

Динаміка ехокардіографічних показників на тлі застосування альфа-ліпоєвої кислоти та цинку сульфату у постінфарктних хворих із цукровим діабетом 2-го типу

Н.В. Алтуніна,
В.Г. Лизогуб

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме. У статті наведено дані ехокардіографічного обстеження 44 пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, які перенесли не-Q-інфаркт міокарда, та їх динаміка під впливом 4-місячного комбінованого лікування альфа-ліпоєвою кислотою з цинку сульфатом. **Результати.** Виявлено вірогідне зменшення порожнин ЛП ($p < 0,05$) і ПП ($p < 0,05$), зниження максимальної швидкості пізнього піку діастолічного наповнення — V_a на тристулково-му клапані ($p < 0,05$), часу сповільнення раннього діастолічного наповнення ПШ — DT ($p < 0,05$), вірогідно збільшилося співвідношення швидкостей раннього та пізнього піків діастолічного наповнення (V_e/V_a) ПШ ($p < 0,05$), також зафіксовано підвищення ФВ ЛШ ($p < 0,05$). Дослідження систолічного кровотоку з вихідного відділу ПШ показало вірогідне зниження R_{la} ($p < 0,05$). **Висновки.** Чотиримісячне застосування альфа-ліпоєвої кислоти та цинку сульфату в комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет 2-го типу, які перенесли не-Q-інфаркт міокарда, поліпшує релаксацію та скорочувальну функцію серця, зумовлює зменшення розмірів передсердь і знижує середній тиск в ЛА.

Ключові слова: ехокардіографія, цукровий діабет 2-го типу, не-Q-інфаркт міокарда, альфа-ліпоєва кислота, цинку сульфат.

Розвиток і прогресування цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) супроводжується істотним збільшенням ризику фатальних кардіоваскулярних подій [1]. Так, смертність від серцево-судинних захворювань у хворих на

ЦД є вищою в 2-3 рази, а тривалість життя — меншою на 10-30% порівняно з показниками недіабетичної популяції [2, 3]. Однією з основних причин смерті хворих на ЦД є розвиток інфаркту міокарда (ІМ) [4]. За показниками REACH-реєстру (реєстр клінічних ознак атеросклерозу) встановлено, що летальність хворих на ІМ без ЦД2 складає лише 8,6% про-

* Адреса для листування (Correspondence): Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна.
E-mail: zdovado@ukr.net

Оригінальні дослідження

ти 16,1% серед хворих на ІМ із діабетом [5]. Смертність протягом першого року після перенесеного ІМ на тлі супутнього ЦД складає 15-34% і сягає 45% наступними 5 роками, що вдвічі більше, ніж у недіабетичній популяції [6].

Незважаючи на значні досягнення в лікуванні ішемічної хвороби серця та її наслідків, хворі із ЦД2 залишаються найбільш вразливою групою, оскільки зменшення смертності серед них є незначним [7].

Сьогодні беззаперечним фактом є участь оксидативного стресу (ОС) у прогресуванні та розвитку ускладнень ЦД2, включаючи кардіоваскулярну патологію. ОС призводить до перекисного окислення ліпідів, блокує синтез білків і нуклеїнових кислот, пригнічує гліколіз і спричиняє порушення окислювального фосфорилування, інгібує активність ферментів, що призводить до порушення стану та фізіологічних властивостей біологічних тканин. ОС відводять ключову роль в індукції апоптозу гладеньком'язових клітин і ремоделюванні міокарда [8].

Отже, пріоритетним напрямком є пошук патогенетично обґрунтованого лікування кардіальної патології в пацієнтів із ЦД2, зокрема застосування медикаментозних засобів з антиоксидантною активністю.

Мета роботи — вивчити динаміку ехокардіографічних показників у хворих на ЦД2, які перенесли не-Q-ІМ, на тлі застосування альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК) і цинку сульфату.

Матеріали та методи

Обстежено 44 хворих (29 чоловіків і 15 жінок, середній вік — $61,34 \pm 1,56$ року) із ЦД2, які перенесли не-Q-ІМ. Загальну клінічну характеристику обстежених наведено у **таблиці 1**.

