

## ЗАСТОСУВАННЯ РОЗУВАСТАТИНУ ТА АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

Є.Х. Заремба, О.В. Смалюх, О.В. Заремба-Федчишин, О.В. Заремба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Кафедра сімейної медицини ФПДО (зав. - проф. Ю.Г. Кияк)

### Реферат

**Мета.** Дослідити ліпідний спектр крові, показники функціонального стану печінки у хворих з нестабільною стенокардією при лікуванні статинами у поєднанні із альфа-ліпоєвою кислотою.

**Матеріал і методи.** Обстежено 61 хворого на нестабільну стенокардію (21 чоловіків і 40 жінок). Середній вік хворих становив  $68,3 \pm 11,3$  років. У залежності від лікувальної тактики хворих розподілено на 2 групи. Пацієнти першої групи отримували загальноприйнятну терапію, згідно затверджених стандартів лікування з обов'язковим прийомом статинів, хворі другої групи, крім загальноприйнятої терапії, приймали альфа-ліпоєву кислоту. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб, відповідного віку та статі. Для оцінки ліпідного спектру крові визначали: загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, тригліцериди, коефіцієнт атерогенності за загальноприйнятими методиками. Функціональний стан печінки оцінювали шляхом визначення рівнів загального білірубину та трансаміназ. Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми Microsoft Exel та Statistica 6.0 методом статистичного аналізу з визначенням t-критерію Стьюдента.

**Результати й обговорення.** У хворих на нестабільну стенокардію порівняно з контрольною групою до лікування виявлено вірогідне підвищення рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів та коефіцієнту атерогенності. Рівні білірубину, трансаміназ не відрізнялися від показників контрольної групи. Після проведеного лікування в обох групах виявлено вірогідне зниження рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів. Отримані результати вказують на гіполіпемічний ефект статинів та співставимі з результатами інших авторів. Змін загального білірубину після лікування в групах не виявлено. У хворих першої групи після лікування відмічене підвищення рівня аспаратамінотрансферази на 29,7%, аланінамінотрансферази на 24,6%. У групі хворих, які приймали розувастатин в комбінації з альфа-ліпоєвою кислотою, після лікування виявлено більш виражене зниження загального холестерину на 8,6%, холестерину ліпопротеїнів низької щільності на 13%, коефіцієнту атерогенності на 14% ( $p < 0,05$ ), в порівнянні з показниками хворих, які приймали розувастатин. Лікування пацієнтів з нестабільною стенокардією статинами в поєднанні з альфа-ліпоєвою кис-

лотою суттєво не впливає на рівень трансаміназ крові. Комплексне лікування нестабільної стенокардії розувастатинам з альфа-ліпоєвою кислотою покращує гіполіпемічний ефект статинів, має позитивний вплив на функціональний стан печінки.

**Висновок.** Розувастатин у поєднанні з альфа-ліпоєвою кислотою призводить до більш суттєвої нормалізації ліпідного спектру крові порівняно з прийомом лише розувастатину. Альфа-ліпоєва кислота попереджує негативний вплив статинів на функціональний стан печінки.

**Ключові слова:** нестабільна стенокардія, розувастатин, альфа-ліпоєва кислота, ліпідний спектр крові

### Abstract

## THE USE OF ROSUVASTATIN AND ALPHA LIPOIC ACID IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

E.H. ZAREMBA, O.V. SMALYUKH, O.V. ZAREMBA-FEDCHYSHYN, O.V. ZAREMBA

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

**Aim.** To investigate the blood lipid profile, indices of functional condition of the liver in patients with unstable angina in the treatment of statins in combination with alpha lipoic acid.

**Material and Methods.** 61 patients (21 males and 40 females) with unstable angina have been examined. Patients' average age was  $68.3 \pm 11.3$ . Patients were divided into 2 groups due to therapeutic management. Patients of the first group received conventional therapy according to the standards required with necessarily intake of statins; patients of the second group received alpha lipoic acid in combination with conventional therapy. 20 almost healthy individuals of appropriate age and gender comprised the control group. To assess blood lipid spectrum were determined: total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol lipoprotein very low density, high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, atherogenic ratio by conventional methods. Functional status was evaluated by determining hepatic levels of total bilirubin and transaminases. Statistical analysis was done using Microsoft Exel and Statistica 6.0 statistical analysis method definition Student t-test.

