

Л.В. Журавлева, Е.М. Кривоносова

Харьковский национальный
медицинский университет

КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БЕНФОТИАМИНА И АЛЬФА- ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТОПАТИЕЙ

Резюме

У статті визначено механізми формування дисфункціональних порушень жовчного міхура та жовчовивідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу. Запропонований комплексний метод лікування таких пацієнтів із застосуванням бенфотіаміну (Вітаксон®) та альфа-ліпоєвої кислоти (Діаліпон®), який спроможний нівелювати прояви автономної діабетичної нейропатії більшою мірою, ніж традиційна терапія.

Ключові слова

Цукровий діабет, жовчовивідні шляхи, бенфотіамін, альфа-ліпоєва кислота, Вітаксон®, Діаліпон®.

Поражение вегетативной нервной системы – часто встречающееся осложнение сахарного диабета (СД) [1, 2, 3]. Так, при впервые выявленном СД 2 типа частота развития той или иной формы вегетативной нейропатии достигает 40%. При 10-летней длительности СД 2 типа признаки дисфункции парасимпатического отдела вегетативной нервной системы отмечаются у 65% пациентов. Комбинированное поражение парасимпатического и симпатического отделов обнаруживается в 15,2% случаев. Основным фактором, способствующим развитию и прогрессированию автономной нейропатии у больных СД, является хроническая гипергликемия [2]. Полинейропатия негативно влияет на функционирование большинства органов и систем диабетика. Тем не менее поражение автономной нервной системы является одним из немногих осложнений СД, по профилактике и лечению которого до сих пор не созданы международные рекомендации и стандарты [3]. По-видимому, отсутствуют многоцентровые рандомизированные исследования в данной области с необходимым для высокого уровня доказательности дизайном.

Диабетическая холецистопатия (ДХП) – одна из форм диабетической висцеральной нейропатии [4, 5, 6]. Проявляется она снижением сократительной способности желчного пузыря (ЖП) на фоне повышения тонуса сфинктерного аппарата желчевыводящих путей (ЖВП). У пациентов с СД 2 типа наиболее часто наблюдаются дискинезии по гипотоническому типу. Расстройство механизмов регуляции тонуса мускулатуры ЖП и сфинктеров внепеченочных желчных протоков в ответ на естественную пищевую стимуляцию лежит в основе нарушений моторной функции или дис-

кинезии билиарного тракта [5]. СД ассоциируется с широким спектром заболеваний гепатобилиарной системы, которые способны ухудшать его течение и прогноз. Среди патогенетических механизмов поражения печени и ЖВП существенную роль играют инсулинорезистентность, повышенная продукция провоспалительных цитокинов, автономная нейропатия [7].

Изучение функционального состояния билиарной системы у больных СД 2 типа может способствовать совершенствованию патогенетической терапии СД. В настоящее время не хватает аргументированных, обобщенных, общепринятых схем лечения с учетом метаболических и моторно-эвакуаторного нарушений ЖП и ЖВП. Несмотря на совершенство современных методов диагностики, нейропатия часто остается нераспознанной на начальных стадиях развития, поскольку в течение некоторого периода времени она развивается субклинически и пациенты, как правило, не предъявляют специфических жалоб. В результате в клинической практике недооцениваются ранние стадии развития нейропатии, медикаментозная помощь на которых максимально эффективна. В базисной терапии на первом месте по значимости находится компенсация углеводного обмена [8]. Однако даже строгий гликемический контроль не гарантирует отсутствие осложнений СД со стороны нервной системы [8, 9]. Симптоматическая терапия не может полностью удовлетворить клиницистов, так как она не устраняет основные причины метаболических нарушений и сопровождается побочными эффектами. Применение тиамин и антиоксидантов для лечения диабетической нейропатии патогенетически оправдано. Антиоксиданты снижают выраженность оксидативного стресса, улавливая повреждающие нервные клетки свободные ради-

калы. Одним из лучших антиоксидантов является альфа-липоевая кислота [10, 11].

