



Терапевтические возможности альфа-липоевой кислоты

Е.А. Пигарова, к.м.н., А.А. Петрушкина, Е.В. Морозова

Адрес для переписки: Александра Александровна Петрушкина, a.petrushkina@yandex.ru

Для цитирования: Пигарова Е.А., Петрушкина А.А., Морозова Е.В. Терапевтические возможности альфа-липоевой кислоты // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 12. С. 40–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-12-40-45

На протяжении последних десятилетий большое внимание уделено антиоксидантным свойствам эндогенно синтезируемого вещества – альфа-липоевой кислоты (АЛК). АЛК содержит две тиоловые группы, которые могут быть окислены или восстановлены. Со своей восстановленной формой (дигидролипоевой кислотой) АЛК образует окислительно-восстановительную пару.

Прямое антиоксидантное действие АЛК реализуется за счет способности вступать в реакцию с активными формами кислорода и прерывать перекисное окисление липидов. В ряде работ доказана ее непрямая антиоксидантная активность. Установлено, что АЛК может хелатировать металлы с переходной валентностью. Кроме того, она является кофактором важнейших ферментных комплексов, локализованных в митохондриях.

Демонстрируемые АЛК свойства являются уникальными. Поэтому ее можно рассматривать в качестве потенциально высокоэффективного терапевтического агента при ряде патологических состояний, сопряженных с оксидативным повреждением.

Согласно результатам экспериментальных исследований, эффекты, оказываемые АЛК, могут быть значимы для профилактики и лечения сахарного диабета. В клинических исследованиях подтверждена ее эффективность при лечении симптоматической диабетической нейропатии. На сегодняшний день АЛК является единственным патогенетическим методом лечения этого тяжелого осложнения сахарного диабета.

В настоящее время изучается возможность использования АЛК при заболеваниях, поражающих сердечно-сосудистую систему, а также при психических и неврологических расстройствах, ее влияние на канцерогенез.

Ключевые слова: альфа-липоевая кислота, антиоксидант, активные формы кислорода, диабетическая нейропатия, метаболический синдром, канцерогенез

Введение

Побочным продуктом метаболизма кислорода у аэробных организмов являются активные формы кислорода. Известно, что накопление поврежденных, вызванных активными формами кислорода, связано с запуском процессов старения. Кроме того, эндотелиальная дисфункция, с которой ассоциируются такие заболевания, как артериальная гипертензия, атеросклероз, гиперлипидемия и сахарный диабет, также может быть опосредована активными формами кислорода.

Необходимо отметить, что в клинических исследованиях роль витаминов, обладающих антиоксидантными свойствами (А, С и Е), в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний не подтверждена. Поэтому особое внимание уделяется биологическим эффектам альфа-липоевой кислоты (АЛК). Альфа-липоевая кислота синтезируется клетками организма и является эндогенным антиоксидантом.

Биохимические характеристики

Альфа-липоевая кислота (1,2-дителиолан-3-пентановая кислота) содержит две тиоловые группы, которые могут быть окислены или восстановлены. Со своей восстановленной формой – дигидролипоевой кислотой (ДГЛК) она образует окислительно-восстановительную пару. В молекуле АЛК присутствует асимметрический атом углерода. Этим обусловлено наличие двух энан-



тиомеров – R и S. В природе АЛК встречается в небольшом количестве в виде R-энантиомера, связанного со специфическими остатками лизина (липоиллизин). В растениях наибольшее его содержание отмечается в шпинате, брокколи и томате. У животных и человека липоиллизин накапливается преимущественно в почках, сердце и печени.

Синтетическая АЛК является рацематом, при этом R- и S-энантиомеры различаются по выраженности эффектов.

