

УДК 616.379-008.64:616.33-036.12]-085.244

Применение альфа-липоевой кислоты в комплексном лечении хронических заболеваний желудка у пациентов с сахарным диабетом

Журавлева Л.В., Кривоносова Е.М.

Харьковский национальный медицинский университет

Известно, что сахарный диабет (СД) является одной из самых серьезных проблем современной медицинской науки, что связано с полиорганным характером поражения и необратимостью изменений многих функциональных систем жизнеобеспечения человека при данной патологии [1, 2]. Проявления автономной полинейропатии у диабетиков носят универсальный характер, что находит отражение в ее проекциях на желудочно-кишечный тракт в виде гастропареза [3, 4]. Замедление перистальтики и ухудшение пассажа пищевого химуса ухудшает не только процессы пищеварения, но и способствует формированию экстремальных значений постпрандиальной гликемии.

Согласно мнению большинства исследователей, прогноз течения СД во многом определяется не только нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка, но и изменениями слизистой оболочки этого органа [5, 6, 7]. В патогенезе заболеваний желудка у больных СД помимо хеликобактерной инфицированности, существенную роль играет оксидативный стресс на фоне расстройств микроциркуляции, многие дисметаболические процессы. В свою очередь, деструктивные изменения в слизистой оболочке желудка усугубляют расстройства углеводного, белкового и липидного обменов. Таким образом, слизистая оболочка является точкой приложения большинства патогенных влияний СД, а ее изменения в свою очередь утяжеляют течение этого заболевания. Возможно, исследование функционального состояния желудка у пациентов с СД может способствовать усовершенствованию патогенетической терапии у таких больных.

Альфа-липоевая кислота является коэнзимом комплекса ферментов, ускоряющих окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот (пирувата, альфа-кетоглутарата и разветвленных кетокислот). Препарат активирует пируватдегидрогеназу и подавляет пируваткарбоксилазу. При его применении повышается усвоение глюкозы благодаря стимуляции ее транспорта. Кроме того, альфа-липоевая кислота является высокоактивным антиоксидантом и снижает количество свободных радикалов, восстанавливает уровень АТФ, уменьшая, таким образом, дефицит энергии в тканях. Этот коэнзим активно накапливается в периферической нервной ткани, улучшает кровоснабжение нервных волокон, увеличивая скорость проведения по ним нервного импульса, стимулирует рост, нивелирует аномальное поступление глюкозы к нерву, предупреждает и уменьшает повреждение нервов при экспериментальном диабете. Альфа-липоевая кислота улучшает утилизацию глюкозы, снижает уровень гликозилированных белков, что препятствует прогрессированию сосудистых осложнений СД [8, 9, 10].

Целью исследования явилось определение эффективности применения альфа-липоевой кислоты в комплексном лечении хронических заболеваний желудка у пациентов с СД.

Материалы и методы. В условиях эндокринологического и гастроэнтерологического отделений КУОЗ «ОКБ – ЦЭМП и МК» г. Харькова было обследовано 125 пациентов, находившихся на стационарном лечении. Все больные были разделены на несколько клинических групп. 1-я группа состояла из 25 пациентов с хроническим гастритом (ХГ). Ко 2-й группе были отнесены 38 больных с диабетической гастропатией (ДГ). Больные 3-й группы – 62 пациента ХГ с СД. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц призывного возраста, находившихся на обследовании, сопоставимых по возрасту и полу.

Гликемический контроль изучали путем определения концентрации глюкозы крови натощак и после нагрузки глюкозооксидазным методом, а также определяли уровень HbA_{1c} с использованием набора “Диабет-тест” (Украина). Показатели белкового обмена определяли по уровню общего белка в биуретовой реакции и белковых фракций методом электрофореза на бумаге. Липидный обмен оценивали путем определения уровня общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП) энзиматическим методом с помощью тест-наборов фирмы “Bio Merieux” (Франция) и исследования сывороточной концентрации триглицеридов с использованием тест-системы “Sentinel” (Италия).

