

УДК 616-008.9-018:577.115.3

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬФА-ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

**Корнякова В.В., Конвай В.Д., Степанова И.П., Ашвиц И.В., Муратов В.А.**

*ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск,  
e-mail: rector@omsk-osma.ru*

Известно, что окислительный стресс развивается при многих патологических состояниях. Фармакологические средства с антиоксидантной активностью способствуют ограничению процессов свободнорадикального окисления, ограничивая проявление оксидативного стресса. Эффективным средством антиоксидантной терапии признана альфа-липоевая кислота. Она снижает интенсивность процессов свободнорадикального окисления, ограничивает генерацию активных форм кислорода, нормализует активность антиоксидантных ферментов, содержание глутатиона и убихинона. Препараты, содержащие альфа-липоевую кислоту, успешно применяются в комплексном лечении больных сахарным диабетом. Ее эффективность доказана при лечении острого пиелонефрита, возрастной макулодистрофии и увеита, а также других патологических состояниях. Известно, что длительные интенсивные физические нагрузки сопровождаются интенсификацией процессов перекисного окисления липидов и снижением функциональной активности антиоксидантной системы. В связи с этим можно предположить, что альфа-липоевая кислота может найти применение для восстановления антиоксидантного статуса при физическом перенапряжении и перетренированности у спортсменов.

**Ключевые слова:** альфа-липоевая кислота, оксидативный стресс, антиоксидантная система, антиоксиданты, физические нагрузки

## ROSPECTS FOR THE USE OF ALPHA-LIPOIC ACID IN OXIDATIVE STRESS

**Kornyakova V.V., Conway V.D., Stepanova I.P., Ashvits I.V., Muratov V.A.**

*Omsk State Medical University, Omsk, e-mail: rector@omsk-osma.ru*

It is known that oxidative stress develops at many pathological conditions. Pharmacological agents with antioxidant activity contribute to limiting the processes of free radical generation, limiting the manifestation of oxidative stress. Alpha-lipoic acid is recognized as an effective antioxidant therapy. She is reduces the intensity of processes of free radical oxidation, limits the generation of active forms of oxygen, normalizes the activity of antioxidant enzymes, the content of glutathione and ubiquinone. Preparations containing alpha-lipoic acid are successfully used in the complex treatment of patients with diabetes mellitus. Its effectiveness has been proven in the treatment of acute pyelonephritis, age-related macular degeneration and uveitis, as well as other pathological conditions. It is known that prolonged intense exercise is accompanied by intensification of lipid peroxidation processes and a decrease in the functional activity of the antioxidant system. In this regard, it can be assumed that alpha-lipoic acid can be used to restore the antioxidant status during physical overstrain in athletes.

**Keywords:** alpha-lipoic acid, oxidative stress, antioxidant system, antioxidants, exercise

Оксидативный стресс развивается при ишемии, стрессах, нарушении мозгового кровообращения, бронхолегочных патологиях, сахарном диабете и его сосудистых осложнениях, атеросклерозе, ревматоидном артрите, гипотиреозе и других патологических состояниях [8, 18, 20, 41]. Ограничение генерации свободных радикалов возможно путем применения фармакологических препаратов с антиоксидантной активностью, как то: витаминов Е и С, селена, мексидола, эмоксипина, а также и альфа-липоевой кислоты [10, 39, 40, 42, 43].

В настоящей статье проведен анализ литературных данных о применении альфа-липоевой кислоты для снижения интенсивности оксидативного стресса при различных патологических состояниях.

Альфа-липоевая кислота является природным антиоксидантом, содержащим две тиоловые группы. Она синтезируется непосредственно в организме человека и животных и участвует в окислительном

декарбоксилировании пировиноградной и кетоглутаровой кислот и синтезе ацетил-коэнзима А, способствуя устранению метаболического ацидоза; в метаболизме витаминов Е и С, синтезе убихинона; митохондриальной цепи переноса электронов. Ряд исследовательских работ доказывает, что липоевая кислота снижает интенсивность процессов свободнорадикального окисления при развившемся оксидативном стрессе за счет обезвреживания активных форм кислорода, нормализации активности антиоксидантных ферментов, восполнения содержания неферментативных компонентов антиоксидантной системы (глутатион, убихинон). Являясь водо- и жирорастворимым антиоксидантом, липоевая кислота проявляет защитное действие как вне клетки, так и в цитоплазме и клеточной мембране. Также липоевая кислота может выполнять роль редуцента и при снижении редокс-потенциала участвует в реакциях восстановления глутатиона. Известно, что

липовая кислота способствует нормализации процессов окисления жирных кислот. Имеются данные о способности данного антиоксиданта предотвращать повреждения активными формами кислорода белковых молекул и ДНК [3, 7, 15, 17, 22, 28, 29, 32, 33, 37].