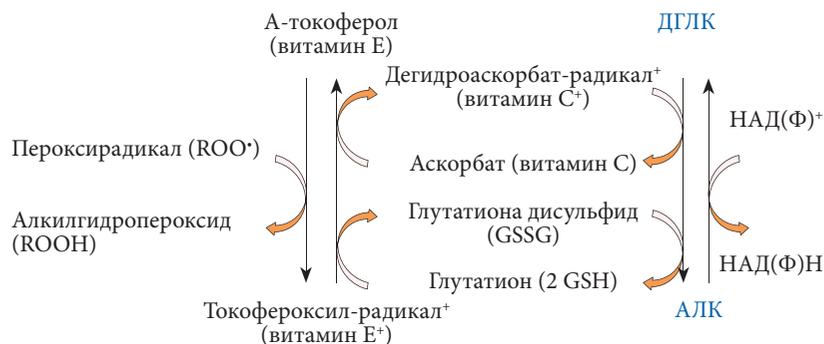
Антиоксидантные свойства вещества принято оценивать по специфичности захвата свободных радикалов, хелатирующей активности в отношении металлов, взаимодействию с другими антиоксидантами, концентрации во внутри- и внеклеточной жидкости, взаимодействию с участвующими в антиоксидантной защите протеинами.

В ранних работах отмечена способность АЛК поглощать гидроксильные радикалы, хлорноватистую кислоту и синглетный кислород. Кроме того, доказано, что АЛК может вступать во взаимодействие с пероксинитритом – высокореактивной формой свободного радикала, образующейся при взаимодействии оксида азота с супероксидным анионом и, как предполагается, опосредующей большую часть цитотоксических эффектов оксида азота. Однако, по некоторым данным, скорость реакции между АЛК и пероксинитритом недостаточна для того, чтобы быть значимой в условиях *in vivo*.

Важно отметить, что АЛК обладает не только гидрофильными, но и гидрофобными свойствами. Как следствие, она может функционировать и в клеточной мембране, и в цитоплазме. Это является уникальной характеристикой антиоксиданта.

Кроме того, альфа-липовая кислота способна проникать через гематоэнцефалический барьер.

Пара АЛК и ДГЛК обладает высоким окислительно-восстановительным потенциалом (320 мВ), уступая лишь паре восстановленного и окисленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАД(Ф)Н/НАД(Ф)⁺). Для сравнения – окислительно-восстановительный потенциал пары «глутатион/



Влияние АЛК на эффективность цикла витамина С и активацию цикла витамина Е

глутатиондисульфид» составляет 240 мВ. Это основной эндогенный внутриклеточный антиоксидант, непосредственно участвующий в нейтрализации свободных радикалов и активных форм кислорода, а также в сохранении других эндогенных антиоксидантов, таких как восстановленные формы витаминов С и Е.

Считается, что указанная пара может регенерировать другие антиоксидантные системы, в частности глутатион из глутатиондисульфида, восстановленный витамин С из дегидроаскорбиновой кислоты. Опосредованно – витамин Е из окисленной формы (рисунок) [1].

Альфа-липовая кислота демонстрирует не только прямую, но и непрямую антиоксидантную активность. Так, помимо способности вступать в реакцию с активными формами кислорода и прерывать перекисное окисление липидов она может хелатировать металлы с переходной валентностью. Речь, в частности, идет об образовании стабильных комплексов с Mg²⁺, Cu²⁺, Fe²⁺ и Zn²⁺. Известно, что данные металлы могут принимать участие в образовании свободных радикалов при ряде патологических состояний.

Рассматриваемое вещество является кофактором важнейших ферментных комплексов, локализованных в митохондриях: пируватдегидрогеназного (одного из основных ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы и энергообразования), альфа-кетоглутаратдегидрогеназного (компонента митохондриальной антиоксидантной системы и ключевого сенсора окислительно-восстановительного ста-

туса), дегидрогеназы разветвленных альфа-кетокислот.

В связи с получением данных о том, что инсулиновые сигнальные пути чувствительны к окислительно-восстановительному статусу, был проведен ряд исследований о влиянии АЛК на нарушение физиологического действия инсулина. Установлено, что АЛК увеличивает захват глюкозы в инсулинзависимой и -независимой мышечной ткани за счет представления транспортеров глюкозы 4 на плазматическую мембрану и тирозинового фосфорилирования субстрата инсулинового рецептора 1, а также самого рецептора инсулина. Поэтому считается, что АЛК может обладать инсулиномиметическими свойствами. Доказано также, что АЛК снижает инсулинорезистентность периферических тканей при сахарном диабете 2 типа. Кроме того, альфа-липовая кислота индуцирует экспрессию гем-оксигеназы 1 – цитопротективного белка, обладающего противовоспалительными и кардиопротективными эффектами. Таким образом, в отличие от других естественных антиоксидантов АЛК соответствует большинству критериев, введенных для их оценки. Поэтому потенциально ее можно рассматривать в качестве высокоэффективного терапевтического агента для ряда патологических состояний, сопряженных с оксидативным повреждением [1–3].

