

## Алфа-липоевата киселина в лечението на диабетната полиневропатия

Диабетната невропатия е сериозно усложнение на захарния диабет, с хроничен прогресиращ ход на развитие, което без адекватно лечение може да доведе до потенциално животозастрашаващи усложнения, значителна болестност и повишена смъртност сред хората с диабет. Дисталната сетивна или сензомоторна полиневропатия е най-честата изява на диабетната невропатия. Среща се при 30-50% от хората със захарен диабет. Типични оплаквания се наблюдават при около 20% от пациентите и се изразяват в болка, схващане, мравучкане, парестезии, дизестезии предимно в дисталните части на долните крайници. Обективните показатели - намалена скорост на нервна проводимост и нарушен вибрационен усет са предиктори за повишена смъртност при пациенти със захарен диабет тип 1 и тип 2. Нарушената сетивност и загубата на дълбоките сухожилни рефлексии са рискови фактори за развитие на невропатни язви на стъпалото.

Окислителният стрес и последващата го нервна исхемия и хипоксия се приема за важен фактор в патогенезата на диабетната невропатия. Многобройни проучвания са установили, че благодарение на антиоксидантните си свойства алфа-липоевата киселина се намесва в патогенетичната верига на развитие на диабетната невропатия. Установено е, че алфа-липоевата киселина повишава сниженото ниво на глутатион, предпазва от липидна пероксидация и повишава активността на антиоксидантните ензими супероксиддизмутаза и каталаза в периферните нерви. Чрез намаляване на окислителния стрес, алфа-липоевата киселина нормализира нарушен кръвен ток към ендоневралните капилляри както и намалената скорост на нервна проводимост. Алфа-липоевата киселина има също благоприятен ефект върху някои невропептиди – невропептид Y и субстанция P, като чрез тях упражнява невротрофичен ефект. Тя потиска активността на NF-κB, транскрипционен фактор, чувствителен на свободни радикали в ендотелните клетки и нервите и така противодейства на предизвиканата от него нервна исхемия. В редица проучвания са установени неврорегенеративни и невропротективни свойства на алфа-липоевата киселина.

Основно и задължително условие при провеждане на лечение на диабетната невропатия е поддържането на добър гликемичен контрол ( $HbA_{1c} < 6.5\%$ ). Само това обаче не е достатъчно. Алфа-липоевата киселина се явява единственото патогенетично средство за лечение на диабетна невропатия. Понастоящем 400 000 пациенти годишно провеждат лечение на диабетна невропатия с алфа-липоева киселина в Германия.

Ефективността и безопасността на алфа-липоевата киселина **/Thioctacid®/** при диабетна невропатия са установени в 6 рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания със степен на доказателственост 1b. Получените резултати са клинично значими.

1. **ALADIN I** След триседмично приложение на 600мг алфа-липоева киселина венозно е установено значително намаляване (с 64%) на невропатните симптоми - болка, парене, парестезии, изтръпване. Наблюдавано е и значимо подобрене на ахилевите рефлексии, вибрационен усет, термочувствителност и усет за болка.
2. **ALADIN II** Алфа-липоева киселина е прилагана в продължение на две години в доза 600 и 1200мг дневно и това е довело до значимо подобрене на скоростта на нервна проводимост.
3. **ALADIN III** След приложение на 600мг алфа-липоева киселина венозно (три седмици), последвано от 1800мг перорално (6 месеца) е установено подобрене на редица показатели – рефлексии, чувствителност и мускулна сила.

4. **ORPIL** След триседмично перорално приложение на 1800мг алфа-липоева киселина е установено значимо подобрене на невропатните симптоми, ахилови рефлексии, вибрационен усет, термочувствителност и усет за болка
5. **DEKAN** След четиримесечно приложение на 800мг алфа-липоева киселина е наблюдавано значимо подобрене на вариабилитета на сърдечната честота, който е признак на автономна сърдечна диабетна невропатия.
6. **SYDNEY** Потвърждава резултатите от ALADIN I. Приложението на 600мг алфа-липоева киселина венозно в продължение на три седмици е довело до значимо подобрене на невропатните симптоми, ахилови рефлексии, вибрационен усет, термочувствителност и усет за болка.

От тези проучвания биха могли да се направят следните **ИЗВОДИ**:

- Приложението на 600мг алфа-липоева киселина венозно за три седмици води до подобряване на основните невропатни симптоми (болка, парене, парестезии, изтръпване), които нарушават качеството на живот на пациентите със захарен диабет, и на показателите на невропатен дефицит (нарушена чувствителност, отслабени рефлексии, загуба на мускулна сила), които могат да доведат до развитие на потенциални животозастрашаващи усложнения – невропатни язви, костни инфекции и дори ампутации; инвалидизирането на пациентите е свързано с огромни здравни разходи и повишена смъртност сред диабетичите.
- Пероралното приложение на алфа-липоева киселина в доза 800мг и 1800мг в продължение на шест месеца води до клинично значимо подобрене на показателите на невропатен дефицит и на автономната сърдечна диабетна невропатия, докато двегодишен курс на лечение в доза 600-1200мг подобрява скоростта на проводимост на сетивните и моторни нерви, които са обективен показател за невропатия.
- Лечението на диабетната невропатия с алфа-липоева киселина е:
  - ✓ **Патогенетично** Алфа-липоевата киселина е единственото доказано ефективно специфично лечение с патогенетичен механизъм на действие при диабетна невропатия.
  - ✓ **Ефективно** Това е доказано в редица проучвания и отговаря на критериите на медицина базирана на доказателства.
  - ✓ **Адекватно** При приложение на алфа-липоева киселина се подобряват както невропатните симптоми, така и неврологичния дефицит.
  - ✓ **Безопасно** При провеждането на големите проучвания не са установени странични ефекти от приложението на алфа-липоева киселина.
  - ✓ **С отлична поносимост** Проведените проучвания в съчетание с огромен клиничен опит, натрупан в продължение на над 40 години, потвърждават отличната поносимост на медикамента приложен като перорално така и венозно и благоприятния му риск-полза профил.

Ziegler D et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia* 1995; 38: 1425-1433.

Reljanovic M et al. Treatment of diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant thioctic acid ( $\alpha$ -lipoic acid). A two-year multicenter randomized double blind placebo-controlled trial (ALADIN II). *Free Rad Res* 1999; 31: 171-179.

Ziegler D et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid. A 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). *Diabetes Care* 1999; 22: 1296-1301.

Ruhnau KJ et al. Effect of a 3-week oral treatment with the antioxidant thioctic acid ( $\alpha$ -lipoic acid) in symptomatic diabetic polyneuropathy. *Diabetic Med* 1999; 16: 1040-1043.

Ziegler D et al. Effect of treatment with the antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized, controlled multicenter trial (DEKAN Study). *Diabetes Care* 1997; 20: 369-373.

Coppini DV et al. Showing neuropathy is related to increased mortality in diabetic patients - a survival analysis using an accelerated failure time model. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 519-523.

Д-р Цветалина Танкова, дм  
Клиника по Диабетология, КЦЕГ, МУ, София