения. Кроме того, АЛК ускоряет окисление жирных кислот, оказывая гиполипидемическое действие.

АЛК была открыта в 1948 году О'Кане и Gunsalus, хотя история ее открытия начинается с 1941 года, когда Виргиния Девье обнаружила неизвестный фактор роста Protozoons Tetrahymena. За пятьдесят с небольшим лет АЛК заняла основное место в арсенале лекарственных средств, предназначенных для лечения разнообразных поражений нервных волокон (нейропатий), отравлений, другой патологии. Последние годы охарактеризовались огромным количеством клинических исследований, в которых тиоктовая кислота использовалась при различных патологических состояниях, и в которых были получены убедительные доказательства ее высокой терапевтической эффективности. Последние базируются на многочисленных метаболических эффектах АЛК, которые представлены в табл. 1. Терапевтические эффекты АЛК представлены многоуровневым воздействием на организм человека (общий метаболический, органотропное и воздействие на иммунитет, специфическое патогенетическое), в основе большинства их лежит антиоксидантный эффект (рис. 2).

С развитием современных представлений об «окислительном стрессе» и перекисном окис-

лении липидов (ПОЛ) как об универсальном патогенетическом механизме повреждения клеток и тканей связано формирование новых подходов в лечении заболеваний дисметаболической природы. Антиоксидантный эффект АЛК обусловлен наличием двух тиоловых групп в молекуле, а также способностью связывать молекулы радикалов и свободное тканевое железо (предотвращая его участие в ПОЛ). Получены убедительные доказательства того, что АЛК не только обладает самостоятельным антиоксидантным потенциалом, но и обеспечивает мощную поддержку работы других антиоксидантных звеньев в организме. В этом отношении ее протективное действие тесно связано с гомеостазом в системе глутатиона и убихинона.

В медицинской практике с лечебной целью используется ряд препаратов  $\alpha$ -липоевой кислоты, которые представлены ее тремя основными солями (табл. 2).

Указанные в табл. 2 лекарственные препараты АЛК, содержат высокоочищенный энантиомер, близкий по своей активности к природному. Среди наиболее перспективных препаратов АЛК-эспа-липон, производимый фирмой Эспа-ма. Будучи одним из лидеров по количеству назначений у себя на родине, в Германии, эспа-липон пользуется заслуженной популярностью в нашей стране. Это обусловлено целым рядом обстоятельств. Во-первых, это связано с его высокой эффективностью, доказанной в клинических исследованиях, которые были проведены в ведущих научно-исследовательских и клинических центрах Украины: Институте эндокринологии

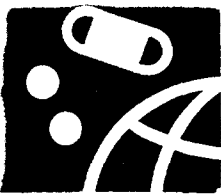


Таблица 1. Метаболические эффекты эспа-липона

Действие	Реализация эффекта
Антиоксидантное	Способен непосредственно инактивировать свободные радикалы. Нормализует функцию глутатионовой системы антирадикальной защиты, выступая донором сульфгидрильных групп и замещая восстановленный глутатион в реакциях, обеспечиваемых глутатионпероксидазой. Уменьшает оксидантный стресс, увеличивает эндогенный антиоксидантный потенциал.
Гипогликемическое	Усиливает взаимодействие инсулина и рецепторов, повышает активность глюкозных транспортеров и внутриклеточный транспорт глюкозы. Тормозит процессы глюконеогенеза и кетогенеза. Его однократное введение в дозе 1000 мг повышает чувствительность к инсулину на 50%, применение при 2-ом типе диабета в дозе 600 мг/сутки в течение 10 дней – на 27%.
Гиполипидемическое	Уменьшает образование холестерина. Подавляет процессы липолиза и при его применении высвобождение жирных кислот из жировой ткани снижается на 50%.
Детоксицирующее	Инактивирует соли тяжелых металлов, эффективен и при других отравлениях и интоксикациях. В редуцируемой форме связывает ионы тяжелых металлов своими свободными сульфгидрильными группами и снижает таким образом их токсическое действие на редокс-системы.
Иммуотропное	Способствует нормализации клеточного иммунитета, увеличивая сниженное содержание всех субпопуляций Т-лимфоцитов. Снижает увеличенное содержание интерлейкина-I-альфа и туморнекротического фактора.
Нейротропное и нейропротективное	Уменьшает перекисное окисление липидов в периферических нервах и улучшает эндоневральный кровоток, что приводит к увеличению скорости проведения нервного импульса. Нормализует уровень глутатиона в нервах. Стимулирует рост аксонов и их разветвлений, а также новых нервных волокон.
Энергетическое	Способствует стимуляции захвата и утилизации глюкозы в мышечной ткани независимо от действия инсулина, увеличивает содержание макроэргических соединений в скелетных мышцах, корригирует нарушенный метаболизм железа и меди.



Рис. 2. Терапевтические эффекты α-липоевой кислоты.

и обмена веществ им. В.П.Комиссаренко АМН Украины, кафедре эндокринологии Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца, городской клинической эндокринологи-

ческой больницы г. Киева, Украинском научно-практическом центре эндокринной хирургии МЗ Украины. Во вторых, препарат представлен на рынке в виде целой гаммы растворов различной концентрации, а также пероральных таблетированных средств, что позволяет выполнять все требования проведения рациональной фармакотерапии – дозированной, индивидуальной и, самое главное, максимально удобной для пациента. В третьих, выявлены новые лечебные свойства препарата, в первую очередь иммуномодулирующие. Все это делает эспа-липон конкурентоспособным препаратом, успешно расширяет терапевтический арсенал врача и позволяет не только успешно лечить осложнения сахарного диабета, но и значительно повысить качество жизни больных этим тяжелым хроническим заболеванием.

