

Л.В. Журавлева, Ю.А. Шеховцова

Харьковский национальный
медицинский университет

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА СОЧЕТАННОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

Резюме

У статті наведені результати вивчення показників функціонального стану підшлункової залози, вуглеводного, ліпідного обмінів у пацієнтів із поєднаним перебігом цукрового діабету типу 2 (ЦД2) і хронічного панкреатиту (ХП) з різним фенотипом у динаміці лікування згідно із запропонованою схемою комплексної терапії з включенням препаратів α -ліпоєвої кислоти. **Матеріали та методи.** Обстежено 62 пацієнти з поєднаним перебігом ЦД2 і ХП, середній вік $56,65 \pm 1,4$ року, 40 (65%) жінок. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, максимально порівнянних за віком і статтю до обстежених хворих. Оцінювали показники функціонального стану підшлункової залози, вуглеводного та ліпідного метаболізму в обстежених хворих у динаміці лікування. Пацієнти отримували терапію з включенням препаратів α -ліпоєвої кислоти. Хворих обстежували до і через 12 тижнів після лікування. **Результати та їх обговорення.** Доведено позитивний вплив комплексної терапії на вуглеводний обмін, показники функціонального стану підшлункової залози та показники ліпідного обміну, що сприяє корекції метаболічних порушень у хворих із поєднаним перебігом ХП та ЦД2. **Висновки.** Застосування α -ліпоєвої кислоти при ЦД2 з коморбідним ХП вірогідно поліпшує компенсацію вуглеводного обміну, нормалізує показники ліпідного обміну та функціонального стану підшлункової залози.

Ключові слова

Хронічний панкреатит, цукровий діабет типу 2, метаболічні порушення, метформін, панкреатин, α -ліпоєва кислота.

На сьогоднішній день сахарный диабет (СД) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний в мире, он занимает ведущее место не только в структуре эндокринных болезней, но и среди заболеваний неинфекционной природы. По данным Международной Диабетической Федерации (IDF, 2010), в мире зарегистрировано 284 млн больных СД, причем их количество прогрессивно растет, при этом из всех больных СД 90-95% составляет СД 2-го типа (СД2). В Украине, по данным Центра медицинской статистики МЗ Украины, на начало 2011 года зарегистрировано 1 813 000 пациентов с СД. Из них 90-95% — пациенты с СД2 [13].

Согласно данным мировой статистики, каждые 13-15 лет количество людей с СД удваивается. Аналогичная тенденция наблюдается и в Украине — показатель заболеваемости СД увеличился с 115,6 (1993 год) до 248,4 (2008 год) случая на 100 тыс. населения; показатель распространенности — соответственно с 699,2 до

2354,7 [13]. Поэтому все, что связано с ним, является актуальным и масштабным.

Частота ХП, по данным литературы, составляет от 0,2 до 0,68% [2, 3, 17]. Средняя заболеваемость ХП в странах Европы составляет примерно 25 случаев на 100 тыс. населения за год [9, 14, 16]. Известно, что СД с длительным анамнезом (более 5 лет) на 50% повышает относительный риск развития рака поджелудочной железы (ПЖ) [18].

Патогенез ХП при СД2 имеет много патогенетических звеньев. Так, повышение активности перекисного окисления липидов приводит к развитию и прогрессированию разрушительного действия на β -клетки поджелудочной железы (свободные радикалы блокируют обмен веществ в ацинарных клетках, расплавляют лизосомальные гранулы и гранулы зимогена и окисляют липиды клеточных мембран, в результате развивается воспалительная реакция, которая переходит в хроническое воспаление в поджелудочной железе при участии поли-