Таблиця 1. Загальна клінічна характеристика обстежених ($M \pm m$)

Вік (роки)		$61,34 \pm 1,56$
Стать (n,%)	чоловіча	29 (65,9%)
	жіноча	15 (34,1%)
Давність ІМ (роки)		$4,76 \pm 0,41$
Тривалість ЦД (роки)		$8,36 \pm 0,52$
Супутня АГ 1-2-го ступеня (n,%)		33 (75%)
Офісний САТ (мм рт. ст.)		$142,16 \pm 2,31$
Офісний ДАТ (мм рт. ст.)		$87,91 \pm 2,05$

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

Критеріями включення хворих у дослідження були: 1) ЦД2 у стадії компенсації/субкомпенсації на пероральній цукрознижувальній терапії; 2) не-Q-ІМ в анамнезі; 3) добровільна інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були: 1) наявність у хворого ЦД1; 2) декомпенсований ЦД2; 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 базисну терапію: інгібітор АПФ, β -адреноблокатор, статин, антиагрегант, пероральну гіпоглікемічну терапію. До базисної терапії додавали АЛК 300 мг по 2 капс. 1 р./день і цинку сульфат 124 мг по 1 таб. 2 р./день (відповідає 90 мг іонів Zn). Тривалість лікування та спостереження хворого складала 4 місяці.

Впродовж періоду спостереження було зафіксовано побічні ефекти у 4 пацієнтів: у 3 — у вигляді появи нудоти (6,3%), в 1 — болю в епігастральній ділянці (2,1%), що вимагало відміни досліджуваних препаратів. Вказаних пацієнтів виключили з дослідження, їх дані не аналізували.

Усім хворим, включеним у дослідження, перед початком лікування АЛК із цинку сульфатом і по його завершенні проводили ехокардіографію (ЕхоКГ) з оцінкою показників структури серця та внутрішньосерцевої гемодинаміки на ультрасонографі Aloka 5000 SSD (Японія, 2003). Визначали такі параметри: кінцеводіастолічний (КДР_{лш}, см) і кінцево-систолічний (КСР_{лш}, см) розміри лівого шлуночка (ЛШ), лівого (ЛП, см) і правого передсердь (ПП, см), правого шлуночка (ПШ, см). Кінцеводіастолічний (КДО, мл), кінцево-систолічний об'єми (КСО, мл) і фракцію викиду (ФВ,%) ЛШ визначали за методикою Simpson. Оцінювали товщину міжшлуночкової перетинки (МШП, см), задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ, см) і передньої стінки ПШ (ПСПШ, см). Масу міокарда ЛШ (ММЛШ, г) розраховували за формулою Devereux: $MMLSh = 1,04 \times [(MJP + KDP + ZSLJ)^3 - KDP^3] - 13,6$. Розрахунок відносної товщини стінки ЛШ (ВТС) проводили за формулою: $BTC = (MJP + ZSLSh) / KDR_{lsh}$. Об'ємні параметри ЛШ, а також ММЛШ переведено на

одиницю площини поверхні тіла та наведено у вигляді індексів: кінцеводіастолічного (КДІ, мл/м²), кінцевосистолічного (КСІ, мл/м²) та індексу ММЛШ (ІММЛШ, г/м²). Показники діастолічної функції ЛШ і ПШ визначали на підставі аналізу трансмітрального та транстрикуспідального кровотоку. Оцінювали максимальну швидкість раннього (Ve, м/с) і пізнього (Va, м/с) піків діастолічного наповнення шлуночків та їх співвідношення (Ve/Va), час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT, мс). Час ізволюмічного розслаблення ЛШ (IVRT, мс) визначали в постійно-хвильовому режимі [9].

В імпульсно-хвильовому режимі оцінювали систолічний кровотік із вихідного відділу ПШ, визначали середній тиск у легеневій артерії — ЛА (Рла, мм рт. ст.) за формулою: $P_{ла} = -2,8 \times (A_cT/RVET) + 2,4$ (мм рт. ст.), де АсТ — час прискорення кровотоку від початку вигнання до його вершини (мс), RVET — тривалість вигнання з ПШ.

