



Берлітiон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відчуї РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ



- Лікування парестезій при діабетичній полінейропатії¹⁻³
- Широкий вибір доз та форм¹⁻³
- Вироблено в Німеччині¹⁻³



Інформація про рецептурний лікарський засіб для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ¹⁻³. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тіоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітiон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі. **Спосіб застосування.** Після розведення концентрат для розчину для інфузій застосовувати внутрішньовенно протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст 1 або 2 ампул препарату Берлітiон®300 ОД або 1 ампули Берлітiон® 600 ОД розводити у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Для подальшої терапії застосовують пероральні форми тіоктової кислоти у дозі 300-600 мг на добу. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій знаходяться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітiон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Веґ 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 09.08.2017 №921 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 №803 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994 РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 ОД. 2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 600 ОД. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Берлітiон® 600 КАПСУЛИ. 4. Ametov AS and The SYDNEY Trial. The Sensory Symptoms of Diabetic Polyneuropathy are Improved with alpha-lipoic acid. Diabetes Care 2003, 26:3.770-776.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Терапевтичне застосування α -ліпоєвої кислоти: нові дослідження та майбутні перспективи

α -Ліпоєва кислота (АЛК), також відома як 1,2-дитіолан-3-пентаноєва чи тіоктова кислота, наявна в мітохондріях тваринних клітин і функціонує як кофактор у ферментних комплексах, які беруть участь в аеробному метаболізмі та продукуванні енергії для клітин [1]. Reed відкрив АЛК у 1951 році як каталітичну сполуку, пов'язану з піруватдегідрогеназою [2], а її терапевтичне застосування розпочалося в 1959 році для лікування тяжких отруєнь, спричинених грибом *Amanita phalloides* (бліда поганка) [3]. Організм людини продукує незначну кількість АЛК, її недостатньо для забезпечення потреб клітин в енергії, тому АЛК має надходити з їжею. АЛК міститься переважно в червоному м'ясі, нирках, печінці та серці тварин. Шпинат, помідори, брюссельська капуста, броколі, горох, картопля та рисові висівки також є джерелами АЛК [4].

Використання АЛК у вигляді харчових добавок та лікарських препаратів зростає завдяки її антиоксидантним і протидіабетичним властивостям. Окрім того, щороку відкривають нові терапевтичні корисні ефекти АЛК у різних системах організму людини [5]. Цей огляд охоплює сучасні дані щодо використання АЛК для запобігання, контролю та лікування різних захворювань, включаючи діабетичну нейропатію, захворювання центральної нервової системи, гінекологічну патологію.

Протидіабетичний потенціал АЛК, застосування при діабетичній полінейропатії (ДПН)

На результатах численних досліджень ґрунтується терапевтичне застосування АЛК при цукровому діабеті через її здатність знижувати рівень цукру в крові як у чутливих, так і в резистентних до дії інсуліну тканинах [6]. Було виявлено, що АЛК чинить свій вплив через модуляцію різних сигнальних шляхів і молекулярних мішеней, зокрема ядерного рецептора PPAR γ , який бере участь у регуляції метаболізму глюкози та ліпідів [7]. У патогенезі ДПН важливу роль відіграють хибні метаболічні шляхи (поліоловий, тексозаміновий тощо), що зумовлює посилення клітинного окисного стресу, спричиненого утворенням реактивних сполук кисню. Через виразні антиоксидантні властивості АЛК вважається перспективною першою лінією терапії ДПН, а в деяких країнах навіть внесена до протоколів лікування [8].

Ефективність АЛК при ДПН продемонстрована в багатьох клінічних дослідженнях і метааналізах із 1999 року. Класичні дослідження програми ALADIN, SYDNEY та NATHAN довели покращення моторної та сенсорної нервової провідності, полегшення нейропатичних симптомів у разі застосування АЛК [8]. З відносно нових робіт можна виокремити 40-денне проспективне інтервенційне дослідження Agathos і співавт. [9], у якому вивчали ефективність АЛК у дозі 600 мг/день перорально в хворих на цукровий діабет із нейропатією, котрі отримували базисну терапію діабету. В результаті додаткового застосування АЛК продемонстровано значне зменшення нейропатичних симптомів, що відображалось в зниженні показників за шкалами NSS, SPNSQ і DN 4 на 40-й день порівняно з початковим рівнем. Спостерігався позитивний вплив лікування на якість життя, яку оцінювали за коротким опитувальником болю (BPI), опитувальником симптомів болю при нейропатії (NPSI) і шкалою інвалідності Шихана (SDS). Також покращилися показники щодо непрацездатності на роботі, інвалідизації у соціальному та сімейному житті. Крім того, 50% хворих оцінили свій стан здоров'я як «набагато кращий» або «значно кращий» після застосування АЛК. Рівні тригліцеридів натще були знижені, але не виявлено різниці в масі тіла, артеріальному тиску, глюкозі натще чи інших ліпідах на 40-й день порівняно з початковим рівнем. Автори дійшли висновку, що прийом АЛК полегшує симптоми нейропатії, зменшує рівень тригліцеридів, а також покращує якість життя пацієнтів із ДПН [9].