© Л.В. Журавлева, Ю.А. Шеховцова

морфноядерных лейкоцитов). Хроническая гипергликемия запускает каскад патологических реакций, которые снижают перфузию крови во всех внутренних органах, особенно в поджелудочной железе, в результате чего развивается ее гипоксия. Хроническое воспаление сопровождается повышением активации цитокинов, что, в свою очередь, стимулирует синтез коллагена и фибронектина и способствует фиброзированию поджелудочной железы. Патологическое воздействие длительной гиперинсулинемии и гиперпроинсулинемии приводит к формированию и прогрессированию эндо- и экзокринной недостаточности. Одним из проявлений СД2 является развитие микро- и макроангиопатий как специфических признаков этого заболевания, что оказывает патологическое воздействие на функцию поджелудочной железы. В норме инсулин оказывает трофическое и стимулирующее действие на периинсулярные ацинусы, в результате чего повышается секреция ферментов поджелудочной железы и других веществ, этот механизм имеет название «галофеномен». При СД2 этот феномен исчезает и не восстанавливается даже при введении экзогенного инсулина, скорее всего, из-за отсутствия физиологического уровня инсулина в инсулоацинарной системе, что приводит к прогрессированию экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Гипергликемия как непосредственный признак СД2 сама по себе оказывает ингибирующее действие на экзокринную функцию ПЖ. Повышенный уровень контринсулярных гормонов панкреатических островков (глюкагона, соматостатина) также имеет влияние на развитие ВНПЖ при СД2. При СД2 наблюдаются отклонения в образовании панкреатического полипептида, кишечных гормонов (например, мотилина), которые имеют потенциальное действие на экзокринную функцию поджелудочной железы. Отмечена роль диабетического ацидоза в провоцировании развития ХП. ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП снижают продукцию инсулина клетками островков Лангерганса, что к тому же дополняет порочный круг в возникновении патологических процессов, объединенных нарушенным метаболическим обменом.

Алгоритм лечения пациентов с ХП основывается на купировании болевого синдрома, коррекции экзо- и эндокринной недостаточности ПЖ [4, 6], уровня свободных жирных кислот, оксидативного и цитокиноопосредованного стресса [5, 10, 11]. При развитии экзокринной недостаточности ПЖ у больных ХП назначение ферментных препаратов является жизненно необходимым, в том числе и при СД2.

Основным критерием эффективности лечения СД2 в настоящее время является оценка не

только гликемического контроля, но и негликемических эффектов лекарственных средств. На сегодняшний день имеется несколько классов препаратов с сопоставимым сахароснижающим действием, но с различными плеiotропными эффектами, фармакодинамическими и фармакокинетическими характеристиками, осложнениями лечения (гипогликемия и увеличение массы тела), риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [13]. Препаратом первого ряда для лечения СД2 является метформин, однако и он не является идеальным препаратом для лечения больных СД2, который может обеспечить качественный и постоянный контроль уровня гликемии без увеличения массы тела, риска развития гипогликемии, сохранения секреторной функции β -клеток, что и обуславливает необходимость строго персонифицированного подхода в лечении пациентов [12].

Учитывая то, что при СД2 в большинстве случаев встречается липидная инфильтрация целого ряда органов, в том числе и ПЖ, оптимальным есть назначение препаратов α -липоевой кислоты, являющейся мощным антиоксидантом.

α -липоевая кислота, или 1,2-дителиолан-3-пентановая кислота, — это дителиоловое соединение естественного происхождения, которое синтезируется из октановой кислоты ферментами в митохондриях. α -липоевая кислота существует в виде право- и левовращающей формы. Однако только правовращающая изоформа является важным кофактором в биологических системах [1].

Биосинтез липоевой кислоты *de novo* обеспечивает потребность организма в ней как в коферменте. Биосинтез может осуществляться бактериями, растениями, высшими микроорганизмами. Основными источниками среди продуктов питания являются постное мясо, сердце, почки, печень и, в меньшей степени, фрукты и овощи [1].

Основные биологические свойства α -липоевой кислоты, обуславливающие ее применение при ХП и СД2: повышение содержания детоксицирующих субстанций в панкреатоците (глутатион, цистеин и др.); подавление ПОЛ; антиоксидантный эффект (связывание свободных радикалов, свободного тканевого железа, восстановление глутатиона); восстановление структур и функций мембран панкреатоцитов; оказывает положительное липотропное действие (снижение концентрации жирных кислот, общего холестерина и его эфиров в плазме); повышение окисления жирных кислот и ацетата (предупреждение развития стеатоза ацинарных клеток); увеличение содержания гликогена в клетках; противовоспалительный эффект (снижение продукции провоспалительных ци-

токинов); антифибротический эффект; снижение внутриклеточной концентрации железа (ингибирование ПОЛ); эффективно нейтрализует пероксильные и гидроксильные радикалы, радикалы кислорода; мобилизует жир из жировых депо для дальнейшей его утилизации в энергетическом обмене.