Нормативні величини показників ЕхоКГ отримано за результатами обстеження контрольної групи (КГ) 30 практично здорових осіб, порівнянної за віком та статтю з дослідною групою.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням параметричних методів. Вірогідність відмінностей визначали за допомогою t-критерію Стьюдента (р). Значення досліджуваних показників наведено у вигляді $M \pm m$, де М — середнє арифметичне, m — стандартна помилка. Відсоткові показники розраховували за допомогою програми SPSS13.0 for Windows (SPSS Scientific Inc., США). Різницю вважали значущою за $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Порівняння вихідних характеристик ЕхоКГ обстежених хворих та осіб КГ виявило у перших вірогідно більші показники об'єму ЛШ ($p < 0,001$), розмірів ЛП ($p < 0,001$), ПП ($p < 0,001$) і ПШ ($p < 0,001$), ІММЛШ ($p < 0,001$), товщини МШП ($p < 0,001$), ЗСЛШ ($p < 0,001$) і ПСПШ ($p < 0,001$). Також відзначено зниження ФВлш ($p < 0,001$), максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення — Ve на мітральному ($p < 0,05$) і тристулковому ($p < 0,01$) клапанах, співвідношення Ve/Va ($p < 0,001$),

Таблиця 2. Динаміка показників морфофункціонального стану міокарда та гемодинаміки у хворих на ЦД2, які перенесли не-QІМ, на тлі приймання комбінації АЛК і цинку сульфату ($M \pm m$)

Показник	Час визначення	Обстежені хворі (n=44)	Контрольна група (n=30)
ЛП (см)	1	4,44±0,06 ^{###}	3,68±0,07
	2	4,29±0,05*	
КДР (см)	1	5,34±0,10 ^{###}	4,54±0,08
	2	5,24±0,08	
КДІ (мл/м ²)	1	70,53±2,74 ^{###}	49,01±2,04
	2	67,41±2,27	
КСР (см)	1	3,97±0,09 ^{###}	2,93±0,07
	2	3,82±0,07	
КСІ (мл/м ²)	1	35,49±1,79 ^{###}	17,38±1,38
	2	31,75±1,40	
ФВ (%)	1	49,60±1,03 ^{###}	64,5±1,19
	2	52,67±1,13*	
ІММЛШ (г/м ²)	1	159,83±5,25 ^{###}	93,99±3,94
	2	148,81±4,62	
МШП (см)	1	1,22±0,02 ^{###}	1,01±0,02
	2	1,19±0,02	
ЗСЛШ (см)	1	1,20±0,02 ^{###}	0,99±0,02
	2	1,17±0,02	
Ve мк (м/с)	1	0,48±0,02 [#]	0,55±0,01
	2	0,48±0,01	
Va мк (м/с)	1	0,57±0,02 ^{##}	0,49±0,01
	2	0,54±0,02	
Ve/Va мк	1	0,87±0,05 ^{###}	1,10±0,02
	2	0,91±0,02	
DT лш (мс)	1	178,84±4,68 ^{##}	165,40±4,15
	2	169,12±4,17	
IVRT (мс)	1	96,80±4,34 ^{###}	80,27±2,16
	2	91,36±2,50	
ВТС, ум. од	1	0,45±0,01	0,44±0,01
	2	0,45±0,01	
ПП (см)	1	3,90±0,05 ^{###}	3,37±0,06
	2	3,75±0,05*	
ПШ (см)	1	3,66±0,05 ^{###}	3,29±0,07
	2	3,58±0,06	
ПСПШ (см)	1	0,56±0,01 ^{###}	0,41±0,02
	2	0,55±0,01	
Ve тк (м/с)	1	0,38±0,01 ^{##}	0,45±0,01
	2	0,39±0,01	
Va тк (м/с)	1	0,46±0,01 ^{##}	0,42±0,02
	2	0,43±0,01*	
Ve /Va тк	1	0,84±0,03 ^{###}	1,07±0,02
	2	0,94±0,04*	
DTпш (мс)	1	169,44±1,99 ^{###}	151,70±4,55
	2	162,36±2,41*	
Рла (мм рт. ст.)	1	23,02±1,53 ^{###}	13,83±0,87
	2	17,98±1,36*	

Примітки: 1 — перед початком лікування; 2 — через 4 місяці лікування; * — $p < 0,05$ порівняно з показником перед початком лікування; # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$, ### — $p < 0,001$ порівняно з показником контрольної групи.

Оригінальні дослідження

збільшення IVRT ($p < 0,001$), $DT_{\text{ЛШ}}$ ($p < 0,01$) і $DT_{\text{ПШ}}$ ($p < 0,001$), максимальної швидкості пізнього піку діастолічного наповнення — V_a на мітральному та тристулковому клапанах ($p < 0,01$) і вірогідне підвищення середнього тиску в ЛА ($p < 0,001$) у постінфарктних хворих із ЦД2 (табл. 2).