Антиоксидантні властивості АЛК

Були проведені численні дослідження щодо антиоксидантних властивостей АЛК та її основного метаболіту – дигідроліпоєвої кислоти (ДГЛК). Вони діють як хелатори металів і поглиначі вільних радикалів, крім того, допомагають регенерувати природні антиоксиданти, включаючи глутатіон, вітаміни С і Е, а також відновлюють ушкодження, спричинені окисненням. АЛК широко відома як універсальний антиоксидант, оскільки розчинна у воді та жирах, тому має здатність нейтралізувати активні форми кисню як усередині, так і поза клітинами [10, 11].

Нейропротекторні ефекти АЛК

Антиоксидантні та протизапальні властивості АЛК тісно пов'язані з її нейропротекторними ефектами. У відповідь на коливання рівня глюкози в крові АЛК збільшує експресію TrkA/p75NTR і фосфорильованих шляхів AKT (p-AKT)/AKT, тому пом'якшує ушкодження нейронів, пов'язані з такими станами, як цукровий діабет або нейродегенеративні захворювання [12]. Крім того, АЛК контролює продукування цитокінів, що сприяють запаленню (інтерлейкіни IL-6, IL-1,

IL-10 і фактор некрозу пухлини), обмежує транскрипцію гена ядерного фактора транскрипції каппа В (NF- κ B), що є критичною ланкою реакції на запалення [13, 14].

Відомо, що окислювальний стрес зумовлює дегенерацію дофамінергічних нейронів за хвороби Паркінсона. Дослідження показали, що поєднання АЛК і омега-3 жирних кислот чинить додатковий вплив на зменшення когнітивного погіршення та покращення функціонування при хворобі Альцгеймера [15]. Крім того, АЛК продемонструвала потенційну користь у разі лікування інших нейродегенеративних захворювань, як-от хвороба Гантінгтона й атаксія-телеангіектазія [16].

Профілактика серцево-судинних захворювань

Окислювальні зміни структури ліпопротеїнів низької щільності посилюють їхню атерогенність. Щоразу більші окислювальні стресори та запальна активність продукують гідроксильні радикали, пероксиди й супероксиди в ендотеліальній вистілці судин, прискорюючи розвиток серцево-судинних захворювань. Було показано, що ДГЛК модулює ліпіди крові, захищає від окислення ліпопротеїни низької щільності, знижує високий кров'яний тиск. Отже, АЛК може бути профілактичним засобом щодо серцево-судинних захворювань [17]. Вона також посилює активність ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS), знижує експресію матричної металопротеїнази-9 (MMP-9) і молекули адгезії судинних клітин-1 (VCAM-1) шляхом пригнічення передачі сигналів NF- κ B, що свідчить про можливі захисні ефекти для серцево-судинної системи [18]. Дослідження ISLAND показало, що введення ірбесартану й АЛК пацієнтам із метаболічним синдромом протягом 4 тиж зменшує кількість медіаторів запалення, одночасно покращуючи функцію ендотелію [19].

Роль АЛК як нефропротектора

Гіперглікемія та гіпертензія є критичними факторами ризику розвитку і прогресування хронічної хвороби нирок. Активні форми кисню й окислювальний стрес пов'язані з гострим ураженням нирок, наприклад, при введенні контрасту для ангіографії, а також з ішемічно-реперфузійним ушкодженням нирок, яке виникає, коли кровоток відновлюється після періоду ішемії [20]. АЛК може чинити захисну дію на нирки, пом'якшуючи окислювальний стрес, запалення й ендотеліальну дисфункцію [21, 22]. Механізми, за допомогою яких АЛК здійснює свій захисний ефект, не зовсім зрозумілі, але вони можуть пов'язуватися зі шляхом фосфатидилінозитол-3 кіназа/Akt/Nrf2 і шляхом PI3-кіназа/Akt. АЛК є перспективним терапевтичним засобом для лікування захворювань нирок, особливо за таких станів, як автосомно-домінантна полікістозна хвороба нирок (ADPKD), де метаболічна та запальна дисрегуляція відіграють важливу патогенетичну роль [22]. Потрібні подальші дослідження, щоб з'ясувати механізми, що лежать в основі впливу АЛК на функцію нирок, а також визначити її оптимальне дозування та тривалість лікування при різних нефрологічних захворюваннях.

