

# Применение препаратов альфа-липоевой кислоты для лечения эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом 2-го типа

И.М. Антонян<sup>1</sup>, В.В. Россихин<sup>1</sup>, А.В. Бухмин<sup>1</sup>, В.В. Мегера<sup>1</sup>, В.Н. Якубовский<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup>ООО «Доктор Алекс», г. Харьков

В данном исследовании было изучено влияние препарата Альфа-липон на основе альфа-липоевой кислоты производства Киевского витаминного завода на эректильную дисфункцию у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа. В ходе открытого рандомизированного исследования было доказано, что препарат оказывает такой же эффект на коррекцию данной патологии, как и гормонзаместительная терапия. Полученные результаты свидетельствуют о достоверном повышении эректильной функции после 12 нед приема препарата как на основе тестостерона ундеканоата и препаратов для лечения СД, так и исследуемого препарата Альфа-липон. Также на фоне проводимой терапии отмечена нормализация концентрации сывороточных гормонов и биохимических показателей, которые используются для оценки состояния больных СД.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, эректильная дисфункция, Альфа-липон.

Проблема сахарного диабета (СД) – одна из наиболее распространенных эндокринных патологий современности. По данным ВОЗ, число людей с СД возросло со 108 млн в 1980 г. до 422 млн в 2014 г. Глобальная распространенность СД среди людей старше 18 лет возросла с 4,7% в 1980 г. до 8,5% в 2014 г. По последним данным Международной диабетической федерации – IDF (The International Diabetes Federation), число больных СД среди взрослого населения (20–79 лет) в мире к 2030 г. составит 439 млн [1].

Проблема СД не ограничена патогенезом самого заболевания, а имеет также ряд иных проблем, поскольку заболевание вызывает ряд осложнений, приводящих к ухудшению качества жизни больных.

У мужчин одним из таких изменений является эректильная дисфункция (ЭД). ЭД – это неспособность постоянно или периодически поддерживать эрекцию для удовлетворения сексуальной потребности [2]. Эта патология является одним из ведущих признаков нарушения половой функции. Частота возникновения ЭД у пациентов с СД примерно в 3 чаще, чем у здоровых мужчин, причем это число растет с возрастом [3]. Данная патология наблюдается практически у 100% больных СД со стажем заболевания от 2 до 10 лет и нередко является одним из первых симптомов заболевания.

Как известно, ЭД напрямую связана с понижением уровня тестостерона (Т). Однако гормонзаместительная терапия (ГЗТ), которая широко применяется в таких случаях, не всегда эффективна [4]. Кроме того, ГЗТ может иметь ряд побочных эффектов, а также требует постоянного мониторинга на наличие новообразований.

Больные СД требуют не только симптоматического лечения ЭД, они должны постоянно получать терапию, связанную с основным заболеванием, что приводит к полипрагматии. Таким образом, возникает необходимость в препарате

полинаправленного действия, который бы мог максимально нормализовать работу метаболических систем, страдающих при СД.

Среди препаратов, применяемых сегодня для коррекции различных нарушений, вызванных СД, обращают на себя внимание препараты на основе альфа-липоевой кислоты (тиоктовая кислота).

Это эндогенный антиоксидант, который образуется в организме при окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот [5].

Альфа-липоевая кислота или 1,2-дителиолан-3-пентановая кислота – это дитиоловое соединение естественного происхождения, которое синтезируется из октановой кислоты ферментами в митохондриях. Альфа-липоевая кислота существует в виде право- и левовращающей формы. Однако только правовращающая изоформа является важным кофактором в биологических системах [6].

Препараты на основе альфа-липоевой кислоты способны непосредственно инактивировать свободные радикалы путем их связывания SH-группами [7]. За счет своих свойств тиоктовая кислота проявляет целый ряд метаболических эффектов: антиоксидантный, гипогликемический, гиполипидемический, детоксицирующий, нейротропный, иммуностропный, энергетический.