Ознаки діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ виявлено в усіх обстежених хворих. ДД представлено I типом у 29 (65,9%), II типом — у 13 (29,5%) і III — у 2 хворих (4,6%). Порушення діастоліки ПШ за I типом спостерігалось у 35 (79,5%) пацієнтів, за II типом — у 7 (15,9%). ДД ПШ за рестриктивним типом у хворих на ЦД2, які перенесли не-Q-ІМ, не було виявлено. Лише 2 (4,6%) з обстежених пацієнтів мали нормальну релаксацію ПШ.

За результатами аналізу ехокардіографічних параметрів у хворих на ЦД2 із перенесеним не-Q-ІМ на тлі застосування АЛК із цинку сульфатом виявлено вірогідне зменшення порожнин ЛП ($p < 0,05$) і ПП ($p < 0,05$), зниження максимальної швидкості пізнього піку діастолічного наповнення — V_a на тристулковому клапані ($p < 0,05$), часу сповільнення раннього діастолічного наповнення ПШ — DT ($p < 0,05$), вірогідне збільшення співвідношення швидкостей раннього та пізнього піків діастолічного наповнення (V_e/V_a) ПШ ($p < 0,05$). Також зафіксовано тенденцію до зниження максимальної швидкості пізнього піку діастолічного наповнення — V_a на мітральному клапані ($p < 0,2$), зменшення $DT_{\text{ЛШ}}$ ($p < 0,1$) і часу ізovolюмічного розслаблення ЛШ — $IVRT$ ($p < 0,2$).

Після лікування також виявлено тенденцію до зменшення КСІ ЛШ ($p < 0,1$), що позитивно вплинуло на насосну функцію серця у вигляді підвищення ФВ ЛШ ($p < 0,05$).

Дослідження систолічного кровотоку з вихідного відділу ПШ показало вірогідне зниження $R_{\text{ла}}$ ($p < 0,05$) на тлі застосування АЛК із цинку сульфатом. Крім цього, відзначено тенденцію до зменшення розмірів ПШ ($p < 0,2$), товщини МШП ($p < 0,1$), ЗСЛШ ($p < 0,2$) і ПСПШ ($p < 0,1$).

Для більш детальної оцінки динаміки показників релаксації серця проведено аналіз за типами ДД. Застосування комплексу АЛК із цинку сульфатом сприяло зменшенню частки хворих із II типом ДД ЛШ на 18,2% ($p < 0,05$) і появі хворих 9,1% ($p < 0,05$) із нормальною

діастолічною функцією ЛШ. Також відбулося збільшення частки хворих із нормальною релаксацією ПШ на 20,4% ($p < 0,01$) за рахунок зменшення відповідного відсотка в групі хворих із I і II ($p < 0,05$) типами ДД ПШ.

Отже, в даному дослідженні комбіноване застосування АЛК із цинку сульфатом у хворих на ЦД2 із перенесеним не-Q-ІМ справило позитивний вплив на показники діастолічної функції ЛШ і ПШ, поліпшило систолу ЛШ і зумовило зниження середнього тиску в ЛА.

З огляду на наявність тенденцій до зменшення товщини стінок ЛШ вивчено динаміку за типами ремоделювання ЛШ на тлі проведеного лікування (рис.).

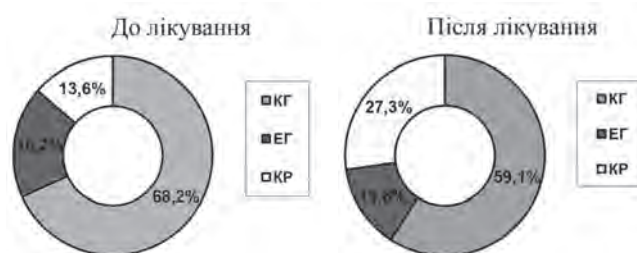


Рис. Розподіл хворих на ЦД2 із перенесеним не-Q-ІМ за типами ремоделювання ЛШ: КГ — концентрична гіпертрофія ЛШ; ЕГ — ексцентрична гіпертрофія ЛШ; КР — концентричне ремоделювання ЛШ.

Комплексне приймання АЛК і цинку сульфату зумовило зменшення відсотка хворих із концентричною гіпертрофією на 9,1%, з ексцентричною гіпертрофією — на 4,6%, що привело до зростання моделі концентричного ремоделювання ЛШ на 13,7% ($p < 0,1$), хоча зазначені зміни не досягли рівня вірогідності.

Зазначимо, що нормальну модель ЛШ не було зафіксовано в жодного хворого перед початком лікування, і вона не з'явилася після проведеного циклу метаболічної терапії.