**Results and Discussion.** In patients with unstable angina compared with the control group before treatment revealed a significant increase in total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, lipoprotein cholesterol very low density, triglycerides and the atherogenic factor. Levels of bilirubin, transaminases did not differ from that of the control group. After treatment in both groups revealed a significant

decrease in total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, lipoprotein cholesterol of very low density, triglycerides. The results indicate hypolipidemic effect of statins and correspond to the results of other authors. The level of total bilirubin after treatment in both groups did not change. In the first group of patients after treatment was improving by 29.7% aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase 24.6%. In the group of patients taking rosuvastatin in combination with alpha-lipoic acid after treatment revealed a marked reduction in total cholesterol by 8.6%, low-density lipoprotein cholesterol by 13% atherogenic ratio of 14% ( $p < 0.05$ ) as compared to patients taking rosuvastatin. Treatment of patients with unstable angina statin in combination with alpha-lipoic acid did not significantly affect the level of transaminase levels. Comprehensive treatment of unstable angina rosuvastatin with alpha-lipoic acid improves hypolipidemic effect of statins has a positive effect on the functional state of the liver.

**Conclusions.** Rosuvastatin combined with alpha-lipoic acid leads to a significant normalization of lipid profile compared to just taking rosuvastatin. Alpha lipoic acid prevents the negative effect of statins on the functional state of the liver.

**Key words:** unstable angina, rosuvastatin, alpha lipoic acid, blood lipid profile

## Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є важливою медико-біологічною та соціальною проблемою як в Україні, так і в інших країнах світу. У структурі поширеності ССЗ і захворюваності серед дорослого населення ішемічна хвороба серця (ІХС) складає 34,1 і 28,0%, серед працездатного - 27,3 і 24,3% відповідно [1]. ССЗ - займають в Україні перше місце в структурі загальної смертності, питома вага їх збільшилася з 62,5% (2005 р.) до 68,0% (2015 р.), що значно перевищує аналогічні показники в країнах Європи. В Україні в структурі смертності від ССЗ перше місце займає ІХС, питома вага якої зросла з 66,6% у 2005 році до 68,9% у 2015 році [2].

Нестабільна стенокардія є одним із проявів ІХС. Порушення ліпідного обміну є одним із найважливіших факторів ризику ІХС. Ефективність статинів у первинній та вторинній профілактиці ССЗ доведена великою кількістю багатоцентрових досліджень [3]. У цей час у розвинутих країнах світу 80-95% хворих на ІХС приймають статини [4, 5], які розглядаються як найбільш ефективні гіполіпідемічні засоби [6,7]. Поряд з цим лікування статинами призводить до підвищення рівня трансаміназ [8-11]. При застосуванні альфа-ліпоєвої кислоти в хворих на хронічні дифузні захворювання печінки спосте-

рігається нормалізація аспартатамінотрансферази (АсАТ) і аланінамінотрансферази (АлАТ) [12].

Ліпоєва кислота застосовується для лікування різноманітних патологій, зокрема діабетичної полінейропатії, хронічного гепатиту (включаючи вірусний гепатит С), цирозу печінки, неалкогольної хвороби печінки. В окремих дослідженнях використано альфа-ліпоєву кислоту з метою профілактики та лікування атеросклерозу при артеріальній гіпертензії та дисфункції ендотелію [13, 14]. Протягом останніх десятиліть більшість дослідників вважають ліпоєву кислоту одним з найбільш сильних антиоксидантів [15].

