

Вплив α -ліпоєвої кислоти на оксидативний стрес у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2-го типу

А.С. Шалімова

Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті представлені результати вивчення ефективності впливу α -ліпоєвої кислоти на оксидативний стрес і антиоксидантний захист у складі комплексної терапії пацієнтів з гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2-го типу. Встановлено достовірне поліпшення метаболічного гомеостазу та балансу системи про- і антиоксидантного захисту при додатковому застосуванні α -ліпоєвої кислоти порівняно зі стандартною терапією.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, α -ліпоєва кислота, оксидативний стрес, антиоксидантний захист.

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2) є важливою медико-соціальною проблемою, що є однією з пріоритетних у національних системах охорони здоров'я майже в усіх країнах світу [1, 8, 9, 14]. ЦД 2 є одним з головних незалежних факторів ризику серцево-судинної патології, яка в більшості випадків визначає прогноз, у тому числі для життя, у хворих даної категорії. Близько 75% хворих на ЦД 2 помирають від серцево-судинних ускладнень (ССУ), у тому числі серцевої недостатності (СН) [1, 7, 16].

Коморбідність гіпертонічної хвороби (ГХ) і ЦД 2 є особливо серйозною проблемою, що пов'язано з більш раннім розвитком ураження органів-мішеней і наступними серцево-судинними катастрофами [2, 4, 27]. Установлено, що підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) на кожні 10 мм рт.ст. у хворих на ЦД 2 збільшує ризик розвитку ССУ на 20% [7, 8, 16]. Наявність артеріальної гіпертензії (АГ) при ЦД 2 підвищує ризик не лише макросудинних (ішемічна хвороба серця (ІХС), СН, інсульт), але і мікросудинних (діабетична нефропатія, ретинопатія) ускладнень [3, 5, 30]. ГХ діагностують у 50–80% хворих на ЦД 2, що значно збільшує ризик розвитку ССУ [10, 11, 29].

Багато дослідників відносять серцево-судинну патологію до захворювань вільнорадикальної природи. На сьогодні активація вільнорадикальних окиснювальних процесів і розвиток оксидантного стресу визнають одним з найваж-

ливіших патогенетичних механізмів серцево-судинних захворювань [6, 11, 24]. Підвищена продукція вільних радикалів спричинює розвиток ендотеліальної дисфункції з порушенням співвідношення впливу вазоактивних речовин та факторів з перевагою вазоконстрикторних ефектів. Активність вільнорадикальних окиснювальних процесів оцінюють за вмістом у сироватці крові проміжних і кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – дієнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА) і шиффових основ [21, 23, 24]. Ефективність антиоксидантного захисту оцінюють за змінами активності супероксиддисмутази (СОД), яка зв'язує активні форми кисню з утворенням перекису водню, глутатіонпероксидази, що редукує ліпідні гідропероксиди за рахунок окиснення глутатіону, глутатіонредуктази, яка відновлює глутатіон шляхом окиснення НАДФН, та одного з основних антиоксидантних ферментів – каталази (Кат), що трансформує перекиси в ліпідні гідропероксиди [6, 26, 28].

Дослідження останніх років встановили, що патогенетичні механізми, які зумовлюють розвиток АГ, інсулінорезистентності (ІР) та ЦД 2, багато в чому перекликаються і призводять до прогресування захворювань та розвитку ускладнень [3, 5, 10]. Гіперінсулінемія та ІР є одними з факторів, що визначають частоту розвитку ССУ при ЦД 2.

Результати клінічного дослідження KUNGS HOLMEN засвідчили, що ІР при ЦД 2 нормалізується при нормалізації ПОЛ [17, 18, 27]. Установлено, що препаратом з доведеним впливом на окиснювальний стрес є α -ліпоєва кислота (α -ЛК) [12, 13, 15]. Крім того, доведено, що α -ЛК має й інші властивості, які інтенсивно вивчають, – вплив на ліпідний профіль, підвищення чутливості до інсуліну, збільшення рівня адипонектину [3, 10, 16].

Альфа-ЛК є натуральним дитіоловим з'єднанням, що відіграє важливу роль у біоенергетичних реакціях в мітохондріях. Альфа-ЛК блокує активні форми кисню, зумовлює утворення хелатних сполук іонів металу і скорочує кількість окиснених форм інших антиоксидантів. Вона та-

Таблиця 1

Показники вуглеводного і ліпідного профілю у крові обстежених пацієнтів

Показники	Перша група, n=21	Друга група, n=26	Контрольна група, n=15
Глюкоза крові натще, ммоль/л	6,7±0,22	6,8±0,25	5,1±0,11*
HbA1c, %	7,1±0,23	7,3±0,24	4,5±0,32*
Загальний холестерин, ммоль/л	6,2±0,15	6,3±0,18	5,2±0,21*
Тригліцериди, ммоль/л	2,39±0,01	2,41±0,01	1,22±0,008*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	5,48±0,21	5,46±0,22	3,8±0,08*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,93±0,01	0,92±0,01	1,37±0,02*

Примітка: * – різниця між усіма групами і контрольною достовірна.

