

ОГЛЯДИ

АЛЬФА-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА: ПОЛИФАКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ И ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ*

Мохорт Т. В.

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Белоруссия
mykola.tkachov@mylan.com*

Сахарный диабет (СД) — заболевание, сопровождающееся системными метаболическими нарушениями, обуславливающими повышение продукции реактивных кислородных субстратов и снижение антиоксидантных защитных механизмов, реализующихся в активацию оксидативного стресса.

Знание роли активации оксидативного стресса в патогенезе макро- и микрососудистой патологии, нейропатий, неоспоримо доказанно многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями, определяет необходимость поиска эффективного средства, обладающего антиоксидантной активностью. Альфа-липоевая кислота (АЛК) служит условно незаменимым нутриентом, так как организм человека способен синтезировать ее лишь в тех количествах, которые способны предотвратить ее дефицит. Дополнительные количества АЛК должны поступать из пищевых источников (печень, дрожжи, картофель, пищевые добавки).

Основной механизм действия АЛК заключается в антиоксидантном влиянии, доказанном в многочисленных исследованиях [1]. АЛК является эффективной «ловушкой» для свободных радикалов, оказывающих токсическое повреждающее действие на клетки и ткани, участвуя в их непосредственной инактивации. АЛК — естественный коэнзим митохондриального мультиэнзимного комплекса, катализирующего окислительное декарбоксилирование α -кетокислот, таких как пируват и α -кетоглутарат. Также АЛК является мощным липофильным антиоксидантом, что определяет возможность ее терапевтического использования. Доказано воздействие АЛК на перекисное окисление липидов в митохондриях и микросомах. При этом дигидролипоевая кислота взаимодействует с комплексом антиоксидантов (витамины Е, С, глутатион), поддерживая антиоксидантный статус на физиологическом уровне через вовлечение в процесс ионов железа и меди. Таким образом, АЛК способна защитить клетки от окси-

* Автор гарантирует ответственность за объективность представленной информации.

Автор гарантирует отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности. Рукопись поступила в редакцию 21.08.2017.

дательных повреждений, связанных с продукцией реактивных кислородных метаболитов. Кроме того, выяснилось, что АЛК обладает инсулиноподобными эффектами, улучшая усвоение глюкозы клетками и стимулируя процессы сохранения гликогена в мышцах и стабильный уровень глюкозы в крови. В то же время АЛК является кофактором, вовлеченным в метаболизм в митохондриях. Для активации реакций цикла Кребса в аэробных условиях необходимы коэнзимы и кофакторы, включая АЛК.

Недостаток АЛК выражается в резервировании пирувата в цитозол и превращении его в молочную кислоту, а увеличение количества АЛК способно повысить эффек-

тивность конвертации пирувата в ацетил-КоА и тем самым увеличить количество медиаторов аэробного метаболизма, повысить аэробный порог и улучшить аэробный метаболизм.

При СД определено несколько причин активации оксидативного стресса. Например, при СД отмечаются повышенные уровни липидов гидропероксидаз, аддуктов ДНК и карбониллов протеина, определяющих патогенетические механизмы развития диабетических ангио — и нейропатий. Именно исходя из доказательств активации оксидативного стресса при СД использование такого антиоксиданта, как АЛК, патогенетически обосновано.