Известно, что липовая кислота является эффективным средством коррекции многих патологических состояний, сопровождающихся развитием оксидативного стресса. В частности, доказан нейропротекторный эффект этого антиоксиданта при лечении пациентов с болезнью Альцгеймера; гепатопротекторный – при алкогольном и неалкогольном стеатогепатите, а также жировом стеатозе. Установлена эффективность липовой кислоты при лечении нейрогенной эректильной дисфункции на фоне ожирения и метаболического синдрома [26].

В исследовании А.А. Басова и соавт. (2013 г.) установлено, что парентеральное включение этилендиаминовой и трометамоловой солей липовой кислоты в комплексную терапию больных сахарным диабетом 1 и 2 типа и гипотиреозом в курсовой дозе не менее 3000 мг приводит к более значительному снижению проявления окислительного стресса по сравнению традиционным лечением без использования этого антиоксиданта. Об этом свидетельствуют высокие показатели повышения уровня тиоловых групп в группах больных сахарным диабетом первого и второго типа и гипотиреозом, а также значительное снижение содержания ТБК-активных продуктов в крови пациентов, парентерально получавших липовую кислоту. Коэффициент окислительной модификации биомолекул эритроцитов как интегральный показатель окислительного стресса у пациентов всех обследуемых групп, получавших липовую кислоту, статистически значимо снижался в сравнении с его значениями, определяемыми до начала лечения и не отличался от показателей в группе контроля [3].

Результатом использования липовой кислоты в комплексном лечении больных сахарным диабетом второго типа явилось снижение показателя общей оксидативной способности сыворотки крови и значения интегрального индекса оксидативного стресса, а также увеличение параметра общей антиоксидантной способности сыворотки крови, что свидетельствовало о снижении интенсивности окислительного стресса и повышении функциональной активности антиоксидантной системы [9].

Применение препарата липовой кислоты («Берлитион») в лечении больных сахарным диабетом типа 2, получавших

базисную сахароснижающую терапию, приводило к снижению интенсивности свободнорадикального окисления, повышению активности каталазы, глутатионпероксидазы и показателя общей антиоксидантной активности, а также уменьшению уровня малонового диальдегида, диеновых и триеновых конъюгатов и оснований Шиффа [1]. Имеются и другие свидетельства о протекторном влиянии липовой кислоты на антиоксидантную систему больных сахарным диабетом [5, 21, 27, 34, 36]. В исследовании Е.А. Скворцовой и соавт. (2014) показано, что внутримышечное введение липовой кислоты крысам-самцам в дозе 5 мг на 100 г массы тела в сутки на фоне экспериментально индуцированного сахарного диабета нормализовало активность каталазы, но не снижало содержание ТБК-активных продуктов в ткани стенки тонкого кишечника.

В исследовании В.В. Савко и соавт. (2013) установлено, что введение липовой кислоты пациентам с возрастной макулодистрофией и увеитом приводит к возрастанию концентрации восстановленного глутатиона и тиоловых групп белков, а также снижению содержания окисленного глутатиона и дисульфидных связей в крови. Включение препарата липовой кислоты («Тиоктацид-600») в комплексную терапию больных острым пиелонефритом снижало содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в мембранах тромбоцитов, что свидетельствует об угнетении процессов липопероксидации в этих клетках крови [16]. Показано антиоксидантное действие тиоктовой кислоты при экспериментальном ревматоидном артрите, что подтверждалось снижением параметров биохемилюминесценции и содержания диеновых конъюгатов, а также нормализацией активности аконитатгидратазы в крови и мышцах крыс [13].

