

Місце α -ліпоєвої кислоти в лікуванні пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою на тлі цукрового діабету 2 типу

Мета — вивчення ролі α -ліпоєвої кислоти (АЛК) у лікуванні пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) при поєднаному перебігу з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 120 осіб, яких розподілили на чотири групи: 1-ша 60 хворих на ГЕРХ на тлі ЦД 2 типу, 2-га група — 20 хворих на ГЕРХ, 3-тя група — 20 хворих на ЦД 2 типу. Додатково 1-шу групу розділили на 2 підгрупи — 25 хворих, які отримували стандартну терапію, та 29 пацієнтів, які отримували додатково до стандартної терапії АЛК. Контрольну групу утворили 20 практично здорових осіб відповідного віку. Рівень греліну та лептину визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі «Labline-90» (Австрія).

Результати. Порівняно зі стандартною схемою лікування зафіксовано статистично значущо меншу частоту таких симптомів, як біль в епігастрії, регургітація та симптоми, характерні для ішемічної хвороби серця, у підгрупі прийому АЛК ($p < 0,05$). При дослідженні вуглеводного та ліпідного обміну в обох підгрупах виявлено поліпшення всіх показників, але статистично значуще ($p < 0,05$) у пацієнтів, що отримували стандартну терапію, показників глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну, та індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR), у підгрупі, де застосовували АЛК, — показників глюкози, глікозильованого гемоглобіну, НОМА-IR, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої та дуже низької густини і коефіцієнта атерогенності. Після лікування у підгрупі стандартної терапії та терапії з додаванням АЛК зареєстрували збільшення вмісту греліну (з $(0,99 \pm 0,41)$ до $(1,09 \pm 0,45)$ нг/мл і з $(0,93 \pm 0,52)$ до $(1,22 \pm 0,59)$ нг/мл відповідно) та зниження концентрації лептину (з $(19,04 \pm 9,48)$ до $(16,66 \pm 7,14)$ нг/мл і з $(20,75 \pm 9,09)$ до $(16,39 \pm 6,88)$ нг/мл), але в першій підгрупі різниця між показниками до та після лікування не досягала рівня статистичної значущості ($p = 0,421$ та $p = 0,320$ відповідно), тоді як у підгрупі, де застосовували АЛК, різниця була статистично значущою ($p < 0,05$).

Висновки. Установлено, що АЛК позитивно впливає на стан вуглеводного та ліпідного обміну, поліпшуючи їхні показники. Додавання АЛК до стандартної терапії ГЕРХ на тлі ЦД 2 типу продемонструвало статистично значуще поліпшення досліджуваних показників. Оскільки референтних значень греліну та лептину досі не встановлено, можна припустити, що на тлі зниження добре вивчених показників ліпідного та вуглеводного обміну збільшення вмісту греліну та зниження рівня лептину позитивно впливає на клінічну картину вияву ГЕРХ на тлі ЦД 2 типу, що можна використовувати як маркер ефективного лікування ГЕРХ у поєднанні з ЦД 2 типу.

Ключові слова:

цукровий діабет 2 типу, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, α -ліпоєва кислота, грелін, лептин.

Останнім часом кислотозалежним захворюванням, зокрема гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ), приділяють дедалі більше уваги. Дослідження показали, що 18,1–27,8% осіб страждають на ГЕРХ у Північній Америці, 8,8–25,9% — в Європі, 2,5–7,8% — у Східній Азії, 8,7–33,1% — на Близькому Сході, 11,6% — в Австралії та 23,0% — у Південній Америці, але фактична кількість осіб, у яких можна виявити



**Л. В. Журавльова,
О. С. Бондар-Келеберда**

Харківський національний медичний університет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

CORRESPONDING AUTHOR

**Журавльова
Лариса Володимирівна**

д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології
E-mail: lv.zhuravlova@knmu.edu.ua

<http://orcid.org/0000-0002-0051-3530>

Отримано • Received
01/02/2024

Прийнято до друку • Accepted
03/03/2024

© 2024 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0
Published under the CC BY-ND 4.0 license

ГЕРХ, є значно більшою, оскільки симптоми, притаманні цій патології, тривалий час можуть не турбувати [2, 10, 12].

