

Роль альфа-липоевой кислоты в комплексной терапии больных сахарным диабетом 2-го типа с COVID-19

✉ Г.А. Батрак

*Кафедра терапии и эндокринологии ИПО ФГБОУ ВО
“Ивановская государственная медицинская академия” МЗ РФ*

Сахарный диабет относят к факторам риска ухудшения течения и развития тяжелых форм COVID-19 и смертности от него. Применение альфа-липоевой кислоты является основным методом комплексной терапии диабетической полиневропатии. На основании предполагаемых механизмов защитного действия альфа-липоевой кислоты против COVID-19 было изучено ее действие у больных сахарным диабетом 2-го типа с коронавирусной инфекцией. Продемонстрированная альфа-липоевой кислотой эффективность позволяет рекомендовать ее для комплексной терапии больных сахарным диабетом 2-го типа с COVID-19.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, COVID-19, комплексная терапия, альфа-липоевая кислота.

Введение

Число пациентов, страдающих **сахарным диабетом** (СД), продолжает неуклонно возрастать. При этом основную их долю составляют больные СД 2-го типа с микро- и макрососудистыми осложнениями. Наиболее частым осложнением СД 2-го типа является **диабетическая полиневропатия** (ДП). Основным методом комплексной терапии ДП – это применение **альфа-липоевой кислоты** (АЛК). В настоящее время АЛК рассматривается не только как патогенетическое средство для лечения и профилактики ДП, но и как эффективный препарат в терапии COVID-19 у больных СД.

Альфа-липоевая кислота в лечении ДП

Частота ДП у пациентов с СД 2-го типа колеблется от 15 до 100%, прогрессивно возрастает по мере увеличения длительности СД и коррелирует со степенью тяжести заболевания [1, 2]. При этом поражение нервных волокон при СД не всегда имеет

клинические проявления, а жалобы, характерные для ДП, отмечаются только у половины пациентов, у остальных ДП протекает бессимптомно. “Золотым стандартом” диагностики ДП является электронейромиография [3, 4]. Декомпенсация СД играет решающую роль в прогрессировании ДП, а контроль уровня гликемии с достижением целевых показателей глюкозы крови способствует значительному уменьшению клинических проявлений поражения нервов и сосудов [5]. Раннее выявление ДП и своевременная патогенетическая терапия на фоне достижения целевых уровней гликемии позволяют существенно увеличить эффективность проводимой терапии и предупредить прогрессирование этого осложнения [6].

Терапия АЛК способствует не только регрессу клинической симптоматики ДП, но и улучшению объективных показателей функции периферической нервной системы. Альфа-липоевая кислота уменьшает содержание свободных радикалов, снижает активность перекисного окисления липидов, повышает активность супероксиддисмутазы и каталазы, улучшает эндонев-

Контактная информация: Батрак Галина Алексеевна, gbatrak@mail.ru

ральный кровоток и скорость распространения возбуждения по периферическим нервам, увеличивает утилизацию глюкозы в кардиомиоцитах, при этом АЛК является природным антиоксидантом [7, 8].

Механизм эффективности АЛК в лечении и профилактике ДП объясняется прежде всего ее антиоксидантными свойствами – способностью инактивировать свободные радикалы и повышать активность антиоксидантных систем организма. Противодействуя окислительному стрессу, АЛК предупреждает ингибирование активности NO-синтетазы, улучшает микроциркуляцию и снижает риск ишемического поражения нервной ткани, увеличивая скорость проведения импульса по нервному волокну [7, 8].

Тиолепта в терапии ДП

В настоящее время для профилактики и лечения ДП активно применяется препарат отечественного производства Тиолепта (ЗАО “Канонфарма продакшн”) [9]. Дополнительное назначение Тиолепты 600 мг/сут (1 таблетка 600 мг или 2 таблетки по 300 мг однократно) в течение 2 мес у пациентов, получавших базовую сахароснижающую терапию, обеспечивало более выраженную тенденцию к регрессу симптомов [10]. Через 2 мес лечения выраженность ДП была меньшей в группе пациентов, получавших препарат Тиолепта: нормализация показателя по шкале NDS (Neuropathy Disability Score – шкала неврологических расстройств) наблюдалась у 50% больных (в контрольной группе – только у 30%), исчезновение неврологической симптоматики по данным шкалы TSS (Total Symptom Score – общая шкала симптомов) – у 30% больных (в контрольной группе неврологическая симптоматика сохранялась). При электронейромиографическом исследовании в основной группе была отмечена тенденция к увеличению скорости проведения импульса по афферентным и эфферентным

нервным волокнам, а также амплитуд моторных и сенсорных ответов [5].

