

Антиоксидантная защита при метаболических нарушениях у пациентов с эндокринной патологией

Активные формы кислорода (свободные радикалы, прооксиданты) представляют собой молекулярные частицы, обладающие высокой реакционной способностью, которая приводит к повреждению белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран клеток. Они обладают антигенными свойствами, запускают аутоиммунные процессы повреждения тканей, являются важным звеном многих патологических процессов. В настоящее время многие ученые связывают стремительный рост распространенности аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета (СД), кардиальной и онкологической патологии с возрастающим влиянием оксидантной нагрузки на организм. О значении антиоксидантной защиты при метаболических нарушениях у пациентов с эндокринной патологией в рамках научно-практической конференции с международным участием Шестнадцатые Данилевские чтения рассказала кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения фармакотерапии эндокринных заболеваний ГУ «Институт проблем эндокринной патологии» Ирина Викторовна Чернявская.



И.В. Чернявская

Докладчик напомнила, что образование активных форм кислорода в организме человека является непрерывно происходящим физиологическим процессом. Им противостоит антиоксидантная система, которая удерживает перекисное окисление на низком уровне и обеспечивает определенный антиоксидантный статус организма.

Избыток свободных радикалов и накопление активных метаболитов кислорода сопровождается нарушением баланса между прооксидантными и антиоксидантными механизмами, что приводит к поражению мембран и клеточных структур, окислительной модификации липопротеинов, развитию воспаления, эндотелиальной дисфункции, повышению риску внутрисосудистого тромбообразования.

Различают ферментативные (глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза, каталаза) и неферментативные (витамины А, Е, каротиноиды, убихинон, глутатион, церулоплазмин и др.) составляющие антиоксидантной системы.

Мощным антиоксидантным эффектом обладает α -липоевая кислота. Кроме того, известно, что данная молекула участвует в переносе ацильных групп в процессе промежуточного обмена, а также является коэнзимом в реакциях цикла Кребса, обеспечивающих клетку энергией в виде АТФ.

Впервые о ее существовании предположил в 1948 г. бактериолог Irvin C. Gunsalus при исследовании аэробных бактерий. Он отметил прекращение их роста при отсутствии некоего соединения, получившего сначала название пируват оксидантного фактора. Несколько позже в 1951 г. американский биохимик Laster Reed с группой ученых выделил это вещество в кристаллическом виде из экстракта говяжьей печени. После расшифровки химической структуры в 1952 г. ему дали название α -липоевая кислота или тиоктовая кислота.

С того времени было проведено огромное количество экспериментальных и клинических исследований, в которых были продемонстрированы убедительные доказательства целесообразности ее применения при различных патологических процессах.

Например, полученные экспериментальные данные подтверждают ее способность непосредственно стимулировать поступление глюкозы в клетки путем воздействия на инсулиновые рецепторы и транспортеры глюкозы GLUT1 и GLUT4, что открывает широкие перспективы для ее применения при инсулинорезистентности и СД.

Кроме того, была показана способность экзогенной α -липоевой кислоты восстанавливать систему антиоксидантной защиты вне и внутри клетки (глутатион, коэнзим Q), нейтрализовать один из эффекторов воспаления α -фетопrotein, подавляя тем самым воспалительную реакцию. Обнаружено снижение количества α -гранул в тромбоцитах и способности последних к агрегации под влиянием α -липоевой кислоты.

Сегодня выделяют несколько основных свойств α -липоевой кислоты, обосновывающих целесообразность ее назначения при целом ряде патологических состояний.

1. Влияние на энергетический метаболизм, обмен глюкозы и липидов:

- участие в окислительном декарбоксилировании α -кетокислот (пирувата и α -кетоглутарата) с активацией цикла Кребса;

- усиление захвата и утилизации глюкозы клеткой, потребления кислорода; повышение основного обмена;

- торможение процессов глюконеогенеза и кетогенеза;

- антиатерогенная активность.

2. Цитопротективное действие:

- повышение антиоксидантной активности (прямое и опосредованное через систему витаминов С, Е и глутатионовую);

- стабилизация митохондриальных мембран.

3. Влияние на реактивность организма:

- стимуляция ретикулоэндотелиальной системы;

- иммуностропное действие (снижение уровней интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли- α); противовоспалительная и обезболивающая активность (связанная с антиоксидантным действием).

4. Нейротропное действие:

- стимуляция роста аксонов;

- положительное влияние на аксональный транспорт;

- уменьшение негативного влияния на нервные клетки свободных радикалов; нормализация нормального поступления глюкозы к нерву; предупреждение и уменьшение повреждения нервов при экспериментальном диабете.

5. Гепатопротективное действие:

- накопление гликогена в печени;

- повышение активности ряда ферментов, оптимизация функции печени.

6. Дезинтоксикационное действие: инактивация фосфорорганических соединений, свинца, мышьяка, ртути, сулемы, фенола и др.

На сегодняшний день α -липоевая кислота показана с профилактической и лечебной целью в составе комплексной терапии СД и его осложнений, тиреопатий, заболеваний печени (неалкогольная жировая болезнь печени, гепатиты, цирроз), отравлении солями тяжелых металлов, грибами.