Таблиця 2

Показники вільнорадикального окиснення і антиоксидантної системи плазми крові обстежених пацієнтів

Показники	Перша група, n=21	Друга група, n=26	Контрольна група, n=15
МДА, нмоль/мл	38,4±3,21	39,1±3,25	27,3±2,12*
ДК, нмоль/мл	37,1±3,26	37,6±3,31	14,3±0,92*
Кат, од/мг Нв за 1 хв	0,11±0,007	0,10±0,006	0,14±0,005*
СОД, од/мг Нв за 1 хв	42,1±4,23	41,3±4,21	59,6±5,14*

Примітка: * – різниця між усіма групами і контрольною достовірна.

кож активізує захисну антиоксидантну систему за рахунок модуляції генів, регульованих пероксисомальними проліфератор-активувальними рецепторами. Крім того, α -ЛК пригнічує ядерний фактор каппа-В і активує аденозинмонофосфатзалежну кіназу у скелетних м'язах – найважливішого регулятора в системі метаболізму клітинної енергії, що підсилює ступінь засвоєння глюкози і окиснення жирних кислот [19, 20, 22, 25].

При ЦД 2 зниження кількості β -клітин у підшлунковій залозі (ПЗ) супроводжується значним посиленням в них апоптозних процесів, в яких важливу роль відіграє оксидативний стрес. Результати проведених досліджень встановили, що залежно від концентрації α -ЛК на момент початку лікування і вихідного патолофізіологічного стану ПЗ, призначення α -ЛК може здійснювати захисну дію на β -клітини [29, 30, 32, 33].

Таким чином, урахувавши актуальність проблеми медикаментозної корекції процесів вільнорадикального окиснення у пацієнтів з ГХ при ЦД 2, було проведено дане дослідження.

Мета дослідження: оцінювання ефективності впливу α -ЛК на показники оксидативного стресу і антиоксидантного захисту у пацієнтів з ГХ і ЦД 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі кафедри терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти до і після шестимісячного лікування обстежено 47 пацієнтів з ГХ у сполученні з ЦД 2, які дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні та відповідали критеріям включення.

Критерії включення у дослідження: ГХ II стадії, 2-го ступеня; ЦД 2 середньої важкості, субкомпенсований; ХСН I–II ФК; нормальна маса тіла (індекс маси тіла (ІМТ) – 18–24,9), надмірна вага (ІМТ – 25–29,9), ожиріння 1-го ступеня (ІМТ – 30–34,9); абдомінальне ожиріння (за критеріями IDF, 2005): обвід талії > 94 см для чоловіків та > 80 см для жінок; нормальна швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ); нормокреатинінемія; відсутність протеїнурії (допустима лише мікроальбумінурія); вік пацієнтів – 40–55 років; встановлена тривалість захворювання на ГХ – 8–12 років, ЦД 2 – 3–7 років; нерегулярне вживання антигіпертензивних препаратів.

Критерії виключення із дослідження: наявність супутньої патології у пацієнтів з ГХ і ЦД 2 (гострий коронарний синдром, постінфарктний кардіосклероз, порушення ритму та провідності, ревматичні вади серця, системні захворювання сполучної тканини, онкозахворювання, симптоматична АГ, захворювання щитоподібної залози, гострі запальні процеси); ЦД 1-го типу; ГХ III стадії, 3-го ступеня; ХСН III–IV ФК; ЦД 2 у легкій і важкій формі, фазах компенсації і деком-

пенсації; інсулінотерапія у пацієнтів з ЦД 2; ожиріння 2-3-го ступенів; знижена ШКФ; наявність протеїнурії; вік пацієнтів менше 40 та більше 55 років; ехонегативність; відмова пацієнтів від дослідження.

Стандартними біохімічними методами визначалися концентрації глюкози венозної крові натще, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ) та низької щільності (ХС ЛПНЩ).

Шляхом проведення імуноферментного аналізу оцінювали стан прооксидантної системи за рівнями молекулярних продуктів ПОЛ – ДК і МДА. Стан ферментативної системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю СОД і Кат.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA».