Аналіз літературних даних показав відсутність подібних клінічних досліджень, тому ми проаналізували існуючу інформацію щодо кардіальної патології у хворих на ЦД і результати експериментального застосування АЛК і препаратів Zn.

Згідно із сучасними уявленнями, в патогенезі ураження серцевого м'яза за ЦД задіяно чотири основні механізми: атеросклероз коронарних артерій, що має більш ранній і прискорений розвиток; діабетична мікроангіопатія; автономна кардіальна нейропатія; первинне

порушення метаболізму кардіоміоцитів. Однією з потужних патофізіологічних основ ушкоджуючого впливу ЦД є розвиток ОС, провідним механізмом формування якого є мітохондріальна дисфункція — гіперпродукція мітохондріями активних форм кисню (АФК), що поруч зі зменшенням загальної мітохондріальної маси та зростанням числа дисфункціональних мітохондрій призводить до порушення утворення АТФ [10]. Активація процесів окислення є причиною експресії трансформуючого ростового чинника β (TGF- β) у серцевих фібробластах. Останній бере участь у диференціації фібробластів у міофібробласти [11]. Результатом активності TGF- β є надмірне накопичення колагену, надто I та III типів, внаслідок чого відбувається ремоделювання серця у хворих на ЦД. Крім цього, наслідком ОС є зниження вмісту ендотеліальної NO-синтетази (eNOS) і зменшення продукції оксиду азоту (NO) в ендотелії. Основну захисну роль в інтактному ендотелії відведено саме NO, який не лише забезпечує вазодилатацію, але й гальмує експресію молекул адгезії та агрегації тромбоцитів і справляє антипроліферативну, антиапоптогенну та антитромботичну дію. Отже, вплив на процеси пероксидації є перспективним напрямком у попередженні серцевих ускладнень за ЦД.

Наш вибір у лікуванні хворих на ЦД2, які перенесли не-Q-ІМ, було зупинено на АЛК і цинку сульфаті як препаратах з антиоксидантним потенціалом. Із віком і на тлі низки патологій, зокрема за ЦД, біосинтез АЛК в організмі знижується, що є додатковим обґрунтуванням її екзогенного застосування у цих пацієнтів [12]. Також у популяційних дослідженнях встановлено зниження концентрації Zn в осіб похилого віку та хворих на ЦД2, що також визначає потребу пацієнтів із діабетом у даному мікроелементі [13].

В експериментальних дослідженнях показано, що АЛК поліпшує серцеву функцію, зменшуючи вміст колагену I та III типів у серці, а також активність інгібітору матриксної металапротеїнази-2 (MMP-2). Активність самої MMP-2, яка бере участь у процесах деградації колагену, під дією АЛК підвищується. Також АЛК зменшує активність й інших чинників фіброгенезу: JNK, p38 MARK, TGF- β [14]. Отже, АЛК пригнічує процеси кардіального фібро-

зу — основного чинника формування серцевої дисфункції у хворих на ЦД [15].

Антигіпертрофічний ефект АЛК описано в низці експериментальних праць, присвячених вивченню механізмів цієї дії на ізольованих кардіоміоцитах щурів. Так, Zou J. і співавт. [16] пояснюють дію АЛК пригніченням активності сімейства транскрипційних чинників C/EBP β , що асоціюються з гіпертрофією, а Zhang L. і співавт. [17] — інгібіцією ферменту PARP-2 із подальшою активацією білка сіртуїну 1 (SIRT1), пригніченого дією ангіотензину II, що і послаблює гіпертрофію серця. Серед найбільш вивчених ефектів SIRT1: пригнічення залежних від ядерного чинника каппа В (NF- κ B) запальних відповідей та оксидативного стресу зі зменшенням продукції мітохондріями АФК і посиленням експресії антиоксидантних ферментів, активація eNOS (зростання NO, вазодилатація) й АМФ-активованої протеїнкінази (катаболізм жирних кислот і синтез транспортера глюкози GLUT-4), стимуляція біогенезу мітохондрій через вплив на коактиватор 1 α проліфератором пероксисом активованого рецептора гамма (PGC1 α) [10, 18]. Зазначені ефекти SIRT1 підкреслюють терапевтичний потенціал АЛК у хворих на ЦД із дисфункцією серця.