Для изучения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) использовались биохимические и физико-химические методы. Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли в сыворотке крови и мембранах эритроцитов по методу М.С. Гончаренко и О.М. Латиновой с 2-тиобарбитуровой кислотой. Было проведено исследование активности ПОЛ методом биохемилюминесценции с помощью хемилюминометра ХЛМ1Ц-01. При этом определяли спонтанную ХЛ (СХЛ), ХЛ индуцируемую перекисью водорода (ХЛ H_2O_2) и индуцируемую железом (ХЛ Fe^{2+}). Состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали по пероксидазной активности в соответствии с методикой Т.П. Попова и Л.П. Нейковой, а также по определению каталазы крови по методике Баха. SH-группы белковых и небелковых соединений исследовали по методу В.Ф. Фоломеева фотоэлектроколориметрией.

Пациенты 1-й группы (ХГ) наряду с индивидуальной диетой получали базисную «тройную» антихеликобактерную терапию (в Нр-позитивных случаях), симптоматическую терапию (в Нр-негативных случаях) согласно Маастрихтскому консенсусу 2011 года.

Вторая и третья группы больных СД (ДГ и ХГ с СД) были дополнительно разделены на две подгруппы в зависимости от способа лечения: первая подгруппа (2А и 3А подгруппы) – пациенты, леченные традиционным способом, вторая (2Б и 3Б подгруппы) – предложенным способом.

Больные с ДГ 2А подгруппы (19 человек) и ХГ с СД 3А подгруппы (31 пациент) получали традиционное комплексное лечение в виде диетотерапии, инсулинотерапии, антихеликобактерной терапии. Во 2Б подгруппе (19 пациентам) и 3Б подгруппе (31 пациенту) дополнительно назначали альфа-липоевую кислоту (Диалипон (Фармак)) – 600 мг внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Для определения эффективности корригирующей терапии изучалось в динамике состояние метаболических процессов путем определения показателей белкового,

углеводного и липидного видав обмена, состояние системы ПОЛ-АОЗ. Результаты работы обработаны с помощью параметрической статистики.

Результаты и их обсуждение. Метаболические расстройства со стороны углеводного, белкового и липидного обмена были наиболее выражены у больных с ДГ и ХГ с СД. При этом концентрация общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП была достоверно выше у больных с ДГ, чем в контроле, а у больных ХГ с СД превышала значения этих показателей как в контрольной группе, так и у больных ХГ без диабета (табл. 1). По-видимому, диабетическая макроангиопатия усугубляет нарушения состояния гастродуоденальной зоны на фоне возникающей ишемии.

Таблица 1

Показатели углеводного, белкового и липидного обмена ($M \pm m$) у больных ХГ, ДГ и ХГ с СД

Показатель	Группы обследованных			
	контрольная, n=20	ХГ, n=25	ДГ, n=38	ХГ с СД, n=62
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,44 ± 0,12	5,20 ± 0,34	8,10 ± 0,29*	8,80 ± 0,32*/**
Глюкоза после нагрузки, ммоль/л	6,17 ± 0,14	6,44 ± 0,28	9,15 ± 0,34*	9,85 ± 0,36*/**
HbA _{1c} , %	4,75 ± 0,30	5,98 ± 0,31*	9,55 ± 0,35*	10,2 ± 0,38*/**
Общий белок, г/л	69,5 ± 1,75	63,3 ± 1,25*	62,2 ± 0,94*	61,8 ± 0,92*
Альбумины, %	57,5 ± 0,52	54,8 ± 0,48*	52,9 ± 0,47*	52,9 ± 0,43*/**
Глобулины, %:				
альфа-1	5,24 ± 0,12	5,62 ± 0,13	6,54 ± 0,34*	6,56 ± 0,27*
альфа-2	9,39 ± 0,15	9,14 ± 0,16	9,24 ± 0,26	9,14 ± 0,15
бета	12,0 ± 0,18	12,3 ± 0,18	12,6 ± 0,22	12,5 ± 0,26
гамма	15,8 ± 0,33	17,6 ± 0,34*	18,7 ± 0,34*	18,9 ± 0,36*
Общий холестерин, ммоль/л	5,38 ± 0,22	6,52 ± 0,24*	6,82 ± 0,26*	7,65 ± 0,28*/**
Триглицериды, ммоль/л	1,28 ± 0,06	1,77 ± 0,12*	1,88 ± 0,13*	2,38 ± 0,15*/**
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,82 ± 0,13	4,92 ± 0,22*	5,56 ± 0,17*	5,92 ± 0,23*/**
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,39 ± 0,08	1,13 ± 0,05*	0,92 ± 0,04*	0,88 ± 0,04*/**

Примечание. $p < 0,05$; * достоверно в сравнении с контролем; ** при сравнении идентичных показателей у больных ХГ и ХГ с СД.