Энергетическим источником для нервных волокон является результат метаболизма глюкозы в цикле трикарбоновых кислот (ЦТК, цикл Кребса), происходящего с высвобождением энергии. ЦТК имеет два дегидрогеназных комплекса, замедление функции которых может привести к остановке деятельности всего цикла. Эти комплексы представлены одним кофактором (ионы магния), тремя ферментами и пятью коферментами, главные из которых – тиаминпирофосфат (B_1) и альфа-липоевая кислота. Дефицит этих коферментов способствует развитию нейропатии. Витамин B_1 (тиамин) принимает активное участие во многих этапах метаболизма нервной ткани, в частности в пентозо-фосфатном пути окисления глюкозы. Внутриклеточная донация тиамин повышает активность транскетолазы. Помимо этого, эффектом тиамин у больных СД является снижение токсичности глюкозы вследствие включения глицеринальдегид-3-фосфата в пентозофосфатный шунт и пирувата в ЦТК. Это обеспечивает утилизацию промежуточных продуктов гликолиза в пентозофосфатном цикле. Тиамин также модулирует медиаторную функцию ацетилхолина [12].

Ограничением для применения водорастворимой формы тиамин внутри в терапевтических дозах является его относительно низкая биодоступность, поскольку водорастворимый тиамин плохо всасывается и частично разрушается тиаминазой кишечника, в котором он в основном абсорбируется. Решением этой проблемы стало создание жирорастворимых форм тиамин, не имеющих недостатков, свойственных водорастворимой пероральной форме этого витамина. Такие формы были синтезированы в Японии в 50-х годах XX века. Тогда же вся группа жирорастворимых тиамин была названа аллитиаминами. Среди них наибольшей биодоступностью и способностью проникать в клетку обладает бенфотиамин [12].

Цель исследования – определение эффективности комбинированного применения бенфотиамин и альфа-липоевой кислоты у больных с ДХП.

Материалы и методы

Было обследовано 40 больных СД 2 типа с диабетической холецистопатией, сопровождающейся дисфункцией ЖП и ЖВП по гипотонически-гипокинетическому типу, в условиях эндокринологического отделения КУОЗ «ОКБ – ЦЭМП и МК» г. Харькова, которые были разделены на две группы. К первой группе (20 больных) были отнесены пациенты с ДХП, получающие традиционное лечение; ко второй группе (20 больных) – пациенты с ДХП, применяющие предложенную терапию. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц призывного возраста, находившихся на обследовании.

Всем обследованным больным проводился клинико-инструментальный скрининг диабетических ретинопатий, нейропатий, микро- и ма-

кроангиопатий (офтальмоскопия, реовазография конечностей, периферический сенсорный статус). Диагноз СД формулировался в соответствии с классификацией нарушений гликемии (ВОЗ, 1999). Дисфункциональные расстройства билиарного тракта формулировались в соответствии с международной классификацией (Римский консенсус 2006) и классификацией дискинезии ЖВП, рекомендованной Дегтяревой И.И. и соавт. (1999). Верификация диагноза дисфункциональных заболеваний билиарного тракта при СД 2 типа проводилась на основании результатов комплексного клинико-лабораторного, биохимического и инструментального обследования. Протокол обследований предусматривал: изучение углеводного обмена путем определения глюкозы натощак и гликемического профиля глюкозооксидазным методом, как информативный метод характеристики долгосрочного гликемического контроля использовали определение гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) с помощью набора «Диабет-тест»; определение уровня инсулина в сыворотке крови осуществлялось радиоиммунологическим методом с использованием диагностических наборов Института биофизической химии (Беларусь); для уточнения чувствительности тканей к инсулину использовался показатель НОМА-IR, который рассчитывался по формуле: Индекс НОМА-IR = инсулин натощак (ммоль/л) $\times$ глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5; определение уровня С-пептида проводилось с помощью радиоиммунологического теста, с использованием наборов фирмы «Hoechst» (Германия). Инструментальные методы исследования включали ультрасонографию исследования ЖП и печени, динамическую эхографию с желчегонной пробой (Клименко Е.Ф., 1995).