Лечебных рекомендаций по ведению пациентов с ХП на фоне СД2, основанных на крупных рандомизированных контролируемых исследованиях, в настоящее время не существует. Значение проблемы коморбидности СД2 и ХП обусловлено дополнительными трудностями при установке диагноза и проведении адекватной терапии, учитывая тесные этиопатогенетические звенья этих состояний, что приводит к ухудшению качества жизни пациентов, увеличению затрат на диагностику и лечение, частоты и длительности пребывания больных в стационаре.

Цель работы — изучение показателей функционального состояния ПЖ, углеводного, липидного обменов у пациентов с сочетанным течением СД2 и ХП с различным фенотипом в динамике лечения согласно предложенной схеме комплексной терапии.

Материалы и методы

В условиях эндокринологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» обследовано 62 пациента с СД2, у которых также отмечался ХП, однако стаж СД2 был выше, чем ХП. Средний возраст больных составил $56,65 \pm 1,4$ года, гендерный состав — 22 мужчины, 40 женщин. Контрольную группу (n=20) составили 20 практически здоровых лиц, максимально сопоставимых по возрасту и полу к обследуемым больным.

Диагноз СД2 устанавливался согласно приказу МЗ Украины № 1118 от 21.12.2012 [8]. Критерием включения в исследование был субкомпенсированный диабет (уровень HbA1c не более 8,5%).

Верификация диагноза ХП проводилась на основании стандартов обследования больных ХП согласно приказу МЗ Украины № 638 от 10.09.2014 [7], у всех больных подтверждался диагноз рецидивирующего ХП в стадии неполной ремиссии.

Критерии исключения при проведении исследования: наличие у больных онкологической патологии, тяжелых сопутствующих нефропатий, алкоголизма, хронического калькулезного холецистита, тяжелой кардиальной патологии, наличие нейropsychической патологии, которая могла бы повлиять на комплаенс между пациентом и доктором, отсутствие ин-

формационного согласия пациента на участие в исследовании.

Всем больным проведено общеклиническое обследование с определением массы тела, роста, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ). В зависимости от уровня ИМТ все больные были разделены на две группы: 1-я группа — ХП и СД2 с нормальной массой тела (НМТ) при $ИМТ \leq 25,0$ кг/м²; 2-я группа — ХП и СД2 с повышенной массой тела (ПМТ) при $ИМТ > 25,0$ кг/м².

Оценка уровня инсулинорезистентности (ИР) проводилась с помощью НОМА (homeostasis model assesment) — модели оценки гомеостаза с вычислением индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) по формуле: $НОМА-IR = \text{инсулин, мкЕД/мл} \times \text{глюкоза, ммоль/л} / 22,5$. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови натощак (ГКН) определяли глюкозооксидантным методом, уровень инсулина крови — иммуноферментным методом.

Для характеристики функционального состояния ПЖ оценивали активность в сыворотке крови α -амилазы, которую определяли по унифицированной методике Каравея, уровень СРБ в сыворотке крови определялся латексным методом при помощи набора «НВЛ Гранум», активность эластазы-1 в кале определяли иммуноферментным методом по стандартной методике (Freinstein and Janoff). Также всем больным проводилось ультразвуковое исследование поджелудочной железы на аппарате Philips HDI Medical System.

Показатели липидного спектра сыворотки крови (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП)) определяли биохимическим методом с использованием стандартных наборов.