Терапевтические свойства

Общим патогенетическим звеном для большинства сердечно-сосудистых заболеваний считается гиперпродукция активных форм



кислорода. Она ассоциируется с хроническим воспалением и эндотелиальной дисфункцией. Последняя в свою очередь вызывает продукцию провоспалительных молекул.

К настоящему моменту времени проведено значительное количество исследований, составляющих доказательную базу в отношении влияния пероральной терапии препаратами АЛК на течение сердечно-сосудистых заболеваний.

Положительные эффекты АЛК продемонстрированы как в экспериментальных исследованиях на животных моделях сахарного диабета, так и в клинических исследованиях в отношении терапии осложнений сахарного диабета. Наибольшая эффективность отмечена при лечении симптоматической диабетической нейропатии.

Терапевтический эффект АЛК при диабетической нейропатии оценивался в ряде рандомизированных клинических исследований, вошедших в несколько метаанализов. Метаанализ четырех рандомизированных клинических исследований (ALADIN I и III, SYDNEY, NATHAN 2) включал наибольшее количество пациентов с сахарным диабетом – 1258. Для снижения симптомов нейропатии все они получали АЛК. На основании полученных результатов сделано заключение, что трехнедельный курс в/в терапии препаратами АЛК в дозе 600 мг/сут клинически значимо снижал симптомы диабетической нейропатии. Кроме того, наблюдалось уменьшение выраженности неврологического дефицита. Авторы работы предположили, что препарат может влиять на процессы, лежащие в основе ее развития [4]. Аналогичный вывод был сделан по результатам другого метаанализа, включившего пять рандомизированных клинических исследований [5]. Общее количество пациентов – 1160. Эффективность кратковременного (две – четыре недели) курса в/в терапии АЛК подтвердили результаты еще одного метаанализа 15 рандомизированных клинических исследований с участием 1058 пациентов [6]. Необходимо отметить, что вошедшие в него исследования были более низкого качества.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что улучшение симптомов нейропатии на фоне перорального приема АЛК не было клинически значимым. Однако такая терапия в течение четырех – семи месяцев способствовала снижению неврологического дефицита и клинических проявлений кардинальной формы автономной нейропатии [7]. Среди преимуществ применения АЛК при диабетической нейропатии следует указать на лучшую переносимость, более быстрое начало действия, а также уменьшение выраженности болевого синдрома, неврологического дефицита (парестезий, онемения), сенсорного дефицита, мышечной слабости.

В то же время на сегодняшний день остаются некоторые вопросы, связанные с эффективностью применения АЛК при диабетической нейропатии. В частности, влияет ли на такую степень гликемического контроля, тяжесть диабетической нейропатии? Остается также открытым вопрос о связи снижения факторов окислительного стресса с улучшением неврологической функции. При положительном ответе позиции АЛК в качестве единственного на сегодняшний день патогенетического препарата при диабетической нейропатии могут утвердиться [8].

В ряде исследований оценивались потенциальные терапевтические возможности АЛК. Согласно результатам метаанализов, препарат значимо снижал гликемию натощак, уровень инсулина, значения индекса оценки гомеостатической модели (Homeostatic Model Assessment – HOMA), гликированного гемоглобина и липопротеинов низкой плотности у пациентов с метаболическими нарушениями [9], статистически значимо – массу тела и индекс массы тела (но не окружности талии) у лиц с ожирением [10, 11]. Кроме того, он положительно влиял на показатели липидного профиля у взрослых, в частности снижался уровень общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов [12], способствовал уменьшению уровня провоспалительных медиаторов (фактора некроза опухоли α , С-реактивного белка) [13].

Влияние терапии АЛК на показатели артериального давления не доказано [14].

Особый интерес представляют возможности АЛК в терапии психических заболеваний, в частности шизофрении. Согласно полученным данным, принципиальное значение имеет доза АЛК. Полагают, что низкие дозы (100 мг/сут) более эффективны в отношении уменьшения выраженности симптоматики, высокие дозы (600–1200 мг/сут) – нивелирования побочных эффектов нейролептиков. К таковым относятся увеличение массы тела, уровня холестерина, экстрапирамидальные симптомы.

