

Вплив α -ліпоєвої кислоти на показники ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет 2 типу, які перенесли не-Q-інфаркт міокарда

Мета роботи – вивчити динаміку показників ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, що перенесли не-Q-інфаркт міокарда (не-Q-ІМ), на фоні застосування α -ліпоєвої кислоти (АЛК).

Матеріали та методи. Обстежено 44 хворих (27 чоловіків та 17 жінок, середній вік – $(61,76 \pm 1,43)$ року) на ЦД 2 типу, що перенесли не-Q-ІМ. До базисної терапії пацієнтів на 4 міс додавали АЛК у добовій дозі 600 мг. Визначення показників ліпідного обміну проводили до початку лікування та після його завершення.

Результати та обговорення. При порівнянні вихідних даних щодо показників ліпідного обміну обстежених хворих з контрольною групою (КГ) практично здорових осіб виявлено достовірно вищі показники загального холестерину (ЗХС) ($p < 0,001$), тригліцеридів (ТГ) ($p < 0,001$), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) ($p < 0,001$), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) ($p < 0,001$), коефіцієнта атерогенності (КА) ($p < 0,001$), Апо В ($p < 0,001$) та співвідношення Апо В/Апо А-1 ($p < 0,001$) у постінфарктних пацієнтів з ЦД 2 типу. При цьому відзначено достовірно нижчу концентрацію холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ($p < 0,001$) та його білка Апо А-1 ($p < 0,001$) порівняно з особами КГ. Аналізуючи показники ліпідограми у хворих на ЦД 2 типу з перенесеним не-Q-ІМ після 4-місячного застосування АЛК, було виявлено достовірне зниження рівнів ЗХС ($p < 0,05$) і ХС ЛПНЩ ($p < 0,05$) та співвідношення Апо В/Апо А-1 ($p < 0,05$). Окрім цього, зафіксована позитивна тенденція до зниження рівня ТГ ($p < 0,2$), ХС ЛПДНЩ ($p < 0,2$) та Апо В ($p < 0,1$) і тенденція до підвищення концентрації Апо А-1 ($p < 0,2$). У нашому дослідженні не виявлено впливу АЛК на вміст ХС ЛПВЩ та ліпопротеїну (а).

Висновки. Застосування АЛК протягом 4 міс у хворих на ЦД 2 типу, що перенесли не-Q-ІМ, позитивно впливає на показники ліпідного обміну, зменшуючи атерогенність крові.

Ключові слова:

цукровий діабет 2 типу, не-Q-інфаркт міокарда, α -ліпоєва кислота, ліпідний обмін.

Атеросклероз, що є морфологічною основою коронарної патології, розвивається у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу на 10–15 років раніше, ніж у загальної популяції, швидко прогресує та частіше призводить до ускладнень. Ліпідна концепція розглядається як базисна для розвитку процесів атерогенезу. Отже, одним з вагомих факторів розвитку та прогресування атеросклерозу у цих хворих є атерогенна дисліпідемія. Застосування стандартної гіполіпідемічної терапії далеко не завжди дозволяє досягти цільових значень показників ліпідного обміну, що спонукає до пошуку додаткових засобів фармакологічної корекції. Цікавим з цього погляду є визначення атеропротективного потенціалу α -ліпоєвої кислоти (АЛК).

АЛК – ендогенний жиророзчинний мітохондріальний фактор, представлений в усіх клітинах організму. За рахунок високої метаболічної



Н.В. Алтуніна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Алтуніна Наталія Валеріївна
к. мед. н., асист. кафедри внутрішньої медицини № 4

01103, м. Київ, вул. Підвисоцького, 4А
Тел. (044) 528-35-76
E-mail: alt-natalia@yandex.ua

Стаття надійшла до редакції
10 травня 2016 р.