Наибольшее количество данных к настоящему времени накоплено об эффективности α -липоевой кислоты в лечении осложненного диабета, в частности диабетической полинейропатии. Результаты наиболее масштабных исследований в данной области (SYDNEY, SYDNEY II, а также NATHAN1) убедительно демонстрируют ее высокую клиническую эффективность, безопасность и хорошую переносимость. У пациентов с диабетической полинейропатией легкой и средней степени тяжести длительный прием α -липоевой кислоты в дозировке 600 мг в день приводил не только к выраженному снижению симптоматики, но и к замедлению прогрессирования заболевания.

Перечисленные эффекты можно объяснить определенными особенностями воздействия α -липоевой кислоты на нервную ткань, включая ее прямое действие на патогенез диабетической полинейропатии, нормализацию избыточного поступления глюкозы в нервные волокна и положительное влияние на аксональный транспорт.

Современный протокол лечения диабетической полинейропатии включает компенсацию диабета (целевой уровень HbA1c менее 7 ммоль/л), серосодержащие препараты (α -липоевая кислота, унитиол, тиосульфат натрия), комплекс витаминов группы В, симптоматическую терапию болевого синдрома и судорог (габапентин, нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, трициклические антидепрессанты, притивосудорожные препараты), сосудорасширяющие препараты, физиотерапевтическое лечение и лечебную физкультуру.

В настоящее время препараты α -липоевой кислоты занимают ведущее место в патогенетической терапии синдрома диабетической стопы. Они уменьшают выраженность болевых ощущений, восстанавливают чувствительность нижних конечностей, способствуют более быстрому заживлению язв нижних конечностей и снижают риск ампутаций.

Определенные преимущества α -липоевой кислоты продемонстрировала и в лечении диабетической энцефалопатии. В частности, было показано, что она повышает способность концентрировать внимание, ускоряет скорость мыслительных процессов и улучшает качество кратковременной памяти. На фоне ее приема пациенты отмечают снижение утомляемости, пассивности, тревоги и чувства неудовлетворенности жизнью.

Применение α -липоевой кислоты в стандартных терапевтических дозах существенно улучшает метаболические процессы в сетчатке и снижает проявления диабетической ретинопатии.

Безусловно, применение α -липоевой кислоты оказывает влияние на течение самого диабета. Известно, что гипергликемия способствует образованию активированных кислородных метаболитов вследствие эффекта глютокотоксичности. Это приводит к повышению содержания свободных радикалов в организме, что усугубляет течение

СД и способствует прогрессированию его осложнений. Антиоксидантные эффекты α -липоевой кислоты позволяют: предотвращать вызванную гипергликемией модификацию белков; компенсировать недостаток основного антиоксиданта — глутатиона; увеличивать сниженный эндоневральный кровоток; снижать концентрацию диеновых конъюгатов, образующихся вследствие перекисного окисления липидов. Помимо этого, для α -липоевой кислоты свойственны и метаболические эффекты, связанные с ее гипополипидемическим и гипогликемическим действием, нейротропными и иммуностропными эффектами. Будучи биокатализатором энергетического обмена, она противодействует энергетическим потерям в клетках и улучшает их энергетическое обеспечение.

Перечисленные положительные свойства α -липоевой кислоты обеспечивают ряд положительных клинических эффектов у лиц с диабетом. Доказано, что назначение α -липоевой кислоты пациентам с СД 2 типа снижает выраженность эндотелиальной дисфункции, уменьшает уровень HbA1c, общего холестерина и триглицеридов крови.

Одним из известных представителей α -липоевой кислоты на украинском фармацевтическом рынке является Альфа-Липон (ПАО «Киевский витаминный завод»). Это новый таблетированный препарат с лучшим на сегодняшний день соотношением цена/качество. Препарат показан для комплексного лечения СД и его осложнений, гипотиреоза, неалкогольной жировой болезни печени, гепатита, гепатостеатоза.

Рекомендованная суточная доза препарата Альфа-Липон составляет 600 мг 1 раз в сутки. Препарат принимается за 30 мин до завтрака, не разжевывая таблетку и запивая достаточным количеством жидкости. Для профилактики и лечения осложнений СД курс терапии должен быть не менее 2-4 мес. В случае необходимости курсы лечения препаратом можно проводить дважды в год.

Важно отметить, что α -липоевая кислота является безопасным и хорошо переносимым препаратом. Из осложнений возможны аллергические реакции. Следует учитывать, что использование α -липоевой кислоты у пациентов с диабетом может приводить к некоторому повышению риска гипогликемий в результате улучшения утилизации глюкозы. В связи с этим необходим тщательный контроль уровня гликемии, особенно в начале курса лечения. Из-за недостаточности данных относительно применения α -липоевой кислоты во время беременности и лактации ее не рекомендуется назначать беременным и кормящим грудью. В связи с отсутствием опыта применения препарат не назначают детям и подросткам.

Альфа-липоевая кислота незначительно взаимодействует с большинством лекарственных средств и не приводит к изменению их терапевтической эффективности. Исключение составляют ионные комплексы металлов (например, цисплатин), с которыми она вступает в реакцию и может снижать их эффект, и сахара (например, сорбитол), с которыми образует тяжелорастворимые комплексные соединения.

Подготовил Вячеслав Килимчук



Альфа-липон и Плестазол – лечение ангио- и невропатий при сахарном диабете