Использованию АЛК в терапии биполярного расстройства посвящено только одно исследование. Его результаты оказались отрицательными. Основными ограничениями этих исследований стали малое число пациентов, недостаток рандомизированных клинических исследований, большая разница в используемых дозах.

В большинстве исследований, посвященных лечению неврологических заболеваний, использовались комбинированные препараты АЛК с омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами или другими антиоксидантами, что затрудняет интерпретацию результатов.

В небольшом количестве работ получены оптимистичные результаты в отношении применения АЛК при инсульте, энцефалопатии, рассеянном склерозе, травматическом повреждении мозга, митохондриальных заболеваниях и мигрени [15].

Кроме того, работы, выполненные как в условиях *in vitro*, так и в условиях *in vivo*, показали, что АЛК способна препятствовать инициации и развитию канцерогенеза, в связи с чем сделано предположение о наличии у нее онкопревентивного потенциала [16].

Имеются весомые доказательства того, что солидные опухоли могут обладать двухкомпарментным метаболизмом: стромальные клетки опухоли (в особенности фибробласты) подвергают глюкозу гликолизу и выделяют лактат, который захватывается эпителиальными клетка-

Всё в наших руках!

ЭСПА-ЛИПОН®

тиоктовая кислота

✓ Доза таблетки 600 мг соответствует терапевтической¹

✓ Раствор в виде этилендиаминовой соли альфа-липоевой кислоты имеет доказанный эффект при клиническом применении²



- ▶ Естественный эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы)
- ▶ Гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие
- ▶ Улучшает трофику нейронов

1. Ziegler D, Novak H, Kempner P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004; 21:114-21 Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, Diabetes Care, 206 nov;29(11):2365-70

2. Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии М.И. Балаболкин, Э.Р. Хасанова, А.М. Мкртумян, В.М. Креминская, "Клиническая фармакология и терапия", 1998,т.7, №2



ми карциномы и используется ими в окислительном митохондриальном метаболизме. Последний необходим как для выработки энергии (катаболизма), так и для производства структурных элементов, используемых для синтеза макромолекул (анаболизма). Более того, считают, что в солидной опухоли в условиях плохой васкуляризации и хронического роста регуляция митохондриального метаболизма может отличаться от такового в нормальных клетках. В связи с этим АЛК, являющаяся коферментом ключевых метаболических ферментов митохондрий, может стать новой точкой приложения для воздействия на опухоль.

Скорее всего, АЛК органического происхождения в реалистичных терапевтических дозах малоэффективна в отношении указанных процессов, предположительно вследствие окислительно-восстановительной активности. Однако успешными могут быть моделируемые аналоги АЛК, в частности СР1-613. Данный аналог АЛК не обладает окислительно-восстановительными свойствами. Кроме того, его молекула является избирательно цитотоксической в отношении большого количества опухолевых клеточных линий при существенно меньших дозах по сравнению с оригинальной молекулой АЛК. В течение первого часа митохондриальный синтез аденозинтрифосфата снижается на 80–90%, что обусловлено воздействием на пируватдегидрогеназу и альфа-кетоглутаратдегидрогеназу [17]. В настоящее время проводятся клинические испытания СР1-613 в терапии целого ряда опухолей.

Клинические наблюдения

Клинический случай 1. Пациент В., 42 года, страдает сахарным диабетом 1 типа в течение 25 лет. Получает интенсифицированную инсулинотерапию аналогами инсулина (инсулин гларгин, инсулин аспарт). Контроль гликемии с помощью системы непрерывного мониторинга глюкозы регулярный (несколько раз в день). На протяжении длительного периода времени дважды в год пациент проходит курс терапии в/в препаратами АЛК (Эспа-Липон®).

