

DIABET / OЖИРІННЯ / МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№4 (V) 2016

ISSN 2304-6090 (Print)
ISSN 2415-7252 (Online)

Альфа-ліпоєва (тіоктова) кислота та антиоксидантна дієта допомагають покращити ендотеліальну дисфункцію у підлітків із ЦД 1 типу: пілотне дослідження

Спеціалістами кафедри педіатричної діабетології та кафедри педіатрії Міланського університету (Італія) було проведено пілотне дослідження з метою визначення ефективності прийому альфа-ліпоєвої кислоти у підлітків із цукровим діабетом 1 типу при ендотеліальній дисфункції. Результати цього дослідження були опубліковані у журналі Journal of Diabetes Research (Scaramuzza A., Giani E., Redaelli F. et al. Alpha-Lipoic Acid and Antioxidant Diet Help to Improve Endothelial Dysfunction in Adolescents with Type 1 Diabetes: A Pilot Trial // Volume 2015). Пропонуємо вашій увазі огляд цього дослідження.

Атеросклероз та, як результат, ушкодження судин – це провідна причина захворюваності та смертності у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД).

Нещодавні дослідження показали, що серцево-судинні захворювання – основна причина передчасної смерті серед пацієнтів із ЦД 1 типу. Це говорить про те, що, незважаючи на постійне поліпшення показників виживання за останні 50 років, проблема все одно не вирішена остаточно.

Автори дослідження

Andrea Scaramuzza, Alessandra Bosetti, Matteo Ferrari

Відділення педіатричної діабетології, метаболічних захворювань та харчування, Університет Мілану, Італія

Elisa Giani, Francesca Redaelli, Saverio Ungheri, Maddalena Macedoni, Valentina Giudici, Gian Vincenzo Zuccotti

Відділення педіатрії, Університет Мілану, Італія

Сурогатним маркером серцево-судинної патології вважається ендотеліальна дисфункція, що полягає у нездатності артерії розширюватися достатньою мірою у відповідь на ендотеліальні стимули. В останні кілька років у якості неінвазивного методу оцінки ранніх судинних змін у пацієнтів із груп високого ризику використовується тонометрія при реактивній гіперемії периферичних артерій. Визначенням середнього показника індексу реактивної гіперемії (IPG) у пацієнта оцінюють наявність

ендотеліальної дисфункції. Власне за допомогою цього показника у роботі, проведеної раніше Andrea Scaramuzza та співавт.; досліджували частоту поширеності ендотеліальної дисфункції у підлітків та молодих людей із ЦД 1 типу. Несподівано низький показник ІРГ був виявлений у 76,7 % пацієнтів, що підтверджує широку поширеність ранньої ендотеліальної дисфункції серед хворих на ЦД 1 типу, зокрема дітей.

Ендотеліальні клітини виконують безліч функцій, вкрай важливих для підтримки внутрішньосудинного гомеостазу: вони відіграють важливу роль у регуляції тону судин, гемостазі та фібринолізі, а також у синтезі деяких необхідних речовин. При діабеті гіперглікемія і наступні патологічні біохімічні процеси служать тригером для ураження ендотелію і подальшого розвитку його дисфункції. Пошкоджений ендотелій набуває протромботичного, прозапального та вазоконстрикторного фенотипу, сприяючи ранньому розвитку атеросклерозу.

Альфа-ліпоева кислота – потужний мітохондріальний антиоксидант, що сприяє протизапальному та антитромботичному ефектам, а також позитивно впливає на вазодилатацію, опосередковану оксидом азоту. У більшості європейських країн альфа-ліпоева кислота зареєстрована як засіб лікування пацієнтів із нейропатією. Однак багато досліджень припускають можливість використання альфа-ліпоевої кислоти для профілактики і лікування атеросклерозу і супутньої серцево-судинної патології.

Відповідно до гіпотези, альфа-ліпоева кислота може поліпшити функцію ендотелію. Ґрунтувалася ця теорія на подібності результатів, отриманих як на експериментальній тваринній моделі, так і в дослідженнях у пацієнтів із ЦД, особливо 2 типу. У щурів із стрептозоцин-індукованим діабетом лікування альфа-ліпоевою кислотою запобігало патологічній реактивності судин. **У пацієнтів із ЦД 2 типу альфа-ліпоева кислота впливала на ангиогенез за допомогою деяких циркулюючих факторів, включаючи васкулоендотеліальний фактор росту (VEGF), основний фактор**

росту фібробластів (bFGF), хемокін CCL2 (MCP-1) та інтерлейкін-10 (IL-10).

Є дані про ефективність альфа-ліпоевої кислоти проти механізмів запуску ендотеліальної дисфункції (гіперглікемії; оксидативному стресі, що є результатом вироблення кінцевих продуктів гліколізу та протеїнази С; низькій концентрації вітаміну С у плазмі та ін.) завдяки своїй ролі антиоксиданту та протизапальної молекули. Крім того, альфа-ліпоева кислота успішно застосовується для профілактики розвитку діабетичної полінейропатії та у лікуванні діабетичної периферичної нейропатії у пацієнтів як із ЦД 1 типу, так і з ЦД 2 типу завдяки своєму широкому спектру дії.

