

Митохондриальная дисфункция и состояние про- и антиоксидантной системы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и когнитивными нарушениями

Жердева Н.

46,8 млн живущих с деменцией



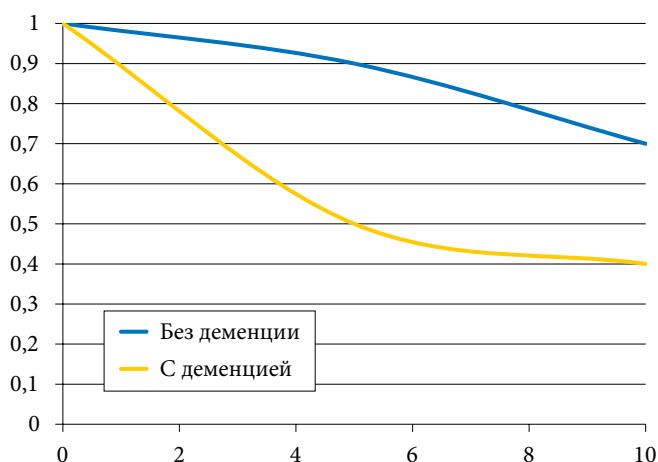
ICVD 2015

Механизм развития когнитивных нарушений у пациентов сахарным диабетом

- Нарушение инсулинового сигналинга
- Селективное повреждение нейронов
- Нарушение синаптической передачи
- Накопление бета амилоидного протеина

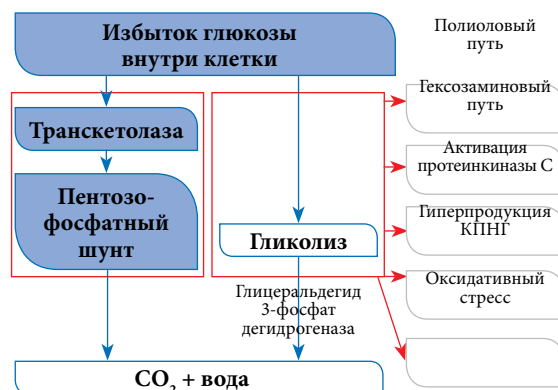
1. De la Monte, 2012.
 2. O'Neill et al., 2012.
 3. Cummings and Cole, 2002.

Выживаемость после диагноза деменции



Адаптировано EASD 2015.

Механизм развития когнитивных нарушений у пациентов сахарным диабетом



Примечание: КПНГ – конечные продукты неферментативного гликирования.

Альфа-липоевая кислота

6 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований:

- ALADIN (1995)
- ALADIN II (1999)
- ALADIN III (1999)
- DEKAN (1997)
- ORPIL (1999)
- SYDNEY (2002)

Цель

1. Доказать эффективность и безопасность альфа-липоевой кислоты (АЛК) в терапии диабетической полиневропатии (ДПН)
2. Определить эффективную дозировку АЛК

Критерии исключения

- СД 1 типа
- Наличие церебральных инцидентов (инсульта, черепно-мозговой травмы)
- Наличие депрессии (по самоопроснику ГШТД и CES-D)
- Профессиональные заболевания
- Злоупотребление алкоголем

Цель работы

Исследование влияния препарата **Диалипон Турбо** на состояние про- и антиоксидантной системы, митохондриальную дисфункцию, а также на состояние когнитивной функции у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа с умеренными когнитивными нарушениями.

Характеристика пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Показатели	N	Минимум	Максимум	Среднее значение	Стандартное отклонение
Возраст, лет	20	50,00	70,00	62,65	6,14
ИМТ, кг/м ²	20	21,39	43,16	31,43	5,80
ГПН, ммоль/л	20	4,4	21,5	9,82	3,97
НbA1c	20	6,10	10,8	8,2	1,36
САД, мм.рт.ст.	20	124,00	196,00	154,50	17,97
ДАД, мм.рт.ст.	20	76,00	110,00	86,55	10,01
Общий холестерин, ммоль/л	20	64,50	8,80	5,84	1,07
ТГ, ммоль/л	20	1,10	7,00	2,53	1,45

Материалы и методы

- Принимало участие 20 пациентов с СД 2 типа, в возрасте от 50 до 70 лет.
- На инсулинотерапии находилось 13 пациентов, 6 – на пероральных сахароснижающих препаратах, 1 – на диетотерапии.
- 10 пациентов контрольной группы
- Статистически достоверной разницы между группами не было.

Методы

- Исследование памяти проводилось при помощи теста Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT).
- Digit Span Forward and Backward Test (DSFB) определяет рабочую память.
- Скорость обработки информации определяли при помощи Trail Making Test (TMT), часть A; Stroop Color Word Test (SCWT), часть 1 и 2; Symbol Test (ST).
- Исполнительные функции – Brixton test (BT), TMT ratio score, SCWT ratio score, Verbal Fluency Test (VFT).
- До и после лечения определяли скорость обработки информации при помощи Trail Making Test (TMT), часть A; Symbol Test (ST). Исполнительные функции определяли при помощи TMT ratio score.

Исследование кардиоваскулярных рефлексов (5 стандартных тестов по Ewing):

- включающих изменение частоты сердечных сокращений при медленном глубоком дыхании (6 в 1 мин.);
- тест Вальсальвы;
- тест Шелонга (ортостатическая проба);
- тест 30:15;
- пробу с изометрической нагрузкой. Диагностировали кардиальную автономную нейропатию (КАН) по бальной системе.

Кардиальная автономная нейропатия

- При общей оценке всех результатов у 15 пациентов из 20 было диагностирована КАН до начала лечения, т. е. сумма по всем тестам была выше 6 баллов.