У больного диагностированы микрососудистые осложнения сахарного диабета. Пролiferативная диабетическая ретинопатия выявлена 20 лет назад. Тогда же был проведен первый сеанс лазерной коагуляции сетчатки обоих глаз. Повторно процедура выполнялась еще пять раз. Год назад в связи с кровоизлиянием в стекловидное тело правого глаза выполнена витрэктомия. Диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек стадии С3бА3. По данным ультразвуковой доплерографии внечерепных отделов брахиоцефальных артерий, имеются эхографические признаки стенозирующего атеросклероза без формирования гемодинамически значимого стеноза. Пациент также страдает автономной нейропатией. Нераспознавание гликемии – колебание в течение суток от 2 до 26 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина 6,6% – является следствием частых гипогликемических состояний. При осмотре в кабинете диабетической стопы данных, подтверждающих диабетическую полинейропатию, не получено: слева и справа вибрационная чувствительность (головка первой плюсневой кости) семь-восемь баллов, тактильная и температурная чувствительность сохранена. Возможно, именно регулярные курсы терапии АЛК предотвратили развитие дистальной диабетической полинейропатии.

Клинический случай 2. Пациентка Л., 71 год, наблюдается по поводу сахарного диабета 2 типа в течение 23 лет. Четыре года назад диагностирована болезнь Иценко – Кушинга, проведена трансназальная аденомэктомия. В настоящее время отмечается неполная ремиссия заболевания.

По результатам обследования выявлены множественные осложнения сахарного диабета: препролиферативная ретинопатия обоих глаз, макулярный отек с дистрофическими изменениями, дистальная диабетическая полинейропатия, синдром диабетической стопы с раневыми дефектами пяточной области левой стопы и большого пальца левой стопы, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек стадии С3аА2, автономная нейропатия, атония мочевого пузыря.

Шесть лет назад впервые отмечено формирование трофической раны на правой стопе в области латеральной лодыжки размером до 1 см. Длительное время наблюдалась в кабинете диабетической стопы по месту жительства, где проводились перевязки, обработка раневого дефекта. Однако рана долгое время не заживала. Около четырех лет назад достигнута эпителизация дефекта на фоне регулярных перевязок с Бетадином, обработки раны Мирамистином, пероральной терапии АЛК (препарат Эспа-Липон®) 600 мг/сут в течение одного месяца. Около двух лет назад пациентка отметила повторное появление раны. Самостоятельно обрабатывала рану Мирамистином, прикладывала гепариновую мазь – без эффекта.

При осмотре в кабинете диабетической стопы кожа стоп сухая, теплая на ощупь, варикозное расширение вен нижних конечностей, в пяточной области правой стопы на коже трещина, повязка с раствором Бетадина, на подошвенной поверхности большого пальца левой стопы после удаления гиперкератоза раневой дефект первой степени по классификации Вагнера, перевязка с раствором Бетадина.

Слева и справа вибрационная чувствительность (головка первой плюсневой кости) один-два балла, тактильная и температурная чувствительность снижена, магистральный кровоток артерий стоп *tibialis posterior, dorsalis pedis* изменен.

Рекомендовано: эластическая компрессия вен нижних конечностей, соблюдение правил ухода за ногами, использование кремов с высоким содержанием мочевины, прием антиагрегантной и гипополипидемической терапии, контроль гликемии, ежедневные перевязки с раствором Бетадина до полной эпителизации ран, в качестве патогенетической терапии диабетической полинейропатии АЛК.

Заключение

В настоящий момент времени АЛК не только сохраняет позиции препарата для лечения диабетической нейропатии, но и рассматривается в качестве потенциальной терапевтической опции при других заболеваниях. ☼