Наука сделала огромный скачок в изучении окислительного стресса и перекисного окисления липидов, что и послужило расширению применения тиоктовой кислоты [8]. За счет своего строения (две тиоловые группы) альфа-липоевая кислота способна связывать свободные радикалы и свободное тканевое железо. Кроме того, за счет своего уникального строения кислота помогает функционировать другим антиоксидантным звеньям организма [9, 10].

Применение препаратов на основе альфа-липоевой кислоты дает возможность коррегировать не только основное заболевание, СД, но и многие из его осложнений.

**Цель исследования:** изучение возможности применения препарата Альфа-липон производства Киевского витаминного завода (г. Киев) на основе альфа-липоевой кислоты для лечения ЭД у больных СД второго типа (СД-2).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения влияния Альфа-липона на ЭД у больных СД-2 было проведено открытое рандомизированное исследование на базе Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии имени В.И. Шаповала. В исследовании приняли участие пациенты в возрасте от 44 до 62 лет, обратившиеся по поводу лечения ЭД, у которых при первичном обследовании был выявлен СД-2.

Контрольную группу (n=18) составили условно здоровые пациенты относительно данного заболевания, которые обращались по поводу лечения и профилактики других заболеваний.

Интегрированные показатели МИЭФ

Показатели	СД-2, n=32	1-я подгруппа, n=16	2-я подгруппа, n=16	Контрольная группа, n=18
ЭФ	14,5±1,6 <sup>1</sup>	21,1±1,8 <sup>1,2</sup>	22,4±2,1 <sup>1,2</sup>	29,6±0,7
Удовлетворенность половым актом	8,3±0,8 <sup>1</sup>	10,4±0,9 <sup>1</sup>	11,2±1,0 <sup>1,2</sup>	15,7±0,9
Оргазм	5,8±0,9 <sup>1</sup>	8,7±0,8 <sup>2</sup>	8,9±0,9 <sup>2</sup>	10,1±0,3
Либи́до	8,7±0,9 <sup>1</sup>	11,8±1,1 <sup>1,2</sup>	12,1±1,3 <sup>2</sup>	14,4±1,1

Примечания: <sup>1</sup> – достоверное отличие от контрольной группы; <sup>2</sup> – достоверное отличие от группы с СД-2.

Таблица 2

Концентрация сывороточных гормонов у больных СД-2 в динамике лечения

Показатели	Контрольная группа, n=18	СД-2, n=32	ГЗТ, n=16	Альфа-липон, n=16
Общий Т, нмоль/л	21,3±1,9	12,4±0,8 <sup>1</sup>	18,3±1,3 <sup>2</sup>	17,9±1,5 <sup>2</sup>
ЛГ, мЕд/л	4,9±0,5	6,0±0,4	5,4±0,3	5,2±0,4
ФСГ, мЕд/л	5,8±0,6	7,1±0,8	6,2±0,4	5,9±0,5

Примечания: <sup>1</sup> – достоверное отличие от группы здоровых; <sup>2</sup> – достоверное отличие от группы с СД-2.

В группу больных СД-2 были отобраны 32 пациента, которые после рандомизации были распределены по двум подгруппам: в 1-й подгруппе (n=16) больные получали ГЗТ и соответствующую основному заболеванию терапию; во 2-й подгруппе (n=16) – исследуемый препарат Альфа-липон. Пациенты данных групп дали информированное согласие на участие в данном исследовании.

Для изучения влияния препаратов на состояние участников исследования оценивали: интегрированные показатели Международного индекса эректильной функции (МИЭФ); уровень сывороточных гормонов – общего тестостерона (Т), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ); биохимические показатели для оценки состояния больных при СД – глюкоза, общий холестерин, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП).

Пациентам 1-й подгруппы ГЗТ проводили препаратами на основе тестостерона ундеcanoата, а также стандартную терапию СД-2. Больные 2-й подгруппы получали Альфа-липон по 600 мг два раза в день. Полученный эффект оценивали через 12 нед лечения.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования эректильной функции (ЭФ) у больных СД-2 приведены в табл. 1.