Таблица 2. Препараты тиоктовой кислоты (соли тиоктовой кислоты)

Соли тиоктовой кислоты	Этилендиаминовая	Трометамоловая	Меглутаминовая
Препараты	эспа-липон, берлитрион	тиоктацид	тиогамма

В качестве основных клинических направлений использования препаратов АЛК можно выделить эндокринологию, неврологию, кардиологию, гепатологию и др. Благодаря своим уникальным свойствам и огромному потенциалу биологического действия, препараты АЛК используются также в урологии, токсикологии, сексопатологии, гастроэнтерологии, хирургии, гепатологии.

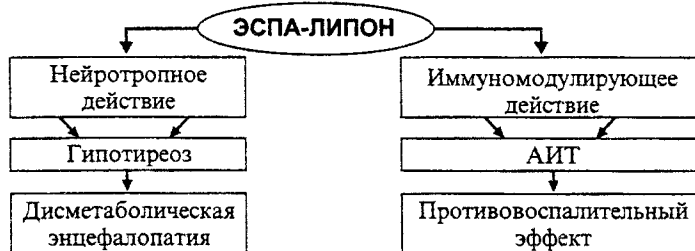
Безусловно, основным клиническим направлением, где широко используются препараты

АЛК, является ЭНДОКРИНОЛОГИЯ. Проведенные клинические исследования препаратов АЛК в первую очередь доказали их высокую эффективность при лечении диабетических поражений нервной системы. Многочисленные исследования подтвердили высокую эффективность этих препаратов при лечении диабетической дистальной полинейропатии, энцефалопатии, синдроме диабетической стопы, диабетической автономной нейропатии сердца и желудочно-кишечного тракта, эректильной дисфункции и

### Эндокринология

<b>Диабетическая полинейропатия</b>	Повышает усвоение глюкозы клетками за счет стимуляции ее транспорта
<b>Диабетическая автономная нейропатия сердца</b>	Обладает антиоксидантным эффектом, защищая нервные волокна от воздействия свободных радикалов
<b>Диабетическая энцефалопатия</b>	Препятствует прогрессированию сосудистых поражений
<b>Аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом</b>	Положительное влияние на функциональное состояние ЦНС и показателей активности вегетативной нервной системы (нормализация взаимоотношений между симпатической и парасимпатической нервной системой) Нормализация факторов клеточного иммунитета (соотношение хелперов и супрессоров) Улучшение чувствительности периферических рецепторов к действию тиреоидных гормонов Снижает конверсию тироксина и трийодтиронина в периферических тканях

### Заболевания ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



### Неврология

<b>Полинейропатия</b> - метаболическая - токсическая (алкогольная, экзогенная, эндогенная) - травматическая	Улучшает энергетический обмен в нервных клетках, трофику нейронов Выводит избыток свободных радикалов
<b>Дисметаболическая энцефалопатия</b>	Уменьшает токсическое воздействие на нервные волокна Положительное влияние на функциональное состояние ЦНС
<b>Хроническое нарушение мозгового кровообращения</b>	Антиоксидантное действие, защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов
<b>Рассеянный склероз</b>	Уменьшение воспаления в ЦНС сопровождается исчезновением отека вокруг очагов демиелинизации, улучшением условий проведения нервного импульса



диабетической ретинопатии. Недавно получены первые положительные результаты использования АЛК при патологии щитовидной железы (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит) в качестве иммуномодулирующего средства и средства, позволяющего повысить чувствительность периферических тканей к тиреоидным гормонам.

Терапевтический успех препаратов АЛК при диабетических поражениях нервной системы обусловлен прежде всего патогенетической направленностью их действия, и способностью активно накапливаться в периферической нервной ткани (рис. 3).

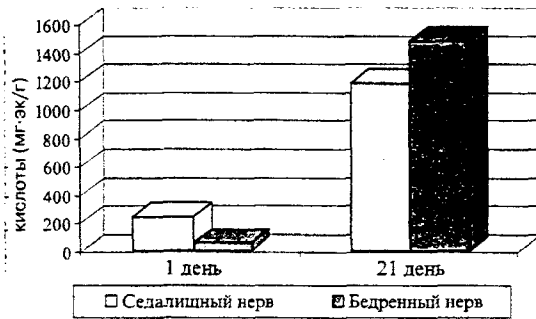


Рис. 3. Аккумуляция  $\alpha$ -липоевой кислоты в периферической нервной ткани через три недели введения (Peter et al., 1995)

Следует отметить, что диабетическая нейропатия является довольно частым осложнением сахарного диабета со стороны нервной системы, характерной особенностью которого является нарастание его частоты с увеличением возраста пациента и длительности заболевания. Частота диабетической нейропатии значительно варьирует и составляет:

1–2% при впервые выявленном СД 1 типа

14–20% при впервые выявленном СД 2 типа

50–70% при длительности диабета свыше 15 лет

Патогенез диабетической нейропатии (ДНП) представлен рядом факторов, ведущим звеном которых является хроническая гипергликемия. Последняя ведет к накоплению внутриклеточного сорбитола и фруктозы, истощению пула миоинозитола, являющегося основным источником энергии для внутриаксонального транспорта и передачи нервных импульсов. Другим механизмом является образование продуктов ферментативного и неферментативного гликозилирования белков, снижение активности антиоксидантных систем и избыточное накопление свободных радикалов, что приводит к развитию окислительного стресса. Именно поэтому использование естественных антиоксидантов в терапии ДНП в настоящее время являет-

ся научно обоснованным. Нейропротекторный потенциал альфа-липоевой кислоты представлен на рис. 4.