Литература

- Ghibu S., Richard C., Vergely C. et al. Antioxidant properties of an endogenous thiol: Alpha-lipoic acid, useful in the prevention of cardiovascular diseases // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2009. Vol. 54. № 5. P. 391–398.
- Rochette L., Ghibu S., Muresan A., Vergely C. Alpha-lipoic acid: molecular mechanisms and therapeutic potential in diabetes // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2015. Vol. 93. № 12. P. 1021–1027.
- Tibullo D., Li Volti G., Giallongo C. et al. Biochemical and clinical relevance of alpha lipoic acid: antioxidant and anti-inflammatory activity, molecular pathways and therapeutic potential // Inflamm. Res. 2017. Vol. 66. № 11. P. 947–959.
- Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // Diabet. Med. 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.
- McIllduff C.E., Rutkove S.B. Critical appraisal of the use of alpha lipoic acid (thioctic acid) in the treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy // Ther. Clin. Risk Manag. 2011. Vol. 7. P. 377–385.
- Han T., Bai J., Liu W., Hu Y. A systematic review and meta-analysis of alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy // Eur. J. Endocrinol. 2012. Vol. 167. № 4. P. 465–471.
- Ziegler D. Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic polyneuropathy: a critical review // Treat. Endocrinol. 2004. Vol. 3. № 3. P. 173–189.
- Papanas N., Ziegler D. Efficacy of alpha-lipoic acid in diabetic neuropathy // Expert Opin. Pharmacother. 2014. Vol. 15. № 18. P. 2721–2731.
- Akbari M., Ostadmohammadi V., Lankaraniet K.B. et al. The effects of alpha-lipoic acid supplementation on glucose control and lipid profiles among patients with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Metabolism. 2018. Vol. 87. P. 56–69.
- Kucukgoncu S., Zhou E., Lukas K.B., Tek C. Alpha-lipoic acid (ALA) as a supplementation for weight loss: results from a meta-analysis of randomized controlled trials // Obes. Rev. 2017. Vol. 18. № 5. P. 594–601.
- Namazi N., Larijani B., Azadbakht L. Alpha-lipoic acid supplement in obesity treatment: a systematic review and meta-analysis of clinical trials // Clin. Nutr. 2018. Vol. 37. № 2. P. 419–428.
- Mousavi S.M., Shab-Bidar S., Kord-Varkaneh H. et al. Effect of alpha-lipoic acid supplementation on lipid profile: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials // Nutrition. 2019. Vol. 59. P. 121–130.
- Haghighatdoost F., Hariri M. The effect of alpha-lipoic acid on inflammatory mediators: a systematic review and meta-analysis on randomized clinical trials // Eur. J. Pharmacol. 2019. Vol. 849. № 2. P. 115–123.
- Mohammadi V., Dehghani S., Askari G. Does alpha-lipoic acid supplement regulate blood pressure? A systematic review of randomized, double-blind placebo-controlled clinical trials // Int. J. Prev. Med. 2017. Vol. 8. P. 1–5.
- De Sousa C.N.S., da Silva Leite C.M.G., da Silva Medeiros I. et al. Alpha-lipoic acid in the treatment of psychiatric and neurological disorders: a systematic review // Metab. Brain Dis. 2019. Vol. 34. № 1. P. 39–52.
- Moon H.S. Chemopreventive effects of alpha lipoic acid on obesity-related cancers // Ann. Nutr. Metab. 2016. Vol. 68. № 2. P. 137–144.
- Bingham P.M., Stuart S.D., Zachar Z. Lipoic acid and lipoic acid analogs in cancer metabolism and chemotherapy // Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2014. Vol. 7. № 6. P. 837–846.

Therapeutic Potential of Alpha-Lipoic Acid

E.A. Pigarova, PhD, A.A. Petrushkina, E.V. Morozova

National Medical Research Center for Endocrinology

Contact person: Alexandra Alexandrovna Petrushkina, a.petrushkina@yandex.ru

Over the past decades, much attention has been paid to the antioxidant properties of an endogenously synthesized substance, alpha-lipoic acid (ALA). ALA contains two thiol groups that can be oxidized or reduced; together with its reduced form (dihydrolipoic acid), ALA forms a redox pair. In addition to the ability of ALA to react directly with active forms of oxygen and interrupt lipid peroxidation reactions which has been noted in earlier works, a number of studies have shown indirect antioxidant activity of ALA associated with the ability to chelate metals with a transition valence. In addition, ALA is a cofactor of the most important enzyme complexes localized in mitochondria. The characteristics demonstrated by ALA are unique among natural antioxidants, and therefore it can be regarded as a potentially highly effective therapeutic agent in a number of pathological conditions associated with oxidative damage. It has been demonstrated in experimental conditions that ALA has a number of beneficial effects in both prevention and treatment of diabetes. Clinical studies have confirmed the effectiveness of treating symptomatic diabetic neuropathy with a very high level of evidence. In addition, ALA is currently the only pathogenetic treatment method of this severe complication of diabetes, and also has a number of significant advantages over other therapeutic options in terms of practical use. Besides this classic use of ALA, there are ongoing studies that address the possibility of using ALA in other diseases affecting the cardiovascular system, as well as in psychiatric and neurological disorders, its role in carcinogenesis and new therapeutic targets of cancer.

Key words: alpha lipoic acid, antioxidant, reactive oxygen species, diabetic neuropathy, metabolic syndrome, carcinogenesis

Эндокринология