Таблиця 1. Загальна клінічна характеристика обстежених хворих (M ± m)

Показники	Хворі на ЦД 2 типу, що перенесли не-Q-ІМ (n = 44)	
Вік (M ± m) років	61,76 ± 1,43	
Стать (n, %)	чоловіча	27 (61,4 %)
	жіноча	17 (38,6 %)
Давність ІМ (M ± m) років	4,62 ± 0,65	
Давність ЦД (M ± m) років	8,25 ± 0,70	
Супутня АГ I—II ступеня (n, %)	34 (77,3 %)	
Офісний САТ (M ± m) мм рт. ст.	141,06 ± 2,21	
Офісний ДАТ (M ± m) мм рт. ст.	86,74 ± 1,90	

Примітка. САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

активності АЛК має досить різноманітний спектр біологічних та фармакологічних ефектів. Препарати АЛК тривалий час та доволі широко використовуються в багатьох країнах світу як засоби для лікування діабетичної полінейропатії. На сьогодні АЛК розглядається як речовина з плейотропною активністю, а її різнобічна фармакодинаміка залишається об'єктом досліджень [1, 4].

Однією з найбільш вивчених є участь АЛК в піруватдегідрогеназному комплексі як коензиму. За допомогою АЛК відбувається окисне декарбоксілювання пірвіноградної (ПВК) та кетоглутарової кислот у мітохондріальному матриксі. Внаслідок цього полегшується перетворення молочної кислоти на ПВК і подальше перетворення останньої, що зменшує явища кетоацидозу. Також АЛК виконує протиоксидантну функцію за рахунок активації глутатионової системи, вітамінів С та Е, цистеїн/цистинової системи. Вона є універсальним «прибиральником» вільних радикалів, виконуючи свою функцію як у цитоплазмі, так і клітинній мембрані. Також ендогенна АЛК, беручи участь в утворенні коензиму А, полегшує перенесення ацетату та жирних кислот (ЖК) із цитозолу в матрикс мітохондрій для наступного їх окислення. Це супроводжується зменшенням вираженості жирової дистрофії печінки та поліпшенням її метаболічної функції. Крім того, АЛК прискорює окислення ЖК, що може мати гіполіпемічний ефект [2, 7, 16].

Мета роботи — вивчити динаміку показників ліпідного обміну у хворих на ЦД 2 типу, що перенесли не-Q-інфаркт міокарда (не-Q-ІМ), на фоні застосування АЛК.

Матеріали та методи

Обстежено 44 хворих (27 чоловіків та 17 жінок, середній вік — (61,76 ± 1,43) року) на ЦД типу, що перенесли не-Q-ІМ. Загальна клі-

нічна характеристика обстежених хворих наведена в табл. 1.

Критеріями включення хворих у дослідження були: 1) ЦД 2 типу в стадії компенсації/субкомпенсації на пероральній цукрознижувальній терапії; 2) перенесений в анамнезі не-Q-ІМ; 3) добровільна інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були: 1) наявність у хворого ЦД 1 типу; 2) декомпенсований ЦД 2 типу; 3) вроджені та набуті вади серця; 4) фібриляція/тріпотіння передсердь; 5) симптоматична АГ; 6) серцева недостатність III—IV ФК; 7) захворювання печінки та нирок.

На момент обстеження хворі отримували базисне лікування: інгібітор АПФ, β-адреноблокатор, статин, антиагрегант, пероральну гіпоглікемічну терапію. До базисного лікування додавали АЛК 300 мг по 2 капсули 1 раз на день. Тривалість лікування та спостереження за хворим становила 4 міс.

Протягом періоду спостереження було зафіксовано побічні ефекти у вигляді появи нудоти у 2 хворих (4,3 %), що потребувало відміни досліджуваного препарату. Вказані пацієнти були виключені з дослідження, їхні дані не аналізувались.

Усім включеним у дослідження хворим до початку прийому АЛК та після завершення лікування проводили визначення загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у сироватці венозної крові ферментативним колориметричним методом з використанням наборів реагентів Human (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000 (Німеччина, 2000), результати виражали в ммоль/л. Рівень холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) обчислювали за формулою: $ТГ \cdot 0,45$ (ммоль/л), а холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) — за формулою W.T. Friedwald: $ХС ЛПНЩ = ЗХС - ХС ЛПВЩ - ХС ЛПДНЩ$. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за загальноприйнятою формулою: $КА = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$. Рівень ліпопротеїну (а) — ЛП (а), Апо А-1 та Апо В визначали методом імунотурбидиметрії з використанням тест-системи Roshe Diagnostics (Швейцарія) на аналізаторі Cobas 6000 (Швейцарія). Одиниці вимірювання для ЛП (а) — мг/дл, а для Апо А-1 та Апо В — г/л. Забір крові у пацієнтів здійснювався натщесерце (останній прийом їжі > 10 год до забору крові).