АЛК за синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ)

СПКЯ – поширений стан серед жінок репродуктивного віку, що включає полікістозний фенотип яєчників, гіперандрогенію та інсулінорезистентність; пов'язаний з порушенням менструального циклу, безпліддям, ожирінням, зниженням якості життя. Було продемонстровано, що одночасне застосування АЛК (400 мг/добу) з міоїнозитолом (1 мг/добу) покращує ендокринні та метаболічні показники в жінок із СПКЯ та ожирінням. Лікування позитивно впливало на результати перорального тесту толерантності до глюкози [23]. В іншому дослідженні було встановлено, що комбіноване лікування АЛК і міоїнозитолом підвищує частоту менструацій у жінок із СПКЯ, незалежно від їхнього метаболічного фенотипу [24]. Індекс вільних андрогенів достовірно знизився після лікування. Також спостерігалось значне зниження індексу маси тіла. За даними ультразвукового дослідження в жінок спостерігали значне зниження об'єму яєчників і загальної кількості антральних фолікулів.

Водночас значних змін рівнів глюкози, інсуліну та ліпідів після лікування не відбулося. Автори дійшли висновку, що комбіноване лікування АЛК і міоїнозитолом здатне відновити менструальний цикл, покращити гормональне середовище жінок із СПКЯ навіть за відсутності явних змін у метаболізмі інсуліну [24].

Роль АЛК у захисті від коронавірусної хвороби (COVID-19)

Відомо, що АЛК чинить противірусну дію проти деяких вірусів шляхом зниження активації NF- κ B і послаблення окисно-відновних реакцій, а також завдяки здатності регулювати імунну систему, контролюючи активацію Т-клітин. За однією з гіпотез, АЛК забезпечує захист від SARS-CoV-2, відкриваючи АТФ-залежні канали для іонів калію (Na⁺, K⁺-АТФаза). Потік калію до клітини підвищує внутрішньоклітинний рН і перешкоджає проникненню вірусу [25, 26].

АЛК і новоутворення

АЛК може стати цінним агентом у профілактиці та лікуванні злоякісних новоутворень завдяки результатам численних досліджень, які підкреслюють її антиоксидантні властивості, а також роль у регуляції росту клітин [5]. Дослідження показують, що АЛК запускає процеси апоптозу в ракових клітинах, що зумовлює їхню запрограмовану смерть при різних типах раку, включаючи рак молочної залози, рак легень, колоректальний рак. Антиоксиданти, як-от аскорбінова кислота й АЛК, відіграють значну роль у посиленні та синергії цитотоксичного ефекту протипухлинних засобів, одночасно захищаючи нормальні тканини організму. Це зменшує побічні ефекти хіміотерапії, крім того, підвищує виживаність пацієнтів [27].

Отже, відкриті останніми роками різноманітні молекулярні мішені та шляхи, на які впливає АЛК, розширюють її потенціал як терапевтичного агента для лікування й профілактики різних захворювань і станів – від метаболічних розладів до нейродегенеративних захворювань і раку. Подальші дослідження точних механізмів дії АЛК прокладають шлях до нових клінічних випробувань і сфер застосування.

Джерело: Murtada Taha. Therapeutic use of alpha-lipoic acid supplementation: a review on current use and future prospective. International Journal of Applied Pharmaceutics, 2024. Vol. 16, Is. 6.

Список літератури знаходиться в редакції.

Реферативний огляд підготував Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

АЛК фармацевтичної якості представлена в Україні, зокрема, препаратами Берлітрон від компанії «Берлін-Хемі». Берлітрон зареєстрований як лікарський засіб для лікування ДПН; доступний у двох формах – м'яких капсулах для перорального прийому та розчині для інфузій. Обидві лікарські форми виробляються в Німеччині. 1 капсула Берлітрон® 600 містить 600 мг тіоктової кислоти; 1 ампула – 12 мл концентрату для розчину для інфузій етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти (Берлітрон® 300 ОД), або 24 мл розчину, що містить еквівалент 600 мг тіоктової кислоти (Берлітрон® 600 ОД). За виражених симптомів нейропатії лікування зазвичай розпочинається в стаціонарі або денній амбулаторії з внутрішньовенних інфузій у дозі від 12 мл (1 ампула 300 ОД) до 24 мл (2 ампули 300 ОД або 1 ампула 600 ОД) на добу. Для продовження курсу лікування зручно приймати Берлітрон® 600 капсули по 1 капсулі/день. Оскільки їжа може зменшувати біодоступність АЛК, препарат рекомендовано приймати за \approx 30 хв до першого вживання їжі.