При оценке интегрированных показателей МИЭФ было показано следующее. Сравнение ЭФ между контрольной группой и группой больных СД-2 показало, что ЭФ у больных СД-2 ниже на 51%. В группе больных, у которых применяли ГЗТ для ЭД, ЭФ оказался ниже на 28,7%, но выше на 22,3% по сравнению с группой СД-2. Применение Альфа-липона для лечения СД-2 привело также к повышению ЭФ по сравнению с группой СД-2 на 26,7%. По сравнению с контрольной группой этот показатель оказался ниже на 24,3%.

Удовлетворенность половым актом в группе больных СД-2 оказалась ниже на 47,1% по сравнению с контрольной группой. В группе больных, применявших ГЗТ, показатель вырос на 13,4% по сравнению с группой СД-2, но был ниже относительно группы здоровых мужчин на 33,8%. После применения Альфа-липона также отмечался рост удовлетворенности половым актом на 18,5%, но относительно здоровой группы показатель был ниже на 28,7%.

У больных СД-2 оргазм был снижен на 42,6%. Прием ГЗТ позволил повысить этот показатель на 28,7%. Однако по сравнению с контрольной группой показатель оказался ниже на 13,9%. Альфа-липон также позволил повысить данный показатель на 30,7% по сравнению с группой СД-2. Относительно контрольной группы показатель оставался ниже на 11,9%.

В группе СД-2 либи́до было снижено на 39,6% по сравнению с мужчинами контрольной группы. После назначения ГЗТ отмечали повышение либи́до на 21,5% по сравнению с группой СД-2. Относительно контрольной группы показатель был ниже на 18,1%. Применение Альфа-липона позволило поднять либи́до на 23,6% по сравнению с группой СД-2. У мужчин относительно здоровой группы показатель оставался ниже на 16,0%.

Результаты изучения концентрации сывороточных гормонов у пациентов обеих групп приведены в табл. 2.

Оценка концентрации гормонов в группах исследования свидетельствует, что в группе больных СД-2, которые не получали лечения, концентрация общего Т была ниже на 41,8% по сравнению со здоровыми мужчинами. В группе больных, получавших ГЗТ, уровень общего Т превышал уровень в группе СД-2 на 27,7%, но был ниже, чем в группе здоровых мужчин на 14,1%. После применения Альфа-липона концентрация общего Т повысилась на 25,8%, но относительно группы больных с СД-2 была ниже на 16,0%.

Концентрация ЛГ у больных СД-2 по сравнению со здоровой группой была выше на 22,5%. После назначения ГЗТ концентрация гормона снизилась на 12,2%, но была выше, чем в контрольной группе на 10,2%. Назначение Альфа-липона позволило снизить ЛГ на 16,3% по сравнению с группой СД-2. Относительно контрольной группы показатель оставался выше на 6,1%.

Концентрация ФСГ в группе СД-2 повысилась на 22,4% по сравнению с контрольной группой. В группе больных, получавших ГЗТ, уровень гормона снизился на 15,5%, но оставался выше по сравнению со здоровой группой на 6,9%. После применения Альфа-липона концентрация гормона снизилась на 20,7% по сравнению с группой СД-2. Относительно здоровой группы показатель был ниже всего на 1,7%.

Результаты изучения изменений биохимических показателей у больных, принимавших участие в исследовании, приведены в табл. 3.

Изучение биохимических показателей в группах исследования показало следующую динамику. В группе СД-2 содержание глюкозы было повышено на 112,5%. Применение

Биохимические показатели у больных СД-2

Показатели	Контрольная группа, n=18	СД-2, n=32	ГЗТ, n=16	Альфа-липон, n=16
Глюкоза, ммоль/л	4,8±0,5	10,2±1,4 <sup>1</sup>	7,1±0,9 <sup>1</sup>	6,8±0,8 <sup>1,2</sup>
Общий холестерин, ммоль/л	6,1±0,4	8,6±0,6 <sup>1</sup>	7,1±0,6	6,9±0,5 <sup>2</sup>
ЛПВП, ммоль/л	2,2±0,3	1,3±0,1 <sup>1</sup>	1,8±0,3	2,0±0,2 <sup>2</sup>
ЛПНП, ммоль/л	2,9±0,2	5,2±0,4 <sup>1</sup>	3,8±0,2 <sup>1,2</sup>	4,1±0,3 <sup>1,2</sup>

Примечания: <sup>1</sup> – достоверное отличие от группы здоровых; <sup>2</sup> – достоверное отличие от группы с СД-2.