Введение крысам  $\alpha$ -липовой кислоты (препарат «Берлитион») в дозе 600 мг/кг массы тела, приводило к увеличению активности супероксиддисмутазы (КФ 1.15.1.1) в ткани сердца животных с моделируемой гипоксией умеренно сильной интенсивности; а также нормализации активности каталазы в этом органе в условиях моделирования гипоксии низкой и средней интенсивности [6]. На модели перманентной фокальной ишемии мозга внутрибрюшинное введение липовой кислоты в дозе 20 мг/кг за 30 минут до ишемии оказывало нейропротективное действие, обуславливая инфаркт-лимитирующий эффект и увеличение продолжительности жизни крыс [31].

Установлено, что введение в течение двух месяцев эксперимента липовой кислоты белым крысам с диабетом, индуциро-

ванным интраперитонеальным введением стрептозотоцина, способствовало увеличению содержания восстановленного глутатиона в сетчатке глаза на 107,2% и снижению уровня окисленного глутатиона на 87,3% по сравнению с группой животных с диабетом без введения этого антиоксиданта. Через шесть месяцев после развития индуцированного стрептозотоцином диабета у крыс, подвергавшихся введению липоевой кислоты на всем протяжении эксперимента, в сетчатке глаза отмечено повышение содержания восстановленного глутатиона на 134,8% и снижение содержания окисленного глутатиона на 81,0% по сравнению с группой животных с диабетом без коррекции данным препаратом. Исследование подтверждает нормализующее влияние липоевой кислоты на содержание глутатиона в сетчатке в условиях развившегося диабета [17]. Показано снижение содержания малонового диальдегида в крови троеборных лошадей, обследованных в соревновательном периоде тренировочных нагрузок, под влиянием липоевой кислоты. Этот антиоксидант животные получали в дозе 500 мг в сутки в течение трех недель. Данный эффект сохраняется при повторном применении липоевой кислоты в течение 21 дня в той же дозе через месяц после окончания первого курса ее использования [2].

Необходимо учитывать, что липоевая кислота может проявлять не только антиоксидантные, но и прооксидантные свойства [35]. В исследовании на здоровых мышах показано, что липоевая кислота в дозе 10 мг/кг через сутки после введения повышала концентрацию глутатиона и активность глутатионредуктазы, однако активность других глутатионзависимых ферментов – глутатионтрансферазы и глутатионпероксидазы снижалась, а также нарастала концентрация производных тиобарбитуровой кислоты. Через трое суток показатели содержания глутатиона и активности ферментов его обмена приходили к исходным значениям, а содержание производных тиобарбитуровой кислоты превышало норму. Интраперитонеальное введение липоевой кислоты в дозе 100 мг/кг приводило к снижению активности глутатионпероксидазы и повышению концентрации производных тиобарбитуровой кислоты в печени мышей, определяемых через 24 часа. Исследование показателей системы глутатиона через 72 часа после введения липоевой кислоты в дозе 100 мг/кг показало повышение активности глутатионтрансферазы и глутатионредуктазы, а активность глутатионпероксидазы была снижена; вместе с тем, показатель содержания производных тиобарбитуровой

кислоты приходил к значению нормы. Исследование доказывает, что введение липоевой кислоты здоровым животным приводит к возникновению дисбаланса в системе глутатиона и развитию оксидативного стресса [14]. Следует учитывать, что данное исследование проводилось в условиях нормы. Возможно, именно это сыграло решающее значение в проявлении прооксидантных свойств липоевой кислоты.

В исследовании Скворцовой Е.А. и соавт. (2014) изучено влияние липоевой кислоты на активность каталазы и содержание ТБК-активных продуктов в тонком кишечнике крыс-самцов на фоне развившегося, вследствие однократного подкожного введения аллоксана тетрагидрата, инсулинзависимого сахарного диабета. Липоевая кислота вводилась подопытным животным с четвертого по 40-й день эксперимента. Установлено, что, несмотря на значительное повышение у крыс активности каталазы на фоне введения липоевой кислоты на десятый день эксперимента (на 130%) к 30-му дню опыта этот показатель нормализовался. В то время как уровень ТБК-активных продуктов у этих животных был снижен только на 20-й день эксперимента, а в остальные периоды исследования (10-й, 30-й и 40-й дни) их содержание значительно превышало контрольные значения. Так, на 40-й день эксперимента прирост значения этого показателя составил 116%. Несмотря на то, что введение антиоксиданта на фоне развившегося аллоксанового диабета восстанавливало в стенке тонкого кишечника крыс активность каталазы содержание ТБК-активных продуктов, отражающих интенсивность процессов перекисного окисления липидов, сохранялось на высоком уровне, что может свидетельствовать о проявлении прооксидантных свойств липоевой кислоты [25].