Концентрация глюкозы натощак и после нагрузки у пациентов основных клинических групп была в пределах нормы в контрольной группе, группе больных с ХГ. В противоположность этому значения уровня глюкозы крови натощак и после нагрузки у больных с ДГ, ХГ с СД были значительно выше, чем в контрольной группе и у контингента больных с ХГ без диабета (табл. 1). У больных с ДГ, ХГ с СД концентрация HbA_{1c} была значительно выше, чем в контрольной группе и группах больных с ХГ без диабета. Поэтому ХГ можно рассматривать как осложнение декомпенсированного СД. В свою очередь морфофункциональные изменения гастродуоденальной системы способствуют декомпенсации углеводного обмена у больных СД.

Показатели белкового обмена у обследованных больных свидетельствовали о различиях в его состоянии у больных ХГ, пациентов с ДГ, ХГ на фоне СД по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Уровень общего белка был пониженным у всех больных субъектов по сравнению с контролем. При этом

отличия заключались в изменениях содержания альбуминовой и гамма-глобулиновой фракции белкового спектра крови обследованных. Уменьшение концентрации альбуминов в проведенном исследовании можно объяснить нарушением всасывания аминокислот, вторичными изменениями синтеза белков в печени. В общем диспротеинемия была отмечена у 12 больных 2-й группы и 36 больных 3-й клинической группы, что составило соответственно 32 и 58 %. Повышение гамма-глобулиновой фракции можно рассматривать как результат воспалительных изменений слизистой оболочки желудка у обследованных больных.

Изучение состояния системы ПОЛ и АОЗ позволяет считать, что тканевая гипоксия при СД как неотъемлемая часть патогенеза ДГ и ХГ приводила к повреждающему воздействию продуктов ПОЛ на слизистую оболочку желудка (табл. 2). Декомпенсация адаптационно-гомеостатических реакций со стороны АОЗ проявлялась в атрофических процессах. По-видимому, активация ПОЛ была следствием хронического воспаления, расстройств микроциркуляции, снижением антиоксидантного потенциала крови и нарушением обменно-метаболических процессов. Уменьшение активности АОЗ отражало степень истощения механизмов компенсации организма больных СД к деструктивному воздействию тканевой гипоксии. При этом было установлено повышение показателей хемилюминесценции, индуцируемой как перекисью водорода, так и двухвалентным железом у больных СД. Величина реакции спонтанной хемилюминесценции, являющаяся основным параметром активности процессов ПОЛ, была достоверно повышена у больных с ДГ, ХГ с СД. По-видимому, изменения углеводного гомеостаза, выявленные в наших исследованиях, приводили к нарушению липидного обмена и метаболизма компонентов клеточных мембран. Поэтому у больных СД с заболеваниями желудка большую роль в патогенезе играют процессы тканевой гипоксии. Тканевая гипоксия являлась неблагоприятным фоном для осуществления обменно-гомеостатических реакций, при срыве которых возникала манифестная симптоматика со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Таблица 2

Показатели ПОЛ и АОЗ (M±m) у больных ХГ, ДГ и ХГ с СД

Показатель	Группы обследованных			
	контрольная, n=20	ХГ, n=25	ДГ, n=38	ХГ с СД, n=62
МДА сыворотки крови, мкмоль/л	0,83±0,08	1,09±0,04*	1,22±0,06*	1,35±0,08*/**
МДА в эритроцитах, мкмоль/л	8,33±0,56	13,6±0,42*	15,7±0,45*	16,8±0,54*/**
Пероксидаза, мкмоль/мин×л	282,0±5,41	244,0±3,88*	237,0±3,83*	228,0±3,52*/**
Каталаза, мг	16,5±0,34	14,8±0,33*	13,8±0,25*	13,6±0,21*/**
SH-группы общие, моль/л	2,43±0,05	1,77±0,15*	1,42±0,14*	1,22±0,12*/**

Небелковые SH-группы, ммоль/л	0,85±0,02	0,62±0,05*	0,46±0,04*	0,42±0,04*/**
Белковые SH-группы, ммоль/л	1,56±0,06	1,15±0,06*	0,96±0,05*	0,80±0,04*/**

Примечание. $p < 0,05$; * достоверно в сравнении с контролем; ** при сравнении идентичных показателей у больных ХГ и ХГ с СД.

