

УДК 616.379-008.64-06-053.6

## ВЛИЯНИЕ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ НА МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

М.С. Алимбетова

Рассматривается влияние альфа-липоевой кислоты на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом 1 типа при коррекции гастроэнтерологических осложнений при СД.

*Ключевые слова:* сахарный диабет; диабетическая гастропатия; гастропарез; H. Pylori; моторно-эвакуаторная функция ЖКТ; тиоктовая кислота.

## THIOCTIC ACID INFLUENCE ON MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

M.S. Alimbetova

Correction of gastrointestinal complications in diabetic patients includes the use of alpha-lipoic acid. The effect of lipoic acid on motor-evacuation function of the gastrointestinal tract of patients with type 1 diabetes is analyzed in the article.

*Key words:* diabetes; diabetic gastropathy; gastroparesis; H. Pylori; motor-evacuation function of the gastrointestinal tract; thioctic acid.

Сахарный диабет – одно из наиболее распространенных заболеваний. Самая ранняя среди всех заболеваний инвалидизация, высокая смертность среди пациентов определили СД в качестве приоритетов в национальных системах здравоохранения всех стран мира, закрепленных Сент-Винсентской декларацией [1–4].

СД опасен прежде всего полиорганностью поражений, а также такими осложнениями, как диабетическая нейропатия, ретинопатия, нефропатия и др. Основной причиной этих патологических проявлений является гипергликемия. У 75–80 % пациентов с СД именно она провоцирует развитие диабетической гастропатии (ДГ). Под термином “диабетическая гастропатия” понимают комплекс нейромышечных расстройств в желудке у больных СД, включающий нарушение его сократительной функции и проявляющийся электрической нестабильностью, которая характеризуется желудочной дизритмией, гастропарезом, снижением двигательной активности антрального отдела желудка и его дилатацией, антроудоденальной дискоординацией, что приводит к развитию желудочной дисфункции – синдрому диспепсии [4].

Коррекция гастроэнтерологических осложнений при СД включает использование препаратов из группы антиоксидантов, к которым относится альфа-липоевая (тиоктовая) кислота.

Целью исследования явилось изучение влияния тиоктовой кислоты на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом 1 типа.

**Материал и методы.** В условиях гастроэнтерологического отделения “Алматинской многопрофильной клинической больницы” г. Алматы были обследованы 61 пациент молодого возраста, страдающих СД 1 типа с сопутствующим диабетическим гастропарезом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК). Провели сравнительный анализ разных схем лечения нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка. Все больные были разделены на несколько клинических групп. 1-я группа состояла из 29 пациентов СД, у которых рентгенологическим и эндоскопическим методами был диагностирован диабетический гастропарез, они были разделены на 2 подгруппы. Ко 2-й группе были отнесены 32 больных диабетом с ЯБДПК, которые также разделены на две подгруппы. В двух группах пациентов нами проведено сравнительное изучение эффективности различных методов лечения.

У больных СД 1 типа с ДГ проводилось изучение эффективности применения тиоктовой кислоты (1а подгруппа) в сравнении с прокинетики (1б подгруппа); у пациентов с H. pylori ассоциированной ЯБДПК – сравнительная оценка комплексной

эрадикационной терапии с дополнительным применением тиоктовой кислоты (2а подгруппа) и базисной антихеликобактерной терапии (2б подгруппа).

В соответствии с программой все исследования были проведены в динамике – до и после лечения, а также у части пациентов проведено проспективное изучение отдаленных (через 6 и 12 месяцев) клинико-лабораторных и инструментальных результатов.

Уровень глюкозы в ммоль/л определяли в капиллярной крови глюкозооксидазным методом натощак и через 2 часа после еды, а также определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c).

Для диагностики нарушения моторной функции желудка и определения характера ГДП у пациентов СД 1 типа проводились рентгенологические, эндоскопические исследования и определение степени контаминации СО ГДЗ инфекцией *H. pylori*.

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты 1а подгруппы (n = 13) получали тиоктовую кислоту в суточной дозе 600 мг + мотилиум 0,01г × 3 раза в/сутки. Курс лечения тиоктовой кислотой составлял 70 дней, мотилиум – по 0,03 г/сутки – 4 недели.

Пациенты 1б подгруппы (n = 16) получали только мотилиум 0,03 в сутки в течение 4-х недель. У больных с ДГ тошнота отмечалась у 61,9 %, рвота – у 19,0 %, отрыжка кислым – у 52,4 %. Боль в подложечной области беспокоила 81,4 % обследованных больных. Вздутие и распирающие живота отмечалось у 42,8 % больных, а 4,8 % испытывали тревогу и депрессию. Проявления гастропареза могут быть непостоянными: периоды ухудшения длятся до нескольких месяцев и сменяются “светлыми промежутками”.