Щодо експериментального застосування препаратів Zn цікавими є результати нещодавніх досліджень. Зокрема, у праці [19] показано, що послаблені кардіопротективні ефекти ішемічного прекодиціювання у діабетичних щурів зростають після застосування Zn, що дозволяє зменшити розміри інфаркту, рівні КФК-МВ, ЛДГ, глікоген-синтази-кінази-3 β (GSK-3 β) і рівні мієлопероксидази після 30 хв ішемії з наступною реперфузією. Отже, фармакологічне прекодиціювання із Zn відновлює послаблений кардіозахисний потенціал у діабетичних щурів. Інше дослідження [20] показало важливу роль Zn у кардіопротективному ефекті ішемічного посткодиціювання, ймовірно, за рахунок активації системи кіназ, що рятують від реперфузійних ушкоджень (RISK-кінази). У праці [21] використання Zn після введення щурам ізопротеренолу запобігало його пошкодуючій дії на серце за рахунок збільшення міокардіальної експресії супероксиддисмутази-1, глутатіонпероксидази-4, зниження рівня Na/K/АТФази. Отже,

Оригінальні дослідження

посткондиціонування із Zn захищає серце від гострої ішемії міокарда шляхом пригнічення прозапальних простаноїдів та активації антиоксидантних ферментів у щурів.

Найважливіша експериментальна база із застосування АЛК і препаратів Zn дає розуміння можливих механізмів їх кардіопротективного ефекту у хворих на ЦД2. Антиоксидантна активність зазначених препаратів, антигіпертрофічні та антифібротичні ефекти АЛК, стимуляція біогенезу мітохондрій під впливом АЛК, посилення кардіопротективного ішемічного пре- та посткондиціонування за допомогою Zn можуть пояснювати отриману нами динаміку ехокардіографічних показників.

Результати даного дослідження клінічно підтверджують дані експериментальних праць про вплив АЛК і Zn на кардіальну дисфункцію, зокрема на її систоло-діастолічний компонент. На нашу думку, вірогідний вплив лікування на тиск у ЛА обумовлено поліпшенням діастолічної функції лівих відділів серця, що зменшило навантаження на МКК, а також впливом лікування на ендотеліальну дисфункцію, яка є одним із ключових механізмів у формуванні ЛГ. Вплив терапії АЛК із цинку сульфатом на структурні параметри серця, зокрема розміри передсердь, може бути наслідком поліпшення діастолічної функції серця та зменшення тиску в ЛА.

Отже, додаткове застосування АЛК і цинку сульфату в комплексному лікуванні хворих на ЦД2, які перенесли не-Q-ІМ, поліпшує релаксацію та скорочувальну функцію серця та знижує середній тиск в ЛА. Крім цього, 4-місячне застосування зазначених препаратів зумовлює зменшення розмірів передсердь.

Висновки

1. Застосування АЛК і цинку сульфату протягом 4 місяців у хворих на ЦД2 із перенесеним не-Q-ІМ поліпшує діастолічну функцію як лівих, так і правих відділів серця.
2. Зазначений цикл лікування поліпшує систолічну функцію ЛШ і зумовлює зменшення камер ЛП і ПП у таких хворих.
3. На тлі 4-місячного приймання АЛК і цинку сульфату відбувається зниження середнього тиску в ЛА.