Для коррекции углеводного обмена больные с СД2 и ХП получали терапию: диетотерапия с расчетом физической активности, метформин 2 г/сут. Больным ХП в зависимости от тяжести синдрома мальабсорбции назначался панкреатин в виде мини-микросфер по 25-40 тыс. ед. 3 раза в день во время еды на основные приемы пищи, по 10-20 тыс. ед. — на промежуточные приемы пищи. В качестве дополнительной терапии назначался препарат α -липоевой кислоты (Диалипон, «Фармак», Украина) по 600 мг 1 раз в сутки в таблетированной форме. Обследование проводилось до и через 12 недель лечения.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica-6.0 с использованием основных описательных методов стати-

стики. Сравнение средних в группе до и после лечения проводилось с помощью критерия Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст 1-й группы составил 55,25±1,34 года, а 2-й — 58,4±1,34 года, что говорит о том, что при ПМТ клинические проявления ХП манифестируют гораздо позже, чем при НМТ. В обеих группах преобладали женщины (14 и 26 женщин против 6 и 16 мужчин соответственно), что подтверждает усиление «панкреатотоксичности» женского пола при СД2.

Анализируя длительность заболеваемости СД2, мы выявили, что больные 1-й группы имели стаж СД2 7,85±0,92 года, больные 2-й группы — 11,12±0,91 года. Больные 2-й группы имели большую длительность основного заболевания, по сравнению с 1-й группой, что свидетельствует о том, что ПМТ имеет большее «панкреатотоксическое» действие, чем НМТ.

Стаж ХП был значительно выше во 2-й группе (6,3±0,55 года), чем в 1-й группе (5,45±0,74 года), что свидетельствует о наличии у больных СД2 комплекса метаболических нарушений, которые особенно способствуют формированию патологии ПЖ.

Метаболические нарушения характеризуются наличием ПМТ, ожирения по абдоминальному типу и дислипидемией. Абдоминальное ожирение регистрировалось у 69% больных 2-й группы, о чем свидетельствует увеличение не только ИМТ ($p < 0,05$), но и ОТ по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Анализ соотношения ОТ/ОБ показал, что больные обеих исследованных групп имеют абдоминальный тип отложения жировой ткани (0,87±0,02 та 0,91±0,02 соответственно). В табл. 1 приведены результаты антропометрического обследования больных СД2 и ХП.

Известно, что дислипидемия является одним из важных компонентов метаболического синдрома, в частности СД2, и характеризуется количественными и качественными изменениями липопротеидов крови, в основном повышением уровня ОХС, ТГ и ХС ЛПНП и снижением ХС ЛПВП [15]. Поэтому определение у больных СД2 наличия дислипидемии будет способствовать объективизации оценки степени тяжести ИР.

Нами проведена оценка показателей липидного спектра крови в 1 и 2-й группах по сравнению с группой контроля (табл. 2). При оценке показателей липидного обмена (табл. 2) были выявлены достоверные изменения всех показателей при сравнении групп между собой. Наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение ОХС в сыворотке крови на 23%, ТГ — на 24%, ХС ЛПНП — на 28%, ХС ЛПОНП — на 31%, значи-

мое ($p < 0,05$) снижение ХС ЛПВП на 24% у больных 2-й группы (табл. 2).

При оценке показателей функционального состояния ПЖ (табл. 3) были выявлены достоверные изменения всех показателей при сравнении групп между собой. Наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение α -амилазы в сыворотке крови в 1,3 раза, значимое ($p < 0,05$) повышение СРБ в 1,8 раза, и отмечалась тенденция к снижению эластазы-1 у больных 2-й группы (табл. 3).

Повышение активности СРБ указывает на хроническое воспаление в паренхиме ПЖ, снижение α -амилазы в плазме и эластазы-1 в кале подтверждает функциональную недостаточность ПЖ.

Таким образом, у исследованных больных ХП и СД2 с НМТ и ПМТ выявлены нарушения секреции ферментов ПЖ, которые отображают изменения функционального состояния ПЖ, усиливающиеся при ПМТ.

Анализ показателей углеводного обмена показал достоверное ($p < 0,05$) повышение

Таблица 1. Антропометрические показатели обследованных больных (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа 1: больные СД2 и ХП с НМТ (n=20)	Группа 2: больные СД2 и ХП с ПМТ (n=42)
ИМТ, кг/м ²	21,75±0,2	22,4±0,25	32,8±0,8 *
ОТ/ОБ	0,73±0,02	0,87±0,02	0,91±0,02 *

Примечание: * — достоверное отличие по сравнению с группой контроля.