Наиболее четким и обобщающим выводом о целесообразности использования препаратов АЛК при диабетической полинейропатии явилось высказывание декана медицинского факультета Университета Оснабрюк (Германия) профессора Нильс-Петера Люпке: «Альфа-липоевая кислота как препарат для лечения больных с симптомами диабетической полинейропатии является сегодня единственным терапевтическим средством специфического действия, успешно прошедшим клинические испытания, с хорошей переносимостью и минимальным риском».

Дисметаболическая энцефалопатия, которая часто отмечается у больных сахарным диабетом значительно снижает качество жизни этих пациентов. Применение препаратов АЛК нивелирует ряд когнитивных, аффективных и астенических расстройств и способствует повышению качества жизни больных. У них заметно уменьшалась тревожность, увеличивалась способность концентрировать внимание, ускорялись мыслительные процессы и улучшалась кратковременная память. Такие составляющие качества жизни, как физическая, эмоциональная и социальная, прогрессивно улучшались в процессе терапии.

Подбор адекватной дифференцированной терапии при автономных нейропатиях (сердца, ЖКТ, мочевыводящей системы и др.) сталкивается с определенными трудностями. Сложность подбора терапии заключается в том, что практически все препараты предполагают симптоматическое лечение; не влияя на патогенез осложнения. Появление на рынке препаратов АЛК позволило намного повысить эффективность лечения таких больных и улучшить прогноз заболевания.

Диабетическая автономная нейропатия сердца (ДАНС) – тяжелое и распространенное осложнение сахарного диабета, связанное с нарушением вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Этот вид нейропатии наблюдается у 8,5–19,3% больных, в 5 раз повышает риск летальности больных и может стать причиной внезапной смерти. Использование препаратов АЛК способствовало улучшению функциональных тестов, что свидетельствовало об улучшении как в симпатическом, так и в парасимпатическом звене ВНС. Наблюдалось восстановление вегетативной регуляции сердечной деятельности, которая значительно нарушается у лиц с кардиоваскулярной автономной нейропатией.

Дискинезии различных отделов пищеварительного тракта у больных сахарным диабетом зна-

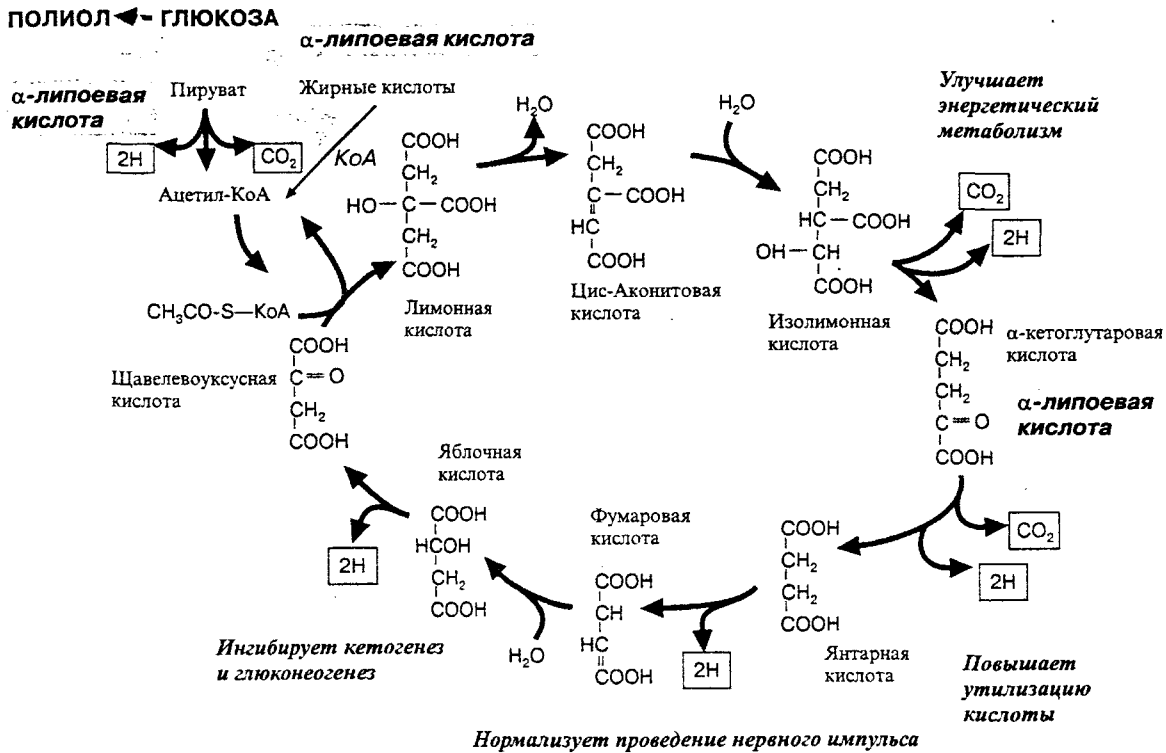


Рис. 4. Нейропротекторный потенциал α-липоевой кислоты.