Список використаної літератури

1. Соломенчук Т.М. Сучасні аспекти профілактики серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу: фокус на гіпоглікемічну терапію // Здоров'я України. — 2015. — Тематич. № 2 квітень: Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. — С. 46-47. (Solomenchuk T.M. Modern aspects of cardiovascular complications prevention in patients with type 2 diabetes mellitus: focus on hypoglycemic therapy // Zdorov'ya Ukrainy. — 2015. — Tematychn. № 2 April: Kardiologiya. Revmatologiya. Kardiokhirurhiya. — P. 46-47).
2. Обрезан А.Г., Бицадзе Р.М. Структура сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2-го типа, диабетическая кардиомиопатия как особое состояние миокарда // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2010. — № 4. — С. 18-22. (Obrezan A.G., Bitsadze R.M. Structure of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus, diabetic cardiomyopathy as a special state of the myocardium // Mizhnarodnyj endokrinologichnyj zhurnal. — 2010. — № 4. — P. 18-22).
3. Hurst R.T., Lee R.W. Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management // Ann. Intern. Med. — 2006. — Vol. 139. — P. 824-834.
4. Publications of the World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation. — Geneva: WHO Press, 2011. — 25 p.
5. Котелюх М.Ю., Кравчун П.Г. Роль компонентів позаклітинного матриксу в розвитку гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2 типу // Проблеми ендокринної патології. — 2015. — № 4. — С. 111-118. (Kotelyuh M.Yu., Kravchun P.H. The role of extracellular matrix components in the development of acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus // Problemy endokrynnoi patologii. — 2015. — № 4. — P. 111-118).
6. Александров А.А. Инфаркт миокарда и сахарный диабет: «Мюнхенский сговор» // Болезни сердца и сосудов. — 2007. — Т. 2, № 2. — С. 4-11. (Aleksandrov A.A. Myocardial infarction and diabetes mellitus: «Munich conspiracy» // Bolezni serdtsa i sudov. — 2007. — Vol. 2, № 2. — P. 4-11).
7. Malmberg K., Ryden L., Wedel H., Birkeland K., Bootsma A., Dickstein K., Efendic S., Fisher M., Hamsten A., Herlitz J., Hildebrandt P., MacLeod K., Laakso M., Torp-Pedersen C., Waldenstrom A. DIGAMI 2 Investigators Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity // Eur. Heart J. — 2005. — № 26. — P. 650-661.
8. Кочуєва М.М., Радзішевська Я.К., Радзішевська Є.Б., Лінська Г.В. Роль оксидантного стресу та порушення вуглеводного обміну в ремодельованні серця і судин у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу // Проблеми ендокринної патології. — 2015. — № 4. — С. 29-36. (Kochuyeva M.M., Radzishivs'ka Ya.K., Radzishivs'ka Ye.B., Lins'ka H.V. The role of oxidant stress and carbohydrate metabolism disorder in heart and vascular remodeling in patients with arterial hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus // Problemy endokrynnoi patologii. — 2015. — № 4. — P. 29-36).
9. Catherine M. Otto The practice of clinical echocardiography, 4th edition. — 2012. — 942 p.
10. Полторак В.В., Красова Н.С., Горшунская М.Ю. Сиртуины как перспективная мишень для профилактики и терапии сахарного диабета // Проблеми ендокринної патології. — 2014. — № 3. — С. 97-104. (Poltorak V.V., Krasova N.S., Gorshunskaya M.Yu. Sirtuins as a promising target for prevention and treatment of diabetes mellitus // Problemy endokrynnoi patologiyi. — 2014. — № 3. — P. 97-104).
11. Petrov V.V., Fagard R.H., Lijnen P.J. Stimulation of collagen production by transforming growth factor-beta1 during differentiation of cardiac fibroblasts to myofibroblasts // Hypertension. — 2002. — Vol. 39. — P. 258-263.
12. Singh U., Jialal I. Alpha-lipoic acid supplementation and diabetes // Nutr. Rev. — 2008. — Vol. 66, № 11. — P. 646-657.
13. Тронько М.Д., Полумбрик М.О., Ковбаса В.М., Кравченко В.І., Бальон Я.Г. Біологічна роль цинку і необхідність забезпечення адекватного рівня його споживання людиною // Ві-

сник НАН України. — 2013. — № 6. — С. 21-31. (Tron'ko M.D., Polumbryk M.O., Kovbasa V.M., Kravchenko V.I., Balyon Ya.H. The biological role of zinc and the need to ensure an adequate level of its human consumption // Visnyk NAN Ukrayiny. — 2013. — № 6. — P. 21-31).