Вивчають ГЕРХ як самостійну нозологію, так і в поєднанні з іншими патологіями. Проблема цукрового діабету (ЦД) 2 типу залишається актуальною, оскільки на тлі порушень вуглеводного обміну можуть виникати супутні захворювання, зокрема ГЕРХ. За даними огляду літератури, симптоми, притаманні патологічним змінам з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) часто спостерігаються у хворих на ЦД. Метааналіз показав, що пацієнти з ЦД мають більший ризик розвитку ГЕРХ, ніж особи без ЦД. Чинники, які впливають на прогресування вуглеводних порушень (наприклад, ожиріння), тривалість діабету та діабетична автономна нейропатія можуть бути пов'язані зі шлунково-кишковими симптомами. Пацієнти з ускладненнями ЦД частіше повідомляють про симптоми рефлюксу [13].

Симптоми, притаманні ГЕРХ на тлі ЦД 2 типу, можуть значно погіршувати якість життя пацієнтів та призводити до негативних змін організму. Науковці дедалі більшу увагу приділяють вивченню патогенетичних механізмів виникнення ГЕРХ на тлі ЦД 2 типу і модифікації терапевтичної корекції. Відомо, що традиційними методами лікування ГЕРХ є фармакологічна терапія, ендоскопічні та хірургічні втручання. Інгібітори протонної помпи (ІПП) є препаратами першої лінії лікування ГЕРХ. Однак близько 50 % пацієнтів повідомляли про збереження симптомів рефлюксу, незважаючи на використання ІПП. Крім того, тривале використання ІПП може бути пов'язане з деякими побічними ефектами, зокрема переломами кісток, захворюваннями нирок, інфекцією та раком шлунка [4, 6, 8, 11].

Оптимізація лікування ГЕРХ на тлі ЦД 2 типу актуальна, оскільки стравохідний рефлюкс без ефективного лікування може призвести до таких серйозних ускладнень, як езофагіт, кровотеча з верхніх відділів ШКТ, анемія, пептична виразка, пептична стриктура, дисфагія, рак кардії шлунка та стравохід Барретта. Рефлюкс також може спричинити позашлунково-кишкові ускладнення (ерозія зубної емалі, ларингіт, кашель, астма, синусит та ідіопатичний легеневий фіброз) [3].

Успішне лікування сприятиме поліпшенню якості життя, зменшенню показників смертності на тлі ускладнень ГЕРХ, додасть життєвої сили та емоційного благополуччя [8].

Мета дослідження — вивчення ролі α -ліпоєвої кислоти у лікуванні пацієнтів із гастроєзофагальною рефлюксною хворобою при поєднаному перебігу з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу.

Матеріали та методи

У дослідження були залучені пацієнти, що відповідали критеріям залучення/вилучення та були поінформовані про мету та методологію дослідження. Обстежено 120 осіб, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях Харківської обласної клінічної лікарні. Пацієнтів розподілили на чотири групи: 1-ша група — 60 хворих на ГЕРХ на тлі ЦД 2 типу, 2-га — 20 хворих на ГЕРХ, 3-тя група — 20 хворих на ЦД 2 типу. Додаткового 1-шу групу розділили на 2 підгрупи — 25 хворих, які отримували стандартну терапію, та 29 пацієнтів, які отримували додатково до стандартної терапії α -ліпоєву кислоту (АЛК). Оскільки контрольне дослідження проводили через 3 міс після лікування в амбулаторних умовах на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету, через різні обставини частина пацієнтів не змогли його пройти (із 60 осіб 1-ї групи контрольне дослідження провели у 54). Контрольну групу утворили 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Середній вік пацієнтів у 1-й групі становив ($57,60 \pm 1,12$) року, у 2-й групі — ($53,05 \pm 3,68$) року, у 3-й групі — ($54,60 \pm 2,32$) року, у контрольній — ($56,75 \pm 2,54$) року. Розподіл пацієнтів за статтю й віком проводили відповідно до переглянутих у 2015 р. стандартів міжнародної класифікації вікових періодів Всесвітньої організації охорони здоров'я [9]. У загальній вибірці хворих було 44 (44 %) чоловіки та 56 (56 %) жінок.

Діагноз ГЕРХ установлювали на підставі збору скарг хворих, даних езофіброгастроуденоскопії (ЕФГДС) відповідно до наказу МОЗ України № 943 від 31.10.2013 р. Були враховані американські та європейські стандарти діагностики та лікування [1, 5, 7]. Проведено верифікацію діагнозу, визначення стану слизової оболонки шлунка за даними ЕФГДС та ступінь інфікованості *Helicobacter pylori*.