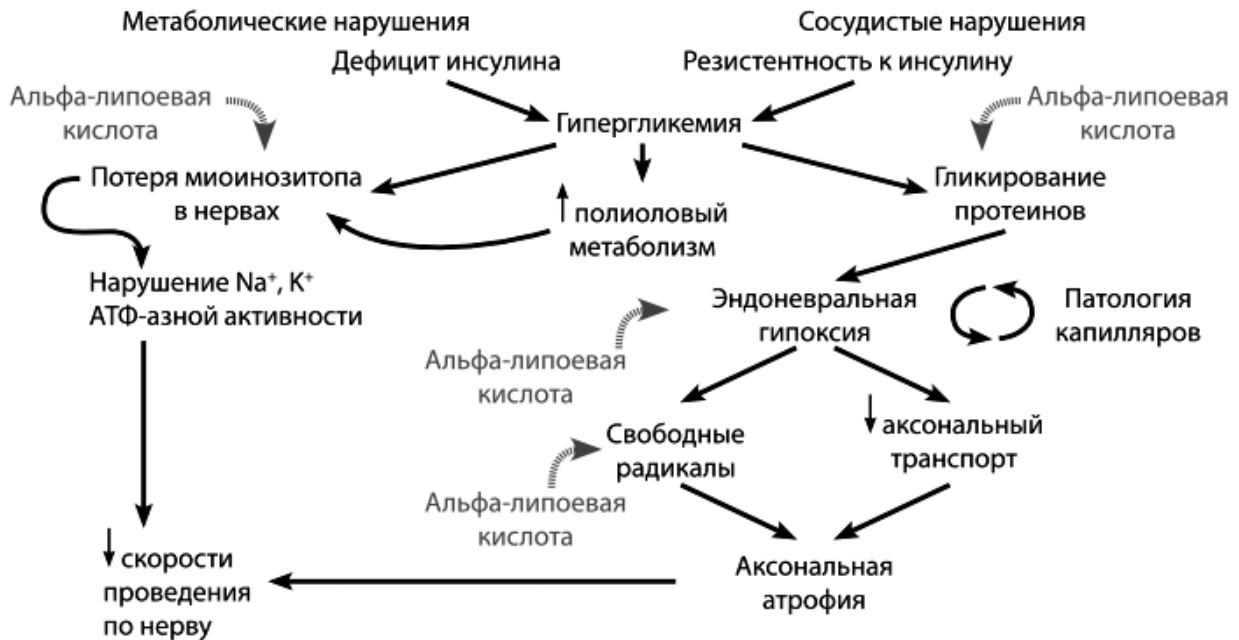


Рис. 1. Механизм действия альфа-липоевой кислоты

В 1948 г. бактериологом Ирвингом Гунзалисом в процессе исследования аэробных бактерий было отмечено прекращение их роста при отсутствии некоего соединения, которое вначале получило название пирувата оксидантного фактора, а позднее, в 1951 г., после выделения в кристаллическом виде из экстракта говяжьей печени американским биохимиком Лестером Ридом с группой ученых и расшифровки его химической структуры (в 1952 г.) — альфа-липоевой, или тиоктовой кислоты [2]. Вскоре был осуществлен синтез препарата. АЛК представляет собой рацеми-

ческую смесь R (+) и S (-) изомеров, плохо растворяющихся в воде и хорошо — в липофильных растворителях.

Вводимая в организм АЛК восстанавливается в основном из R (+) — изоформы до дигидролипоевой кислоты, которая и обеспечивает основные терапевтические эффекты, в частности за счет действия в качестве ловушки основного свободного радикала — супероксида, формирующего поздние осложнения СД. Дигидролипоевая кислота не используется в качестве лекарственного препарата, так как при хранении легко окисляется.

Основная функция АЛК — прямое участие в углеводном обмене, а именно, в аэробном метаболизме продукта гликолиза — пирувата, так как АЛК является коферментом в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты до ацетил-КоА и альфа-кетоглутаровой кислоты до сукцинил-КоА (в цикле Кребса) [3]. Таким образом облегчается превращение молочной кислоты в пировиноградную с последующим декарбоксилированием последней, в результате чего АЛК способствует ликвидации метаболического ацидоза.

АЛК играет важную роль в липидном обмене, обладая положительным липотропным действием, облегчая перенос ацетата и жирных кислот из цитозоля в матрикс митохондрий для последующего окисления за счет повышения выработки коэнзима А (КоА).

Доказано, что АЛК сдвигает спектр липидов крови в сторону ненасыщенных жирных кислот, понижает содержание холестерина и насыщенных жирных кислот в крови, предотвращая развитие атеросклероза. Кроме того, АЛК мобилизует жир из жирового депо организма с последующей его утилизацией в энергетическом обмене, усиливает усвоение глицина, синтез глюкозы и белка в печени.

В последующем было подтверждено, что экзогенная АЛК является биокатализатором, активирующим митохондриальные ферменты, тормозящим глюконеогенез и кетогенез, оказывающим антиоксидантный эффект, блокирующим образование свободных радикалов, снижающим синтез холестерина, замедляющим гликирование протеинов и формирование конечного продукта гликозилирования, предотвращающим потерю миоинозитола, улучшающим чувствительность к инсулину и способствующим утилизации глюкозы тканями. Антиоксидантный эффект АЛК включает прямое действие на свободные радикалы, хелатообразующие ионы металлов (железа и меди); повышает содержание в цитозоле глутатиона и витамина С, что определяет возможность широкого и патогенетически обоснованного использования препаратов АЛК при лечении СД и его осложнений [4].