Ультразвуковое исследование ЖП, ЖВП и печени осуществляли методом сплошного динамического сканирования на сканере SL-450 «Siemens» - N14944172 в режиме реального времени. Эхо-сонографию проводили утром, натощак, после ночного голодания при воздержании от пищи в течение 10 часов. Проводилось полипозиционное ультразвуковое исследование ЖП пациента в положении лежа на спине, лежа на левом боку и стоя. Выясняли структурные особенности ЖМ, ЖВП и печени: определяли форму ЖП, его величину, состояние и толщину его стенки, наличие деформации ЖП, дополнительных включений в полости ЖП, эхоструктуру печени. Измерялась длина ЖМ (L - расстояние от шейки до дна), ширина ЖМ (D) и толщина его стенок. Объем ЖП определяли по формуле Weil: $V = \pi (D/2)^2 L$. Долевые желчные протоки, холедох осматривались на всем протяжении. Измеряли внутренний диаметр протоков без учета толщины стенок, холедох оценивали в проксимальной, ретродуоденальной и интрапанкреатической частях.

Для оценки моторно-эвакуаторной функции ЖП использовали метод динамической эхохолестографии. Метод позволяет определить мо-

торные нарушения ЖП с помощью ультразвукового контроля вследствие динамического наблюдения за ритмом сокращения ЖП в стандартные интервалы времени, что позволяет установить варианты дискинезии ЖП. Использовалась методика измерения объема ЖП через 15-минутные интервалы времени после холекинетического завтрака (на 15-й, 30-й, 45-й и 60-й минуте исследования (Лабанаускас Л.З., 1991). Двигательная функция ЖП оценивалась по коэффициенту опорожнения: $K_{оп} = (V_c - V_o) \times 100\%$, где V_o - объем ЖП до приема пробного желчегонного завтрака, V_c - объем ЖП после стимуляции пробным желчегонным завтраком: 2 сырых яичных желтка (Komorowski R.A. et al., 1992). Объективным критерием, характеризующим сократительную способность ЖП, также является индекс сокращений (ИС) - отношение максимального и минимального объемов ЖМ, зарегистрированных при проведении холекинетической пробы ($ИС = V_{max} / V_{min}$) (Скорыходов Д.Ю. и соавт., 1998).

Пациенты первой группы получали традиционное лечение в виде диеты №9/5, гипогликемических средств, прокинетики, желчегонных средств.

Пациенты второй группы получали дополнительно к традиционной терапии таблетки с бенфотиамином (Витаксон®, Фармак, таблетки, по 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина) по 1 таблетке три раза в день в течение 6 недель в сочетании с альфа-липоевой кислотой (Диалипон®, Фармак) по 600 мг в сутки внутривенно капельно №20 с последующим приемом внутрь по 600 мг. Результаты проводимого исследования определялись через 6 недель от начала терапии.

Результаты и их обсуждение

У больных ДХП наблюдались выраженные расстройства со стороны углеводного обмена (табл. 1). Глюкоза натощак составляла в среднем $9,34 \pm 0,23$ ммоль/л, HbA_{1c} - $9,6 \pm 0,17\%$. На фоне как традиционного, так и предложенного методов терапии наблюдалась положительная динамика, однако компенсация углеводного обмена во второй группе пациентов наступала в более ранние сроки (через 2-3 дня от начала лечения) и была более выражена: глюкоза натощак $6,5 \pm 0,17$ ммоль/л (в первой группе $7,5 \pm 0,18$ ммоль/л), HbA_{1c} - $6,6 \pm 0,21\%$ (в первой группе - $7,32 \pm 0,21\%$). Данные изменения, по-видимому, связаны с нейропротекторным действием тиамина и альфа-липоевой кислоты, улучшением моторно-эвакуаторной функции ЖП на фоне применения этих веществ.