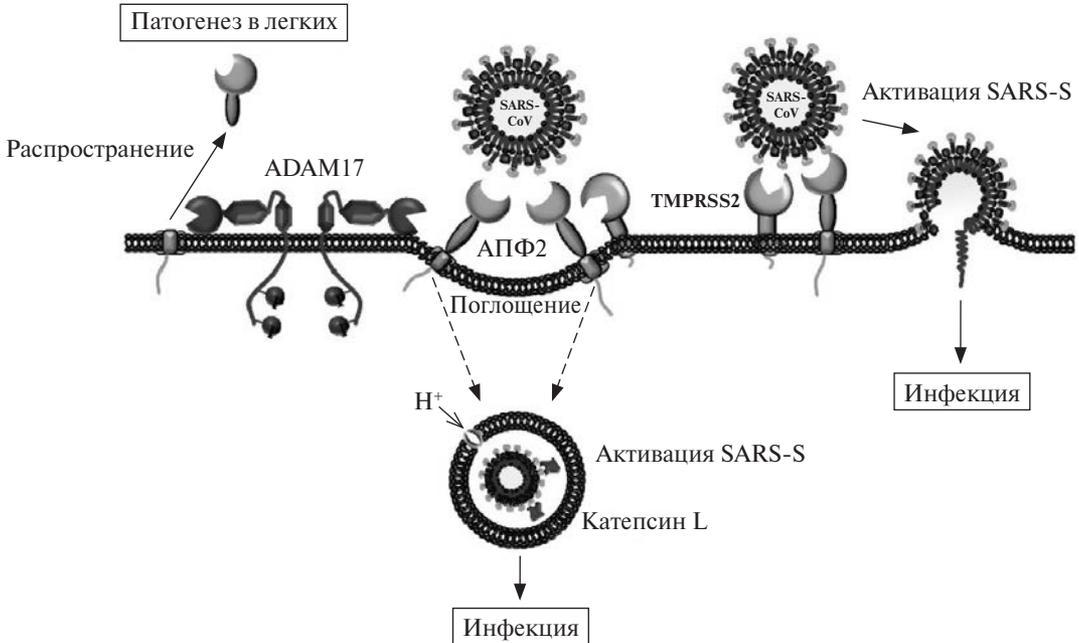
Применение АЛК у больных СД 2-го типа с COVID-19

Наряду с положительным влиянием АЛК на течение ДП всё чаще появляются научные исследования, в которых обсуждается эффективность АЛК в профилактике и терапии COVID-19 у больных СД 2-го типа. Предполагается несколько механизмов защитного действия АЛК против COVID-19 у больных СД 2-го типа.

Альфа-липовая кислота повышает рН внутренней среды. Одним из условий, облегчающих проникновение вируса в клетку, является низкий рН внутриклеточной среды. Альфа-липовая кислота может усиливать устойчивость организма человека к заражению SARS-CoV-2 за счет повышения рН внутриклеточной среды.

Альфа-липовая кислота предотвращает активацию ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2). Второй важный фактор, влияющий на проникновение вируса в клетку, – это наличие АПФ2. Вирус SARS-CoV-2 проникает в клетку в результате связывания с АПФ2. При этом АПФ2 проявляет свою протеолитическую активность при кислых значениях рН [11, 12]. Соответственно, при активации АПФ2 вирусная нагрузка может увеличиваться [12]. Альфа-липовая кислота снижает инфицирование SARS-CoV-2 в результате повышения рН внутриклеточной среды.

Кроме того, к активации АПФ2 приводит ADAM17 (a disintegrin and metalloproteinase 17 – дезинтегрин и металлопротеиназа 17) за счет ее отщепления от мембраны клетки [13]. ADAM17 является основным регулятором АПФ2, расщепляет и высвобождает в циркуляцию растворимую форму АПФ2. Существует гипотеза, что вирус SARS-CoV-2 активирует ADAM17 и, таким образом, способствует активации АПФ2 и возникновению связанных с этим негативных эффектов (рисунки).



Роль АПФ2 и ADAM17 в патогенезе и течении инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2. TMPRSS2 – transmembrane protease, serine 2 (трансмембранная сериновая протеаза 2).

Альфа-липовая кислота снижает активность ADAM17 и, таким образом, активацию АПФ2, что позволяет уменьшить тяжесть инфекции COVID-19.