Лікування пацієнтів починали з дієтотерапії, спрямованої на зниження АТ до цільових рівнів, нормалізацію HbA1c і глюкози крові, корекцію маси тіла, зниження рівнів тригліцеридів та ХС ЛПНЩ.

У якості цукрознижувальної терапії усі пацієнти отримували комбінацію метформіну і гліклазиду, а в якості антигіпертензивної терапії – комбінацію інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (раміприлу) і тiazидоподібного діуретика (індапаміду). Усім хворим призначали також ацетилсалцицилову кислоту у дозі 75 мг на добу та аторвастатин у дозі 20–40 мг на добу.

Усі пацієнти були поділені на дві групи: у першу групу (n=21) увійшли хворі, які отримували лише базисну терапію, а у другу групу (n=26) – пацієнти, які додатково до базисної терапії отримували препарат α -ЛК у таблетках у дозі 600 мг/добу.

Контрольна група складалася з 15 практично здорових осіб, у яких ГХ і ЦД 2 були виключені на підставі комплексу клініко-інструментальних обстежень.

Таблиця 3

Динаміка показників вуглеводного і ліпідного профілю під впливом лікування

Показники	Стандартна терапія, n=21		Стандартна терапія + α -ЛК, n=26	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза крові натще, ммоль/л	6,7±0,22	6,1±0,14*	6,8±0,25	5,9±0,13*
HbA1c, %	7,4±0,23	6,9±0,22*	7,3±0,24	6,3±0,21* ^o
Загальний холестерин, ммоль/л	6,2±0,15	5,96±0,14*	6,3±0,18	5,74±0,15* ^o
Тригліцериди, ммоль/л	2,39±0,01	1,81±0,01*	2,41±0,01	1,46±0,01* ^o
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	5,48±0,21	4,75±0,19*	5,46±0,22	4,51±0,16* ^o
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,93±0,01	1,18±0,01*	0,92±0,01	1,23±0,01*

Примітка: * – різниця між групами після лікування і до лікування достовірна;

^o – різниця між стандартною терапією і стандартною терапією з додаванням α -ЛК достовірна.

Динаміка показників вільнорадикального окиснення і антиоксидантної системи плазми крові під впливом лікування

Показники	Стандартна терапія, n=21		Стандартна терапія +, α -ЛК, n=26	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МДА, нмоль/мл	38,4 \pm 3,21	33,2 \pm 2,42*	39,1 \pm 3,25	29,5 \pm 2,11* ^o
ДК, нмоль/мл	37,1 \pm 3,26	29,3 \pm 0,84*	37,6 \pm 3,31	25,1 \pm 0,76* ^o
Кат, од/мг Нв за 1 хв	0,11 \pm 0,007	0,13 \pm 0,006*	0,10 \pm 0,006	0,15 \pm 0,007* ^o
СОД, од/мг Нв за 1 хв	42,1 \pm 4,23	49,7 \pm 4,17*	41,3 \pm 4,21	51,8 \pm 3,96* ^o

Примітка: * – різниця між групами після лікування і до лікування достовірна;

^o – різниця між стандартною терапією і стандартною терапією з додаванням α -ЛК достовірна.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження засвідчили, що показники вуглеводного і ліпідного профілю до початку лікування достовірно не відрізнялися в обох групах пацієнтів. При цьому за наведеними показниками обидві групи хворих достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися від контрольної групи (табл. 1).

Більш високі рівні ДК і МДА, а також низькі значення СОД і Кат, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняло обидві групи від контрольної, свідчили про те, що в обох групах пацієнтів мала місце активація прооксидантної системи під час пригнічення системи антиоксидантного захисту (табл. 2).

Оцінка показників вуглеводного і ліпідного профілю після проведеного лікування свідчила про достовірне зниження рівнів глюкози крові натще, HbA1c, загального холестерину, тригліцеридів і ХС ЛПНЩ при підвищенні значень ХС ЛПВЩ в обох групах хворих ($p < 0,05$). При цьому динаміка більшості зазначених показників у групі хворих, які додатково до стандартної терапії отримували α -ЛК, була достовірно більш виражена, ніж у пацієнтів, які отримували лише стандартне лікування (табл. 3).

Аналіз стану вільнорадикального окиснення і антиоксидантної системи встановив, що в обох групах пацієнтів після проведеного лікування спостерігали достовірне зниження рівнів МДА і ДК при зростанні значень Кат і СОД ($p < 0,05$). При цьому позитивна динаміка зазначених показників була достовірно більш вираженою у групі пацієнтів, які додатково до стандартної терапії отримували α -ЛК (табл. 4).

Можна припустити, що застосування α -ЛК стимулювало активність антиоксидантних ферментів, які забезпечують

стійкість до шкідливого впливу гіпоксії. Це може бути взаємопов'язано зі стабільністю обміну структурних білків, а також із нормалізацією структур мембран клітин, які містять водень та відіграють ключову роль в їхньому енергозабезпеченні та зростанні адаптаційно-гомеостатичної здатності організму пацієнтів [6, 31].

Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про те, що у хворих з ГХ і ЦД 2 додаткове призначення α -ЛК великою мірою впливало на метаболічний гомеостаз і баланс системи про- і антиоксидантного захисту, ніж стандартна терапія. Тому використання α -ЛК у хворих на ГХ і ЦД 2 є патогенетично обґрунтованим. Установлені ефекти α -ЛК можуть забезпечити підвищення прихильності до лікування і поліпшення якості життя пацієнтів з коморбідною патологією.

ВИСНОВКИ

1. Під впливом проведеної терапії у пацієнтів з ГХ і ЦД 2 відбулося поліпшення метаболічного гомеостазу і функціонування системи антиоксидантного захисту.

2. Додаткове призначення пацієнтам з ГХ і ЦД 2 α -ЛК сприяло більш вираженому впливу на систему вільнорадикального окиснення – антиоксидантного захисту, що проявлялося достовірним зменшенням рівнів МДА і ДК, а також збільшенням значень Кат і СОД порівняно з групою хворих, які отримували лише стандартну терапію.

Перспективи подальших досліджень. Слід відзначити перспективність вивчення впливу α -ЛК на вираженість ендотеліальної дисфункції, прозапальні і антизапальні цитокіни, різні ланки IP у пацієнтів з ГХ і ЦД 2.

Влияние α -липово́й кислоты на окислительный стресс у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа А.С. Шалимова

В статье представлены результаты изучения эффективности влияния α -липово́й кислоты на окислительный стресс и антиоксидантную защиту в составе комплексной терапии пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа. Установлено достоверное улучшение метаболического гомеостаза и баланса системы про- и антиоксидантной защиты при дополнительном применении α -липово́й кислоты по сравнению со стандартной терапией.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, α -липово́я кислота, окислительный стресс, антиоксидантная защита.

Effect of α -lipoic acid on oxidative stress in patients with essential hypertension and type 2 diabetes A.S. Shalimova

The article provides with the results of study the effectiveness of impact α -lipoic acid on oxidative stress and antioxidant protection in the complex therapy of patients with essential hypertension and type 2 diabetes. The definite improvement in metabolic homeostasis and balance system of pro- and antioxidant protection with the additional use of α -lipoic acid compared with standard therapy.

Key words: essential hypertension, type 2 diabetes, α -lipoic acid, oxidative stress, antioxidant protection.