ГЗТ параллельно с соответствующей терапией, показанной при СД, привело к понижению содержания уровня глюкозы на 64,6% по сравнению с группой СД-2. По сравнению с контрольной группой уровень глюкозы оставался выше на 47,9%. Применение Альфа-липона привело к понижению содержания глюкозы на 70,8% по сравнению с группой СД-2, но по сравнению с контрольной группой ее содержание оставалось выше 41,7%.

Уровень общего холестерина в группе СД-2 оказался на 41,0% выше, чем у мужчин контрольной группы. В группе пациентов с ГЗТ содержание холестерина снизилось на 24,6% по сравнению с группой СД-2. По сравнению со здоровой группой содержание холестерина оставалось выше на 16,4%. На фоне применения Альфа-липона уровень холестерина снизился на 27,9%, но превышал содержание в контрольной группе на 13,1%.

Содержание ЛПВП в группе СД-2 снизилось на 40,9% по сравнению с контрольной группой. В группе, применявшей ГЗТ, содержание ЛПВП повысилось на 22,7% по сравнению с группой СД-2, но оставалось ниже по сравнению с контрольной группой на 18,2%. Применение Альфа-липона привело к повышению содержания ЛПВП на 31,8%, но оставалась ниже на 9,1% по сравнению со здоровой группой.

Оценка содержания ЛПНП в группе СД-2 показала повышение показателя на 79,3%. В группе больных, получавших ГЗТ, содержание ЛПНП снизилось на 48,3% по сравнению с группой СД-2, но относительно контрольной группы оставалось выше на 31,0%. Применение Альфа-липона привело к снижению ЛПНП на 37,9% по сравнению с СД-2, но относительно здоровой группы содержание ЛПНП оставалось выше на 41,4%.

### Застосування препаратів альфа-ліпоєвої кислоти для лікування еректильної дисфункції у хворих на цукровий діабет 2-го типу

*I.M. Antonyan, V.V. Rossikhin, O.V. Bukhmin, V.V. Megera, V.M. Yakubovskiy*

У даному дослідженні було вивчено вплив препарату Альфа-ліпон на основі альфа-ліпоєвої кислоти виробництва Київського вітамінного заводу на еректильну дисфункцію у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. У ході відкритого рандомізованого дослідження було доведено, що препарат виявляє такий самий ефект на корекцію цієї патології, як і гормонозамісна терапія.

Отримані результати свідчать про достовірне підвищення еректильної функції після 12 тиж застосування як препаратів на основі тестостерону ундеcanoата та препаратів для лікування ЦД, так і досліджуваного препарату Альфа-ліпон. Також на тлі терапії, що проводиться, відзначена нормалізація концентрації сироваткових гормонів та біохімічних показників, які використовуються для оцінки стану хворих на ЦД.

**Ключові слова:** цукровий діабет, еректильна дисфункція, Альфа-ліпон.

### ВЫВОДЫ

1. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) до начала лечения наблюдали выраженный дефицит тестостерона (Т). Всем пациентам был установлен диагноз эректильная дисфункция (ЭД).

2. До начала лечения у всех пациентов наблюдалось выраженное нарушение биохимических показателей: повышение уровня глюкозы, холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), понижение липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

3. У больных, получавших ГЗТ и соответствующее лечение СД-2, наблюдали нормализацию эректильной функции на фоне восстановления концентрации Т. В результате проводимой терапии у пациентов нормализовались биохимические показатели: содержание глюкозы, холестерина, ЛПВП и ЛПНП приблизилось к нормальным значениям.

4. Применение пациентами Альфа-липона показало восстановление уровня Т и соответственно эректильной функции практически до уровня нормы. В результате назначения исследуемого препарата концентрация биохимических показателей также приблизилась к норме.