У больных с ДГ отмечалась положительная динамика показателей углеводного, белкового и липидного обмена как на фоне традиционного, так и предложенного методов терапии (табл. 3). Компенсация углеводного обмена наступала в более ранние сроки (через 3-5 дней от начала лечения) во второй подгруппе, что можно считать взаимосвязанным с нейропротекторным действием альфа-липоевой кислоты и улучшением моторно-эвакуаторной функции желудка, что снижало уровень постпрандиальной гликемии за счет ускоренной эвакуации углеводов в дистальные отделы гастродуоденальной зоны. В свою очередь контролируемая, не достигавшая экстремальных значений, гипергликемия была благоприятным фоном, препятствующим возникновению гастропареза. Тем не менее полной компенсации углеводного обмена добиться не удалось даже во второй подгруппе, о чем свидетельствовали достоверные отличия концентрации глюкозы натощак, глюкозы после нагрузки и HbA_{1c} от нормальных значений. Необходимо отметить, что показатели липидного обмена изменялись у больных с ДГ под влиянием лечения позитивно как в первой, так и во второй подгруппах за счет достоверного снижения содержания общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и повышения ЛПВП. Этот факт можно считать взаимосвязанным с нормализацией процессов гликонеогенеза и липолиза в печени на фоне улучшения углеводного метаболизма. Состояние белкового обмена под влиянием проведенного лечения во второй подгруппе пациентов с ДГ улучшалось в достоверно большей степени, чем у больных с ДГ первой подгруппы. Нормализация уровня общего белка крови под влиянием предложенной терапии можно считать связанной с оптимизацией функционального состояния слизистой желудка, уменьшением воспалительных явлений и ассоциированной с этим интенсификацией процессов белкового синтеза. В основе этого могли быть присущие альфа-липоевой кислоте механизмы нормализации вегетативной регуляции желудка и стимуляция репаративных процессов в гликокаликсе клеточных мембран клеток слизистой.

Таблица 3

Показатели углеводного, белкового и липидного обмена ($M \pm m$) у больных ХГ, ДГ в динамике лечения

Показатель	Группы обследованных					
	ХГ, n=25		ДГ, n=38			
	до лечения	после лечения	первая подгруппа, n=19		вторая подгруппа, n=19	
до лечения			после лечения	до лечения	после лечения	
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,20 ± 0,34	4,85 ± 0,26	8,08 ± 0,28	6,15 ± 0,32*	8,12 ± 0,30	5,85 ± 0,23*
Глюкоза после нагрузки, ммоль/л	6,44 ± 0,28	6,20 ± 0,16	9,14 ± 0,33	7,25 ± 0,35*	9,16 ± 0,35	6,85 ± 0,37*
HbA_{1c} , %	5,98 ± 0,31	5,65 ± 0,23	9,54 ± 0,34	7,15 ± 0,33*	9,56 ± 0,36	6,65 ± 0,31*

Общий белок, г/л	63,3 ± 1,25	67,6 ± 0,75*	62,1 ± 0,93	64,3 ± 0,52*	62,4 ± 0,95	66,5 ± 0,48*/**
Альбумины, %	54,8 ± 0,48	56,4 ± 0,45*	52,8 ± 0,46	54,7 ± 0,41*	52,9 ± 0,48	56,6 ± 0,43*
Глобулины, %:						
альфа-1	5,62 ± 0,13	5,44 ± 0,14	6,53 ± 0,33	5,58 ± 0,28	6,57 ± 0,35	5,56 ± 0,27
альфа-2	9,14 ± 0,16	9,36 ± 0,19	9,27 ± 0,25	9,32 ± 0,28	9,33 ± 0,27	9,34 ± 0,26
бета	12,3 ± 0,18	12,2 ± 0,17	12,5 ± 0,24	12,6 ± 0,25	12,5 ± 0,23	12,3 ± 0,22
гамма	17,6 ± 0,34	16,6 ± 0,26	18,9 ± 0,33	17,8 ± 0,28	18,7 ± 0,35	16,2 ± 0,24*/**
Общий холестерин, ммоль/л	6,52 ± 0,24	5,60 ± 0,16*	6,88 ± 0,25	5,35 ± 0,18*	6,84 ± 0,27	5,78 ± 0,17*
Триглицериды, ммоль/л	1,77 ± 0,12	1,33 ± 0,11	1,89 ± 0,14	1,48 ± 0,13	1,86 ± 0,12	1,34 ± 0,11*
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,92 ± 0,22	4,16 ± 0,12*	5,57 ± 0,18	4,67 ± 0,21*	5,55 ± 0,16	4,42 ± 0,19*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,13 ± 0,15	1,32 ± 0,04*	0,93 ± 0,04	1,28 ± 0,04*	0,91 ± 0,04	1,30 ± 0,05*