Подтверждено наличие связи дефицита синтетазы липоевой кислоты у животных с экспериментальным СД и при наличии ожирения и/или инсулинорезистентности [5]. Доказано, что дефицит синтетазы липоевой кислоты определяет снижение синтеза эндогенной АЛК и ассоциирован с активацией маркеров воспаления (фактором некроза опухолей- α , моноцит-хемоаттрактивным протеином-1), что позволяет сделать заключение о снижении антиоксидантной защиты, активации воспалительного ответа и развитии митохондриальной дисфункции. Кроме того, снижение экспрессии синтетазы липоевой кислоты сопровождается снижением мембранного потенциала митохондрий в скелетных мышцах. Приведенные результаты позволяют предположить, что назначение АЛК, которое должно сопровождаться прямым повышением ее уровня, будет оказывать влияние на антиоксидантный потенциал и снижение продукции конечных продуктов гликозилирования [6].

АЛК И ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

В диабетологии наиболее исследованным показанием для применения АЛК является диабетическая нейропатия. АЛК способствует улучшению метаболизма в нейрональной ткани, улучшению эндоневрального кровотока, повышает скорость проведения нервного импульса, улучшает различные виды чувствительности и моторные расстройства (рис. 1) [7–9]. В настоящее время завершены многочисленные рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования по эффективности АЛК, свидетельствующие об эффективности этого препарата при диабетической нейропатии.

По данным метаанализа наиболее значимых клинических исследований убедительно доказано, что АЛК эффективно устраняет болезненные симптомы диабетической полинейропатии и восстанавливает функцию нервов (рис. 2, 3) [10]. Для проведения исследований использовалась оригинальная форма АЛК (триметамоловая соль АЛК, тиоктацид).

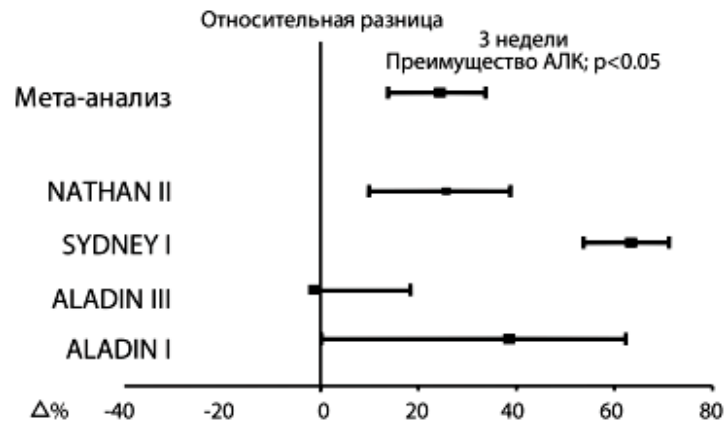


Рис. 2. Уменьшение симптомов нейропатии по шкале TSS при применении АЛК в дозе 600 мг (данные метаанализа)

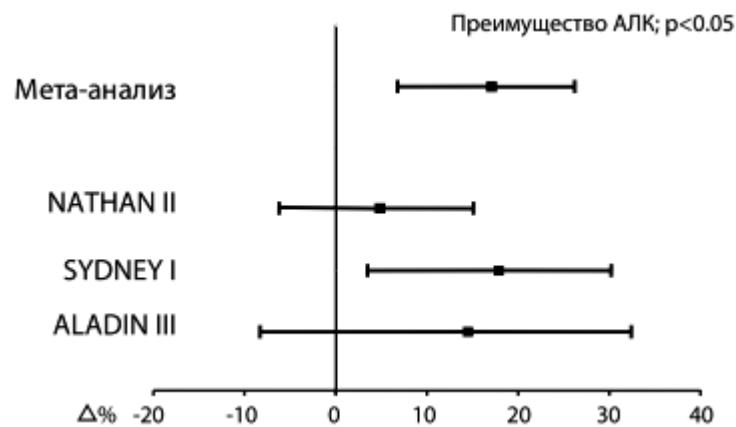


Рис. 3. Уменьшение нейропатического дефицита по шкале нейропатических нарушений (NIS) при лечении АЛК (данные метаанализа)

При использовании таблетированной формы АЛК с самого начала терапии (600, 1200 и 1800 мг/сут) в исследовании Sydney-II отмечен существенный терапевтический эффект уже на 1-й неделе (рис. 4.) [11, 12].

Эффективность АЛК подтверждена при наиболее сложной для диагностики и лечения форме кардиоваскулярной автономной диабетической нейропатии — отмечено улучшение показателя вариабельности сердечного ритма (рис. 5) [13].