Діагноз ЦД 2 типу встановлювали відповідно до класифікації порушень глікемії (ВООЗ, 1999), а також згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при ЦД 2 типу (наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.). Для верифікації діагнозу ЦД 2 типу і визначення стану вуглеводного обміну проводили дослідження рівня глюкози в крові натще, визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), інсуліну та індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR). Також вивчали показники вуглеводного та ліпідного обміну, рівень греліну й лептину.

Наявність та ступінь ожиріння встановлювали за величиною ІМТ, розрахованою за формулою ($IMT = (\text{маса тіла (кг)} : \text{зріст (см)}^2)$) відповідно до критеріїв ВООЗ (1997).

Рівень глюкози крові визначали за допомогою автоаналізатора (Architect c8000, Abbott Laboratories Inc., Abbott Park, IL, США) з використанням глюкозо-гексокіназного методу. Оцінку результатів проводили за референтними показниками глюкози (3,9–6,4 ммоль/л). Вміст HbA1c — за допомогою аналізатора G8 (Tosoh Bioscience, Тессендерло, Бельгія) з використанням високоефективної рідинної хроматографії. Референтні значення HbA1c крові < 6%. За стандартною біохімічною методикою визначали показники ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ), холестерин ліпопротеїнів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ), холестерин ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ) фотометричним методом на базі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою: $(ЗХ - ХС ЛПВГ) : ХС ЛПВГ$.

Референтні значення: ЗХ < 5,2 ммоль/л, ТГ < 2,26 ммоль/л, ХС ЛПВГ > 0,9 ммоль/л, ХС ЛПНГ < 3,34 ммоль/л, ХС ЛПДНГ < 0,37 ммоль/л, КА < 3,0.

Рівень імунореактивного інсуліну в сироватці крові визначали за допомогою аналізатора Labline-90 (Австрія) методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи фірми DRG (США).

НОМА-ІR розраховували за формулою: $[\text{Глюкоза натще (ммоль/л)} \cdot \text{Інсулін натще (мМО/л)}] : 22,5$.

Ступінь інсулінорезистентності (ІР) інтерпретували за величиною індексу НОМА-ІR: 3–5 — помірна ІР, > 5 — тяжка ІР.

Рівень адипоцитокінів греліну та лептину визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі Labline-90 (Австрія) за допомогою комерційної тест-системи та реактивів Human GHRL та Human LEP (Elabscience, США) згідно з інструкцією виробника.

Ендоскопічне дослідження верхніх відділів ШКТ із прицільною біопсією виконували езофагогастроудоденоскопом із торцевою оптикою Olympus GIF Q 150-03 (виробник Olympus Europa SE & Co. KG, Японія). Для підвищення діагностичної цінності ЕФГДС застосовували методи хромоскопії і щипкової біопсії слизової оболонки стравоходу.

Лікування підгрупи стандартної терапії проводили згідно з наказом МОЗ України № 943

від 31.10.2013 р. та уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: ЦД 2 типу (наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.).

У підгрупі запропонованої терапії АЛК призначали в дозі 600 мг + 200,0 фізіологічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно впродовж 10 днів стаціонарного лікування та у дозі 600 мг по 1 таблетці вранці перорально протягом 3 міс.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми StatTech v. 1.2.0, Statistica 10, Exel. Порівняння показників у групах виконували методом параметричної (t-критерій Стьюдента) статистики. Зв'язок між показниками в групах оцінювали за допомогою кореляційного аналізу Пірсона. Для всіх типів аналізу статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

При аналізі результатів дослідження пацієнтів 1-ї групи виявлено відмінності за виявом скарг у підгрупах. Вияви таких симптомів, як болі в епігастрії, регургітація та симптоми, характерні для ішемічної хвороби серця, після лікування були статистично значущо ($p < 0,05$) меншими в підгрупі пацієнтів, які отримували запропоновану терапію (табл. 1).

У підгрупі зі стандартним лікуванням після лікування статистично значущо ($p < 0,05$) поліпшились показники глюкози, інсуліну, HbA1c і НОМА-ІR. Установлено, що в підгрупі пацієнтів із ГЕРХ та ЦД 2 типу після запропонованого лікування з додаванням АЛК статистично значущо ($p < 0,05$) поліпшились показники глюкози, HbA1c, НОМА-ІR, ТГ, ХС ЛПВГ, ХС ЛПДНГ і КА. Виявлено статистично значуще ($p < 0,05$) збільшення вмісту греліну та зниження рівня лептину (табл. 2).

