

Тиоктовая кислота: новые возможности

В основе метаболизма всех клеток лежат процессы свободнорадикального окисления. Они являются не только необходимым звеном жизнедеятельности клетки, но и звеном в механизме развития многих патологических состояний, в частности, примером может служить перекисное окисление липидов. Накопление пероксидов в большом количестве приводит к нарушению структуры мембраны, ослаблению биосинтеза макроэргических соединений, структурно-функциональным изменениям ферментных систем дыхания, нарушению транспорта ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и других, торможению процессов биосинтеза белков, накоплению продуктов промежуточного обмена (молочная кислота, кетоацетат). Благодаря наличию мощной многокомпонентной антиоксидантной системы происходит восстановление пероксидов или элиминация их из клеток. При нарушении окислительных процессов вследствие дисбаланса прооксидантных и антиоксидантных элементов возникает окислительный стресс, способствующий развитию многочисленных морфофункциональных изменений в организме. Антиоксидантная система представлена ферментными (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза) и неферментными (водо- и жирорастворимые витамины, полифенолы и др.) механизмами. Одно из ведущих мест в антиоксидантной системе организма занимает тиоктовая (α -липовая) кислота, которая синтезируется в печени и других тканях. Традиционно α -липовая кислота применяется в терапии патологии печени, однако сегодня существуют достоверные данные о ее использовании в лечении других заболеваний. Новые аспекты возможного применения тиоктовой кислоты в клинической практике раскрыл заведующий кафедрой гастроэнтерологии и терапии факультета последипломного образования Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов в докладе, прозвучавшем 25 марта 2010 г. в рамках III Национального конгресса «Человек и лекарство – Украина».

α -Липовая кислота (тиоктовая кислота, витамин N) была открыта в 1948 г. Irwin C. Gunsalus. Позднее (1951) группа ученых во главе с американским биохимиком Lester Reed впервые выделила ее в кристаллическом виде из экстракта говяжьей печени. Тиоктовая кислота наравне с супероксиддисмутазой, каталазой, глутатионпероксидазой, металловсвязывающими белками (хеллаты), глутатионом, убихиноном, мочевой кислотой, аскорбиновой кислотой, токоферолом, селеном, рибофлавином является компонентом антиоксидантной системы организма. Она участвует в непосредственной инактивации токсических радикалов, восстановлении эндогенной системы защиты от радикалов. Тиоктовая кислота является коэнзимом ферментного комплекса пируватдегидрогеназы, участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и α -кетокислот, регулирует процесс образования энергии в клетке, принимает участие в углеводном, липидном, белковом обмене, метаболизме холестерина. α -Липовая кислота повышает концентрацию в плазме крови ненасыщенных жирных кислот, снижает содержание холестерина и насыщенных жирных кислот. Благодаря своим биохимическим характеристикам липовая кислота может рассматриваться как мощный фактор влияния на клеточный метаболизм на различных уровнях и потенциальный терапевтический агент для лечения нарушений энергообмена, окислительно-восстановительного дисбаланса при различных заболеваниях.

Кроме того, тиоктовая кислота применяется в комплексной терапии сахарного диабета 2 типа, диабетической полинейропатии, других неврологических заболеваний, ВИЧ-инфекции, отравлений солями ртути, врожденных форм гемолитических анемий и коррекции побочных эффектов ряда препаратов. Тиоктовая кислота показана в лечении висцеральных проявлений диабетической полинейропатии (недостаточность кардии, рефлюкс-эзофагит, синдром диареи, синдром кишечной псевдообструкции). У пациентов с диабетической полинейропатией этот препарат способствует повышению захвата глюкозы периферическими нейронами, улучшая их функцию. По данным международных исследований, тиоктовая кислота может применяться в патогенетическом лечении поражений поджелудочной железы, которые возникают в результате воздействия провоспалительных цитокинов и оксидазы на клетки панкреатических островков, ведущих к развитию сахарного диабета. В экспериментальном исследовании (L. Yang, X. Li, 2008), проведенном на клетках инсуломы крысы, показано, что образование оксида азота β -клетками поджелудочной железы под влиянием провоспалительных цитокинов значительно уменьшается при введении α -липовой кислоты и ацетилцистеина.

Тиоктовая кислота может применяться и в комплексной терапии больных с ВИЧ-инфекцией. Как антиоксидант она способна предотвращать апоптоз инфицированных CD4-лимфоцитов, являющийся одним из проявлений ВИЧ-инфекции. Применение

липовой кислоты у ВИЧ-инфицированных обосновано при проведении активной анти-вирусной терапии, которая обладает токсическим влиянием на митохондрии.