Сведения об авторе

Шалимова Анна Сергеевна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: annashalimova@yandex.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беловол А.Н. Новые подходы к лечению больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / А.Н. Беловол, В.В. Школьник, В.Д. Немцова // Украинский терапевтический журнал. – 2012. – № 2. – С. 32–38.
2. Бойцов С.А. Структура факторов риска, пораженных органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах / С.А. Бойцов, А.М. Уринский, Р.Л. Кузнецов, Ю.М. Поздняков // Кардиология. – 2009. – № 4. – С. 19–24.
3. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков. – К.: «Четверта хвиля», 2009. – 416 с.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Мед. информационное агентство, 2006. – С. 74–75.
5. Диабет и сердечно-сосудистая медицина: эпидемиологические, молекулярные аспекты и влияние окружающей среды / И. Зиммет, В. Байлес Керр, К. Уалдер и др. // Диабет и сердце. – 2009. – № 1 (127), сичень–лютий. – С. 49–55.
6. Журавлева Л.В. Применение альфа-липоевой кислоты в комплексном лечении хронических заболеваний желудка у пациентов с сахарным диабетом / Л.В. Журавлева, Е.М. Кривоносова // Практикующий лікар. – 2012. – № 1. – С. 52–58.
7. Майоров А.Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа / А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 35–43.
8. Маньковский Б.Н. Новое руководство по лечению сахарного диабета 2 типа – что изменилось, в чем значение для клинической практики? / Б.Н. Маньковский // Диабет. Ожирение. Метаболический синдром. – 2012. – № 1. – С. 31–36.
9. Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу»».
10. Недогода С.В. Ожирение и артериальная гипертензия: теория и практика выбора оптимального гипотензивного препарата / С.В. Недогода. – М., 2012. – 80 с.
11. Сиренко Ю.Н. Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии / Ю.Н. Сиренко. – К.: Заславский О.Ю., 2011. – 287 с.
12. Alpha-lipoic acid improves vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes: a placebo-controlled randomized trial / В.В. Heinisch, M. Francesconi, F. Mittermayer [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2010. – Vol. 40. – P. 148–154.
13. Amelioration of lipid abnormalities by α -lipoic acid through antioxidative and anti-inflammatory effects / Y. Zhang, P. Han, N. Wu [et al.] // Obesity (Silver Spring). – 2011. – Vol. 19. – P. 1647–1653.
14. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes 2011 // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34 (Suppl. 1). – P. 11–61.
15. Beneficial effects of alpha-lipoic acid and ascorbic acid on endothelium-dependent, nitric oxide-mediated vasodilation in diabetic patients: relation to parameters of oxidative stress / T. Heitzer, B. Finckh, S. Albers [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2001. – Vol. 31. – P. 53–61.
16. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.
17. Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients / H. Ansar, Z. Mazloom, F. Kazemi [et al.] // Saudi Med. J. – 2011. – Vol. 32. – P. 584–588.
18. Effects of alpha-lipoic acid on body weight in obese subjects / E.H. Koh, W.J. Lee, S.A. Lee [et al.] // Am. J. Med. – 2011. – Vol. 124. – P. 851–858.
19. Efficacy and safety of high-dose α -lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy / X.M. Gu, S.S. Zhang, J.C. Wu [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2010. – Vol. 90. – P. 2473–2476.
20. Evidence that α -lipoic acid inhibits NF- κ B activation independent of its antioxidant function / Z. Ying, T. Kampfrath, Q. Sun [et al.] // Inflamm. Res. – 2011. – Vol. 60. – P. 219–225.
21. Golbidi S. Сахарный диабет и альфа-липоевая кислота (обзор) / S. Golbidi, M. Badran, I. Laher // Диабет. Ожирение. Метаболический синдром. – 2012. – № 1. – С. 48–58.
22. Impact of therapy with alpha-lipoic acid (ALA) on the oxidative stress in the controlled NIDDM: a possible preventive way against the organ dysfunction? / V. Gianturco, A. Bellomo, E. D'Ottavio [et al.] // Arch. Gerontol. Geriatr. – 2009. – Suppl. 49. – P. 129–133.
23. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension / F. Montecucco, A. Pende, A. Quercioli [et al.] // J. Nephrol. – 2011. – Vol. 24. – P. 23–34.
24. Kamenova P. Improvement of insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes mellitus after oral administration of alpha-lipoic acid / P. Kamenova // Hormones (Athens). – 2006. – Vol. 5. – P. 251–258.
25. Long-term effect of 3-week intravenous alpha-lipoic acid administration in symptomatic diabetic polyneuropathy with clinical manifestations / A.S. Ametov, M.V. Novosadova, A.N. Barinov [et al.] // H. J. Ter. Arkh. – 2010. – № 82. – P. 61–64.
26. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation / P. Dandona, A. Aljada, A. Chaudhuri [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 1448–1454.
27. Poh Z.X. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders/ Z.X. Poh, K.P. Goh // Drug Targets. – Dec. 2009. – Vol. 9. – Issue 4. – P. 392.
28. Shimamoto K. Metabolic syndrome / K. Shimamoto, T. Miura // Nippon Rinso. – 2009. – V. 67 (4). – P. 771–776.
29. Smith D.O. Insulin resistance syndrome, prediabetes, and the prevention of type 2 diabetes mellitus / D.O. Smith, D. LeRoith // Clin. Cornerstone. – 2004. – Vol. 6. – № 2. – P. 7–16.
30. The antioxidant alpha-lipoic acid improves endothelial dysfunction induced by acute hyperglycemia during OGTT in impaired glucose tolerance / G.D. Xiang, H.L. Sun, L.S. Zhao [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2008. – Vol. 68. – P. 716–723.
31. The effects of lipoic acid and α -tocopherol supplementation on the lipid profile and insulin sensitivity of patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial / A.M. de Oliveira, P.H. Rondo, L.A. Luzia [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2011. – Vol. 92. – P. 253–260.
32. The role of alpha-lipoic acid in diabetic polyneuropathy treatment / A. Burekovic, M. Terzic, S. Alajbegovic [et al.] // Bosn. J. Basic Med. Sci. – 2008. – Vol. 8. – P. 341–345.
33. Treatment with alpha-lipoic acid reduces asymmetric dimethylarginine in patients with type 2 diabetes mellitus / F. Mittermayer, J. Pleiner, M. Francesconi [et al.] // Transl. Res. – 2010. – Vol. 155. – P. 6–9.

Статья поступила в редакцию 26.11.2013