При порівнянні скарг пацієнтів у підгрупах виявлено статистично значущо ($p < 0,05$) меншу частоту вияву таких симптомів, як болі в епігастрії, регургітація та характерні для ішемічної хвороби серця, у підгрупі із запропонованим лікуванням.

При дослідженні вуглеводного та ліпідного обміну в підгрупі пацієнтів, що отримували стандартну терапію, відзначено поліпшення всіх показників, але статистично значуще ($p < 0,05$) для глюкози, інсуліну, HbA1c, та НОМА-ІR. Зміни концентрації греліну (з $(0,99 \pm 0,41)$ до $(1,09 \pm 0,45)$ нг/мл) та лептину (з $(19,04 \pm 9,48)$ до $(16,66 \pm 7,14)$ нг/мл) після проведеного лікування не досягли рівня статистичної значущості ($p = 0,421$ і $p = 0,320$ відповідно).

Таблиця 1. Клінічні вияви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в комбінації з цукровим діабетом 2 типу після лікування

Скарга	Стандартна терапія (n = 25)		Запропонована терапія (n = 28)	
	Частота	Відсоток	Частота	Відсоток
Біль у лівому підребер'ї	4	(16,0 %)	1	(3,6 %)
Біль у правому підребер'ї	3	(12,0 %)	2	(7,1 %)
Біль у підребер'ї з обох боків	5	(20,0 %)	3	(10,7 %)
Біль унизу живота	6	(24,0 %)	4	(14,3 %)
Біль в епігастрії	6	(24,0 %)	1	(3,6 %)*
Печія	5	(20,0 %)	2	(7,1 %)
Гіркота у роті	6	(24,0 %)	4	(14,3 %)
Нудота, блювота	3	(12,0 %)	1	(3,6 %)
Тяжкість у шлунку	1	(4,0 %)	0	
Регургітація	7	(28,0 %)	2	(7,1 %)*
Урчання в животі	2	(8,0 %)	0	
Здуття	6	(24,0 %)	2	(7,1 %)
Діарея	3	(12,0 %)	1	(3,6 %)
Запор	1	(4,0 %)	0	
Атипові скарги				
Хронічний кашель, напади кашлю та задухи	1	(4,0 %)	1	(3,6 %)
Симптоми характерні, для ішемічної хвороби серця	11	(44,0 %)	5	(17,9 %)*
Колючий біль та свербіж шкірних покривів	2	(8,0 %)	0	

Примітка. * Різниця щодо стандартної терапії статистично значуща ($p < 0,05$), U-Критерій Манна—Уїтні.

Таблиця 2. Динаміка показників ліпідного та вуглеводного обміну в пацієнтів із коморбідним перебігом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та цукрового діабету 2 типу

Показник	Стандартна терапія (n = 25)		Запропонована терапія (n = 28)	
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії
Глюкоза, ммоль/л	10,85 ± 4,69	8,73 ± 2,02*	11,87 ± 4,41	8,58 ± 2,38*
Інсулін, мМО/л	17,78 ± 8,79	13,40 ± 4,85*	19,73 ± 8,20	16,77 ± 6,97
HbA1c, %	8,95 ± 1,94	7,88 ± 0,85*	9,29 ± 2,29	7,90 ± 1,95*
НОМА-IR	9,18 ± 7,98	5,20 ± 2,26*	10,10 ± 4,83	6,87 ± 3,29*
Грелін, нг/мл	0,99 ± 0,41	1,09 ± 0,45	0,93 ± 0,52	1,22 ± 0,59*
Лептин, нг/мл	19,04 ± 9,48	16,66 ± 7,14	20,75 ± 9,09	16,39 ± 6,88*
ЗХС, ммоль/л	5,36 ± 1,37	4,87 ± 1,19	5,61 ± 1,96	5,05 ± 1,76
ТГ, ммоль/л	1,86 ± 0,69	1,65 ± 0,55	1,48 ± 0,48	1,22 ± 0,39*
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,37 ± 0,23	1,51 ± 0,26	1,36 ± 0,23	1,52 ± 0,26*
ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,50 ± 1,34	3,36 ± 1,29	3,28 ± 0,98	2,86 ± 0,85
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,99 ± 0,22	0,93 ± 0,20	1,02 ± 0,23	0,88 ± 0,20*
КА, од.	2,99 ± 1,12	2,34 ± 1,56	3,19 ± 1,47	2,37 ± 1,18*
ІМТ, кг/м ²	29,57 ± 6,98	28,98 ± 6,84	27,85 ± 7,46	26,46 ± 7,09

Примітка. * Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща ($p < 0,05$), U-Критерій Манна—Уїтні.