Результати досліджень оброблені за допомогою методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей при порівнянні середніх значень

визначали за допомогою t-критерію Стьюдента (р). Значення досліджуваних показників представлені у вигляді ($M \pm m$), де M — середня арифметична величина, m — стандартна помилка. Різницю вважали значущою при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

При порівнянні вихідних даних щодо показників ліпідного обміну обстежених хворих з контрольною групою (КГ) практично здорових осіб виявлено достовірно вищі показники ЗХС ($p < 0,001$), ТГ ($p < 0,001$), ХС ЛПНЩ ($p < 0,001$), ХС ЛПДНЩ ($p < 0,001$), КА ($p < 0,001$), Апо В ($p < 0,001$) та співвідношення Апо В/Апо А-1 ($p < 0,001$) у постінфарктних пацієнтів з ЦД типу. При цьому відзначено достовірно нижчу концентрацію ХС ЛПВЩ ($p < 0,001$) та його білка Апо А-1 ($p < 0,001$) порівняно з особами КГ. За нашими даними, достовірних відмінностей у рівні ЛП (а) не було виявлено, хоча й спостерігалась тенденція ($p < 0,1$) до його вищої концентрації у хворих на ЦД, що перенесли не-Q-ІМ (табл. 2).

Отже, дисліпопротеїнемія в обстежених хворих характеризується зниженням вмісту антиатерогенного ХС ЛПВЩ та його білка Апо А-1, помірною гіпертригліцеридемією, збільшенням рівня ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ та Апо В, що зумовлює вищі значення ЗХС та збільшує КА і співвідношення Апо В/Апо А-1.

Результати відомого британського дослідження UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), що включало 4209 пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ЦД 2 типу, показали, що підвищення рівня ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л асоціювалось із зростанням частоти кінцевих точок серцево-судинних захворювань (ССЗ) на 57 %, а збільшення концентрації ХС ЛПВЩ на 0,1 ммоль/л — із зниженням частоти кінцевих точок ССЗ на 15 % [19].

Інформація щодо рівня ТГ та ризику ССЗ і їх ускладнень дещо суперечлива, хоча результати метааналізу 17 проспективних досліджень з вивчення ТГ свідчать про те, що підвищення їх концентрації в сироватці на 1 ммоль/л збільшує ризик розвитку серцево-судинної патології на 32 % у чоловіків та на 75 % у жінок [5]. Отже, отримані нами дані підтверджують той факт, що зростання ступеня атерогенності ліпідних змін зумовлює серцево-судинні події. Тому важливим є вчасний і адекватний вплив на змінені показники ліпідограми у хворих на ЦД 2 типу для запобігання ускладненням ішемічної хвороби серця (ІХС) та покращення серцево-судинного прогнозу.

Аналізуючи показники ліпідограми у хворих на ЦД 2 типу з перенесеним не-Q-ІМ після

Таблиця 2. Динаміка показників ліпідного обміну у хворих на ЦД 2 типу, що перенесли не-Q-ІМ, на фоні прийому АЛК ($M \pm m$)

Показник	Час визначення	Обстежені хворі (n = 44)	Контрольна група (n = 30)
ЗХ, ммоль/л	1	(5,59 ± 0,16) [#]	(4,44 ± 0,12)
	2	(5,10 ± 0,13) [*]	
ТГ, ммоль/л	1	(2,67 ± 0,22) [#]	(1,31 ± 0,10)
	2	(2,29 ± 0,18)	
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1	(0,97 ± 0,03) [#]	(1,21 ± 0,05)
	2	(1,03 ± 0,05)	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1	(3,45 ± 0,14) [#]	(2,61 ± 0,11)
	2	(3,08 ± 0,12) [*]	
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1	(1,20 ± 0,10) [#]	(0,59 ± 0,04)
	2	(1,03 ± 0,08)	
КА	1	(4,90 ± 0,25) [#]	(2,70 ± 0,17)
	2	(4,23 ± 0,23)	
Апо А-1, г/л	1	(1,27 ± 0,04) [#]	(1,60 ± 0,07)
	2	(1,33 ± 0,04)	
Апо В, г/л	1	(1,26 ± 0,05) [#]	(0,80 ± 0,06)
	2	(1,16 ± 0,03)	
Апо В/Апо А-1	1	(1,02 ± 0,04) [#]	(0,51 ± 0,06)
	2	(0,89 ± 0,04) [*]	
ЛП (а), мг/дл	1	(26,73 ± 6,32)	(14,50 ± 2,31)
	2	(22,36 ± 5,14)	