У пациентов, которым дополнительно в комплексной терапии применяли тиоктовую кислоту, отмечалось быстрое купирование основных проявлений гастропареза. Так, болевой абдоминальный синдром у большей части пациентов к окончанию курса лечения был купирован и оставался лишь у 15,7 %, тошнота оставалась лишь у 5,5 %, рвота – у 2,1 %. Вместе с тем такие проявления ДГ, как отрыжка кислым отмечались у большей части пролеченных пациентов – 11,5 %.

Анализ клинических симптомов ДГ у пациентов 1б подгруппы, получавших только прокинетики, показал, что к завершению курса лечения (на 14-й день) многие симптомы оставались на высоких значениях.

Наиболее высокими показателями характеризовались такие симптомы как тошнота (27,2 %), отрыжка кислым (21,7 %) и эпигастральные боли (32,3 %). По-видимому, прокинетики не способны влиять на основные патогенетические механизмы проявления ДАН и, в частности на ее гастроинтестинальные проявления.

**Результаты** проведенных исследований показали, что применение тиоктовой кислоты в комплексном лечении больных СД с ДГ значительно ускоряет сроки купирования болевого и диспепсического синдромов.

Проведенные контрольные рентгенологические исследования, позволили установить также выраженную положительную динамику у 85 % пациентов, получавших в комплексной терапии дополнительно тиоктовую кислоту. Это проявлялось в ускорении продвижения бариевой смеси по ЖКТ.

У пациентов, пролеченных только прокинетики, наблюдалась значительно меньшая частота нормализации моторно-эвакуаторной функции желудка – в 45,6 % случаев.

При оценке эффективности различных методов лечения больных ЯБДПК с применением тиоктовой кислоты нами проведена оценка динамики клинических симптомов, изменения визуальной картины СО при эндоскопии, элиминации инфекции *H. pylori*, по которым характеризовались сроки клинической ремиссии и заживления язвенного дефекта.

У всех включенных в исследование пациентов (100 %) была выявлена контаминация СО инфекцией *H. pylori*. Для анализа эффективности проводимых методов лечения они были рандомизированы на две подгруппы:

- 2а подгруппа (n = 17) больных, которым проводилось комплексное лечение: пантопрозол 40 мг утром (28 дней) + амоксициллин 500 мг по 2 таб × 2 раза/день (14 дней) + кларитромицин 500 мг по 1 таб × 2 р/день (14 дней) + дополнительно тиоктовая кислота (600 мг в/в курс лечения 28 дней);
- 2б подгруппа (n = 15) больных, которым проводилась только эрадикационная терапия: пантопрозол 40 мг утром (28 дней) + амоксициллин 500 мг по 2 таб × 2 раза/день (14 дней) + кларитромицин 500 мг по 1 таб × 2 р/день (14 дней); Болевой синдром у больных 2а подгруппы (получавших дополнительно тиоктовую кислоту) уже на первый день оставался лишь у 28,3 %, а к 14-му дню – лишь у 4,5 % пациентов.

Проведенный парный корреляционный анализ показал высокую прямо пропорциональную связь этого признака между сравниваемыми двумя подгруппами больных. К концу лечения болевой синдром у обследуемых 2а подгруппы отмечался лишь у 4,5 %, а в 2б группы – у 15,4 % пациентов (различия статистически достоверны,  $p < 0,01$ ). Аналогичные результаты получены и при сравнительном анализе динамики диспепсического синдрома. Исчезновение симптомов желудочной диспепсии в 2,8 раза быстрее оказалось в 2а группе, чем во 2б подгруппе больных ЯБДПК.

При эндоскопическом исследовании двух подгрупп больных ЯБДПК оказалось, что к кон-

цу (на 14-й день) лечения рубцевание язвенного дефекта наступило в 2а подгруппе – у 91,2 %, во 2б подгруппе пациентов, получавших только эрадикационную терапию, заживление язвы отмечено лишь в 76,8 % случаев.

Для объективного сравнительного анализа результатов лечения, после завершения курса (через 14 дней), эффективность оценивали по клинико-эндоскопическим признакам по 5-балльной шкале: “-1 – ухудшение”; “0” – без изменений; “+1” – слабое улучшение; “+2” – умеренное улучшение; “+3” – значительное улучшение (таблица 1).