Известно, что длительная интенсивная мышечная деятельность сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов, катаболизмом пуринов, белков и другими метаболическими сдвигами [12, 19, 23, 30]. Учитывая, что липоевая кислота обладает антиоксидантными свойствами, можно предположить ее положительное воздействие на антиоксидантную систему организма спортсменов при физическом утомлении, перенапряжении и других патологических состояниях, сопровождающихся снижением физической работоспособности. Однако развернутых исследований влияния липоевой кислоты на изменение состояния различных звеньев антиоксидантной системы у высококвалифицированных спортсменов, испытывающих длительные физические нагрузки, не проводилось. Вместе

с тем, имеются данные о корригирующем влиянии липоевой кислоты, примененной в дозе 600 мг в течение 21 дня тренировочных нагрузок у спортсменов высокой квалификации, занимающихся баскетболом и греблей на байдарках и каноэ, на системные гемодинамические показатели и параметры мозгового кровотока, вариабельности сердечного ритма. В данном исследовании по результатам педагогического тестирования отмечено повышение физической работоспособности у спортсменов, принимавших липоевую кислоту. Для исследования были отобраны спортсмены с признаками недовосстановления и стресса. У большинства обследованных спортсменов после курсового приема липоевой кислоты снизился показатель системного артериального давления, повысилось кровенаполнение сосудов мозга, понизился тонус артериол и венул, а также уменьшилась асимметрия парных показателей гемодинамики. Прием альфа-липоевой кислоты спортсменами способствовал повышению активности парасимпатического канала регуляции сердечного ритма, снижению индекса напряжения и значения амплитуды моды при анализе показателей вариабельности ритма сердца. Все это свидетельствовало о благоприятном влиянии липоевой кислоты на функциональное состояние спортсменов [4]. Отмечена эффективность липоевой кислоты и при синдроме хронической усталости у людей [38].

Можно заключить, что липоевая кислота, являясь мощным антиоксидантом, приводящим к снижению интенсивности окислительного стресса и нормализации метаболических процессов, может найти применение для восстановления антиоксидантного статуса при физическом перенапряжении и перетренированности, что требует проведения дополнительных научных исследований. Возможно, снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов под влиянием липоевой кислоты может происходить опосредованно через повышение эффективности протекания реакций аэробного гликолиза, в частности, окисления пировиноградной кислоты в ацетил-КоА и превращение последнего в цикле Кребса. Это способствует снижению интенсивности анаэробного гликолиза и сопряженного с ним повышения уровня лактата в крови. Уменьшение закисления тканей приводит к снижению интенсивности катаболизма пуринов и перекисного окисления липидов [11].