Наличие нейропротективного влияния у АЛК позволило предположить возможность использования препарата при болезни Альцгеймера, являющейся прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием [14]. Опубликованы результаты ограниченных клинических наблюдений (43 пациента в течение 48 мес., АЛК использовалась в комбинации с ингибиторами холинэсте-

разы) [15]. Авторы не отметили улучшения у пациентов с выраженной деменцией, хотя было отмечено снижение скорости прогрессирования заболевания.

Следует отметить, что все исследования по эффективности АЛК при нейропатиях проведены с использованием оригинального препарата «Тиоктацид», который может быть использован в равной степени эффективно как при парентеральном введении, так и при оральном приеме формы быстрого высвобождения («Тиоктацид НР»).

АЛК И ДИАБЕТИЧЕСКИЕ АНГИОПАТИИ

Экспериментальные исследования на крысах со стрептозотоциновым и наследственным СД показали, что АЛК уменьшает перикисное окисление липидов, увеличивает активность супероксид дис-

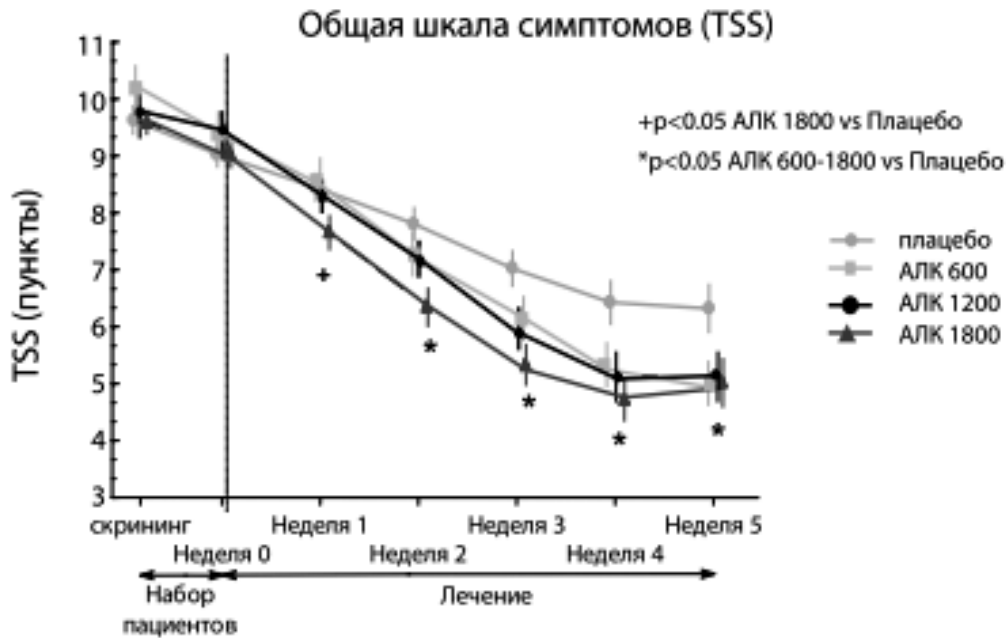


Рис. 4. Уменьшение выраженности симптомов по шкале TSS (данные исследования Sydney-II)

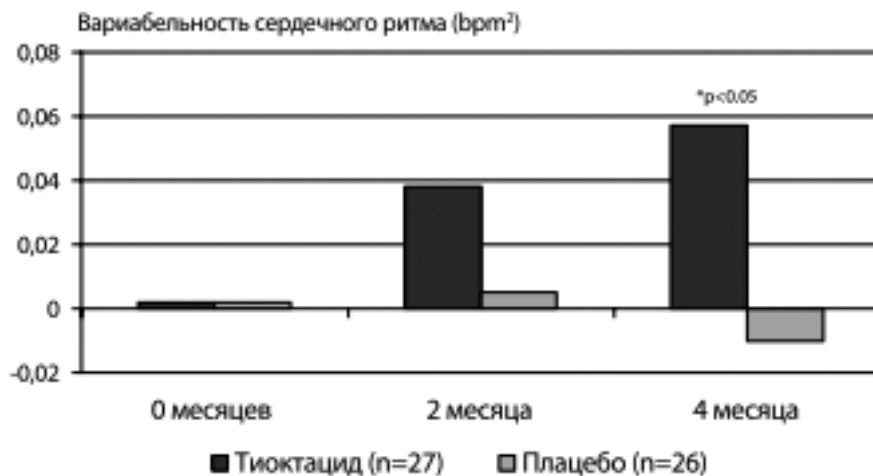


Рис. 5. Восстановление функции сердца (данные исследования DEKAN — Deutsche Kardiale Automone Neuropathy)