У больных ДХП наблюдалось статистически значимое повышение уровня ИРИ в сыворотке

Таблица 1. Показатели углеводного обмена ($M \pm m$) у больных с диабетической холецистопатией в динамике лечения

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Больные с ДХП 1-я группа (n=20)		Больные с ДХП 2-я группа (n=20)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ГКН, ммоль/л	$3,85 \pm 0,18$	$9,34 \pm 0,23^*$	$7,5 \pm 0,18^* / **$	$9,35 \pm 0,23^*$	$6,5 \pm 0,17^* / **$
HbA_{1c} , %	$4,72 \pm 0,46$	$9,6 \pm 0,17^*$	$7,32 \pm 0,21^* / **$	$9,5 \pm 0,17^*$	$6,6 \pm 0,21^* / **$
Инсулин, нмоль/л	$88,4 \pm 0,6$ (29,9 – 146,9)	$97,2 \pm 1,2^*$	$92,1 \pm 0,8^* / **$	$97,2 \pm 1,2^*$	$90,4 \pm 0,7^* / **$
Индекс НОМА-IR	$15,1 \pm 1,2$	$39,7 \pm 0,9^*$	$20,0 \pm 0,7^* / **$	$39,8 \pm 0,9^*$	$18,1 \pm 0,8^* / **$
С-пептид, нмоль/л	$0,95 \pm 0,03$ (0,68 – 1,22)	$0,85 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,02^* / **$	$0,85 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,03^* / **$

Примечания: * $p < 0,05$ – при сравнении с контролем; ** $p < 0,05$ – при сравнении идентичных показателей после лечения между группами

крови – $97,2 \pm 1,2$ ммоль/л. Согласно этому возрос индекс инсулинорезистентности – $39,7 \pm 0,9$. Уровень С-пептида у данных пациентов был снижен – $0,86 \pm 0,02$ нмоль/л, что свидетельствовало о вторичной инсулинозависимости. По-видимому, инсулинорезистентность была одним из основных механизмов метаболической дезадаптации у обследованных больных СД 2 типа.

На фоне проводимого лечения лучших результатов нормализации ИРИ, С-пептида и индекса инсулинорезистентности удалось достичь во второй группе с применением бенфотиамина (Витаксона) и альфа-липоевой кислоты (Диалипона). Преодоление этого патогенетического звена СД могло быть обусловлено как улучшением обменных процессов на фоне оптимизации функции ЖВП, так и оптимизирующими регуляторными влияниями вегетативной нервной системы при использовании бенфотиамина и альфа-липоевой кислоты.

Детальное изучение состояния моторно-эвакуаторной функции гепатобилиарной системы проводилось с помощью двухэтапного ультразвукового исследования. Сначала выполнялась обзорная холецистогепатография с определением основных статистических параметров (табл. 2).

В группе здоровых лиц ЖП определялся в правом верхнем квадранте живота как эхонегативное образование грушевидной, овальной или цилиндрической формы. Чаще всего встречалась грушевидная форма. У здоровых лиц полость ЖП была свободна от внутренних структур. Стенки ЖП представляли собой однородную линию умеренной эхогенности толщиной до 2 мм, внешний и внутренний контуры ЖМ были четкими и ровными.

У пациентов с ДХП доминирующей была цилиндрическая форма ЖП, определялась деформация контура ЖМ, что могло быть связано со структурно-функциональными изменениями стенки ЖП в результате метаболических нарушений в организме, вызванных инсулиновой недостаточностью. Септальные перепонки следует рассматривать как аномалии развития ЖП. Также наблюдалась значительная выраженность складок слизистой оболочки пузырьного протока и шейки ЖП, что связано с метаболическими нарушениями и изменениями коллоидных свойств желчи.

