

Перспективы применения α -липоевой кислоты в качестве патогенетического лечения нейропатической боли при диабетической нейропатии

Развитие диабетической нейропатии (ДН) является тяжелым и наиболее распространенным осложнением сахарного диабета.

В основе симптоматики ДН лежат дегенеративные процессы во всех типах нервных волокон: чувствительных, двигательных и вегетативных, что клинически может проявляться выраженным болевым синдромом. Боль при ДН – состояние, трудно поддающееся лечению и при котором обычно не отмечается адекватного ответа на стандартные анальгетики. Для выбора оптимальной тактики воздействия на болевой синдром при ДН следует учитывать тот факт, что пациенты с данной патологией в большинстве случаев уже получают фоновое лечение и имеют сопутствующие заболевания. Поэтому для эффективного лечения ДН недостаточно только симптоматического подхода, необходимо подобрать доказанную патогенетическую терапию и персонализировать лечение с учетом коморбидных состояний и других характеристик пациента. Перспективным препаратом патогенетической терапии нейропатической боли при ДН является α -липоевая кислота (АЛК). В Украине врачами на протяжении уже многих лет широко используется препарат АЛК – ЭСПА-ЛИПОН (esparma GmbH, Германия). Стоит отметить, что ЭСПА-ЛИПОН был первым препаратом высокой концентрации АЛК, зарегистрированным в нашей стране.

Вероятность развития микрососудистых осложнений при ДН связана с длительно существующей дисрегуляцией обмена глюкозы и ее выраженностью. Гипергликемия индуцирует повышенную продукцию свободных радикалов кислорода в митохондриях (окислительный, или оксидативный, стресс), что активирует четыре пути гликемического повреждения: полиоловый, гексозаминовый, протеинкиназа-С-зависимый и AGE-путь. В свою очередь, это приводит к повреждению эндотелиальной функции и нервных клеток, способствуя возникновению нейропатической боли. Симптоматическое анальгезирующее действие АЛК основано на ее доказанном влиянии на патогенез ДН.

Результаты проведенных исследований подтверждают эффективность перорального и парентерального применения АЛК: улучшается состояние сосудов системы микроциркуляции и замедляется/останавливается повреждающее действие на нейроны. АЛК также снижает показатели оксидативного стресса, который способствует нарушению кровоснабжения нервов и запускает эндоневральное оксидативное повреждение. Например, было показано, что пероральный прием АЛК в качестве монотерапии пациентами с метаболическим синдромом способствует повышению эндотелийзависимой вазодилатации на 44% через 4 нед терапии. Этот эффект сопровождается снижением плазменного уровня интерлейкина-6 и активатора плазминогена-1, что свидетельствует о положительном влиянии АЛК на эндотелиальную функцию за счет противовоспалительных и антитромботических механизмов. У пациентов с сахарным диабетом на фоне применения АЛК улучшаются такие параметры, как периферическая утилизация глюкозы, толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину. Таким образом, АЛК действует на все звенья патогенеза ДН и оказывает мощное антиоксидантное влияние, предотвращает повреждения, вызванные гипергликемией, восстанавливает и улучшает функциональную активность нервных волокон и эндотелия, тем самым обеспечивая патогенетически обоснованный обезболивающий эффект у пациентов с ДН.

Эффективность и безопасность применения АЛК при нейропатической боли с позиций доказательной медицины

Эффективность и безопасность АЛК были продемонстрированы в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях (ORPIL, SYDNEY, SYDNEY 2, ALADIN) с высоким уровнем доказательности (класс Ib). Так, например, в исследовании SYDNEY 2 (n=181) выраженное снижение симптомов нейропатии, что соответствовало улучшению на 51%, было получено на фоне перорального приема 600 мг АЛК в течение 5 нед. В первую очередь отмечалось снижение таких симптомов, как колющие боли и жжение.