Альфа-ліпоєва кислота є коферментом, який приймає участь в окисному декарбоксілюванні піровиноградної та альфа-кетокислот, відіграє важливу роль у процесі утворення енергії в організмі, регулює ліпідний, вуглеводний, білковий обміни, володіє ліпотропним ефектом, покращує функцію печінки. Має позитивну ліпотропну дію, полегшує перенесення із цитозолу в матрикс мітохондрій ацетату й жирних кислот для подальшого окислення за рахунок підвищення вироблення коензиму-А (КоА). Альфа-ліпоєва кислота переміщує спектр ліпідів крові в бік ненасичених жирних кислот, знижує вміст холестерину й насичених жирних кислот у крові, попереджує розвиток атеросклерозу, що має важливе значення для пацієнтів з ІХС [16-18].

## Матеріал і методи

Обстежено 61 хворого (21 чоловік і 40 жінок) на нестабільну стенокардію, що перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КМК ЛШМД м. Львова. Середній вік їх становив  $68,3 \pm 11,3$  років. Критерієм включення в дослідження були пацієнти з нестабільною стенокардією з нормальною функцією печінки. У дослідження не включали пацієнтів з важкою серцевою, печінковою та нирковою недостатністю, онкологічними захворюваннями, алкоголізмом і наркоманією.

У залежності від лікувальної тактики хворих розподілено на 2 групи. Перша група приймала розувастатин один раз на добу в дозі 10 мг, друга - розувастатин один раз на добу в дозі 10 мг у комбінації з альфа-ліпоєвою кислотою (перші 10 днів - інфузійна терапія з перехо-

Таблиця 1

Показники ліпідного спектру крові в хворих з нестабільною стенокардією та контрольною групою ( $M \pm m$ )

Показник	I група хворих (n=33)	II група хворих (n=28)	Контрольна група (n=20)
ЗХС, ммоль/л	6,01±0,22*	6,04±0,23**	4,77±0,22
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,19±0,05	1,25±0,05	1,33±0,05
ТГ, ммоль/л	1,96±0,14*	2,02±0,20*	1,30±0,10
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,93±0,18*	3,88±0,21*	2,85±0,22
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,88±0,06*	0,91±0,09*	0,59±0,04
КА	4,05±0,23*	3,83±0,30*	2,59±0,22

\* - вірогідність різниці показників порівняно з показниками контрольної групи ( $p < 0,01$ ), \*\* - ( $p < 0,05$ )

дом на пероральний прийом альфа-ліпоєвої кислоти в дозі 600 мг наступні 20 днів). До контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб, відповідного віку та статі.

Ліпідний спектр крові визначали дослідженням у сироватці загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) з використанням реактивів фірми "Human" (Німеччина). Рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedewald:  $ХС\ ЛПНЩ = 3ХС - ХС\ ЛПВЩ - (ТГ \times 0,45)$ , де  $ТГ \times 0,45$  - вміст холестерину в складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ). Коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою А. Н. Клімова:  $КА = (ЗХС - ХС\ ЛПВЩ) / ХС\ ЛПВЩ$ . Загальний білірубін визначали кінетичним методом по Йендрашику, АсАТ, АлАТ - за допомогою наборів для колориметричного дослідження фірми "Human" (Німеччина) кінетичним методом. Обстеження хворих проводили до та після лікування (на 1-й, 12-й, 14-й та 30-й дні).

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel та Statistica 6.0 методом статистичного аналізу з визначенням t-критерію Стьюдента. Дані відображені як  $M \pm m$ , де  $M$  - середня арифметична величина,  $m$  - стандартна помилка середнього. Різницю між групами вважали вірогідною при значеннях  $p < 0,05$ .