Дизайн

Проведене подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження мало на меті вивчити вплив альфа-ліпоевої кислоти на ендотеліальну дисфункцію у молодих пацієнтів із ЦД 1 типу протягом 6 місяців. У дослідженні брав участь 71 підліток (віком $16,3 \pm 3,4$ років) із ЦД та ендотеліальною дисфункцією. Учасників було розподілено на три групи. Перша група ($n=25$) отримувала антиоксидантну дієту з кількістю одиниць ORAC мінімум 10 000, а також додатково альфа-ліпоеву кислоту 800 мг перорально протягом шести місяців, друга група ($n=27$) – аналогічну антиоксидантну дієту з ORAC 10 000 та плацебо, третій групі ($n=19$), контрольній, було призначено аналогічний дієтичний план та плацебо, але добавок ORAC не було запропоновано.

Антиоксидантний дієтичний план включав 1800-2200 ккал/день, залежно від вікових потреб. Щоденна кількість вуглеводів становила 60 % від загального прийому, зокрема прості вуглеводи займали 15 %. Призначена кількість волокон – 40 г/день. 26 % із загального прийому становили жири, з яких 12 % – це мононенасичені жири, 4 % – поліненасичені, 8 % – насичені жири. Відношення жирних кислот було наступним: 8 г/день прийому омега-6 та 2 г/день прийому омега-3. Білки займали 14 % щоденного раціону, з яких 54 % були білками тваринного походження, а 46 % – рослинного.

ORAC – Oxygen Radical Absorbance Capacity – показник здатності антиоксидантів поглинати вільні радикали. Кожному учаснику першої і другої групи давались продукти із високим вмістом ORAC та з детальними рекомендаціями щодо досягнення необхідного рівня ORAC.

Результати

Як і в попередньому дослідженні авторів, початково низький ІРГ відзначено у всіх включених пацієнтів, що зумовило патологічний діапазон (<1,67). **Через 6 місяців показник ІРГ достовірно покращився тільки в групі пацієнтів, що приймали антиоксидантну дієту з альфа-ліпоєвою кислотою (1,72 проти 1,4, $p=0,045$), і досяг нормального рівня** (рис. 1). У другій групі, що приймала антиоксидантну дієту та плацебо, через 6 місяців також спостерігали поліпшення ІРГ, однак воно було незначним. У контрольній групі різниці в показниках ІРГ початково і на 6-й місяць майже не було.

Висновки

У проведеному дослідженні поширеність ендотеліальної дисфункції була дуже високою, незважаючи на молодий вік пацієнтів та достатньо хороший метаболічний контроль. Дані з різноманітних реєстрів пацієнтів із ЦД демонструють, що велика частина пацієнтів із ЦД 1 типу не досягає цільових рівнів HbA1c у всіх країнах, особливо серед пацієнтів юнацького віку. Більш того, дані від Lind та співавт. демонструють, що пацієнти з ЦД 1 типу, які досягли цільового рівня HbA1c, все ще мають ризик смерті від усіх причин та від кардіоваскулярних захворювань вдвічі вищий, ніж у загальній популяції. Можливість раннього виявлення ендотеліальної дисфункції може призвести до розкриття нових взаємозв'язків та причин кардіоваскулярних ускладнень. Натомість ендотеліальні клітини мають широкий спектр різноманітних функцій (регуляція

Рис. 1. Ендотеліальна дисфункція



Примітка: АЛК – альфа-ліпоєва кислота.

коагуляції, лейкоцитарна адгезія, участь у рості гладких м'язів). Декілька механізмів наразі пропонуються для пояснення ендотеліальної дисфункції: гіперглікемія, підвищений оксидативний стрес та, як наслідок, вироблення кінцевих продуктів гліколізу ліпідів і протеїнази С та активація поліолового шляху, зменшення концентрації вітаміну С у плазмі крові та значне підвищення рівня С-реактивного білка.

Альфа-ліпоєва кислота є ефективною при більшості з цих реакцій. Вона бере на себе роль антиоксиданту та протизапальної молекули. Діє як металохелатор, як уловлювач вільних радикалів та як «відновлювач» окислених форм інших антиоксидантів, вітаміну С та Е, та регулятор декількох сигнальних шляхів. Прийом альфа-ліпоєвої кислоти підвищує активність ендотеліальної синтази оксиду азоту, зменшення вироблення молекул клітинної адгезії ICAM-1 та VCAM-1, а також матричної металопротеїнази-9 (MPP-9) завдяки гальмуванню NF- κ B факторів адгезії, індукованих кінцевими продуктами гліколізу ліпідів.

Спираючись на результати згаданих в огляді досліджень та проведеного клінічного дослідження у підлітків із ЦД 1 типу, можна говорити про те, що терапія альфа-ліпоєвою кислотою протягом 6 місяців позитивно впливає на ендотеліальну дисфункцію, зменшуючи оксидативний стрес та запалення як у дорослих пацієнтів із ЦД 1 типу, так і у підлітків.