чительно утяжеляют течение заболевания и ухудшают качество жизни. Гастропарез, холецистопарез, энтеропатия наблюдаются у пациентов в молодом возрасте и часто являются инвалидизирующим фактором. Использование препаратов АЛК способствовало улучшению сократительной функции желудка и желчного пузыря, у лиц с энтеропатией быстрее наступало состояние ремиссии.

Дисфункция мочеполовой сферы, которая проявляется прежде всего диабетической цистопатией и эректильной дисфункцией, ухудшает течение сахарного диабета, угнетающе воздействует на пациентов. Использование препаратов АЛК приводит к уменьшению объема остаточной мочи, уменьшению или к исчезновению дизурических симптомов, нормализации эректильной дисфункции.

Тяжелым, инвалидизирующим осложнением сахарного диабета является синдром диабетической стопы, в основе которого лежит нарушение нервной трофики, сопровождающееся в ряде случаев язвенно-некротическим процессом. 50–70% из всех нетравматических ампутаций нижних конечностей приходится именно на это осложнение сахарного диабета. При использовании адекватных дозировок препаратов АЛК (в диапазоне от 600 до 1200 мг в сутки) достигался хороший терапевтический эффект: купировался болевой синдром, восста-

навливались все виды нарушенной чувствительности (температурная, вибрационная, тактильная и болевая), улучшалась физиологическая функция нижних конечностей. Происходило заживление поверхностных язв стопы, отмечалась позитивная динамика консолидации глубоких язв.

Перспективным является применение препаратов АЛК при начальных стадиях развития диабетической ретинопатии. Использование адекватных схем назначения АЛК дало обнадеживающие результаты. Установлено, что у 77% больных сократилась площадь слепого пятна, у 38% больных снизилось количество геморра-

Альфа-липоевая кислота – это эндогенно образованное вещество. В ее биосинтезе принимают участие микроорганизмы и растения. В организме человека содержание АЛК в норме составляет 1–50 нг/мл, и она действует как коэнзим в мультиэнзимных комплексах митохондрий, которые ускоряют окислительное декарбоксилирование альфа-кислот.



гий и уменьшился отек сетчатки. В центральном поле зрения наблюдалось уменьшение площади и степени выраженности относительных скотом. Это свидетельствует в пользу позитивного влияния препаратов АЛК на сосуды глазного дна и на нейросенсорную функцию сетчатки.

Значительный рост тиреоидной патологии в Украине в последнее время заставляет клиницистов инициировать поиски новых лекарственных средств, способных эффективно воздействовать как на течение патологического процесса, так и на предупреждение возможных осложнений. В этом плане представляется интересным терапевтическое воздействие на аутоиммунную патологию, ярким представителем которой является аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Патогенетические механизмы развития СД I типа и АИТ во многом схожи. Аутоиммунный характер поражения бета-клеток поджелудочной железы и тиреоцитов протекает с однотипными нарушениями иммунологического статуса. Для обоих заболеваний характерна абсолютная или относительная недостаточность специфических гормонов (инсулина или тиреоидных гормонов). Характерной особенностью течения обоих заболеваний является раннее и прогностически неблагоприятное поражение нервной системы, как центральной, так и периферической. Это делает необходи-

мым поиск патогенетически действующих препаратов, обладающих нейротропным действием. Проведенные клинические исследования свидетельствуют о многогранном эффекте АЛК при данной патологии, которое выражается в нейротропном действии (улучшение функционального состояния ЦНС, показателей активности вегетативной нервной системы), иммуномодулирующем действии (нормализация факторов клеточного иммунитета), улучшении чувствительности периферических рецепторов к действию тиреоидных гормонов (уменьшение дозы заместительной терапии).

Нейротропное и нейропротективное действие препаратов АЛК обеспечивает широкое и эффективное использование их во всех областях клинической неврологии. Помимо метаболической нейропатии, хороший эффект АЛК отмечен при различных токсических (алкогольной, экзогенной, эндогенной) и травматических полинейропатиях, а также при ряде других заболеваний (рассеянном склерозе, ХНМК и др.).

В основе нейропротективного действия лежит тот факт, что АЛК способствует нормализации нарушенного обмена в нервных клетках, положительно влияет на аксональный транспорт и нормализует аномальное поступление глюкозы к нерву. Уменьшение ПОЛ в периферических нервах, улучшение эндоневрального кровотока

### Гепатология

Хронический вирусный гепатит	Активирует синтез трикарбоновых кислот, улучшая энергетический обмен в печеночных клетках
Цирроз печени	
Отравление гепатотропными ядами	Оказывает метаболический и гепатопротективный эффекты
Мицетизм (отравление грибами)	Оказывает дезинтоксикационное действие

### Кардиология

Атеросклероз	Улучшает эндотелиальную функцию
Гипертония	Снижает уровень общего холестерина
Стенокардия	Увеличивает уровень антиатерогенной фракции липопротеинов
Хроническая недостаточность кровообращения	Обладает выраженным антиоксидантным эффектом
Диабетическая автономная нейропатия сердца	Положительное влияние на показатели активности вегетативной нервной системы (нормализация взаимоотношений между симпатической и парасимпатической нервной системой)