### Результати й обговорення

При порівнянні показників ліпідограми до лікування у хворих на нестабільну стенокардію порівняно з контрольною групою (табл. 1) виявлено вірогідно підвищений рівень ЗХС на 20,6% у хворих першої групи ( $p < 0,01$ ) і на 21,0% у хворих другої групи ( $p < 0,05$ ). Рівень ХС ЛПНЩ у хворих першої та другої груп вірогідно переви-

щував показники осіб контрольної групи на 27,5% ( $p < 0,01$ ) і 26,5% ( $p < 0,01$ ), ХС ЛПДНЩ відповідно на 33,0% ( $p < 0,01$ ) і 35,2% ( $p < 0,01$ ). Коефіцієнт атерогенності вірогідно перевищив показник у хворих першої та другої груп на 36,0% ( $p < 0,01$ ) і 32,4% ( $p < 0,01$ ) порівняно із даними контрольної групи. Рівень ТГ вірогідно перевищив на 33,7% ( $p < 0,01$ ) і 35,6% ( $p < 0,01$ ) у хворих першої та другої груп порівняно з контролем. Рівень ХС ЛПВЩ у хворих першої та другої груп відповідно порівняно з контролем був нижчий на 10,8% і 8,1%.

При цьому рівень ХС ЛПНЩ у хворих з нестабільною стенокардією до лікування менше 1,8 ммоль/л (цільове значення показника для пацієнтів з дуже високим ризиком) не виявлений у жодного пацієнта.

Аналіз отриманих результатів засвідчив, що у хворих на нестабільну стенокардію виявлено порушення ліпідного обміну. Рівень загального холестерину, ТГ, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності, коефіцієнту атерогенності, був вірогідно вищим від показників осіб контрольної групи.

Для корекції порушень ліпідного обміну застосовують статини, які мають найбільш виражений гіпохолестеринемічний ефект та зменшують ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Ефективність застосування статинів у первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань доведена великою кількістю досліджень. У нашому дослідженні за гіполіпідемічний засіб обрано розувастатин, як один із найбільш вивчених препаратів із достатньою доказовою базою щодо ефективності його застосування [3, 6, 7].

Із метою підвищення ефективності гіполіпідемічної терапії й покращення функціонального стану печінки розглянута можливість комп-

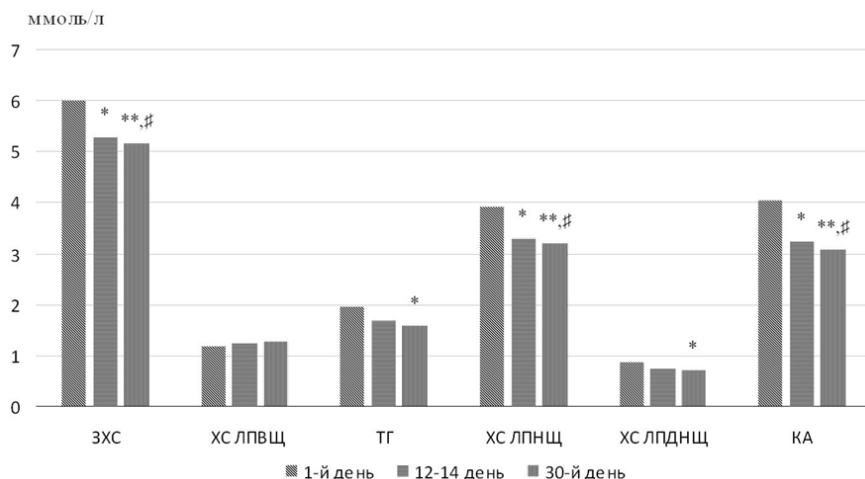


Рис. 1

Динаміка показників ліпідного спектру крові у хворих з нестабільною стенокардією в процесі лікування розувастатином

- \* - вірогідність різниці між показниками до і після лікування ( $p < 0,05$ )
- \*\* - вірогідність різниці між показниками до і після лікування ( $p < 0,01$ )
- # - вірогідність різниці показників між групами після лікування ( $p < 0,05$ )

лексного застосування розувастатину в комбінації з альфа-ліпоєвою кислотою.

Після проведеного лікування відзначено покращення загального стану пацієнтів, що проявлялося зменшенням скарг з боку серцево-судинної системи, зменшенням кількості ангінозних приступів. При комплексному прийомі розувастатину та альфа-ліпоєвої кислоти переносимість лікарських засобів хворими була задовільною.