Таблица 1 – Анализ эффективности лечения больных ЯБДПК ( $M \pm m$ , %)

Результат лечения	Балл	2а подгруппа (n = 15)	2б подгруппа (n = 17)	р
				1–2
Без изменений	0	0	$6,8 \pm 0,5$	$< 0,01$
Ухудшение	-1	0	$3,4 \pm 0,8$	$< 0,01$
Слабое улучшение	+1	$1,9 \pm 0,1$	$17,2 \pm 0,8$	$< 0,01$
Умеренное улучшение	+2	$18,4 \pm 1,9$	$41,4 \pm 1,4$	$< 0,01$
Значительное улучшение	+3	$79,9 \pm 2,8$	$31,0 \pm 1,4$	$< 0,05$

Результат лечения оценивали как без изменений (0 баллов), при котором клинико-эндоскопические признаки ремиссии заболевания не наблюдались и размеры язвы СО ДПК оставались прежних размеров. Во 2а подгруппе обследованных, с результатами лечения, оцененными по шкале “0” баллов эти признаки также не наблюдались. Во 2б подгруппе с отсутствием эффекта лечения наблюдался только 1 пациент ( $6,8 \pm 0,5$  %). С ухудшением клинико-эндоскопических показателей лечения (-1 балл) был только 1 пациент 2-й подгруппы, у которого мы наблюдали усиление болевого и диспепсического синдромов и увеличение размеров язвенного дефекта с 0,8 см (до начала лечения) до 1,1 см к концу лечения (на 14-й день). По результатам лечения слабое улучшение (+1 балл), с сохранением непостоянного болевого синдрома и периодической изжоги, незначительным уменьшением язвенного дефекта СО ДПК, во 2а подгруппе наблюдался 1 пациент ( $1,9 \pm 0,1$  %), принимавший в базисной схеме дополнительно тиюктовую кислоту. Различия показателей исследуемых подгрупп статистически достоверно ( $p < 0,001$ ).

Результат лечения считали с умеренным улучшением, оцененным в +2 балла, при котором отмечалось уменьшение всех клинических проявлений (болевого и диспепсического синдромов), а эндоскопически наблюдалось заживление эрозивно-язвенных дефектов с образованием грануляционной ткани СОДПК и сохранялись, слабо выраженные

признаки дуоденита чаще наблюдались в 2б подгруппе. Различия с пациентами 2а подгруппы статистически достоверны ( $p < 0,001$ ).

Со значительным улучшением результатов лечения (+3) было больше пациентов в 2а подгруппе –  $79,9 \pm 2,8$  %, которым проводилась комбинированная терапия с введением тиюктовой кислоты. При этом отмечалось полное исчезновение клинических симптомов и заживление язвенного дефекта на СО ДПК. Наименьшее количество больных с этой оценкой эффективности лечения было в 2б подгруппе. Различия в сравниваемых группах достоверны ( $p < 0,01$ ).

Комплексное лечение с применением тиюктовой кислоты все больные переносили хорошо. Побочных явлений зарегистрировано не было.

Во 2а подгруппе, после проведенного лечения с применением тиюктовой кислоты, эрадикация *H. pylori* отмечена в 89,5 %, а у пациентов 2б подгруппы элиминация бактерии была достигнута лишь в 71,2 % случаев.

Таким образом, входящие в состав тиюктовой кислоты вещества, способствуют улучшению эрадикационных свойств антихеликобактерных препаратов. Можно отметить и фармакологический эффект препарата, улучшающий эрадикационный эффект антибиотиков, способный оптимизировать лечение больных с обострением ЯБДПК. Препараты тиюктовой кислоты можно применять в качестве базовой патогенетической терапии при гастродуоденальной патологии. Показаниями к применению препарата тиюктовой кислоты являются не только клинически проявившаяся форма ДАН в виде диабетического гастропареза, но и часто рецидивирующие гастродуоденальные заболевания, включая язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки при условии эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* с помощью антихеликобактерных средств.

#### Литература

1. Тронько Н.Д. Современная классификация сахарного диабета / Н.Д. Тронько, А.С. Ефимов, Б.Н. Маньковский // Эндокринология. 2001. Т. 6. № 1. С. 128–131.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. М.: Универсум паблишинг, 2003. 456 с.
3. Murao S. Differences in the Contribution of HLA-DR and -DQ Haplotypes to Susceptibility to Adult- and Childhood-Onset Type 1 Diabetes in Japanese Patients / S. Murao, H. Makino, Y. Kaino et al. // Diabetes. 2004. 53. 2684–2690.
4. Колесникова Е.В. Диабетическая гастропатия: современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение / Е.В. Колесникова // Здоров'я України. 2007. № 7/1. С. 62–63.