### Радиология СПИД

Пострадиационный синдром	Антиоксидантный эффект
СПИД	Радиопротективный эффект, нормализация функции печени и почек
	Во восстановление спонтанной хемолюминесценции лейкоцитов
	Повышение количества Т-лимфоцитов и коэффициента Т-хелперы/Т-супрессоры

Таблица 3. Показания к применению тиоктовой кислоты

Классические показания	Полинейропатии различной этиологии (диабетическая, алкогольная, токсическая и др.) Острые и хронические интоксикации: отравление солями тяжелых металлов, грибами и т.п. Заболевания печени; хронически и гепатит, цирроз печени. В качестве гиполипдемического средства (для лечения и профилактики атеросклероза)
Доказанные показания	Диабетическая автономная невропатия сердца Диабетическая стопа Диабетическая ретинопатия АИТ с гипотиреозом Холестистит, холецистопанкреатит Хроническая недостаточность кровообращения Пострадиационный синдром Эректильная дисфункция Хроническая недостаточность мозгового кровообращения Дисметаболические энцефалопатии
Перспективные показания	Метаболический синдром, ожирение Рассеянный склероз СПИД Травматическая нейропатия Аритмии Хронические заболевания у детей и подростков

приводит к увеличению скорости проведения нервного импульса. К тому же, АЛК стимулирует рост аксонов и их разветвлений, что способствует восстановлению нервной проводимости; нормализует уровень глутатиона в периферических нервах, вследствие чего улучшаются их электрофизиологические характеристики. Использование АЛК также стимулирует регенерацию нервных окончаний при частичной денервации, способствует усилению процессов спонтанного разрастания и улучшению структурно-функционального состояния мембран нервных волокон.

Универсальные биологические и фармакологические эффекты создают мощные предпосылки для применения препаратов АЛК во многих других клинических направлениях, в первую очередь гепатологии, кардиологии, радиологии и др. Детоксицирующее действие АЛК обеспечивает ее высокую эффективность при лечении гепатитов, циррозов печени, отравлении гепатотропными ядами и грибами. Наличие тиоловых групп у АЛК может быть весьма эффективно использовано для защиты оксигемоглобина от сильных окислителей, повреждающего действия четыреххлористого углерода на печень, токсического действия тяжелых металлов, аллоксана или гистамина. Поэтому использование АЛК оказывает хороший эффект при отравлении солями тяжелых металлов и при других интоксикациях. В редуцированной форме АЛК связывает ионы тяжелых металлов своими свободными тиогруппами и снижает, таким образом, их токсическое действие на редокс-системы.

Антиоксидантный эффект, воздействие на систему клеточного иммунитета делают возможным и перспективным использование АЛК при

пострадиационном синдроме и различных иммунодефицитах.

Эффективность АЛК многократно доказана в авторитетных многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях. Ведущими среди этих исследований, которые выявили высокую эффективность АЛК и определили последующую терапевтическую тактику использования данного лекарственного средства являются АЛАДИН, АЛАДИН-Ш, ДЕКАН. Дополнением к ним явились многочисленные клинические исследования, которые проводились в клиниках Украины и России. Полученные результаты клинических исследований, многосторонний анализ мировой литературы позволил выделить приоритетные клинические направления воздействия на патологические процессы и четко сформулировать ПОКАЗАНИЯ к его применению. Среди них целесообразно выделить трех многоцелевых позиций, в зависимости от места препаратов АЛК в комплексе лечебных назначений при том или ином заболевании. Это классические (абсолютные), доказанные (возможные, относительные) и перспективные показания. Детальная и цельная расшифровка показаний к назначению препаратов АЛК приведена в табл. 3.

В основе адекватного и рационального применения препаратов АЛК лежат классические правила метаболической терапии и клинической фармакологии, а также результаты многочисленных исследований, в которых отработывалась доза, кратность приема, длительность курса. Все проводимые исследования привели к ЗАКЛЮЧЕНИЮ, что научно обоснованным и адекватным, а также абсолютно безопасным является использование препаратов АЛК (эспа-липона) в виде однократного применения в