мутаза, улучшает эндоневральный кровоток и скорость распространения возбуждения в седалищном нерве, увеличивает утилизацию глюкозы в кардиомиоцитах, ингибирует развитие катаракты, предотвращает поражение гломерулярного аппарата почек. Патогенетическая общность метаболических нарушений, лежащих в основе развития осложнений СД предопределила оценку влияния АЛК на другие проявления осложнений. Так, в эксперименте определено ренопротективное влияние АЛК на ранних стадиях диабетической

нефропатии, подтвержденное снижением пролиферации клубочкового мезангиума, супрессией трансформирующего фактора роста- β , снижением экскреции альбумина, клиренса альбумина, объема клубочков, клубочкового коллагена и конечного продукта гликозилирования [16, 17]. Согласно результатам, полученным *in vivo*, АЛК оказывает протективное влияние на ангиотезин-II-индуцированное повреждение почек посредством активации противовоспалительных антиоксидантных механизмов. Эти эффекты ассоциированы со снижением

фактора некроза каппа бета (NF-κB), активацией активатора протеина и улучшением гомеостаза тиолов [18].

В клинической практике у пациентов с СД отмечено повышение уровня тромбомодулина и снижение альбумина в моче, что позволило авторам планировать плацебо-контролируемое исследование [19]. Также проведены исследования по безопасности АЛК при терминальных стадиях диабетической нефропатии, в которых отмечено, что не требуется снижения дозы при использовании 600 мг, так как функция почек не ухудшается и АЛК не выводится при проведении почечно-заместительной терапии [20].

Потенциальное влияние АЛК на течение диабетической ретинопатии обосновано влиянием на параметры оксидативного стресса (NO, конечный продукт гликозилирования, ядерный фактор каппа, эндотелиальный фактор роста и др.) и продемонстрировано в нескольких исследованиях [21, 22]. В 30-недельном экспериментальном исследовании J. Lin и соавт. АЛК предупреждала микрососудистые нарушения через нормализацию митохондриальной гиперпродукции реактивных кислородных субстратов, сохранение перицитов, покрывающих ретинальные капилляры. Также определено влияние АЛК на замедление апоптоза ретинальных клеток и уменьшение количества ацеллюлярных капилляров сетчатки через влияние на аккумуляцию оксидативно-модифицированной ДНК и нитротирозин сетчатки [21].

Приведенные факты позволяют предположить, что АЛК в качестве адъювантной терапии, обеспечивающей улучшение функции эндотелия, будет способствовать замедлению прогрессирования ретинопатии и сохранению зрения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЛК ПРИ СД

Метаболические влияния АЛК определяют возможности позитивного влияния на другие патологические состояния при СД. Так, существуют данные, свидетельствующие о том, что АЛК может замедлять развитие катаракт [23, 24].

Keegan и соавт. отметили в экспериментальном исследовании *in vitro* восстановление функции нитрегергических сосудорасширяющих нервных волокон, иннервирующих кавернозные тела под воздействием АЛК, определив тем самым потенциальную возможность применения в терапии эректильной дисфункции при СД [25]. Однако клинических исследований, подтверждающих эффективность такой терапии, проведено не было.

В клинических исследованиях с применением АЛК у больных СД отмечены улучшение состояния системы микроциркуляции, эндотелий зависимых реакций сосудистой стенки, уменьшение перекисного окисления липидов и активации фактора транскрипции NF-κB, нормализация содержания оксида азота и стресс-белков, что свидетельствует о возможности ее использования в комплексной терапии сердечно-сосудистой патологии. АЛК в экспериментальных исследованиях предотвращает развитие гипертонии, инсулинорезистентности и окислительного стресса [26].

В другом экспериментальном исследовании отмечено снижение веса, уровней глюкозы крови, инсулина, холестерина, триглицеридов и процессов перекисного окисления липидов при стрептозотоциновом диабете, характеризующемся повышением артериального давления.

Выявленные изменения сопровождались улучшением активности каталазы в гомогенате аорты экспериментальных животных [27].