При аналізі показників ліпідограми після проведеного лікування виявлено позитивні зміни (рис. 1, 2). У хворих обох груп виявлено ві-

рогідне зниження рівня загального холестерину після лікування на 14,0% ( $p < 0,01$ ) у першій групі, на 22,2% ( $p < 0,01$ ), у другій рівень ХС ЛПНЩ знизився на 18,8% ( $p < 0,01$ ) та 32,0% ( $p < 0,01$ ) відповідно, зменшення рівня КА на 24,2% ( $p < 0,01$ ) і 37,1% ( $p < 0,01$ ) у групах відповідно.

Рівень ТГ знизився на 18,4% ( $p < 0,05$ ) в хворих першої групи, на 25,2% ( $p > 0,05$ ) - другої. Рівень ХС ЛПДНЩ знизився на 18,1% ( $p < 0,05$ ) і 24,2% ( $p > 0,05$ ) відповідно. В обох групах підвищення рівня ХС ЛПВЩ було у границях від 6,7% до 10,4%.

На сьогодні у Європі про ефективність

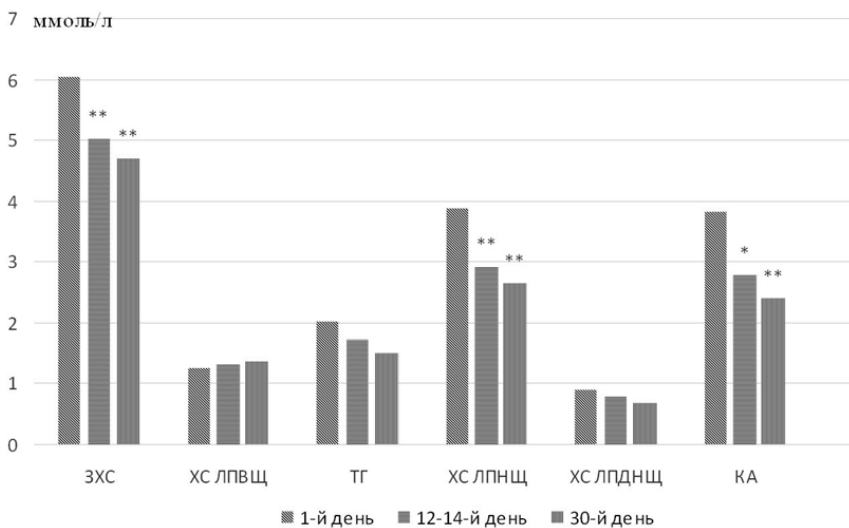


Рис. 2

Динаміка показників ліпідного спектру крові в хворих на нестабільну стенокардію в процесі лікування розувастатином та альфа-ліпоєвою кислотою

- \* - вірогідність різниці між показниками до і після лікування ( $p < 0,05$ )
- \*\* - вірогідність різниці між показниками до і після лікування ( $p < 0,01$ )



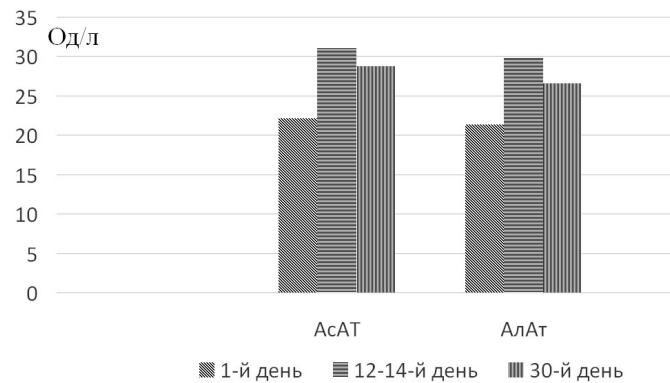


Рис. 3

*Динаміка рівня трансаміназ у хворих на нестабільною стенокардію при лікуванні розувастатином*

статинотерапії свідчить досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ, що залежить від ступеню ризику серцево-судинних захворювань [3]. Після проведеного лікування цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л досягнуто у 9,1% хворих першої групи та у 25% хворих другої групи. При комплексному прийомі розувастатину з альфаліпоєвою кислотою цей цільовий показник був досягнутий у 2,7 рази більше, ніж при лікуванні лише розувастатином. Те, що не досягнуто цільовий рівень ХС ЛПНЩ у даної когорти пацієнтів можна пояснити коротким терміном спостереження та невисокою дозою препарату.