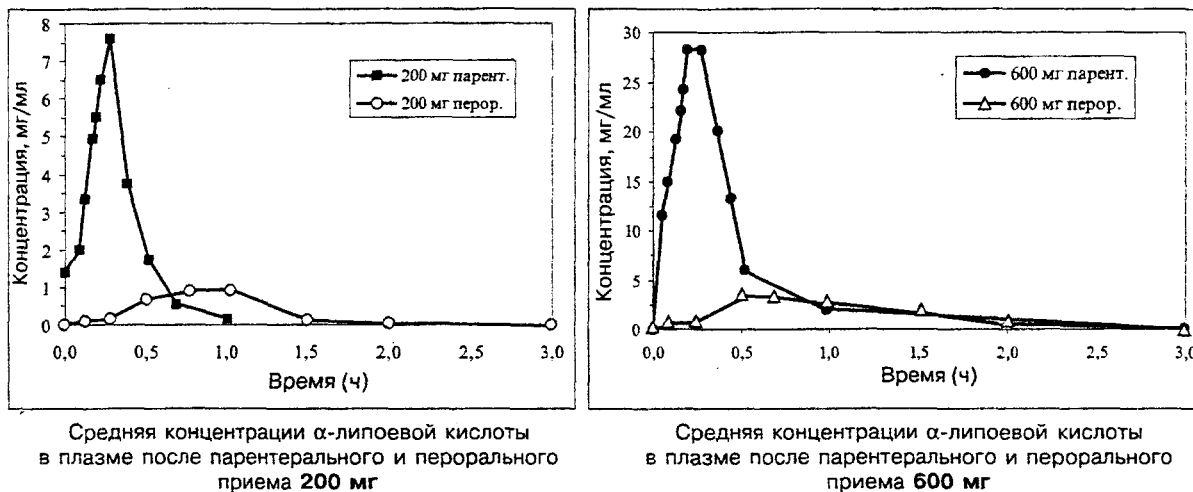


Рис. 5. Динамика концентрации АЛК в плазме при различной дозе приема.

Терапевтическую дозу 600 мг следует принимать за один раз, а не разделять ее на несколько более низких доз, принимаемых на протяжении дня.

дозе 600–900–1200 мг/сутки как парентерально, так и перорально (рис. 5). Продолжительность курса препаратами АЛК тесно связано с двумя принципиальными особенностями метаболической терапии: 1) терапевтический эффект и его выраженность зависят от концентрации препарата в соответствующих тканях-мишенях (при значительном повышении в биологических средах концентрации таких веществ появляются новые фармакологические эффекты, не наблюдавшиеся при их физиологических концентрациях); 2) в связи с определенной инерционностью метаболизма для достижения клинического эффекта необходимым является пролонгированный курс применения, составляющий 6 недель и более. С целью достижения лечебной концентрации в крови первые три недели целесообразно парентеральное введение препаратов в виде внутривенных капельных инфузий.

С момента первого сообщения о терапевтическом применении АЛК в Токио в 1955 прошло около полувека. Мировой и отечественный опыт использования препаратов АЛК; в первую очередь, эспа-липона в ведущих клиниках позволил сделать вывод об их высокой эффективности при ряде широко распространенных заболеваний. Преимущества применения АЛК очевидны и бесспорны.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** С момента первого сообщения о терапевтическом применении АЛК в Токио в 1955 прошло около полувека. Мировой и отечественный опыт использования препаратов АЛК, в первую очередь, эспа-липона в ведущих клиниках позволил сделать вывод об их высокой эффективности при ряде широко распространенных заболеваний. Преимущества применения АЛК очевидны и бесспорны. Это обусловлено целой гаммой выявленных клинических эффектов, в основе которых лежат универсальные, многоуровневые особенности воздействия АЛК на метаболические процессы в организме. Наличие различных лекарственных форм препаратов АЛК: растворов с различной концентрацией, а также таблетированных пероральных средств позволяют соблюдать все требования проведения рациональной фармакотерапии – дозированной, индивидуальной, и самое главное, максимально удобной для пациента. Проверенные в многочисленных клинических исследованиях фармакотерапевтические эффекты АЛК позволяют считать данное средство конкурентоспособным препаратом, значительно расширяют терапевтический арсенал практических врачей и позволяют успешно лечить целый ряд патологических состояний и их осложнений. Ряд открывшихся в последнее время фармакологических свойств АЛК говорят о еще не реализованных ее возможностях, позволяют надеяться на новые возможности и перспективы лечения других распространенных заболеваний, могут быть положены в основу новых научных теоретических и клинических исследований фармакологических эффектов альфа-липоевой кислоты.

**Испытан новый препарат от СПИДа**

Специалисты компании Glaxo разработали и испытали новое лекарство против СПИДа, которое оказалось более эффективным в снижении вирусов, чем большинство подобных препаратов. В результате клинических испытаний выяснилось, что вирус иммунодефицита не был обнаружен у 66 процентов людей, которые прошли 48-недельное лечение ингибитором 908. В то же время, аналогичное лекарство Virasept, разработанное Pfizer Inc и Roche Holding AG (ROCZg.VX), помогло всего 51 проценту пациентов. Более выраженным оказалось преимущество 908 над Virasept при лечении больных ВИЧ на поздней стадии: 67 процентов против 35. Лекарство под условным названием 908 относится к группе ингибиторов протеаз, которые совершили переворот в лечении СПИДа в 1996 году. С их помощью болезнь нескольких тысяч

пациентов перешла в управляемое состояние.

Однако, применение ингибиторов протеазы может приводить к серьезным побочным эффектам. В этой связи специалисты разрабатывают

улучшенные версии лекарств против СПИДа. Препарат 908 был разработан GlaxoSmithKline Plc и Vertex Pharmaceuticals Inc, сообщает Rcc.ru. Для появления лекарства на рынке, которое запланировано на вторую половину года, требуется одобрение регулирующих органов США и Европы.

На данный момент Glaxo имеет права на 908 в США, Европе и некоторых азиатских странах. Фирма Vertex обладает возможностью продавать лекарство в Японии и совместно с GSK распространять его в США и Европе.