Примечание. $p < 0,05$; * достоверно при сравнении идентичных показателей в одной подгруппе; ** при сравнении идентичных показателей после лечения между подгруппами у больных ДГ.

У больных ХГ на фоне СД отмечено значительное улучшение процессов обмена углеводов, белков и липидов в динамике проведенной терапии (табл. 4). При этом нормализация показателей углеводного обмена была зарегистрирована в более ранние сроки во второй подгруппе (уже через 5–6 дней от начала лечения). Уровень общего белка, альбуминов и гамма-глобулинов различался в динамике лечения в обеих подгруппах больных ХГ с СД. Однако предложенное лечение в большей мере способствовало улучшению обмена белков. Подобная закономерность была зарегистрирована и в отношении липидного обмена, особенно показательная в связи со значительным снижением уровня триглицеридов. Можно предположить, что проведенное лечение альфа-липоевой кислотой во второй подгруппе больных ХГ с СД способствовало не только компенсации последствий полинейропатии, но и стимуляции процессов репаративной регенерации тканей в большей мере, чем традиционная терапия.

Таблица 4

Показатели углеводного, белкового и липидного обмена ($M \pm m$) у больных ХГ с СД в динамике лечения

Показатель	Больные ХГ с СД, n=62			
	первая подгруппа, n=30		вторая подгруппа, n=32	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Глюкоза натощак, ммоль/л	8,75 ± 0,31	6,35 ± 0,28*	8,85 ± 0,33	6,20 ± 0,23*
Глюкоза после нагрузки, ммоль/л	9,90 ± 0,38	7,48 ± 0,32*	9,80 ± 0,34	6,95 ± 0,27*
HbA _{1c} , %	10,3 ± 0,39	7,25 ± 0,29*	10,1 ± 0,37	6,70 ± 0,26*
Общий белок, г/л	61,9 ± 0,93	65,3 ± 0,48*	67,7 ± 0,91	66,6 ± 0,43*
Альбумины, %	52,8 ± 0,42	54,3 ± 0,38*	52,9 ± 0,43	56,2 ± 0,42*/**
Глобулины, %:				
альфа-1	6,55 ± 0,26	5,62 ± 0,29	6,57 ± 0,27	5,58 ± 0,29
альфа-2	9,15 ± 0,14	9,36 ± 0,27	9,13 ± 0,15	9,42 ± 0,22

бета	12,5 ± 0,26	12,8 ± 0,28	12,5 ± 0,26	12,3 ± 0,24
гамма	19,0 ± 0,37	17,9 ± 0,29	18,9 ± 0,36	16,5 ± 0,25*/**
Общий холестерин, ммоль/л	7,63 ± 0,27	5,98 ± 0,17*	7,66 ± 0,29	5,82 ± 0,16*
Триглицериды, ммоль/л	2,37 ± 0,13	1,84 ± 0,12*	2,39 ± 0,16	1,36 ± 0,11*/**
ХС ЛПНП, ммоль/л	5,93 ± 0,24	4,72 ± 0,19*	5,91 ± 0,22	4,47 ± 0,18*
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,88 ± 0,04	1,21 ± 0,04*	0,88 ± 0,04	1,27 ± 0,05*

Примечание. $p < 0,05$; *достоверно при сравнении идентичных показателей в каждой подгруппе; **при сравнении идентичных показателей после лечения между подгруппами.

Проведенные исследования позволяют считать, что степень тяжести СД взаимосвязана с выраженностью патологических изменений гастродуоденальной системы. Заболевания желудка в виде ДГ и ХГ усугубляют расстройства метаболизма углеводов, белков и липидов. При этом ДГ, обусловленная нейродегенеративными процессами, является начальным этапом для появления более сложных нарушений обменного гомеостаза. Можно предположить, что последствия полинейропатии в виде гастропареза ухудшают процессы всасывания углеводов, аминокислот, продуктов жирового обмена. Предложенное лечение больных СД с использованием альфа-липоевой кислоты было более эффективным по сравнению с традиционной терапией благодаря улучшению процессов гастродуоденальной моторики и восстановлению функциональных характеристик слизистой оболочки желудка.