Після обстеження пацієнтів підгрупи, які отримували запропоновану терапію з додаванням АЛК, виявлено поліпшення всіх біохімічних показників після лікування, але статистично значущі ($p < 0,05$) зміни зафіксовані для показників глюкози, HbA1c, НОМА-IR, ТГ, ХС ЛПВГ, ХС ЛПДНГ і КА. Виявлено статистично значуще ($p < 0,05$) збільшення вмісту греліну (з $(0,93 \pm 0,52)$ до $(1,22 \pm 0,59)$ нг/мл) та зниження рівня лептину (з $(20,75 \pm 9,09)$ до $(16,39 \pm 6,88)$ нг/мл).

Висновки

Аналіз отриманих даних засвідчив, що АЛК позитивно впливає на стан вуглеводного та

ліпідного обміну, поліпшуючи їхні показники. Додавання АЛК до стандартної терапії ГЕРХ на тлі ЦД 2 типу продемонструвало статистично значущо ($p < 0,05$) кращі показники (глюкоза, HbA1c, % НОМА-IR, ТГ, ХС ЛПВГ, ХС ЛПДНГ, КА, грелін, лептин).

Оскільки референтні значення греліну та лептину не відомі, можна припустити, що на тлі зниження добре вивчених показників ліпідного та вуглеводного обміну збільшення вмісту греліну та зниження рівня лептину має позитивний вплив на клінічні вияви ГЕРХ на тлі ЦД 2 типу та в подальшому може бути використане як маркер ефективного лікування ГЕРХ у поєднанні з ЦД 2 типу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Л. В. Ж.; збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — О. С. Б.-К.

Список літератури

- 30th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) Kraków, Poland, 5-8 July 2022. Surg Endosc. 2023 May;37(Suppl 1):1-204. doi: 10.1007/s00464-023-09886-y. PMID: 37043007; PMCID: PMC10092953.
- Antunes C, Aleem A, Curtis SA. Gastroesophageal Reflux Disease. [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441938/>.
- Azer SA, Reddivari AKR. Reflux esophagitis. In StatPearls. StatPearls Publishing. 2023.
- Azzam RS. Are the persistent symptoms to proton pump inhibitor therapy due to refractory gastroesophageal reflux disease or to other disorders? Arquivos de gastroenterologia. 2018;55(Suppl 1):85-91. doi: 10.1590/S0004-2803.201800000-48. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30304291.
- Eken E, Estores DS, Cicali EJ, Wiisanen KK, Johnson JA. A Pharmacogenetics-Based Approach to Managing Gastroesophageal Reflux Disease: Current Perspectives and Future Steps. Pharmgenomics Pers Med. 2023 Jun 23;16:645-664. doi: 10.2147/PGPM.S371994. PMID: 37383676; PMCID: PMC10296543.
- Jiang D, Zhuang Q, Jia X, Chen S, Tan N, Zhang M, Xiao Y. Current complementary and alternative therapy for gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Rep (Oxf). 2023 Oct 4;11:goad057. doi: 10.1093/gastro/goad057. PMID: 37810946; PMCID: PMC10551227.
- Scientific Session of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), Montréal, Canada, 19 March-April 1 2023; Podium Abstracts. Surg Endosc. 2023 May;37(Suppl 2):205-344. doi: 10.1007/s00464-023-10071-4. PMID: 37212858; PMCID: PMC10202077.
- Shaqran TM, Ismaeel MM, Alnuaman AA, Al Ahmad FA, Albalawi GA, Almubarak JN, AlHarbi RS, Alaqidi RS, AlAli YA, Alfawaz KS, Daghiri AA. Epidemiology, Causes, and Management of Gastro-esophageal Reflux Disease: A Systematic Review. Cureus. 2023 Oct 21;15(10):e47420. doi: 10.7759/cureus.47420. PMID: 38022211; PMCID: PMC10658748.
- The National Glycohemoglobin Standardization Program, 2013. URL: <http://www.ngsp.org/>.
- Witarto AP, Witarto BS, Pramudito SL, Ratri LC, Wairooy NAP, Konstantin T, Putra AJE, Wungu CDK, Mufida AZ, Gusnanto A. Risk factors and 26-years worldwide prevalence of endoscopic erosive esophagitis from 1997 to 2022: a meta-analysis. Sci Rep. 2023 Sep 14;13(1):15249. doi: 10.1038/s41598-023-42636-7. PMID: 37709957; PMCID: PMC10502104.
- Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE; CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 May;20(5):984-994.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.025. Epub 2022 Feb 2. Erratum in: Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Sep;20(9):2156. PMID: 35123084; PMCID: PMC9838103.
- Yamasaki T, Hemond C, Eisa M, Ganocy S, Fass R. The Changing Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease: Are Patients Getting Younger? J Neurogastroenterol Motil. 2018 Oct 1;24(4):559-569. doi: 10.5056/jnm18140. PMID: 30347935; PMCID: PMC6175565.
- Zhao X, Ding R, Su C, Yue R. Sleep traits, fat accumulation, and glycemic traits in relation to gastroesophageal reflux disease: A Mendelian randomization study. Front Nutr. 2023 Feb 21;10:1106769. doi: 10.3389/fnut.2023.1106769. PMID: 36895273; PMCID: PMC9988956.