Отож, у нашому дослідженні виявлено зниження рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ, КА в хворих з нестабільною стенокардією під впливом статинотерапії. Отримані результати співставимі з дослідженнями інших авторів, які вказують на гіполіпідемічний ефект статинів [3, 6].

Після лікування в групі хворих, які отримували розувастатин в комбінації з альфаліпоєвою кислотою виявлено більш суттєве вірогідне зниження загального холестерину на 8,6% порівняно з групою хворих, що приймали розувастатин, рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності зменшився на 13% відповідно, коефіцієнт атерогенності - на 14%, ( $p < 0,05$ ).

Рівень білірубину, АсАТ, АлАТ у пацієнтів першої й другої груп до лікування не відрізнявся від контрольної групи. Змін загального білірубину до й після лікування в обох групах не виявлено.

У хворих в процесі лікування розувастатином виявлено підвищення рівня трансаміназ (рис.3). У хворих першої групи виявлено підвищення АсАТ, що становило 40,3% - на 14-й,

29,7% після 30-го дня лікування, рівень АлАТ підвищився на 39,7% і 24,6% відповідно. У другій групі показники АсАТ та АлАТ суттєво не змінилися. Слід відзначити, що 3-х кратне підвищення рівнів АсАТ, АлАТ після прийому статинів у наших хворих не спостерігалось.

Таким чином, комплексне лікування нестабільної стенокардії розувастатином в комплексі з альфаліпоєвою кислотою покращує гіполіпідемічний ефект статинів, має позитивний ефект на функціональний стан печінки.

## Висновки

1. Розувастатин у поєднанні з альфаліпоєвою кислотою призводить до більш суттєвої нормалізації ліпідного спектра крові порівняно з прийомом лише розувастатину.
2. Комплексне лікування хворих на нестабільну стенокардію статинами в комбінації з альфаліпоєвою кислотою попереджує негативний вплив статинів на функціональний стан печінки.
3. При лікуванні хворих на стенокардію статинами доцільно включати альфаліпоєву кислоту в зв'язку з позитивним впливом її на ліпідний спектр крові та функціональний стан печінки.

## Література

1. Gandzyuk V.A.: Analysis of ischemic heart disease morbidity in Ukraine. Ukrainian Cardiology Journal 2014; 3: 45-52. Ukrainian (Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. Український кардіологічний журнал 2014; 3: 45-52).
2. Kovalenko V. M., Dorogoi A.P. Cardiovascular disease : medical and social value and strategy of cardiology in Ukraine. Ukrainian Cardiology Journal 2016; Supplement 3: 5-14. Ukrainian (Коваленко В. М., Дорогой А. П. Серцево-судинні хвороби: медично- соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні. Українсь-