#### Список литературы

1. Альфа-липоевая кислота в коррекции электромиографических характеристик диабетической дистальной полинейропатии: фокус на маркеры окислительного стресса / О.В. Занозина, Г.П. Рунов, Н.Н. Боровков, Ю.А. Сорокина // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 32. – С. 10–14.
2. Антонов А.В. Антиоксидантное действие липоевой кислоты на организм спортивных лошадей // Достижения науки и техники АПК. – 2013. – № 9. – С. 65–67.
3. Басов А.А., Мелконян К.И., Сторожук А.П. Влияние препаратов липоевой кислоты на показатели прооксидантно-антиоксидантной системы крови при сахарном диабете и гипотиреозе // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – <http://www.science-education.ru>.
4. Влияние альфа-липоевой кислоты на функциональное состояние кардиореспираторной системы и уровень физической работоспособности спортсменов высокого класса / А.Г. Ященко, Е.Н. Лысенко, В.Н. Жовтяк, Е.В. Майданюк, Кайс Найрат // Физическое воспитание студентов творческих специальностей. – 2003. – № 6. – С. 95–104.
5. Влияние липоевой кислоты на липидный и энергетический метаболизм у больных с диабетической нейропатией / Н.П. Микаелян, И.О. Кулаева, А.Е. Гурина, А.А. Терентьев // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 17. – № 26. – С. 65–69.
6. Влияние фармакокоррекции на активность ферментов защиты от активных форм кислорода в сердце при адаптации к гипоксии различной интенсивности и длительности / Н.И. Мамадалиева, Саатов Т.С., Хайбуллина З.Р., О.И. Умеров // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2014. – № 1 (17). – С. 222–231.
7. Воробьева О.В. Альфа-липоевая кислота – спектр клинического применения // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 3. – № 15. – С. 71–77.
8. Генделека Г.Ф. Антиоксидантная терапия с помощью  $\alpha$ -липоевой кислоты (тиогаммы) // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 5(37). – С. 63–68.
9. Горшков И.П., Волынкина А.П. Цитопротекторная терапия препаратами  $\alpha$ -липоевой кислоты у больных сахарным диабетом 2 типа // Доктор. ру. – 2014. – № 6 (94). – С. 41–45.
10. Иманаева А.Я., Залялютдинова Л.Н. Патогенетическое обоснование применения антиоксидантов в лечении ревматоидного артрита // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – <http://www.science-education.ru>.
11. Корнякова В.В., Конвай В.Д., Муратов В.А. Нарушение метаболизма пуринов в организме людей и крыс при утомлении при интенсивных физических нагрузках и прогнозирование этого состояния // Омский научный вестник. – 2015. – № 2 (144). – С. 227–230.
12. Корнякова В.В., Конвай В.Д., Фомина Е.В. Антиоксидантный статус крови при физических нагрузках и его коррекция // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1. – С. 47–51.
13. Крыльский Е.Д., Попова Т.Н., Кирилова Е.М. Воздействие тиоктовой кислоты на оксидативный статус тканей крыс при ревматоидном артрите // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49. – № 9. – С. 8–11.
14. Лалетин В.С., Колесниченко Л.С. Липоевая кислота как потенциальный прооксидант // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 72–74.
15. Лахтін Ю.В. Корекція оксидативного стресу в яснах щурів на тлі дії солей важких металів // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вып. 2. – Т. 1 (92). – С. 172–174.
16. Меркель А.В., Жмуров В.А. Влияние  $\alpha$ -липоевой кислоты на состояние перекисного окисления липидов, липидный состав мембран тромбоцитов и показатели свертывающей системы крови у больных с острым пиелонефритом // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – № 6. – С. 20–22.
17. Мороз О.А. Влияние кверцетина и липоата на систему глутатиона в сетчатке при моделировании диабета // Офтальмологический журнал. – 2015. – 6 (467). – С. 42–45.
18. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин,