Примітка. 1 — показники до лікування, 2 — показники після 4 міс лікування; * — $p < 0,05$ порівняно з даними до лікування; [#] — $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

4-місячного застосування АЛК, було виявлено достовірне зниження рівнів ЗХС ($p < 0,05$) і ХС ЛПНЩ ($p < 0,05$) та співвідношення Апо В/Апо А-1 ($p < 0,05$). Окрім цього, зафіксовано позитивну тенденцію до зниження рівня ТГ ($p < 0,2$), ХС ЛПДНЩ ($p < 0,2$) та Апо В ($p < 0,1$) та тенденцію до підвищення концентрації Апо А-1 ($p < 0,2$). У нашому дослідженні не виявлено впливу АЛК на вміст ХС ЛПВЩ та ЛП (а).

Отже, прийом АЛК у постінфарктних пацієнтів з ЦД 2 типу зумовлює зменшення вмісту атерогенної фракції ХС ЛПНЩ, сприяючи зниженню ЗХ, та позитивно впливає на прогностично значуще співвідношення Апо В/Апо А-1.

У низці експериментальних [14, 18, 23] та клінічних [22] робіт щодо впливу АЛК на показники ліпідного обміну виявлена подібна динаміка за основними параметрами ліпідограми, а саме ЗХС та ХС ЛПНЩ. Аналіз літературних джерел показав відсутність даних щодо впливу АЛК на білки, залучені в ліпідному обміні — Апо А-1 та Апо В. Деякі дослідження вказують на достовірне зниження концентрації ТГ [12, 14, 15, 22] та зростання рівня ХС ЛПВЩ [22, 23] на фоні застосування АЛК.

Більшість з наведених робіт є експериментальними з використанням АЛК на різних моделях

тварин: з індукованою гіперхолестеринемією, атеросклерозом, ожирінням, ЦД. Обмеженими є дані щодо клінічного застосування АЛК у корекції дисліпідемії. У роботі U. Masharani [12] позитивна динаміка за рівнем ТГ спостерігалась у жінок із синдромом полікістозних яєчників. Підвищення фракції ХС ЛПВЩ та зниження ТГ, що відзначено в дослідженні Y. Zhang [22], відбулося при 2-тижневому парентеральному введенні АЛК пацієнтам з порушеною толерантністю до глюкози в кількості 13 осіб. Проте, на відміну від вищезгаданих робіт, ми досліджували дію АЛК на хворих з іншою патологією, аналізувалась більша вибірка пацієнтів, що могло позначитись на ефектах препарату.

На противагу представленим результатам, у дослідженні E. Koh [9] не було відзначено достовірного впливу на дисліпідемію у хворих з ожирінням, що отримували АЛК у дозі 1200–1800 мг/добу протягом 20 тиж, однак спостерігалось достовірне зниження маси тіла у цих пацієнтів. Лише 27,9 % хворих у даній роботі мали ЦД, а вихідна дисліпідемія реєструвалась тільки у 21,3 % обстежених. Також не було зафіксовано позитивного впливу 8-тижневого застосування АЛК в дозі 600 мг/добу на показники ліпідного обміну у хворих на гемодіалізі [8], що може бути обумовлено дисметаболічними змінами при термінальній стадії ниркової патології з порушенням кліренсу АЛК.

Таким чином, існуюча база експериментально-го та клінічного досвіду застосування АЛК при різних патологіях дає суперечливі результати, однак у більшості випадків указує на позитивний вплив препарату на параметри ліпідного обміну, що мало місце і в нашому дослідженні.