**Вакцина от СПИДа обезьян не спасла**

Вакцины от СПИДа, с которыми связывали столько надежд, могут оказаться далеко не такими эффективными, как предполагалось. Бостонские ученые, которые испытывали один из вариантов подобной вакцины на животных, заявили, что три привитые обезьяны все же погибли, несмотря на то, что в начале эксперимента вакцина казалась исследователям действенной. Своими сомнениями с собравшимися в Бостоне на 10-ой Конференции по ретровирусам поделились ученые из бостонского медицинского центра «Бет-Изразль-Диконесс». В их эксперименте при испытаниях вакцины, созданной компанией «Мерк», состояние трех из четырех обезьян рез-

ко ухудшилось, и они погибли. Именно первоначальные результаты подобных экспериментов внушили ученым надежду на эффективность вакцин.

Эксперты, однако, отмечают, что новые данные вовсе не означают, что вакцины против вируса СПИДа, многие из которых уже испытываются на добровольцах, обречены быть неэффективными. Вакцина в бостонском эксперименте использует только начальную дозу, в то время как в большинстве современных вакцин есть также вторая доза – поддерживающая иммунный ответ.

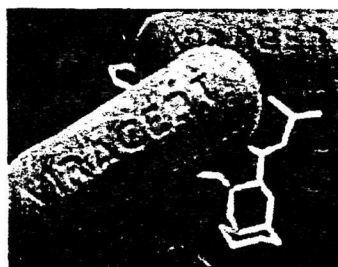
В другом эксперименте с вакциной компании «Мерк», результаты которого также были представлены на конференции, ученые отметили достаточный защитный эффект вакцины у обезьян, который сохраняется уже 2,5 года наблюдения после инфицирования особенно агрессивным обезьяньим аналогом СПИДа. При этом авторы отмечают, эту вакцину еще можно улучшить.

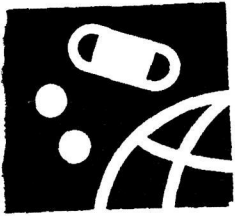
В настоящее время наиболее продвинулись клинические испытания вакцины AIDSvax компании VaxGen. В них принимает участие 7900 добровольцев из Америки, Европы и Таиланда. Результаты ожидаются в течение 1–2 месяцев.

**Африка получит дешевые лекарства от СПИДа**

Руководство швейцарской фармацевтической компании «Рош» приняло решение о резком снижении стоимости двух препаратов от СПИДа для беднейших стран. Больные в наиболее пострадавших от ВИЧ/СПИД стран Африки смогут получать препарат Вирасепт на 85 процентов дешевле, чем, например, жители Швейцарии. Хотя компания и раньше участвовала в подобных программах, скидки ограничивались примерно 40 процентами.

Теперь, по заявлению фармацевтического гиганта, цены установлены на уровне, который не только не обеспечивает прибыли, но и не позволяет вернуть средства, потраченные на разработку и испытания





лекарства. Стоимость годового курса Вирасепта теперь равна 900 долларам. Также было объявлено о понижении отпускных цен для развивающихся стран на препарат Инвираза.

«Пересмотренная программа демонстрирует нашу готовность бороться с ВИЧ и ускорять доступ к медицинской помощи в этих африканских и наименее развитых странах», – заявил Уильям Бернс (William M. Burns), глава «Рош Фарма», швейцарского производственного отдела компании. Он отметил, что установлена самая низкая цена, по которой можно продолжать отпуск лекарства.

Активисты организации «Врачи без границ», которые приветствовали решение «Рош», отметили, однако, что его пришлось долго добиваться. Они рассказали о недостатках системы, при которой подобные решения принимаются в добровольном порядке и призвали принять международную систему контроля, которая обеспечит доступ беднейших стран к лекарствам от ВИЧ/СПИД.

Начало отпуска лекарств по новой цене назначено на март.

#### **Бостонские онкологи создали противоопухолевую вакцину из раковых клеток пациента**

В бостонском Dana-Farber Cancer Institute создали вакцину на основе раковых клеток пациента, которая стимулирует иммунную систему на борьбу с опухолью, сообщает UPI science news. Исследования проводились на 34 больных раком легких – одном из самых распространенных онкологических заболеваний.

Один из авторов исследования Гленн Дранов (Glenn Dranoff) сообщил, что «именно использование собственных раковых клеток для вакцинации дает максимальные шансы на развитие стойкого иммунного ответа». Данный метод называется терапевтической вакцинацией. В отличие от традиционной вакцинации, он направлен на лечение заболевания, а не его профилактику.

Врачи генетически модифицировали клетки опухоли, которые были получены хирургическим путем. В клетки был введен ген гранулоцит/макрофаг колониестимулирующего фактора (GM-CSF) – сильного стимулятора иммунной системы. Вакцину на базе таких клеток и вводили пациентам.



Из 34 пациентов с метастазирующим раком лег-

ких (когда раковые клетки распространились по всему организму) девять вышло из эксперимента, потому что их болезнь прогрессировала слишком быстро. У пяти пациентов рак перестал прогрессировать на период от нескольких месяцев до нескольких лет, а у восемнадцати был зарегистрирован появившийся после вакцинации стойкий иммунный ответ организма на клетки опухоли.