14. Li C.J., Lv L., Li H., Yu D.M. Cardiac fibrosis and dysfunction in experimental diabetic cardiomyopathy are ameliorated by alpha-lipoic acid // Cardiovasc. Diabetol. — 2012. — Vol. 11. — P. 73.
15. Kain V., Kumar S., Sitasawad S.L. Azelnidipine prevents cardiac dysfunction in streptozotocin-diabetic rats by reducing intracellular calcium accumulation, oxidative stress and apoptosis // Cardiovasc. Diabetol. — 2011. — Vol. 10. — P. 97.
16. Zou J., Gan X., Zhou H., Chen X., Guo Y., Chen J., Yang X., Lei J. Alpha-lipoic acid attenuates cardiac hypertrophy via inhibition of C/EBP β activation // Mol. Cell. Endocrinol. — 2015. — Vol. 399. — P. 321-329.
17. Zhang L., Zou J., Chai E., Qi Y., Zhang Y. Alpha-lipoic acid attenuates cardiac hypertrophy via downregulation of PARP-2 and subsequent activation of SIRT-1 // Eur. J. Pharmacol. — 2014. — Vol. 744. — P. 203-210.
18. Cheng Y., Takeuchi H., Sonobe Y., Jin S., Wang Y., Horiuchi H., Parajuli B., Kawanokuchi J., Mizuno T., Suzumura A. Sirtuin 1 attenuates oxidative stress via upregulation of superoxide dismutase 2 and catalase in astrocytes // J. Neuroimmunol. — 2014. — Vol. 269. — P. 38-43.
19. Jamwal S., Kumar K., Reddy B.V. Beneficial effect of zinc chloride and zinc ionophore pyrithione on attenuated cardioprotective potential of preconditioning phenomenon in STZ-induced diabetic rat heart // Perfusion. — 2015 Sep 30 [Epub. ahead of print].
20. Xu Z., Kim S., Huh J. Zinc plays a critical role in the cardioprotective effect of postconditioning by enhancing the activation of the RISK pathway in rat hearts // J. Mol. Cell. Cardiol. — 2014. — Vol. 66. — P. 12-17.
21. Korkmaz-Icoz S., Atmanli A., Radovits T., Li S., Hegedus P., Ruppert M., Brlecic P., Yoshikawa Y., Yasui H., Karck M., Szabo G. Administration of zinc complex of acetylsalicylic acid after the onset of myocardial injury protects the heart by upregulation of antioxidant enzymes // J. Physiol. Sci. — 2015 Oct 23 [Epub. ahead of print].

(Надійшла до редакції 19.04.2016 р.)

Динамика эхокардиографических показателей на фоне применения альфа-липоевой кислоты и сульфата цинка у постинфарктных больных с сахарным диабетом 2-го типа

Н.В. Алтунина, В.Г. Лизогуб

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Резюме. В статье представлены данные эхокардиографического обследования 44 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, которые перенесли не-Q-инфаркт миокарда, и их динамика на фоне 4-месячного комбинированного лечения альфа-липоевой кислотой с цинка сульфатом. **Результаты.** Выявлено достоверное уменьшение полостей ЛП ($p < 0,05$) и ПП ($p < 0,05$), снижение

максимальной скорости позднего пика диастолического наполнения — V_a на трикуспидальном клапане ($p < 0,05$), времени замедления раннего диастолического наполнения ПЖ — DT ($p < 0,05$), достоверно увеличилось соотношение скоростей раннего и позднего пиков диастолического наполнения (V_e/V_a) ПЖ ($p < 0,05$), также зафиксировано повышение ФВ ЛЖ ($p < 0,05$). Исследование систолического кровотока из выходного отдела ПЖ показало достоверное снижение R_{la} ($p < 0,05$). **Выводы.** Четырехмесячное применение альфа-липоевой кислоты и цинка сульфата в комплексном лечении больных сахарным диабетом 2-го типа, которые перенесли не-Q-инфаркт миокарда, улучшает релаксацию и сократительную функцию сердца, обеспечивает уменьшение размеров предсердий и снижает среднее давление в ЛА.

Ключевые слова: эхокардиография, сахарный диабет 2-го типа, не-Q-инфаркт миокарда, альфа-липоевая кислота, цинка сульфат.

The dynamics of echocardiographic parameters against a background of alpha-lipoic acid and zinc sulfate usages in postinfarction patients with type 2 diabetes mellitus

N.V. Altunina, V.G. Lyzogub

Bogomolets National Medical University

Summary. The article presents data of echocardiographic examination of 44 patients with type 2 diabetes mellitus who had non-Q-myocardial infarction and their dynamics under the effect of the 4-month combined treatment with alpha-lipoic acid and zinc sulfate. It was found a significant reduction in LA ($p < 0,05$) and RA ($p < 0,05$) cavities, a decrease of the maximum velocity of the peak of late diastolic filling — V_a on tricuspid valve ($p < 0,05$), deceleration time of early diastolic filling of RV — DT ($p < 0,05$), significantly increased ratio of velocity of early and late peaks of diastolic filling (V_e/V_a) of RV ($p < 0,05$), an increase of EF of LV ($p < 0,05$) was also registered. A significant decrease of PA pressure ($p < 0,05$) was revealed by the examination of systolic blood flow from the output department of the RV. Thus, the 4-month use of alpha-lipoic acid and zinc sulfate in the complex treatment of patients with type 2 diabetes mellitus who had non-Q-myocardial infarction, improves relaxation and contractile function of the heart, causes atriums size reduction and reduces the average pressure in the LA.

Keywords: echocardiography, type 2 diabetes mellitus, non-Q-myocardial infarction, alpha-lipoic acid, zinc sulfate.