Чітко визначений механізм впливу АЛК на ліпідні показники на сьогодні залишається невідомим. Хоча низка експериментальних досліджень дає змогу з'ясувати можливі ланки цієї дії. Зокрема, W.J. Lee і співавт. [11] встановили, що АЛК зменшує накопичення ліпідів у скелетних м'язах і жировий гепатоз печінки шляхом активації аденозинмонофосфат-активованої протеїн-

кінази у периферичних тканинах. Окремі дослідження показали, що АЛК знижує ЗХС або ЛПНЩ, ймовірно, через підвищення активності ліпопротеїнліпази; через стимуляцію синтезу рецепторів до ЛПНЩ у печінці, які, в свою чергу, збільшують зворотний транспорт ЛПНЩ до печінки, або збільшення синтезу Апо А складової; через підвищення в сироватці крові адипонектину, який прискорює β-окислення ЖК [21, 22]. У дослідженні M.F. McCarty [13] показано, що АЛК є агоністом рецепторів PPARα, що також збільшує окислення вільних ЖК у печінці. Низка дослідників вказують на зниження експресії двох ключових ферментів синтезу ЖК — ацетил-КоА-карбоксилази (АСС) та синтази ЖК (FAS) під дією АЛК [3, 17]. Отже, не лише збільшується окислення ЖК, а й зменшується їх синтез. Окрім цього, цікавим є результат нещодавнього дослідження M. Xia [20], що показало, що АЛК індукує рівень фактора росту фібробластів 21 (FGF21) — адипокін, що бере участь у регуляції вуглеводного та ліпідного обміну. У низці експериментальних робіт FGF-21 продемонстрував сприятливий вплив на профіль ліпідів у тварин [6, 10].

Кожен з цих шляхів не претендує на основний, потрібно провести ще не одне дослідження, визначивши пріоритетні механізми та відкинувши другорядні. Проте наявна експериментальна база свідчить, що АЛК є активною речовиною, яка здатна позитивно впливати на ліпідний обмін, що встановлено і в нашій клінічній роботі.

Отже, представлені дані дають розуміння можливих механізмів зниження ЗХС, ХС ЛПНЩ та співвідношення Апо В / Апо А-1 на фоні 4-місячного застосування АЛК у постінфарктних хворих на ЦД 2 типу.

Висновки

Застосування АЛК протягом 4 міс у хворих на ЦД 2 типу, що перенесли не-Q-ІМ, позитивно впливає на показники ліпідного обміну, зменшуючи атерогенність крові.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Курмамбаев Е.Ж., Чуқанова Г.Н., Дворацка М. Влияние α-липоевой кислоты на уровень 1,5-ангидроглюцитола в плазме крови и гликемии натощак при экспериментальном сахарном диабете 2 типа // Современная медицина: актуальные вопросы.— 2015.— № 8—9 (42).— С. 6—12.
2. Хайдарова Ф.А., Ходжаева Н.В., Рахманова Х.А., Ахмедова М.С. Место антиоксидантов в терапии диабетической периферической сенсомоторной полиневропатии // Практикующему неврологу.— 2010.— № 8 (38).— С. 24—28.
3. Carling D., Mayer F.V., Sanders M.J., Gambin S.J. AMP-activated protein kinase: nature's energy sensor // Nat Chem Biol.— 2011.— Vol. 7 (8).— P. 512—518.
4. Gomes M.B., Negrato C.A. Alpha-lipoic acid as a pleiotropic compound with other potential therapeutic use in diabetes and other chronic diseases // Diabetol. Metab. Syndr.— 2014.— Vol. 6.— P. 80.— Doi: 10.1186/1758-5996-6-80.
5. Hokanson J.E., Austin M.A. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies // J. Cardiovasc. Risk.— 1996.— Vol. 3 (2).— P. 213—219.
6. Hotta Y., Nakamura H., Konishi M. et al. Fibroblast growth factor