Гиперэхогенность стенки ЖП могла быть следствием структурно-функциональных его изменений, воспалением ЖП, что отражало трансфор-

Таблица 2. Показатели ультразвукового исследования ЖП у больных с диабетической холецистопатией в динамике лечения

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Больные с ДХП, 1-я группа (n=20)		Больные с ДХП, 2-я группа (n=20)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Округлая форма ЖП	1 (5)	–	–	–	2 (10)
Грушевидная форма ЖП	12 (60)	–	7 (35)	–	10 (50)
Цилиндрическая форма ЖП	3 (15)	12 (60)	6 (30)	13 (65)	3 (15)
Овальная форма ЖП	4 (20)	7 (35)	7 (35)	7 (35)	5 (25)
Деформации контура ЖП	–	10 (50)	4 (20)	9 (45)	–
Септальные перепонки	–	17 (85)	5 (25)	18 (90)	–
Утолщения стенок ЖП	–	6 (30)	1 (5)	6 (30)	–
Гиперэхогенность стенки ЖП	–	15 (75)	7 (35)	16 (80)	1 (5)
Контур ЖП нечеткие	–	15 (75)	2 (10)	14 (70)	–
Контур ЖП неравномерные	–	13 (65)	3 (15)	13 (65)	1 (5)
Контур ЖП расслоенные	–	7 (35)	–	7 (35)	–
Содержимое ЖП гомогенное	20 (100)	6 (30)	14 (70)	7 (35)	17 (85)
Содержимое ЖП негомогенное	–	13 (65)	3 (15)	13 (65)	1 (5)
Выраженный сладж-феномен	–	7 (35)	1 (5)	7 (35)	–
Гиперэхогенность перивезикулярных тканей	–	3 (15)	–	4 (20)	–
Снижение дыхательных экскурсий ЖП	–	5 (25)	–	4 (20)	–
Позитивный ультразвуковой синдром Мерфи	–	3 (15)	1 (5)	3 (15)	–

мацию мышечных элементов в соединительной ткани. Изменения контуров ЖП нечеткие и неравномерные встречались чаще, чем расслоенные. Изменение контуров ЖП, очевидно, было связано с выраженностью его фибротических изменений, распространенностью воспалительного процесса, который был диффузным или локальным, а также степенью вовлечения в патологический процесс перивезикулярных тканей.

Степень дисперсности содержания ЖМ могла характеризовать не только выраженность воспалительного процесса, но и изменения коллоидных свойств желчи, прогрессирующие нарушения физико-химических критериев. Негомогенное содержание ЖМ и наличие сладж-феномена могли отражать прогрессирующие изменения биохимических свойств желчи, которые способствовали развитию воспалительного процесса в ЖП.

Гиперэхогенность перивезикулярных тканей и отсутствие дыхательных экскурсий ЖМ свидетельствовали о структурно-функциональных изменениях стенок ЖП, сопровождающихся дискоординацией сократительных и расслабляющих движений его стенки, что вызывало дисфункцию ЖП. В основе этих процессов могли быть нейровегетативные расстройства, нарушения коллоидных свойств желчи и воспалительные изменения в ЖМ.

Резкая болезненность при нажатии датчиком прибора на область проекции ЖП (положительный ультразвуковой симптом Мерфи) подтверждала гипотезу о возможности воспалительного процесса в ЖП, который был следствием дисфункциональных расстройств билиарного тракта.

На фоне проводимого лечения положительная динамика наблюдалась в обеих группах больных (табл. 2), однако во второй группе пациентов, с применением предложенной терапии чаще определялась грушевидная форма ЖП – в 50% случаев (в пер-

вой группе – в 35% случаев), отсутствовали септальные перепонки (в первой группе встречались в 25% случаев) и деформации контура ЖП (в первой группе обнаруживались у 20% пациентов), что, возможно, было связано с восстановлением структурно-функциональных нарушений на фоне применения бенфотиамина и альфа-липоевой кислоты. У больных второй группы отсутствовали гиперэхогенность перивезикулярных тканей и снижение дыхательных экскурсий ЖП, что связано с нейропротекторным свойством бенфотиамина (Витаксона).