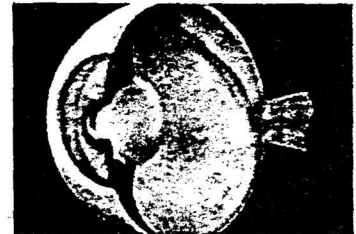
Дранов сообщил, что сейчас проводится большое количество исследований противораковых терапевтических вакцин. Большинство ранее полученных результатов относилось к редким типам рака, например, меланоме. Создание вакцины против такого распространенного заболевания, как рак легких, практически не рассматривалось. «Наши результаты в этом направлении очень предварительные, но они вдохновляют», – добавляет Дранов.

Чтобы стать общепринятой практикой, новому методу предстоит выдержать несколько фаз клинических испытаний.

#### **Витамин В<sub>1</sub> не дает ослепнуть диабетикам**

В опытах на животных американскими исследователями из медицинского колледжа имени Альберта Эйнштейна (Albert Einstein College of Medicine) в

Нью-Йорке было установлено, что синтетическая форма витамина В<sub>1</sub> (бенфотиамин) предотвращает диабетическое повреждение сет-



чатки, сообщает Associated Press. Диабет является главной причиной слепоты у взрослого населения в США и в России.

«Мы не можем говорить, работает ли это на людях, потому что пока не проводили подобного исследования», сообщает автор работы Майкл Браунли (Michael Brownlee). Однако, в опытах на животных, применение бенфотиамин, обычно использующегося в неврологической практике, показало «ошеломляющие результаты», как охарактеризовал их директор Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association) Франсис Кауфман (Francis Kaufman).

У больных диабетом крыс, которым назначался бенфотиамин, не развилось никаких повреждений сетчатки, в отличие от не получавших препарат животных.

При сахарном диабете в крови значительно повышен уровень глюкозы. Это приводит к нару-

шению обмена веществ в клетках и повреждению их мембран. Самым важным последствием клеточных нарушений являются сосудистые осложнения. Сосуды диабетиков перестают нормально снабжать кровью органы и ткани, что приводит к гангрене конечностей, почечной недостаточности и повреждениям сетчатки вплоть до слепоты.

Одним из биохимических нарушений, вызываемых диабетом, является угнетение фермента транскетолазы. Природная форма витамина B<sub>1</sub> увеличивает активность транскетолазы лишь на 20 процентов, тогда как при приеме бенфотиамин активностью транскетолазы возрастает в несколько раз.



Также, как показали исследования Браунли, бенфотиамином блокируются и другие биохимические механизмы повреждения клеток

при диабете. Бенфотиамин давно применяется в Германии при неврологических заболеваниях, в том числе при неврологических осложнениях диабета, и практически не имеет побочных эффектов.

#### Конкурент Виагры поступил в продажу

На этой неделе в Великобритании поступил в продажу новый препарат для лечения эректильной дисфункции, эффект которого длится более суток. Этот препарат является прямым конкурентом Виагры, чей эффект длится около четырех часов.

Как сообщают представители компании-производителя Eli Lilly, Сиалис (Cialis) позволит парам чувствовать себя более свободно в выборе времени для сексуальных отношений.

Несмотря на то, что эффект препарата длится около суток, эрекция будет возникать лишь при наличии сексуального возбуждения.

Эрекция возникает у мужчины в тот момент, когда мысли о сексе или физические ощущения стимулируют выработку в мозге сигналов, которые направляются в половой член. Эти процессы усиливают выработку вещества, которое расширяет сосуды органа, что приводит к эрекции. Мужчинам с эректильной дисфункцией требуется большее количество этого вещества для достижения эрекции.

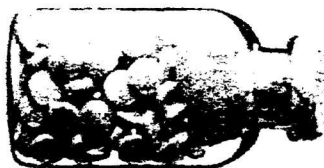
Этот процесс контролируется ферментом фосфодиэстеразой-5. Сиалис ингибирует фосфодиэстеразу-5, препятствуя расщеплению регуляторной молекулы и способствуя возникновению эрекции.

В настоящее время Сиалис – единственный ингибитор фосфодиэстеразы-5, эффект которого сохраняется более суток. Как и для всех препаратов этого класса, категоричным противопоказанием для Сиалиса является его применение совместно с нитратами, используемыми при терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

#### «Кардиологический» аспирин хуже обычного

Низкодозированный аспирин в нерастворимой в желудке оболочке часто не обеспечивает достаточной защиты от сердечно-сосудистых заболеваний. Как утверждают американские ученые, лучше этих препаратов, достаточно широко применяемых в кардиологической практике, с защитой сосудов справляется аспирин в обычной «взрослой» дозе без специальной оболочки.

Ученые под руководством доктора Марка Альбертса (Mark Alberts), руководителя программы изучения инсульта из Северо-западной мемориальной больницы в Чикаго, наблюдали за 126 пациентами в среднем возрасте 61,9 года, которые перенесли инсульт, эпизоды преходящего нарушения мозгового кровообращения или сужение мозговых артерий. Регистрировалась доза аспирина и наличие оболочки таблетки.



Исследователи установили, что у 56 процентов пациентов, принимающих аспирин в низкой дозе (81 миллиграмм), не отмечалось снижение риска образования тромбов, а у тех, кто принимал «взрослую» дозу (325 миллиграмм) изменений не было лишь у 28 процентов. При наличии энтеросолюбильной оболочки защита не проявлялась у 65 процентов, в то время как при ее отсутствии риск снижался у 75 процентов. Результаты этих исследований были представлены на 28-ой Международной конференции по инульту, прошедшей в городе Финикс (Phoenix).