- 21 regulates lipolysis in white adipose tissue but is not required for ketogenesis and triglyceride clearance in liver // *Endocrinology*.— 2009.— Vol. 150 (10).— P. 4625—4633.
7. Jones W., Li X., Qu Z.C. et al. Uptake, recycling, and antioxidant actions of alpha-lipoic acid in endothelial cells // *Free radical biology & medicine*.— 2002.— Vol. 33 (1).— P. 83—93.
 8. Khabbazi T., Mahdavi R., Safa J., Pour-Abdollahi P. Effects of alpha-lipoic acid supplementation on inflammation, oxidative stress, and serum lipid profile levels in patients with end-stage renal disease on hemodialysis // *J. Ren. Nutr.*— 2012.— Vol. 22 (2).— P. 244—250.
 9. Koh E.H., Lee W.J., Lee S.A. et al. Effects of alpha-lipoic acid on body weight in obese subjects // *Am. J. Med.*— 2011.— Vol. 124.— P. 851—858.
 10. Kralisch S., Fasshauer M. Fibroblast growth factor 21: Effects on carbohydrate and lipid metabolism in health and disease // *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*.— 2011.— Vol. 14.— P. 354—359.
 11. Lee W.J., Song K.H., Koh E.H. et al. Alpha-lipoic acid increases insulin sensitivity by activating AMPK in skeletal muscle // *Biochemical and Biophysical Research Communications*.— 2005.— Vol. 332.— P. 885—891.
 12. Masharani U., Gjerde C., Evans J.L., Youngren J.F., Goldfine I.D. Effects of controlled-release alpha lipoic acid in lean, nondiabetic patients with polycystic ovary syndrome // *J. Diabetes Sci. Technol.*— 2010.— Vol. 4 (2).— P. 359—364.
 13. McCarty M.F., Barroso-Aranda J., Contreras F. et al. The «rejuvenatory» impact of lipoic acid on mitochondrial function in aging rats may reflect induction and activation of PPAR- γ coactivator-1 α // *Medical Hypotheses*.— 2009.— Vol. 72 (1).— P. 29—33.
 14. Morakinyo A.O., Awobajo F.O., Adegoke O.A. Effects of alpha lipoic acid on blood lipids, renal indices, antioxidant enzymes, insulin and glucose level in streptozotocin-diabetic rats // *Biology and Medicine*.— 2013.— Vol. 5.— P. 26—33.
 15. Okanovic A., Prnjavorac B., Jusufovic E., Sejdinovic R. Alpha-lipoic acid reduces body weight and regulates triglycerides in obese patients with diabetes mellitus // *Med. Glas. (Zenica)*.— 2015.— N 12 (2).— P. 122—127.
 16. Packer L., Witt E.H., Tritschler H.J. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant // *Free radical biology & medicine*.— 1995.— N 19 (2).— P. 227—250.
 17. Seo E.Y., Ha A.W., Kim W.K. α -Lipoic acid reduced weight gain and improved the lipid profile in rats fed with high fat diet // *Nutr. Res. Pract.*— 2012.— Vol. 6 (3).— P. 195—200.
 18. Thirunavukkarasu V., Nandhini Anitha A.T., Anuradha C.V. Effect of alpha-lipoic acid on lipid profile in rats fed a high-fructose diet // *Exp. Diabetes Res.*— 2004.— Vol. 5.— P. 195—200.
 19. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 // *Br. Med. J.*— 1998.— Vol. 317.— P. 703—713.
 20. Xia M., Erickson A., Yi X., Moreau R. Mapping the response of human fibroblast growth factor 21 (FGF21) promoter to serum availability and lipoic acid in HepG2 hepatoma cells // *Biochim. Biophys. Acta*.— 2016.— Vol. 1860 (3).— P. 498—507.
 21. Yamauchi T., Kamoni J., Minokoshi Y. et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase // *Nat. Med.*— 2002.— Vol. 8.— P. 1288—1295.
 22. Zhang Y., Han P., Wu N. et al. Amelioration of lipid abnormalities by α -lipoic acid through antioxidative and anti-inflammatory effects // *Obesity (Silver Spring)*.— 2011.— Vol. 19.— P. 1647—1653.
 23. Zulkhairi A., Zaiton Z., Jamaluddin M. et al. Alpha lipoic acid possess dual antioxidant and lipid lowering properties in atherosclerotic-induced New Zealand White rabbit // *Biomedicine and Pharmacotherapy*.— 2008.— Vol. 62, Suppl. 10.— P. 716—722.

Н.В. Алтунина

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Влияние α -липоевой кислоты на показатели липидного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших не-Q-инфаркт миокарда

Цель работы — изучить динамику показателей липидного обмена у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, перенесших не-Q-инфаркт миокарда (не-Q-ИМ), на фоне применения α -липоевой кислоты (АЛК).