Недавно было проведено международное исследование, доказавшее, что тиоктовая кислота также обладает радиопротективным эффектом. У детей, проживающих в загрязненных после аварии на ЧАЭС районах, на фоне применения тиоктовой кислоты уровень спонтанной хемилюминесценции лимфоцитов восстановился до базального, значительно уменьшилась концентрация глутатиона в эритроцитах, нормализовалась функция печени и почек. При отравлениях, особенно грибами, отмечено значительное уменьшение гепаторенального повреждения после внутривенного назначения α -липовой кислоты. Образование устойчивых комплексов α -липовой кислоты способствует выведению из организма ртути, мышьяка, свинца и кадмия, значительному ингибированию всасывания мышьяка в желудочно-кишечном тракте.

На сегодняшний день признано, что основным этиопатогенетическим фактором развития атеросклероза выступает дислипидемия. Принципами лечения дислипидемии являются диета и медикаментозная терапия. Последняя включает назначение гиполипидемических средств: статинов, фибратов, секвестрантов желчных кислот, никотиновой кислоты и др. В экспериментальном исследовании (R. Yang, W. Li, 2008) было показано, что применение α -липовой кислоты в дозировке 5 мг/кг внутримышечно в сочетании с коррекцией рациона питания способствует снижению диетозависимого увеличения липидов в плазме, печени через 15 дней после начала эксперимента. У пациентов с кардиологической патологией на фоне терапии тиоктовой кислотой (внутримышечно 50 мг в сутки) через 7 дней отмечалось снижение уровня общего холестерина и его эфиров в крови.

Мы назначали тиоктовую кислоту (Диалипон) в течение 1 месяца в стандартной дозировке при незначительном повышении уровня холестерина в крови (7,0-7,5 ммоль/л). При этом у больных проводили исследование состояния липидного обмена (общий холестерин, липопротеины высокой плотности, низкой плотности, уровень триглицеридов) до и после приема тиоктовой кислоты. Было показано, что после применения α -липовой кислоты у многих пациентов отмечалось достоверное снижение уровня холестерина.

В Маастрихтском консенсусе III (2006) указана возможная роль *H. pylori* в развитии атеросклероза. Длительное инфицирование *H. pylori* у пациентов с пептической язвой способствует развитию дислипидемии с увеличением содержания общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой и очень низкой плотности и уменьшением уровня липопротеинов высокой плотности. Было отмечено, что проведение стандартной антихеликобактерной терапии способствовало незначительной положительной динамике липидного спектра крови, а включение тиоктовой кислоты в комплексное лечение у больных с язвенной болезнью,

ассоциированной с *H. pylori*, – достоверной позитивной динамике всех фракций липидного спектра.

На сегодняшний день показано, что при проведении адекватной комплексной терапии можно достичь регрессии предраковых изменений и атрофии слизистой оболочки желудка. Одним из компонентов такого лечения является длительная антиоксидантная терапия – β -каротин, аскорбиновая кислота, токоферол, тиоктовая кислота. Так, в исследовании профессора Н.Г. Вирстюка показано, что при использовании тиоктовой кислоты отмечается значительное снижение показателей перекисного окисления липидов у пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки: малонового диальдегида, церулоплазмينا, трансферрина.

Не так давно на украинском фармацевтическом рынке появился новый отечественный препарат тиоктовой кислоты – Диалипон компании «Фармак». Диалипон можно применять ступенчато: первые



Ю.М. Степанов

5 дней препарат вводится внутривенно в дозе 300–600 мг, затем перорально в дозе 300–600 мг в сутки в течение 2–4 недель. Таблетки принимают натощак за 30 мин до еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. Во время лечения необходимо воздерживаться от приема алкоголя, так как под его воздействием снижается терапевтический эффект тиоктовой кислоты. Наш клинический опыт свидетельствует о высокой эффективности и хорошей переносимости препарата Диалипон у пациентов с гастроэнтерологической патологией.

В заключение необходимо отметить, что Диалипон является эффективным средством в лечении не только патологии печени, но и целого ряда внутренних болезней, воздействуя на основные звенья патогенеза заболеваний, связанных с окислительным стрессом. При лечении пептической язвы и гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, тиоктовая кислота способна замедлять развитие предраковых изменений в слизистой оболочке желудка. Дальнейшие исследования позволят расширить возможности применения препаратов тиоктовой кислоты с целью канцеропревенции.

Подготовила Анастасия Лазаренко

3

Діаліпон®

меглюмінова сіль α -ліпової кислоти

ДОДАЙ СИЛИ ПЕЧІНЦІ !

Найкращий вибір при токсичному ураженні печінки

- Виражена антиоксидантна та гепатопротекторна дія
- Лікування гепатиту, цирозу печінки, хронічних інтоксикацій
- Відновлення температурної, тактильної та больової чутливості

www.farmac.ua

Виробник: ВАТ «Фармак», м. Київ, вул. Фрунзе, 63
0 (44) 239 19 44

ПП № UA/0794/01 та UA/0794/02/01 видані Державним фармацевтичним МОЗУ у м. Києві 7.04.2004 та 1.10.2004