В исследовании NATHAN 1 (n=429) длительный пероральный прием АЛК в дозе 600 мг в сутки на протяжении 4 лет способствовал достижению более высокого результата по шкале нейропатических нарушений по сравнению с исходным уровнем и плацебо. Важно, что общая оценка переносимости терапии в группе плацебо и группе АЛК не отличалась. Это свидетельствует о высоком профиле безопасности АЛК даже при необходимом длительном применении.

Эффективность и безопасность АЛК также были подтверждены в представленных 4 метаанализах, что соответствует самому высокому уровню доказательности (класс доказательств Ia). Результаты всех метаанализов были сопоставимы. Величина положительного действия АЛК является клинически значимой.

В одном из метаанализов (Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al., 2004) оценивались результаты внутривенного назначения АЛК 1258 пациентам (716 участников получали АЛК, а 542 – плацебо). Через 3 нед терапии АЛК был зафиксирован на 24% более выраженный эффект по общей шкале симптомов (TSS) и на 16% более выраженный эффект по шкале NISS-LL в группе АЛК по сравнению с плацебо. Применение АЛК приводило к достоверному улучшению таких симптомов, как боль, жжение и онемение. Парентеральное лечение АЛК в дозе 600 мг в сутки характеризовалось как безопасное и эффективное. Результаты последующих метаанализов (McIllduff C.E., Rutkove S.B., 2011; Mijnhout G.S., Kollen B.J., Alkhalaf A. et al., 2012; Han T., Bai J., Liu W., Hu Y., 2012) подтвердили эти данные.

Патогенетически обоснованное действие АЛК при диабетической полинейропатии (ДПН) на симптомы нейропатической боли клинически сопоставимо с чаще всего применяющейся терапией, но значительно превосходит ее по безопасности

Патогенетически обоснованный обезболивающий эффект АЛК заслуживает отдельного внимания, поскольку является выраженным и сопоставимым с таковым у препаратов, которые чаще всего применяются для лечения нейропатической боли при ДПН: антидепрессанты, антиконвульсанты, опиоидные анальгетики. Так, результаты исследования, проведенные на 71-й научной сессии Американской диабетической ассоциации, показали, что АЛК в лечении ДПН обладает сопоставимой анальгетической эффективностью по сравнению с терапией антидепрессантом амитриптилином (Prusek A., 2011). В метаанализе (Snedecor S.J., Sudharshan L., Cappelleri J.C. et al., 2014) с участием 11 883 пациентов было продемонстрировано, что применение АЛК имеет высокий уровень снижения болевого синдрома – на 50%, что превосходит показатели других исследуемых препаратов, которые часто применяются для снижения нейропатической боли (рис.).

Возможности применения АЛК в лечении пациентов с нейропатической болью при ДН

АЛК (ЭСПА-ЛИПОН) представляет собой ценную терапевтическую опцию для пациентов с ДН. По сравнению с препаратами, которые чаще всего применяются для симптоматического лечения нейропатической боли при ДН, АЛК:

- обладает более высоким профилем переносимости и безопасности;
- особенно предпочтительна у пациентов с нейропатическими симптомами и такими коморбидными состояниями, как ожирение, хроническая болезнь почек, тяжелые заболевания печени, ишемическая болезнь сердца и дисфункции