Вторым этапом ультразвукового исследования была динамическая холецистосонаграфия, которая выполнялась с определением важнейших параметров через стандартные интервалы времени. Результаты динамической холецистосонаграфии позволили объективно оценить состояние моторно-эвакуаторной функции ЖП и ЖВП в динамике лечения (табл. 3).

У пациентов с ДХП выявлено статистически значимое увеличение латентного периода, что может быть связано с десинхронизацией последовательности сокращений и расслаблений ЖП и сфинктерного аппарата вследствие различной степени раздражения парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы. В связи с этим менялся начальный объем ЖП. Через 15 минут объем желчного пузыря у больных был на том же уровне. Индекс сокращения ЖП был снижен. Через 30 минут объем ЖП был увеличен. Коэффициент опорожнения уменьшался. Подобные изменения происходили и через 45 и 60 минут. У пациентов наблюдался остаточный объем желчи после проведенного исследования, а индекс сокращения был низким.

При проведении лечения у пациентов обеих групп определялось снижение латентного периода холекинетического рефлекса в первой группе до

Таблица 3. Показатели динамической эхолокации ЖП ($M \pm m$) у больных с диабетической холецистопатией в динамике лечения

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Больные с ДХП, 1-я группа (n=20)		Больные с ДХП, 2-я группа (n=20)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Время латентного периода, мин	12,5±0,5	25,0±1,2*	15±0,6* / **	24,0±1,2*	13±0,7* / **
Объем ЖП начальный, см ³	46,0±1,8	80,0±2,1*	55±1,9* / **	81,0±2,1*	48±1,8* / **
Объем ЖП на 15-й мин., V _{15'} , см ³	41,0±1,3	80,0±1,8*	50±1,4* / **	81,0±1,8*	45±1,5* / **
Коэффициент опорожнения ЖП на 15 мин., %	3,2±0,1	0	2,0±0,07	0	3,0±0,08
Объем ЖП на 30-й мин., V _{30'} , см ³	31,0±1,2	80,0±1,4*	40,0±1,3* / **	81,0±1,2*	35,0±1,2* / **
Коэффициент опорожнения ЖП на 30 мин., %	30,0±0,8	1,3±0,3*	20,0±0,6* / **	1,2±0,3*	25,0±0,6* / **
Объем ЖП на 45-й мин., V _{45'} , см ³	22,0±1,1	72,0±1,4*	33,0±1,2* / **	73,0±1,4*	25,0±1,1* / **
Коэффициент опорожнения ЖП на 45 мин., %	50,0±0,8	10,0±0,5*	40,0±0,6* / **	11,0±0,5*	45,0±0,7* / **
Объем ЖП на 60-й мин., V _{60'} , см ³	16,0±0,9	10,0±0,5*	12,0±0,7* / **	10,0±0,5*	14,0±0,8* / **
Коэффициент опорожнения ЖП на 60 мин., %	68,0±1,2	16,0±0,5*	51,0±0,9* / **	15,0±0,5*	60,0±1,0* / **
Объем ЖП конечный, см ³	15,0±0,8	67,0±1,4*	25,0±0,1* / **	68,0±1,4*	21,0±1,0* / **
Индекс сокращения V макс./ V мин.	2,8±0,4	0,8±0,1*	1,8±0,2* / **	0,9±0,1*	2,1±0,3* / **

Примечания: * $p < 0,05$ – при сравнении с контролем; ** $p < 0,05$ – при сравнении идентичных показателей после лечения между группами

15±0,6 мин., во второй до 13±0,7 мин., уменьшение начального и конечного объема ЖП в первой группе до 55±1,9 см³ и 25,0±0,1 см³ соответственно, во второй - 48±1,8 см³ и 21,0±1,0 см³ соответственно, повышение индекса сокращения ЖП в первой группе до 1,8±0,2, во второй до 2,1±0,3. Лучших результатов удалось добиться во второй группе пациентов с применением Витаксона и Диалипона, что, по-видимому, связано с восстановлением нейрогуморальных нарушений при лечении данными веществами, которые приводили к дилатации и снижению сократительной функции ЖП.