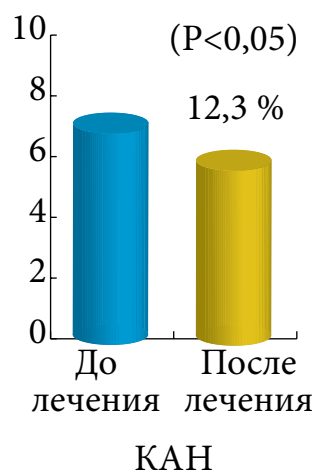
Материалы и методы

- До и после лечения определяли состояние про- и антиоксидантной системы путем определения активности:
 - мевалонового альдегида;
 - супероксиддисмутазы;
 - глутатионпероксидазы;
 - каталазы;
 - тромбоцитарной массы (митохондриальная дисфункция).

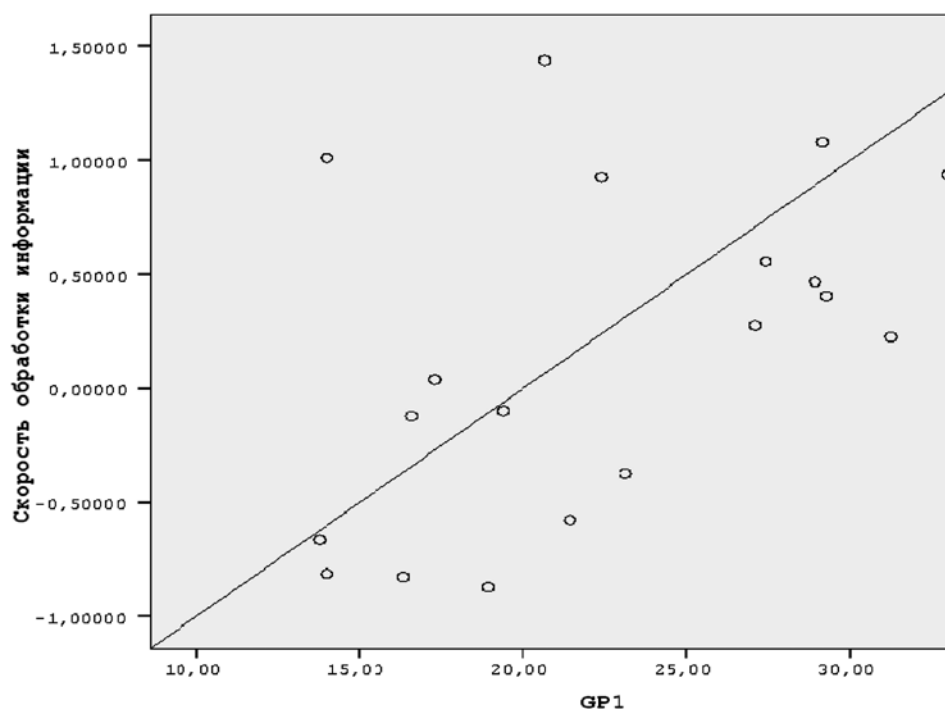
Материалы и методы

- Всем пациентам был проведен курс лечения препаратом Диалипон Турбо (ВАТ «Фармак», Украина) 1,2 % раствор по 50,0 мл внутривенно капельно на протяжении 10 дней
- 1 мл раствора содержал меглюминовой соли альфа-липоевой кислоты 23,354 мг, что соответствует 12 мг альфа-липоевой кислоты

Динамика показателей кардиоваскулярных тестов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при лечении Диалипоном Турбо



Взаимосвязь между скоростью обработки информации и показателем антиоксидантной системы – глутатионпероксидазы



Показатели про- и антиоксидантной системы у пациентов контрольной группы и группы больных сахарным диабетом 2 типа

Показатели	Контрольная группа	До лечения
СОД, у.е./мл	14,08±1,51*	9,06±0,41
Каталаза, МЕ	70,72±8,67*	36,13±1,90
ГП, мкмоль/мин/мл	46,18±5,48*	23,11±1,48
МДА, мкМ/мл	2,64±0,56*	4,80±0,10

Примечание: СОД – супероксиддисмутаза; ГП – глутатионпероксидаза; МДА – малоновый диальдегид; * – различия показателей достоверны между контрольной группой и группой больных сахарным диабетом (P<0,05).

Динамика показателей про- и антиоксидантной системы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа до и после лечения

Показатели	До лечения	После лечения
СОД, у.е./мл	9,06±0,41	11,95±0,42*
Каталаза, МЕ	36,13±1,90	38,96±2,57
ГП, мкмоль/мин/мл	23,11±1,48	36,31±1,78*
МДА, мкМ/мл	4,80±0,10	3,56±0,17*

Примечание: СОД – супероксиддисмутаза; ГП – глутатионпероксидаза; МДА – малоновый диальдегид; * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми до лечения в группе пациентов с сахарным диабетом (P<0,0001).

Динамика показателей про- и антиоксидантной системы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа до и после лечения

Показатели когнитивных функций	До лечения		После лечения	
	Min	Max	Min	Max
Скорость обработки информации, у.е	-2,77395	1,59840	-2,57057	1,73755
Исполнительные функции, у.е	-1,38120	2,12163	-1,30954	2,60093

Выводы

- Нарушение соотношений показателей про- и антиоксидантной системы приводит к ухудшению когнитивных функций, а именно скорости обработки информации, по данным регрессионного и корреляционного анализов.
- 75 % пациентов с наличием когнитивных нарушений имеют кардиальную автономную нейропатию.
- Применение альфа-липоевой кислоты (Диалипон Турбо) приводит к восстановлению баланса между прооксидантной системой.
- Также происходит восстановление энергетического субстрата клетки.
- Альфа-липоевая кислота является препаратом выбора, способным разорвать цепь метаболических нарушений, представляющих основу патогенеза диабетической нейропатии.