5. На основании полученных результатов можно утверждать, что терапевтический эффект Альфа-липона и традиционной терапии СД-2 и ЭД сопоставимы. В случае применения традиционной терапии эффект достигается за счет опосредованного влияния препаратов, а в случае применения исследуемого препарата – путем его прямого действия и комплексного влияния на возникшие повреждения. Таким образом, препарат Альфа-липон можно применять для лечения ЭД у больных СД-2.

### The application of medications of alfa-lipoic acid for treatment of erectile dysfunction for patients by diabetes mellitus 2 types.

*I.M. Antonyan, V.V. Rossikhin, Ph.D., A.V. Bukhmin, V.V. Megera, V.N. Yakubovskiy*

In the trial was study the application of Alfa-lipon on the base of alfa-lipoic acid of erectile dysfunctions with patients by diabetes mellitus 2 types. The medication was manufactured by Kyiv vitamin factory

The trial was open and randomized. There was to proved, that the medication have the same effect as a hormone therapy for the pathology.

The results, which we had received, are witness about the significant increasing the erectile function after the medications using along the 12 weeks, as medications on the base of the testosterone undecanoate with antidiabetic therapy, as Alfa-lipon. On the base of the therapy were normalized concentrations of serum hormones and biochemical indicators, which are use for diabetes diagnostics.

**Key words:** diabetes mellitus, erectile dysfunction, Alfa-lipon.

Сведения об авторах

**Антонян И.М.** – Кафедра общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (057) 711-35-56

**Россихин В.В.** – Кафедра общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (057) 711-35-56

**Бухмин А.В.** – Кафедра общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (057) 711-35-56

**Мегера В.В.** – Кафедра общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (057) 711-35-56

**Якубовский В.Н.** - ООО «Доктор Алекс», г. Харьков, 61057, г. Харьков, ул. Воробьева, 4; тел.: (057) 719-88-88

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shaw J.E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J.E. Shaw, R.A. Sicree, P.Z. Zimmet // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 87, № 1. – P. 4–14.
2. National Institutes of Health Consensus Development Panel On Impotence // *JAMA.* – 1993. – Vol. 270. – P. 83–90.
3. Оценка эффективности ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа в терапии нейрогенной эректильной дисфункции у пациентов с СД 1-го типа / Д.Г. Курбатов, Г.Р. Галстян, Я.Г. Шварц и др. // *Проблемы эндокринологии.* – 2015. – Т. 61 (4). – С. 24–28.
4. Mitkov Mitko D. Effect of transdermal testosterone or alpha-lipoic acid on erectile dysfunction and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus / Mitko D. Mitkov, Ivanka Y. Aleksandrova, Maria M. Orbetzova // *Folia Medica* 2013. – V. 55 (1). – P. 55–63.
5. Чуканова Е.И. Влияние Тиоктацида на клинические проявления и течение дисциркуляторной энцефалопатии / Е.И. Чуканова // *PMЖ.* – 2010. – Т. 18, № 10. – С. 1–4.
6. Губергриц Н.Б. Эффективность Альфа-липоевой кислоты в лечении липидного дистресс-синдром / Н.Б. Губергриц, Н.В. Беляева // *Практикующий лікар.* – 2012 – № 3. – С. 43–51.
7. Шавловская О.А. Тиоктовая кислота: антиоксидантная терапия неврологических заболеваний / О.А. Шавловская // *PMЖ.* – 2014. – № 13. – С. 960.
8. Antioxidant role of alpha-lipoic acid in lead toxicity / H. Gurer, H. Ozgunes, S. Oztezcan et al. // *Free Radic. Biol. Med.* – 1999. – Vol. 27 (1–2). – P. 75–81.
9. The use of alpha-lipoic acid (ALA), gamma linolenic acid (GLA) and rehabilitation in the treatment of back pain: effect on health-related quality of life / M. Ranieri, M. Sciuscio, A.M. Cortese et al. // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 22 (3 Suppl). – P. 45–50.
10. Samy Ali Hussein. Biochemical study on the effect of alpha-lipoic acid on lipid metabolism of rats fed high fat diet. Samy Ali Hussein; Afaf D. Abdelmageid and Ahmed Mohammed Abughazalla / *BVMJ.* 2015 – V. 28 (1). – P. 109–119.

Статья поступила в редакцию 10.10.2016