- И.А. Бондарь, В.А. Труфакин. – Новосибирск : АРТА, 2008. – 248 с.
19. Окислительный стресс при занятиях физической культурой: методы диагностики и коррекции антиоксидантного статуса / Л.А. Калинин, Е.А. Стаценко, А.Г. Пономарева, В.Н. Морозов, Л.В. Кутняхова, М.В. Кривошапов, Д.В. Руммо, З.М. Костюк // Вестник спортивной науки. – 2014. – № 1. – С. 31–35.
20. Окислительный стресс. Диагностика, терапия, профилактика / Н.К. Зенков, Е.Б. Меньщикова, С.М. Шергин – Новосибирск: РАМН, 1993. – 181 с.
21. Панькин И.В. Эффективность терапии альфа-липовой кислотой при синдроме диабетической стопы // Международный эндокринологический журнал. – 2014. – № 3 (59). – С. 45–51.
22. Применение липоевой кислоты и виагмала у беременных с сахарным диабетом I типа для профилактики окислительного стресса / Н.Г. Кошелева, С.И. Назарова, Т.И. Опарина, В.М. Прокопенко // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, Вып. 4. – С. 61–64.
23. Роженцов В.В., Полевщиков М.М. Утомление при занятиях физической культурой и спортом: проблемы, методы исследования. – М.: Советский спорт, 2006. – 280 с.
24. Савко В.В., Вашак Зияд Махмуд Ахмед, Наджмадин Махмоод Наби. Влияние препаратов липоевой кислоты на содержание тиоловых групп в крови больных дегенерацией макулы при переднем увеите // Офтальмологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 32–36.
25. Скворцова Е.А., Вольхина И.В., Бутолин Е.Г. Влияние липоевой кислоты и токоферола на показатели окислительного стресса в тканях тонкого кишечника крыс с аллоксановым диабетом // Вестник Удмуртского университета. Сер. Биология. Науки о земле. – 2014. – Вып. 1. – С. 166–169.
26. Современный взгляд на возможности применения альфа-липовой кислоты / С.Ю. Калиниченко, Л.О. Ворслов, И.А. Курникова, И.В. Гадзиева // Эффективная фармакотерапия. Урология. – 2012. – № 1. – С. 54–59.
27. Строков И.А., Фокина А.С., Головачева В.А. Следует ли лечить диабетическую полиневропатию альфа-липовой кислотой? // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 32. – С. 40–46.
28. Фармакологические эффекты альфа-липовой (тиоктовой) кислоты / О.В. Молчанова, В.И. Кочкаров, М.В. Покровский, Т.Г. Покровская, М.В. Корокин, О.С. Гудырев // Научные ведомости. Сер. Медицина. Фармация. – 2012. – № 22 (141). – Вып. 20/3. – С. 24–29.
29. Халимов Ю.Ш., Салухов В.В. Тиоктовая кислота: от клеточных механизмов регуляции к клинической практике // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – 2012. – № 2. – С. 22–28.
30. Харгривз М. Углеводный метаболизм в скелетных мышцах при физических нагрузках // Метаболизм в процессе физической деятельности. – Киев: Олимпийская литература, 1998. – С.52–83.
31. Экспериментальное исследование нейропротективных свойств альфа-липовой кислоты и супероксиддисмутазы при ишемии мозга у крыс / А.А. Шмонин, Е.В. Мельникова, И.В. Чурилова, Т.Д. Власов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2011. – Т. 97. – № 1. – С. 65–71.
32. Ярован Н.И., Литовченко Д.В. Влияние Хотынецких природных цеолитов и липоевой кислоты на белковый спектр сыворотки крови коров при технологическом стрессе // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 6. – С. 18–21.
33. Effects of  $\alpha$ -lipoic acid and L-carnosine supplementation on antioxidant activities and lipid profiles in rats / M.Y. Kim [et al.] // Nutr. Res. Pract. – 2011 – Vol. 5. – № 5. – P. 421–428.
34. Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients / H. Ansar, Z. Mazloom, F. Kazemi, N. Hejazi // Saudi. Med. J. – 2011. – Vol. 32. – № 6. – P. 584–588.
35. Flora S.J.S. Structural, chemical and biological aspects of antioxidants for strategies against metal and metalloids exposure // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2009. – Vol. 2, № 4. – P. 191–206.
36. Glycemic and oxidative status of patients with type 2 diabetes mellitus following oral administration of alpha lipoic acid: a randomized double-blinded placebo controlled study / S. Porasuphatana [et al.] // Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. – 2012. – Vol. 21. – № 1. – P. 12–21.
37. Gomes M.B., Negrato C.A. Alpha-lipoic acid as a pleiotropic compound with potential therapeutic use in diabetes and other chronic disease // Diabetol. Metab. Syndr. – 2014. – Vol. 6. – № 1. – P. 80.
38. Logan A.C., Wong C. Chronic fatigue syndrome: oxidative stress and dietary modifications // Alternative Medicine Review. – 2001. – Vol. 6 (5) – P. 450–459.
39. Oxidative stress in humans training in a cold, moderate altitude Environment and their response to a phytochemical antioxidant supplement / M.C. Schmidt [et al.] // Wilderness & Environmental Medicine. – 2002. – Vol. 13. – P. 94–105.
40. Sysolyatina N.A., Artamonova V.V. The effect of sodium oxybutyrate and emoxypin on the functional state of epinephrine-damaged myocardium in experiment // Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology. – 1998. – Vol. 61. – № 2. – P. 30–32.
41. The effect of hypothyroidism, hyperthyroidism, and their treatment on parameters of oxidative stress and antioxidant status / Erdamar H. [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2008. – Vol. 46. – № 7. – P. 1004–1010.
42. The effect of lipoic acid on antioxidant status and lipid peroxidation in rats exposed to chronic restraint stress / D. Akpinar [et al.] // Physiol. Res. – 2008. – Vol. 57. – P. 893–901.
43. The influence of vitamin C on blood oxidative stress parameters in basketball players in response to maximal exercise / J. Cholewa [et al.] // Science & Sports. – 2008. – Vol. 23. – P. 176–182.