Приведенные результаты подтверждаются S. Ghibu и соавт., которые считают обоснованным, что улучшение реперфузии миокарда при ишемии, проявлений сердечной недостаточности и снижение уровня гипертензии в эксперименте определяет целесообразность проведения дополнительных исследований в клинической практике [28]. Аналогичные результаты получены в исследовании ISLAND, в котором отмечено, что АЛК и ибесартан при метаболическом синдроме способствуют улучшению функции эндотелия и снижению уровней провоспалительных цитокинов [29].

АЛК И ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

В первых сообщениях о терапевтическом применении АЛК в 1955 г. отмечался положительный эффект препарата в лечении заболеваний печени, печеночной комы, некоторых интоксикаций, в том числе алкогольной. Улучшение функции печени обусловлено тем, что АЛК восстанавливает и поддерживает утилизацию гидроксильных радикалов, повышает внутриклеточную концентрацию витаминов Е, С и глутатиона в печеночных клетках [30].

Основными биологическими свойствами АЛК, обуславливающими ее применение в гепатологии являются: декарбоксилирование α -кетокислот (энергообеспечение клетки и профилактика развития кетоацидоза); снижение концентрации жирных кислот, общего холестерина и его эфиров в плазме; антиоксидантный эффект (связывание свободных радикалов, свободного тканевого железа, восстановление глутатиона); подавление синтеза оксида азота гепатоцитами (профилактика и купирование реологических расстройств и сосудистых нарушений); радиопротекторное действие.

В результате оптимизации метаболизма гепатоцитов отмечается уменьшение размеров печени, а при функциональном исследовании — снижение уровня билирубина, холестерина сыворотки крови. Логично предположить, что при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в различных ее проявлениях (стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, цирроз печени), часто выявляемой при СД 2-го типа, будет получен положительный результат, так как АЛК воздействует на одно из основных звеньев патогенеза. В случае развития НАЖБП при морфологическом исследовании выявляются жировые депозиты, представленные вначале мелкими каплями жира (мелкокапельный стеатоз), которые постепенно увеличиваются в размерах (среднекапельный стеатоз), сливаются и заполняют всю цитоплазму гепатоцита, с нарушением цитоплазматической структуры и смещением ядра на периферию клетки (крупнокапельный стеатоз). При разрыве мембран гепатоцитов происходит слияние

нескольких жировых капель с образованием жировых кист. В дальнейшем наблюдаются некрозы гепатоцитов и воспалительно-клеточная инфильтрация, как в портальных трактах, так и в дольках, перисинусоидальный фиброз. АЛК участвует в процессах окисления жирных кислот в митохондриях, что помимо энергообеспечения клетки уменьшает содержание в ней субстратов для синтеза триглицеридов и тем самым предупреждает развитие жировой дистрофии печени.

Было показано, что АЛК снижает накопление липидов в скелетных мышцах путем активации аденозинмонофосфат-протеинкиназы [31], уменьшает стеатоз печени и экспрессию регуляторно связывающего стерол протеина-1с (SREBP-1c). АЛК повышает фосфорилирование АМРК в печени и культуре печеночных клеток, ингибирует ДНК-связанную активность и транскрипционную активность протеина 1 и печеночного X-рецептора [32]. В результате лечения АЛК НАЖБП отмечен положительный клинический эффект: уменьшение проявлений астенического и диспептического синдромов, уменьшение размеров печени, положительная динамика лабораторных показателей со снижением активности ферментов цитолиза и холестаза, холестерина. Таким образом, АЛК предотвращает развитие и уменьшает проявления жировой болезни печени у больных с инсулинорезистентностью.

ВЛИЯНИЕ АЛК НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

При оценке потенциального использования АЛК при СД важно учитывать ее позитивное влияние на углеводный гомеостаз [33]. АЛК улучшает чувствительность к инсулину, снижает уровень лактата и пирувата, что реализуется в улучшение показателей гликемии [34, 35, 36, 37]. Улучшение чувствительности к инсулину наиболее актуально при СД 2-го типа, характеризующемся развитием висцерального ожирения и инсулинорезистентности. При изучении влияния АЛК при СД 2-го типа отмечено, что повышение чувствительности к инсулину отмечается в адипоцитах, в том чис-

ле 3T3-L1, характеризующих висцеральное ожирение [38].