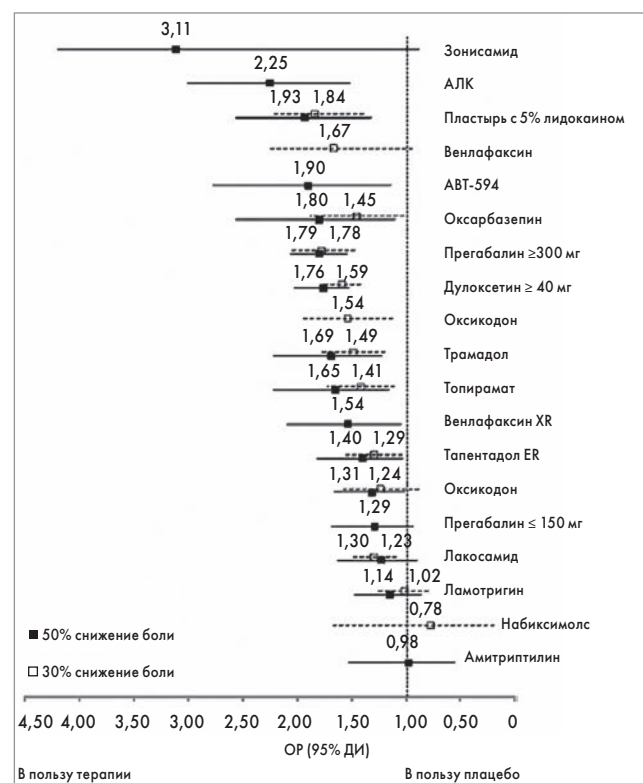


Рис. Итоговые данные метаанализа фармакотерапии различными препаратами нейропатической боли при ДПН

вегетативной нервной системы; при раннем нейропатическом дефиците, когда более вероятен регресс диабетической сенсорной полинейропатии; у пациентов с кардиоваскулярной автономной нейропатией;

- является патогенетически обоснованной терапией при ДПН, которая предупреждает процессы повреждения клеток, вызванные гипергликемией, что приводит не только к улучшению симптомов парестезии и сенсорного дефицита, повышению мышечной силы, но и к уменьшению нейропатической боли.

Сочетание эффективности и высокого профиля безопасности АЛК (ЭСПА-ЛИПОН) является важным преимуществом в лечении ДН, сопровождающейся нейропатической болью, поскольку позволяет персонализировать лечение с учетом фоновой терапии, коморбидных состояний и других индивидуальных характеристик пациента с ДН.

Papanas N., Ziegler D. Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy. Expert Opin Pharmacother. 2014 Dec; 15 (18): 2721-31.

Подготовил **Игорь Кравченко**



α -ліпоєва (тіоктова) кислота

еспа-ліпон®

Ключ до зцілення

ВІДНОВЛЮЄ РІВЕНЬ АТФ ТА НОРМАЛІЗУЄ РІВЕНЬ ЕНЕРГІЇ В КЛІТИНАХ (5,7)

ПІДВИЩУЄ ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ (1,2)

ПОКРАЩУЄ АВТОНОМНУ ФУНКЦІЮ СЕРЦЯ ТА ПОЛІПШУЄ ВАРІАБІЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ (1,7,8)

ЧИНИТЬ НЕЙРОЗАХИСНУ ДІЮ (2,4,7,8)

ПОКРАЩУЄ ВСІ ВИДИ ЧУТЛИВОСТІ (1-3)

ЗМЕНШУЄ ІРИТАТИВНО-БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ (1,11)

СКОРОЧУЄ ТЕРМІН ЗАГОЄННЯ ВИРАЗКОВО-НЕКРОТИЧНИХ ДЕФЕКТІВ ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ (3)

НЕЙРОПРОТЕКТОР

АНТИОКСИДАНТ

ДЕТОКСИКАНТ

ДЖЕРЕЛО КЛІТИННОЇ ЕНЕРГІЇ

Діабетична периферична та автономна нейропатія

Відновлює рівень АТФ та нормалізує рівень енергії в клітинах (5,7)

Підвищує толерантність до фізичних навантажень (1,2)

Покращує автономну функцію серця та поліпшує варіабельність серцевого ритму (1,7,8)

Чинить нейрозахисну дію (2,4,7,8)

Покращує всі види чутливості (1-3)

Зменшує іритативно-больовий синдром (1,11)

Скорочує термін загоєння виразково-некротичних дефектів при синдромі діабетичної стопи (3)

esparma

www.esparma.com.ua