Так как инсулиновая терапия также инактивирует ADAM17 [14], следует предположить, что сочетание инсулинотерапии и АЛК у больных СД в период COVID-19 имеет двойной эффект в отношении снижения активности ADAM17 и является оптимальным вариантом лечения больных СД с коронавирусной инфекцией.

Альфа-липовая кислота повышает количество антиоксидантов и уменьшает окислительный стресс. Альфа-липовая кислота является антиоксидантом и кофактором главных митохондриальных ферментных комплексов. Будучи мощным антиоксидантом, она уменьшает окислительный стресс и подавляет активацию ядерного фактора κВ [15]. Она может проявлять антивирусный эффект путем усиления окислительно-восстановительных реакций [16].

Альфа-липовая кислота восстанавливает эндогенные и экзогенные антиоксиданты, такие как витамины С и Е, оказывает прямое влияние на метаболизм глюкозы и липидов, антиоксидантное действие (элиминация и снижение продукции свободных радикалов, регенерация эндогенных антиоксидантов – глутатиона, витаминов Е и С) [17]. Влияние на эндотелиальную дисфункцию, а также противовоспалительное действие (снижение уровня интерлейкина-6 и интерлейкина-17, пролиферации Т-клеток), повышение содержания антиоксидантов может способствовать усилению общей устойчивости организма к заражению вирусом SARS-CoV-2 [18].

Альфа-липовая кислота обладает противовирусным действием по отношению к некоторым вирусам. Сообщалось, что АЛК подавляет рост вакцинного вируса *in vitro* и может быть эффективна против вирусов оспы [16]. Альфа-липовая кислота повышает концентрацию глутатиона в клетке,

способствует резистентности к заражению коронавирусом штамма 229E и подавляет репликацию ВИЧ-1 [18]. М. Zhong et al. вводили 1200 мг АЛК 17 тяжелобольным пациентам с COVID-19. Они сообщили, что через 30 дней наблюдения смертность в группе АЛК была в 2 раза ниже, чем в группе плацебо [19].

Альфа-липоевая кислота снижает концентрацию лактата. У тяжелобольных пациентов с COVID-19 повышается концентрация лактата в сыворотке и тканях. Так как при COVID-19 поступление кислорода в ткани недостаточное, развивается гипоксия [12, 20]. В условиях гипоксии активируются анаэробные пути гликолиза, лактатдегидрогеназа становится активной и возрастает выработка лактата, что усугубляет состояние гипоксии [21]. Снижение концентрации лактата может способствовать уменьшению степени повреждения клеток при COVID-19 [20]. Альфа-липоевая кислота непосредственно активирует пируватдегидрогеназу, тем самым снижая концентрацию лактата в сыворотке, за счет чего оказывает цитопротективное действие у тяжелобольных пациентов с COVID-19 [22].

The Role of Alpha-lipoic Acid in the Complex Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and COVID-19

G.A. Batrak

Diabetes mellitus is considered to be a risk factor for aggravation of the disease course, development of severe clinical forms, and mortality from COVID-19. The use of alpha-lipoic acid is the main method of complex treatment of diabetic polyneuropathy. Based on the proposed mechanisms of the protective action of alpha-lipoic acid against COVID-19, its effects were studied in patients with type 2 diabetes mellitus with coronavirus disease. The demonstrated efficacy of alpha-lipoic acid makes it possible to recommend it for complex treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and COVID-19.

Key words: type 2 diabetes mellitus, COVID-19, complex treatment, alpha-lipoic acid.

Заключение

Таким образом, АЛК не только эффективное средство патогенетической терапии ДП, но и перспективный препарат в комплексной терапии COVID-19 у больных СД 2-го типа. Альфа-липоевая кислота повышает pH внутриклеточной среды и увеличивает количество антиоксидантов, за счет чего уменьшает выраженность окислительного стресса. Кроме того, АЛК предотвращает повреждение тканей в условиях гипоксии, что может играть существенную роль в лечении тяжелобольных пациентов с COVID-19 в сочетании с СД 2-го типа.

Альфа-липоевая кислота снижает активность ADAM17 и, таким образом, активацию АПФ2, что позволяет уменьшить тяжесть инфекции COVID-19 у больных СД 2-го типа.

Следует предположить синергический эффект АЛК и инсулина в снижении активности ADAM17 и АПФ2, что является оптимальным вариантом комплексной терапии больных СД 2-го типа с коронавирусной инфекцией.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru