

Применение антиоксидантных препаратов в терапии пациентов с сахарным диабетом

Известно, что окислительный стресс и нарушение антиоксидантной функции играют ключевую роль в развитии осложнений при сахарном диабете (СД). Недавно были представлены результаты клинического исследования, проведенного в Словакии, в котором изучалась роль антиоксидантов в терапии трофической язвы (ТЯ) у пациентов с СД.

В исследовании приняли участие 59 больных СД с ТЯ нижней конечности, которых рандомизировали на 3 группы терапии. Для лечения ТЯ у пациентов 1-й группы (n=19) в течение 3 мес применялась фототерапия, в рамках которой 2 раза в день проводились 10-минутные сеансы с использованием поляризованного света в импульсном режиме. 2-я группа пациентов (n=20) в течение 3 мес принимала комплекс антиоксидантов, в состав которого вошли коэнзим Q₁₀ 60 мг/сут,

альфа-липоевую (тиоктовую) кислоту 100 мг/сут и витамин Е 200 мг/сут. Пациенты 3-й группы (n=20) получали как комплекс антиоксидантов, так и сеансы фототерапии.

Результаты исследования показали, что 3-месячный курс фототерапии приводил к значительному увеличению концентрации коэнзима Q₁₀, токоферола и р-каротина в плазме крови, а также снижал активность лактатдегидрогеназы. При дополнении к лечению антиоксидантов выраженность процесса перекисного окисления липидов снижалась, концентрация коэнзима Q₁₀ в сыворотке крови повышалась еще больше и значительно улучшались показатели эхокардиографического исследования.

Таким образом, назначение альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты, витамина Е и коэнзима Q₁₀ в дополнение к фототерапии у пациентов с диабетической ТЯ обеспечивало значительное повышение концентрации коэнзима Q₁₀ и «-токоферола в плазме крови, снижение активности

лактатдегидрогеназы и улучшение функции миокарда левого желудочка.

Palacka P. et al. Bratisl Lek Listy. 2010 111 (4):205-211

Применение пентоксифиллина и альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты при остром панкреатите: результаты эксперимента на животных

Острый панкреатит (ОП) - жизнеугрожающее заболевание, которое характеризуется высокими показателями смертности. Несмотря на применение современных антибактериальных препаратов и использование комплексного симптоматического лечения, ОП часто сопровождается развитием системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности. Ранее было показано, что в патофизиологии ОП принимает участие окислительный стресс. Принимая во внимание этот факт, специалисты фармакологического отделения университета г. Танты (Египет) провели исследование, в котором изучили влияние пентоксифиллина и альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты, а также их комбинации на L-аргинининдуцированный ОП у крыс.

Для проведения экспериментального исследования крысы были разделены на несколько групп: 1-я группа служила контролем, в остальных группах животным вводили L-аргинин в дозе 250 мг / 100 г массы тела, что провоцировало развитие ОП. Животных из 2-й группы умерщвляли через 24 ч, 3-й - через 7 дней; крысы из 4-й и 5-й групп получали пентоксифиллин в дозе 12 мг/кг и умерщвлялись через 24 ч и 7 дней соответственно; животные 6-й и 7-й групп получали альфа-липоевую (тиоктовую) кислоту в дозе 1 мг/кг и умерщвлялись через 24 ч и 7 дней соответственно; животные 8-й и 9-й групп получали лечение пентоксифиллином и альфа-липоевую (тиоктовую) кислоту и умерщвлялись через 24 ч и 7 дней соответственно. В образцах сыворотки крови крыс определялся уровень амилазы, С-реактивного белка, интерлейкина-6, активность каталазы,

малонового диальдегида, панкреазы и миелопероксидазы.

Было показано, что как пентоксифиллин, так и альфа-липоевая (тиоктовая) кислота за счет антиоксидантных и противовоспалительных свойств обеспечивали защиту от L-аргинининдуцированно-го ОП. Однако лечение альфа-липоевой (тиоктовой) кислотой обеспечивало более выраженный результат, чем терапия пентоксифиллином. Комбинированное применение пентоксифиллина и альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты обладало наиболее высокой эффективностью по сравнению с таковыми при монотерапии каждым из указанных препаратов. Таким образом, в лечении и профилактике ОП может быть целесообразным использование комбинированной терапии пентоксифиллином и альфа-липоевой (тиоктовой) кислотой.

Abdin A.A. et al. Eur J Pharmacol. 2010 Sep 25 643 (2-3): 289-96. Epub 2010 Jun 21

Механизм антиоксидантной и противовоспалительной активности альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты

В многочисленных исследованиях было доказано, что альфа-липоевая (тиоктовая) кислота эффективна в лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний, что, вероятно, связано с ее антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Ранее было установлено, что альфа-липоевая (тиоктовая) кислота блокирует NF- κ B - универсальный фактор транскрипции, который контролирует экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Одним из последствий нарушения регуляции NF- κ B является воспаление, поэтому предположили, что блокада NF- κ B альфа-липоевой (тиоктовой) кислотой является одним из вероятных механизмов ее противовоспалительного действия.

Ученые из Университета штата Огайо (США) провели исследование, в котором эндотелиальные клетки пупочной вены человека обрабатывали фактором некроза опухоли α , который, как известно, активирует NF- κ B. При этом в культуру клеток добавляли различные антиоксиданты, в том числе и альфа-липоевую (тиоктовую) кислоту. Оказалось, что из всех исследуемых антиоксидантов только альфа-липоевая (тиоктовая) кислота угнетает активность ингибитора κ Bа, таким образом уменьшая деградацию ядерного фактора NF- κ B. Кроме того, добавление альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты уменьшало экспрессию молекул клеточной адгезии VCAM-1 и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) в эндотелиальных клетках пупочной вены человека.

Исследователи обнаружили, что альфа-липоевая (тиоктовая) кислота активирует фосфатидилинозитол-3-киназу (P13-киназу) и Akt-киназу в клетках эндотелия. В то же время добавление ингибитора P13-киназы (LY294002) не оказывало влияния на выраженность деградации NF- κ B альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты. Кроме того, было показано, что последняя дозозависимо ингибирует активацию 1 κ B-киназы-2 (IKK-2), посредством которой происходит фосфорилирование NF- κ B с последующей его деградацией. Важно то, что блокада IKK-2 приводила к снижению экспрессии ЦОГ-2. Это говорит о том, что ингибирование IKK-2 может быть одним из возможных механизмов противовоспалительного действия альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты.

Таким образом, альфа-липоевая (тиоктовая) кислота ингибирует NF- κ B, вероятно, путем инактивации IKK-2. Противовоспалительные механизмы действия препарата реализуются независимо от его антиоксидантной активности.

Ying Z. et al. Inflamm Res. 2010 Oct 7

Подготовила **Ольга Татаренко**