Под влиянием проведенного лечения отмечалось возрастание антиоксидантного статуса обследованных больных (табл. 5, 6). Назначение комплексной терапии приводило к уменьшению концентрации МДА в сыворотке крови и эритроцитах больных с ДГ как на фоне традиционного лечения, так и в случаях с использованием предложенного нами метода терапии. При этом отмечались достоверные различия концентрации МДА в эритроцитах пациентов с ДГ первой и второй подгрупп. Это можно расценивать как следствие значительного позитивного мембранотропного эффекта терапии во второй подгруппе, повышающего антиоксидантный потенциал форменных элементов крови. Концентрация продуктов ПОЛ в сыворотке крови достоверно отличалась под влиянием лечения от начальных значений только во второй подгруппе. Возможно, что предложенный метод лечения с применением альфа-липоевой кислоты способствует уменьшению активности ПОЛ в сыворотке крови благодаря мощному антиоксидантному эффекту, выражающемуся в возрастании активности окислительно-восстановительных процессов. Это особенно важно, так как автономная полинейропатия во многом определяется токсическим воздействием продуктов гипоксического распада на клетки нервных сплетений желудка, индуцирующих аутоиммунные процессы.

Таблица 5

Показатели ПОЛ и АОЗ ($M \pm m$) у больных ХГ, ДГ в динамике лечения

	Группы обследованных
--	----------------------

Показатель	ХГ, n=25		ДГ, n=38			
	до лечения	после лечения	первая подгруппа, n=19		вторая подгруппа, n=19	
			до лечения	после лечения	до лечения	После лечения
МДА сыворотки крови, ммоль/л	1,09 ± 0,04	0,96 ± 0,08	1,21 ± 0,06	0,98 ± 0,09	1,23 ± 0,06	0,92 ± 0,09*
МДА в эритроцитах, ммоль/л	13,6 ± 0,42	12,3 ± 0,31	15,8 ± 0,46	12,8 ± 0,31*	15,6 ± 0,44	11,5 ± 0,20*/**
Пероксидаза, ммоль/мин×л	244,0 ± 3,88	258,0 ± 3,94	236,0 ± 2,82	251,0 ± 3,22*	238,0 ± 2,84	268,0±3,33*/**
Каталаза, мг	14,8 ± 0,33	15,9 ± 0,18*	13,7 ± 0,26	15,2 ± 0,17*	13,9 ± 0,24	16,2 ± 0,19*/**
SH-группы общие, ммоль/л	1,77 ± 0,15	2,23 ± 0,16	1,41± 0,13	2,11 ± 0,13*	1,43 ± 0,15	2,35 ± 0,15*
Небелковые SH-группы, ммоль/л	0,62 ± 0,05	0,77 ± 0,06	0,45 ± 0,04	0,63 ± 0,05*	0,47 ± 0,04	0,77 ± 0,07*
Белковые SH-группы, ммоль/л	1,15 ± 0,06	1,46 ± 0,09*	0,97 ± 0,05	1,48 ± 0,08*	0,95 ± 0,05	1,58 ± 0,09*

Примечание. $p < 0,05$; *достоверно при сравнении идентичных показателей в одной подгруппе; **при сравнении идентичных показателей после лечения между подгруппами у больных ДГ.

Таблица 6

Показатели ПОЛ и АОЗ ($M \pm m$) у больных ХГ с СД в динамике лечения

Показатель	Больные ИЗСД с ХГ			
	первая подгруппа, n=30		вторая подгруппа, n=32	
	до лечения	после лечения	до лечения	После лечения
МДА сыворотки крови, мкмоль/л	1,34±0,08	1,05±0,07	1,36±0,08	0,96±0,06*
МДА в эритроцитах, мкмоль/л	18,7±0,53	13,9±0,34*	18,9±0,55	12,4±0,28*/**
Пероксидаза, мкмоль/мин×л	227,0±3,51	241,0±2,87*	229,0±3,53	259,0±3,21*/**
Каталаза, мг	13,7±0,22	14,7±0,16*	13,5±0,21	15,9±0,18*/**
SH-группы общие, ммоль/л	1,23±0,12	2,07±0,15*	1,21±0,12	2,32±0,16*
Небелковые SH-группы, ммоль/л	0,43±0,04	0,61±0,05	0,41±0,04	0,72±0,06*
Белковые SH-группы, ммоль/л	0,80±0,04	1,46±0,09*	0,80±0,04	1,60±0,09*

Примечание. $p < 0,05$; *достоверно при сравнении идентичных показателей в каждой подгруппе; **при сравнении идентичных показателей после лечения между подгруппами.