Таким образом, АЛК, являясь антиоксидантом, способна ингибировать различные патобиохимические процессы оксидативного стресса, включая гликирование белков [39]. В дополнение к свойствам прямого антиоксиданта, АЛК повышает поглощение глюкозы через влияние на транспортер глюкозы 4 клеточных мембран, что определяет возможности позитивного влияния не только в комплексной терапии СД, но

и в его предупреждении [40]. Суммируя результаты оценки АЛК следует отметить, что протективное влияние при СД может быть обусловлено вовлечением различных механизмов. По мнению исследователей, АЛК способна предотвращать гликозилирование белков и, следовательно, развитие осложненной диабета [24, 39]. В то же время основными обоснованным показанием для использования АЛК при лечении осложнений является диабетическая нейропатия, как периферическая, так и висцеральная.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Packer L, Witt EH, Tritschler H. *Free Radic Biol Med* 1995;19:227-250. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(95\)00017-R](https://doi.org/10.1016/0891-5849(95)00017-R)
- Reed LJ. *Acc Chem Res* 1974;7: 40-46. <https://doi.org/10.1021/ar50074a002>
- Dincer Y, Telci A, Kayali R, et al. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002;29: 281-284. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2002.03642.x>
- Smith AR, Shenvi SV, Widlansky M, et al. *Curr Med Chem* 2004;11(9): 1135-1146. <https://doi.org/10.2174/0929867043365387>
- Padmalayam I, Hasham S, Saxena U, Pillarisetti S. *Diabetes* 2009;58(3): 600-608. <https://doi.org/10.2337/db08-0473>
- Midaoui AE, Elimadi A, Wu L, et al. *Am J Hypertens* 2003;16(3): 173-179. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(02\)03253-3](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(02)03253-3)
- Nagamatsu M, Nickander KK, Schmelzer JD, et al. *Diabetes Care* 1995;18: 1160-1167. <https://doi.org/10.2337/diacare.18.8.1160>
- Stevens MJ, Obrosova I, Cao X, et al. *Diabetes* 2000; 49: 1006-1015. <https://doi.org/10.2337/diabetes.49.6.1006>
- Sytze V. *Diabetes Metab Res Rev* 2002;18: 176-184. <https://doi.org/10.1002/dmrr.287>
- Ziegler D. *Treat Endocrinol* 2004;3: 173-189. <https://doi.org/10.2165/00024677-200403030-00005>
- Ametov AS, Barinov A, Dyck PJ, et al. *Diabetes Care* 2003;26:770-776. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.770>
- Ziegler D, Ametov A, Barinov A, et al. *Diabetes Care* 2006;29:2365-2370. <https://doi.org/10.2337/dc06-1216>
- Ziegler D, Schatz H, Conrad F, et al. *Diabetes Care* 1997;20:369-373. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.12.1918b>
- Holmquist L, Stuchbury G, Berbaum K. *Pharmacol Ther* 2007;113(1): 154-164. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2006.07.001>
- Maczurek A, Hager K, Kenkies M, et al. *Adv Drug Deliv Rev* 2008;60(13-14): 1463-1470. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2008.04.015>
- Melhem MF, Craven PA, Derubertis FR. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(1): 124-133.
- Melhem MF, Craven PA, Liachenko J, et al. *J Am Soc Nephrol* 2002;13: 108-116.
- Mervaala E, Finckenberg P, Lapatto R, et al. *Kidney Int* 2003;64(2): 501-508. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00108.x>
- Morcos M, Borcea V, Isermann B, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;52(3): 175-183. [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(01\)00223-6](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(01)00223-6)
- Teichert J, Tuemmers T, Achenbach H, et al. *J Clin Pharmacol* 2005;45(3): 313-328. <https://doi.org/10.1177/0091270004270792>
- Kowlulu RA, Odenbach S. *Diabetes* 2004;53(12): 3233-3238. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.12.3233>
- Lin J, Bierhaus A, Bugert P, et al. *Diabetologia* 2006;49: 1089-1096. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0174-y>
- Borenshtein D, Ofri R, Werman M, et al. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17: 44-50. [https://doi.org/10.1002/1520-7560\(000\)9999:9999::AID-DMRR153>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/1520-7560(000)9999:9999::AID-DMRR153>3.0.CO;2-S)
- Packer L, Kraemer K, Rimbach G. *Nutrition* 2001; 17(10): 888-895. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(01\)00658-X](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(01)00658-X)
- Keegan A, Cotter MA, Cameron NE. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17(5): 380-386. <https://doi.org/10.1002/dmrr.215>
- Midaoui AE, de Champlain J. *Hypertension* 2002;39(2): 303-307. <https://doi.org/10.1161/hy0202.104345>
- Koçak G, Aktan F, Canbolat O, et al. *Diabetes Nutr Metab* 2000;13(6): 308-318.
- Ghibu S, Richard C, Vergely C, et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009;54(5): 391-398. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3181be7554>
- Sola S, Mir MQ, Cheema FA, et al. *Circulation* 2005;111: 343-348. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000153272.48711.B9>
- Bustamante J, Lodge JK, Marcocci L, et al. *Free Radic Biol Med* 1998;24(6): 1023-1039. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(97\)00371-7](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(97)00371-7)
- Eason RC, Archer HE, Akhtar S, Bailey CJ. *Diabetes Obes Metab* 2002;4: 29-35.
- Park KG, Min AK, Koh EH, et al. *Hepatology* 2008; 48(5): 1477-1486. <https://doi.org/10.1002/hep.22496>
- Ramrath S, Tritschler HJ, Eckel J. *Horm Metab Res* 1999;31: 632-635. <https://doi.org/10.1055/s-2007-978811>
- Jacob S, Rett K, Henriksen EJ, et al. *Biofactors* 1999;10: 169-174. <https://doi.org/10.1002/biof.5520100212>
- Kamenova P. *Hormones (Athens)* 2006;5: 251-258. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.11191>
- Konrad T, Vicini P, Kusterer K, et al. *Diabetes Care* 1999;22: 280-287. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.2.280>