- кий кардіологічний журнал 2016; додаток 3: 5-14).
3. Mishchenko L.A.: The effectiveness of rosuvastatin (Klivas) in patients with coronary heart disease (the results of the prospective study "clean vessels". Ukrainian Medical Journal 2016; 3 (13): 98-100. Ukrainian (Мищенко Л.А. Ефективність розувастатину (Клівас) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (результати відкритого проспективного дослідження "Чисті судини". Український медичний часопис 2016; 3 (13): 98-100).
  4. Kotseva K., Wood D., De Backer G., Rydén L. et al.: EUROASPIRE Investigators (2016) EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. European journal of preventive cardiology 2016, 23(6), 636-648.
  5. Olsson A.G.: Rosuvastatinin dyslipidaemia and coronary heart disease. Science Press. 2004, 1, 71-77.
  6. Stadnik S.M.: Rosuvastatin: New Opportunities for Treatment of Atherosclerosis. Medicine of Ukraine 2015; 4 (190):38-41. Ukrainian (Стаднік С.М. Розувастатин: нові можливості лікування атеросклерозу. Ліки України 2015; 4 (190): 38-41).
  7. Bugaenko V.V. Statins in primary and secondary prevention of cardiovascular risk: a new look at old problem. Ukrainian Cardiology Journal 2014; 3: 103-107. Ukrainian (Бугаєнко В.В. Статини в первичній і вторичній профілактиці серцево-судинного ризику: новий взгляд на старую проблему. Український кардіологічний журнал 2014; 3: 103-107).
  8. Athyros V.G., Mikhailidis D.P., Didangelos T.P., Giouleme OI, Liberopoulos EN, Karagiannis A, Kakafika AI, Tziomalos K, Burroughs AK, Elisaf MS.: Effect of multifactorial treatment on non-alcoholic fatty liver disease in metabolic syndrom: a randomised study. Current medical research and opinion 2006, 22, 873-883.
  9. Bays H.: Statin safety: an overview and assessment of the data-2005. The American journal of cardiology 2006, 97, 6-26.
  10. Cohen L.H., Anania F.A., Chalasani N.: An assessment of statin safety by hepatologists. The American journal of cardiology 2006, 97, 77-81.
  11. Zaremba E.H., Smalyukh O.W. The effect of statins in combination with alpha-lipoic acid on the function of the liver in liver in patients with unstable angina. Medical matter. 2016; 4(50): 47-49. Belorussian (Заремба Е.Ф., Смалюх О.В. Влияние статинов в комбинации с альфа-липоевой кислотой на функцию печени больных нестабильной стенокардией. Лечебное дело. 2016; 4(50): 47-49).
  12. Putintseva V.I., Chernikov N.M., Lobachevskaya T.A. and others. Some aspects of application lypoevoy acid (berlytyona) in the Treatment of Chronic toxic hepatitis. Art therapy. 2005; 1: 98-100. Ukrainian (Путинцев В.И., Черникова Н.М., Лобачевская Т.А. и др. Некоторые аспекты применения липоевой кислоты (берлитиона) в лечении хронического токсического гепатита. Мистецтво лікування. 2005; 1: 98-100).
  13. Vasdev S., Ford C.A., Parai S., Longerich L., Gadag V.: Dietary alpha-lipoic acid supplementation lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats. Journal of Hypertension 2000, 18 (5), 567-573.
  14. Wray D.W., Nishiyama S.K., Harris R.A.: Acute reversal of endothelial dysfunction in the elderly after antioxidant consumption. Hypertension 2012, 59 (4), 818-824.
  15. Scherbak A.V.: Recent situation in pharmaceutical market of medical preparations of alfa-lipoic acid in Ukraine. Farmatsevychnyi zhurnal 2000; 4:29-32. Ukrainian (Щербак О.В. Сучасний фармацевтичний ринок препаратів альфа-ліпоєвої кислоти в Україні. Фармацевтичний журнал 2000; 4: 29-32).
  16. Schulpecova J.O., Ivashkin V.T.: Application tyoktovoy acid in gastroenterology. Russian Medical Journal 2000; 15, 630. Russian (Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Применение тиоктовой кислоты в гастроэнтерологии. Русский медицинский журнал 2000; 15: 630).
  17. Bilovol A.N., Knyazkova I.I.: Alpha-lipoic acid: from pharmacological properties to clinical application. Medicine of Ukraine 2015; 7:4-10. Ukrainian (Беловол А.Н., Князькова И.И. Альфа-липоевая кислота: от фармакологических свойств к клиническому применению. Ліки України 2015; 7: 4-10).
  18. Gomes M.B., Negrato C.A. Alpha-lipoic acid as a pleiotropic compound with potential therapeutic use in diabetes and other chronic disease. Diabetology and Metabolic Syndrome 2014, 6, 80.