Уровень активности ферментативного звена АОЗ под влиянием лечения возрастал в обеих подгруппах больных ДГ, демонстрируя достоверные различия в значениях концентрации пероксидазы и каталазы. Концентрация сульфгидрильных групп и их белковых и небелковых фракций также возрастала под влиянием лечения, не имела достоверных различий в подгруппах больных с ДГ. Следовательно, проведенное лечение альфа-липоевой кислотой во второй подгруппе отличается от традиционного более выраженным эффектом в отношении ферментативного звена АОЗ. Можно предположить, что применение альфа-липоевой кислоты стимулировало активность антиоксидантных ферментов,

обеспечивающих устойчивость биологической системы к повреждающему действию гипоксической атаки (табл. 7). Это может быть взаимосвязано со стабильностью обмена структурных белков, а также нормализацией водородсодержащих структур мембран клеток, играющих ключевую роль в их энергообеспечении.

Таблица 7

Показатели биохемилюминесценции крови ($M \pm m$) у больных СД под влиянием проведенного лечения

Показатель	Контрольная группа	ДГ, n=38		ХГ с СД, n=64	
		первая подгруппа, n=19	вторая подгруппа, n=19	первая подгруппа, n=32	вторая подгруппа, n=32
СХЛ, имп/с	28 ± 2	49 ± 3*	28 ± 2	54 ± 5*	29 ± 2
ХЛ H ₂ O ₂ , имп/с, вспышка	2970 ± 30	3640 ± 60*	2980 ± 35	3830 ± 60*	2984 ± 64
ХЛ H ₂ O ₂ , имп/с, светосумма	1176 ± 30	1450 ± 30*	1185 ± 30	1590 ± 50*	1190 ± 40
ХЛ Fe ²⁺ , имп/с, вспышка	606 ± 18	750 ± 20*	610 ± 15	754 ± 20*	612 ± 15
ХЛ Fe ²⁺ , имп/с, светосумма	91 ± 4	130 ± 6*	92 ± 4	145 ± 18*	93 ± 4

Примечание. $p < 0,05$; *различия статистически достоверны по сравнению с контрольной группой.

У больных ХГ с СД концентрация МДА в сыворотке крови и эритроцитах в процессе лечения претерпевала положительную динамику (табл. 6). Отмечены достоверные различия между подгруппами больных, получавших традиционное и разработанное лечение, в концентрации МДА в эритроцитах. Подобных различий концентрации МДА в сыворотке крови зарегистрировано не было. Поэтому можно полагать, что у больных ХГ с СД во второй подгруппе значительно улучшались мембранные процессы благодаря возрастанию энергетического потенциала клеток. Концентрация пероксидазы и каталазы увеличивалась в обеих подгруппах, имея достоверные отличия от необходимого уровня и в конечных значениях этих показателей между подгруппами. У больных второй подгруппы отмечалось возрастание активности антиоксидантных ферментов, демонстрирующее возросшие адаптационно-гомеостатические возможности организма пациентов на фоне предложенной терапии.

Как показали результаты нашего исследования, альфа-липоевая кислота обладает множественными позитивными эффектами, обеспечивающими сохранность автономной нервной регуляции желудка у больных СД. Торможение процессов ПОЛ под влиянием проведенного лечения послужило основой для предотвращения активации функций стресс-реализующих систем и нормализации метаболического гомеостаза. При этом оптимизация состояния желудка сопровождалась повышением надежности гликемического контроля. По-видимому, использование альфа-липоевой кислоты у больных СД оправдано патогенетически и позволяет не только редуцировать проявления гастропатии, но и способствует

улучшению углеводного обмена. Установленные эффекты могут обеспечить повышение приверженности лечению и качества жизни пациентов с длительным анамнезом диабета и риском полиорганных поражений.