L. V. Zhuravlyova, O. S. Bondar-Keleberda

Kharkiv National Medical University

The role of α -lipoic acid in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease against the background of type 2 diabetes mellitus

Objective – to study the role of α -lipoic acid (ALA) in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) in combination with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. The study involved 120 subjects, who were divided into four groups: 1st group included 60 patients with GERD against the background of T2DM, 2nd group consisted of 20 patients with GERD and 3rd group included 20 patients with isolated T2DM. Additionally, the 1st group was divided into 2 subgroups: 25 patients receiving standard treatment and 29 patients receiving standard treatment + ALA supplementation. The control group consisted of 20 practically healthy age-matching subjects. Ghrelin and leptin levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) on the analyzer «Labline-90» (Austria).

Results. The comparison of the standard treatment regimen and proposed treatment demonstrated significantly lower frequency of such symptoms as epigastric pain, regurgitation and symptoms, specific for ischemic heart disease, in the subgroup with the proposed treatment regimen ($p < 0.05$). Investigation of carbohydrate and lipid metabolism in a subgroup of patients receiving standard treatment, showed improvements in all parameters, but significant ($p < 0.05$) improvement in patients on the standard therapy was recorded in glucose, insulin, glycosylated hemoglobin (HbA1C) levels, and insulin resistance index (HOMA-IR). In the subgroup receiving ALA, improvement was gained in the indices of glucose, glycosylated hemoglobin, HOMA-IR, triglycerides, cholesterol, high and very low-density lipoproteins and atherogenicity coefficient. After the treatment in the subgroups of standard therapy and therapy with the ALA addition, an increase in ghrelin levels was registered from 0.99 ± 0.41 to 1.09 ± 0.45 ng/ml and from 0.93 ± 0.52 to 1.22 ± 0.59 ng/ml, respectively, and decrease in leptin levels from 19.04 ± 9.48 to 16.66 ± 7.14 ng/ml and from 20.75 ± 9.09 to 16.39 ± 6.88 ng/ml. However, in the first subgroup, the difference between the indicators before and after treatment did not reach the level of statistical significance ($p = 0.421$ and $p = 0.320$, respectively), while in the subgroup where ALA was used, the difference was significant ($p < 0.05$).

Conclusions. It has been established that ALA positively influences on the state of carbohydrate and lipid metabolism, improving these parameters. The addition of ALA to the standard treatment for GERD against the background of type 2 diabetes showed significant improvement in the studied parameters. Since reference values for ghrelin and leptin levels have not been established yet, it can be assumed that increase in ghrelin and decrease in leptin levels against the background of decrease in well-studied parameters of lipid and carbohydrate metabolism, have a positive impact on the clinical manifestation of GERD against T2DM background. This assumption may be used as a marker for effective treatment of GERD in combination with T2DM.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, gastroesophageal reflux disease, α -lipoic acid, ghrelin, leptin.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Журавльова ЛВ, Бондар-Келеберда ОС. Місце α -ліпоевої кислоти в лікуванні пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою на тлі цукрового діабету 2 типу. Український терапевтичний журнал. 2024;1:37-42. <http://doi.org/10.30978/UTJ2024-1-37>.
- Zhuravlyova LV, Bondar-Keleberda OS. The role of α -lipoic acid in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease against the background of type 2 diabetes mellitus. Ukrainian Therapeutic Journal. 2024;1:37-42. <http://doi.org/10.30978/UTJ2024-1-37>. Ukrainian.