37. Konrad D. Antioxid Redox Signal 2005;7: 1032-1039.
<https://doi.org/10.1089/ars.2005.7.1032>
38. Yaworsky K, Somwar R, Ramlal T, et al. Diabetologia 2000;43: 294-303.
<https://doi.org/10.1007/s001250050047>
39. Singh U, Jialal I. Nutr Rev 2008;66(11): 646-657.
<https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2008.00118.x>
40. Ruhe RC, McDonald RB. J Am Coll Nutr 2001;20: 363S-369S.
<https://doi.org/10.1080/07315724.2001.10719169>

**АЛЬФА-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА:
ПОЛИФАКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ И ОБОСНОВАНИЕ
ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Мохорт Т. В.

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Белоруссия
mykola.tkachov@mylan.com*

В статье проанализированы данные литературы по положительному влиянию α-липоевой кислоты на осложнения сахарного диабета. Описан механизм действия и ее клиническое значение при нарушении углеводного обмена. Приведены исследования по эффективности липоевой кислоты в лечении как симптомов (боль, жжение, парестезия, онемение), так в устранении невропатического дефицита у пациентов с диабетической нейропатией, что имеет существенное значение в предупреждении трофических осложнений при сахарном диабете. Собраны и проанализированы дополнительные эффекты липоевой кислоты.

Ключевые слова: сахарный диабет, α-липоевая кислота.

**АЛЬФА-ЛІПОЄВА КИСЛОТА:
ПОЛІФАКТОРНИЙ ВПЛИВ І ОБГРУНТУВАННЯ
МОЖЛИВОСТЕЙ ВИКОРИСТАННЯ ПРИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

Мохорт Т. В.

*Білоруський державний медичний університет, м. Мінськ, Білорусія
mykola.tkachov@mylan.com*

У статті проаналізовані дані літератури по позитивному впливу α-ліпоєвої кислоти на ускладнення цукрового діабету. Описано механізм дії і її клінічне значення при порушенні вуглеводного обміну. Наведені дослідження по ефективності ліпоєвої кислоти в лікуванні як симптомів (біль, печіння, парестезії, оніміння), так в усуненні невропатичного дефіциту у пацієнтів з діабетичною нейропатією, що має істотне значення в попередженні трофічних ускладнень при цукровому діабеті. Зібрані та проаналізовані додаткові ефекти ліпоєвої кислоти.

Ключові слова: цукровий діабет, α-ліпоєва кислота.

**ALPHA-LIPOEVA ACID:
POLYFACTOR INFLUENCE AND RATIONALE OF OPPORTUNITIES
FOR USE IN SUGAR DIABETES**

T. V. Mohort

*Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
mykola.tkachov@mylan.com*

The article has scientific data overview of the lipoic acid positive impact on diabetes complications. The mechanism of action and clinical relevance of lipoic acid in patients with carbohydrate metabolism impairment is described. The different studies of lipoic acid efficacy in symptoms treatment (pain, burning, paresthesia, numbness) as well as eliminating the neuropathic deficiency in patients with diabetic neuropathy are presented. Defined the significant role for preventing trophic complications in diabetes mellitus. Additional effects of lipoic acid were shown.

Key words: diabetes mellitus, α-lipoic acid.