Проведенная работа позволяет представить механизмы формирования дисфункциональных заболеваний билиарного тракта при СД следующим образом. Гипергликемия формирует автономную нейропатию, ухудшающую моторно-эвакуаторную функцию ЖП. Это сопровождается вторичными воспалительными изменениями и повышением литогенности желчи. На этом фоне прогрессирует инсулинорезистентность, усугубляющая метаболические нарушения. Таким образом, применение Витаксона и Диалипона позволило нивелировать проявления диабетической автономной нейропатии, что проявлялось нормализацией процессов метаболического гомеостаза на фоне улучшения функционального состояния ЖП.

Выводы

1. Патогенетическим фактором дисфункциональных расстройств билиарной системы при СД 2-го типа следует считать дискоординированные изменения в деятельности ЖП и ЖВП со снижением сократительной способности ЖП, неэффективностью его опорожнения, увеличением латентного периода холекинетического рефлекса, снижением скорости желчеотделения, которые являются следствием диабетической билиарной нейропатии со структурно - функциональными изменениями вегетативных ганглиев и дисфункциями парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы.
2. У пациентов с диабетической холецистопатией отмечаются выраженные нарушения углеводного обмена, по мере их ухудшения прогрессируют нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖП и ЖВП.
3. Традиционная терапия не способна в полной мере компенсировать проявления автономной диабетической нейропатии, а предложенная комплексная терапия с использованием бенфотиамина (Витаксон®, Фармак) и альфа-липоевой кислоты (Диалипон®, Фармак) способствует нормализации процессов метаболического гомеостаза и улучшению функционального состояния ЖП и ЖВП.

Список использованной литературы

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Olokoba A.B. Gallstone disease and type-2 diabetes mellitus-the link / A.B. Olokoba, B.J. Bojuwoye, L.B. Olokoba et al. // J. Coll. Physicians Surg. Pak. - 2007. - Vol. 17, N. 10. - P. 594-597.
5. Pazzi P. Review article: gall-bladder motor function in diabetes mellitus / P. Pazzi, R. Scagliarini, S. Gamberini, A. Pezzoli // Aliment Pharmacol Ther. - 2000. - Vol. 14 (Suppl 2). - P. 62-65.
6. Цуканов В.В. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний жёлчевыводящих путей у больных сахарным диабетом / В.В. Цуканов, Е.В. Селиверстова, С.А. Додагин // Клиническая медицина. - 2005. - Том 83, №4. - С. 40–42.
7. Зилов А.В. Печень при метаболическом синдроме и инсулинорезистентности: взгляд эндокринолога / А.В. Зилов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2005. - №5. - С. 14–18.
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. Tolman K.G. Narrative Review: Hepatobiliary Disease in Type 2 Diabetes Mellitus / K.G. Tolman, V. Fonseca, M.H. Tan, A. Dalpiaz // Annals of Internal Medicine. - 2004. - Vol. 141, N 12. - P. 946–956.
10. Воробьева О.В. Полинейропатии. Возможности альфа-липоевой кислоты в терапии полинейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями / О.В. Воробьева // Consilium-medicum. - 2006. - № 8. - С. 2.
11. Городецкий В.В. Лечение диабетической полинейропатии и других дистрофически дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами / В.В. Городецкий // Методические рекомендации. М.: Медпрактика, 2004. - 36 с.
12. Ромейко Д.И. Роль витаминов группы В в лечении и профилактике диабетической нейропатии / Д.И. Ромейко // Медицинские новости. - 2008, №3.

Надійшла до редакції 11.06.2014