Материалы и методы. Обследованы 44 больных (27 мужчин и 17 женщин, средний возраст — $61,76 \pm 1,43$ года) СД 2 типа, перенесших не-Q-ИМ. К базисной терапии пациентов на 4 мес добавляли АЛК в суточной дозе 600 мг. Определение показателей липидного обмена проводили до начала лечения и после его завершения.

Результаты и обсуждение. При сопоставлении исходных данных о показателях липидного обмена обследованных больных с контрольной группой (КГ) практически здоровых лиц выявлены достоверно более высокие показатели общего холестерина (ОХС) ($p < 0,001$), триглицеридов (ТГ) ($p < 0,001$), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) ($p < 0,001$), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) ($p < 0,001$), коэффициента атерогенности (КА) ($p < 0,001$), Апо В ($p < 0,001$) и соотношения Апо В / Апо А-1 ($p < 0,001$) у постинфарктных пациентов с СД 2 типа. При этом отмечалась достоверно более низкая концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) ($p < 0,001$) и его белка Апо А-1 ($p < 0,001$) в сравнении с КГ.

Анализируя показатели липидограммы у больных СД 2 типа с перенесенным не-Q-ИМ после 4-месячного применения АЛК, было выявлено достоверное снижение уровней ОХС ($p < 0,05$), ХС ЛПНП ($p < 0,05$) и соотношения Апо В / Апо А-1 ($p < 0,05$). Кроме того, отмечена позитивная тенденция к снижению уровня ТГ ($p < 0,2$), ХС ЛПОНП ($p < 0,2$) и Апо В ($p < 0,1$), а также тенденция к повышению концентрации Апо А-1 ($p < 0,2$). В нашем исследовании не выявлено воздействия АЛК на содержание ХС ЛПВП и липопротеина (а).

Выводы. Применение АЛК на протяжении 4 мес у больных СД 2 типа, перенесших не-Q-ИМ, позитивно влияет на показатели липидного обмена, уменьшая атерогенность крови.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, не-Q-инфаркт миокарда, α -липоевая кислота, липидный обмен.

N.V. Altunina

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The influence of alpha-lipoic acid on the lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus, which have had non-Q-myocardial infarction

Objective – to investigate the dynamics of lipid metabolism parameters in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) who have had non-Q-myocardial infarction (non-Q-MI) against the background of treatment with alpha-lipoic acid (ALA).

Materials and methods. The study involved 44 patients (27 men and 17 women, mean age (61.76 ± 1.43) years) with type 2 DM who have had non-Q-MI. The ALA preparation in a daily dose of 600 mg during 4 months was added to the basic treatment of patients. The determination of lipid metabolism parameters was performed before treatment and after its completion.

Results and discussion. Comparison of the baseline lipid metabolism parameters of the patients of the control group (CG) of practically healthy individuals showed significantly higher levels of total cholesterol (T-Chol) ($p < 0.001$), triglycerides (TG) ($p < 0.001$), low-density lipoproteins cholesterol (LDL-Chol) ($p < 0.001$), very low density lipoproteins cholesterol VLDL-Chol ($p < 0.001$), atherogenicity coefficient (AC) ($p < 0.001$), Apo B ($p < 0.001$) and the ratio of Apo B/Apo A-1 ($p < 0.001$) in postinfarction patients with type 2 DM. Thus, it was observed significantly lower concentrations of HDL-Chol ($p < 0.001$) and protein Apo A-1 ($p < 0.001$) in comparison with CG.

The analysis of lipid parameters in patients with type 2 DM with a history of non-Q-MI after 4 months of using ALA showed the significant decrease in the levels of T-Chol ($p < 0.05$), LDL-Chol ($p < 0.05$) and the ratio of Apo B/Apo A-1 ($p < 0.05$). In addition, the positive tendency to reduction in TG ($p < 0.2$), VLDL-Chol ($p < 0.2$) and Apo B ($p < 0.1$) and a tendency to increasing concentrations of Apo A-1 ($p < 0.2$) has been established. No effects of ALA on the HDL-Chol and LP (a) levels were observed.

Conclusions. The use of ALA during 4 months in patients with type 2 DM who have had non-Q-MI, positively influenced on the lipid metabolism, reducing the blood atherogenicity.

Key words: type 2 diabetes mellitus, non-Q-myocardial infarction, alfa-lipoic acid, lipids metabolism.