Выводы

1. У больных СД с хроническими заболеваниями желудка отмечаются выраженные нарушения углеводного, белкового и липидного видов обмена, выраженность которых нарастает по мере прогрессирования патологического процесса от гастропатии к хроническому гастриту.
2. У пациентов с хроническими заболеваниями желудка при СД тканевая гипоксия как неотъемлемая часть патогенеза приводила к прогрессированию данных заболеваний.
3. Традиционная терапия не способна в полной мере компенсировать метаболические расстройства и оксидативный стресс у пациентов с хроническими заболеваниями желудка при СД, а предложенная комплексная терапия с использованием альфа-липоевой кислоты (Диалипон (Фармак)) способствует нормализации функционального состояния желудка, метаболического гомеостаза, активации антиоксидантных процессов у данных пациентов.

Литература

1. Бойко А.І. Фармацевтичні фактори, які визначають якість життя хворих на цукровий діабет / А. І. Бойко // Вісн. Фармації.- 2004.-№4. - С. 49-52.
2. Ефимов А.С. Сахарный диабет и его осложнения / А.С. Ефимов, В.Л. Орленко, Л.К. Соколова // Журн. Практ. Лікаря.- 2003.- №2. - С. 34-40.
3. Ткач С.М. Порушення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет 1-го типу і їх зв'язок зі станом автономної нервової системи / С.М. Ткач, Г.І. Макаренко, А.С. Єфімов // Журн. Акад. мед. наук України.- 2004.- №10, 4. - С. 783-790.
4. Кирилюк Д.Б. Диабетическая гастропатия (обзор литературы) / Д.Б. Кирилюк, А.Н. Шишкин // Вести. Санкт-Петербург. ун-та. Серия Медицина.- 2006.- №1. - С.5-15.
5. Strassen M.P. Diabetic gastroparesis/ M.P. Strassen // Rev. Med. Liege.-2005. – P. 605-6.
6. Tesfaye S. Vascular Risk Factors and Diabetic Neuropathy / S. Tesfaye, N. Chaturvedi, E.M. Simon et al. // N Engl J of Med. – 2005. – Vol. 352, No 4. – P. 341-350.
7. Martin C.L. Neuropathy Among the Diabetes Control and Complications Trial Cohort 8 Years After Trial Completion / C.L. Martin, J. Albers, W.H. Herman et al. // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29. – P. 340-344.
8. Кравчун Н.А. Оптимизация медикаментозного лечения диабетической нейропатии: все необходимое доступно / Н.А. Кравчун // Медицинская газета «Здоровье Украины». – 2007. – № 15-16. – С. 65.
9. Воробьева О.В. Полинейропатии. Возможности альфа-липоевой кислоты в терапии полинейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями / О.В. Воробьева // Consilium-medicum. – 2006. – № 8. – С. 2.
10. Городецкий В.В. Лечение диабетической полиневропатии и других

дистрофически дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами / В.В. Городецкий // Методические рекомендации. М.: Медпрактика, 2004. – 36 с.

Применение альфа-липоевой кислоты в комплексном лечении хронических заболеваний желудка у пациентов с сахарным диабетом

Журавлева Л.В., Кривоносова Е.М.

Харьковский национальный медицинский университет

В статье определено состояние углеводного, белкового и липидного обменов у больных сахарным диабетом с хроническими заболеваниями желудка. Показано наличие окислительного стресса у данного контингента больных. Предложен комплексный метод лечения данных пациентов с применением альфа-липоевой кислоты, способствующий восстановлению функционального состояния желудка и оптимизирующий течение сахарного диабета в большей степени, нежели традиционная терапия.

Ключевые слова: сахарный диабет, хронические заболевания желудка, альфа-липоевая кислота

Summary

The alpha-lipoic acid application in the complex treatment of chronic stomach diseases in patients with diabetes mellitus

Zhuravlyova, L. V., Krivonosova E. M.

Kharkiv National Medical University

The article defines the conditions of carbohydrate, protein and lipid metabolism in diabetic patients with chronic diseases of the stomach. It was shown the presence of oxidative stress in this group of patients. It was proposed the comprehensive therapeutical method of these patients with alpha-lipoic acid usage that was contributing to the restoration of the functional condition of the stomach and for optimizing diabetes current to a greater extent than conventional therapy.

Key words: diabetes mellitus, chronic diseases of the stomach, alpha-lipoic acid