Таблица 2. Показатели липидного обмена у обследованных больных (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	1-я группа: ХП + СД2 + НМТ (n=20)	2-я группа: ХП + СД2 + ПМТ (n=42)
ОХС, ммоль/л	3,38±0,06	5,06±0,04 ^{к1} 1-2)	6,6±0,17 ^{к1}
ТГ, ммоль/л	1,36±0,13	1,99±0,14 ^{к1} 1-2)	2,61±0,14 ^{к1}
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,39±0,7	1,36±0,04 ^{к1} 1-2)	1,04±0,05 ^{к1}
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,26±0,18	2,99±0,12 ^{к1} 1-2)	4,18±0,13 ^{к1}
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,74±0,06	0,93±0,06 ^{к1} 1-2)	1,34±0,09 ^{к1}

Примечания: ^{к1} — достоверно при сравнении с группой контроля; 1-2) — достоверно при сравнении изучаемых показателей в 1 и 2-й группах ($p < 0,05$).

Таблица 3. Показатели функционального состояния поджелудочной железы у обследованных больных

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа 1: больные СД2 и ХП с НМТ (n=20)	Группа 2: больные СД2 и ХП с ПМТ (n=42)
α -амилаза, г/ч × л	15,45±0,68	29,9±3,63 ^{к1}	23,62±1,18 *
эластаза-1, мкг/г	204,1±1	141,3±5,9 ^{к1}	126,7±7,5 ^{к1}
СРБ, мг/л	1,4±0,18	5,2±0,78 ^{к1}	9,19±1,29 * ^{к1}

Примечания: ^{к1} — достоверно при сравнении с группой контроля; * — $p < 0,05$ при сравнении с 1-й группой по критерию Краскала-Уоллиса.

всех показателей во 2-й группе по сравнению с 1-й группой, что связано с наличием ПМТ, которая усугубляет метаболические нарушения у больных с коморбидной патологией (табл. 4). Уровень ИРИ был достоверно выше на 36%, ГКН — на 9%, индекс ИР — на 45% и HbA1c — на 6% у больных 2-й группы по сравнению с 1-й группой.

Сравнивались результаты исследования функционального состояния ПЖ в динамике лечения (табл. 5).

При проведении анализа функционального состояния ПЖ было выявлено достоверную активность хронического воспаления ПЖ у пациентов до лечения. В обеих группах отмечалось улучшение контрольных показателей функционального состояния ПЖ. Достоверно снижался уровень α -амилазы и СРБ, отмечалась тенденция к повышению эластазы-1.

Комплексное лечение ХП на фоне СД2 сопровождалось достоверным снижением показателей метаболизма углеводов в 1 и 2-й группах: ГКН — на 21 и 19%, HbA1c — на 7 и 11%, ИРИ — на 22 и 28% соответственно (табл. 6). После окончания лечения показатель индекса НОМА-IR достоверно снизился в 1 и 2-й группах в 1,6 и 1,9 раза ($p < 0,001$). Прогрессирующая ИР и избыток свободных жирных кислот при ХП приводят к нарушению активности ферментов ПЖ, что уси-

Таблица 4. Показатели углеводного обмена у обследованных больных ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	1-я группа: ХП + СД2 + НМТ (n=20)	2-я группа: ХП + СД2 + ПМТ (n=42)
ИРИ, мкМЕ/мл	3,7 \pm 0,29	12,5 \pm 0,6 ^{*) 1-2)}	19,4 \pm 1,2 ^{*)}
ГКН, ммоль/л	4,98 \pm 0,06	9,0 \pm 0,23 ^{*) 1-2)}	9,92 \pm 0,36 ^{*)}
НОМА-IR, мкМЕ/мл \times ммоль/л	0,82 \pm 0,07	5,1 \pm 0,36 ^{*) 1-2)}	9,27 \pm 0,86 ^{*)}
HbA1c, %	4,83 \pm 0,07	7,4 \pm 0,13 ^{*) 1-2)}	7,88 \pm 0,23 ^{*)}

Примечания: *) — достоверно при сравнении с группой контроля; 1-2) — достоверные отличия при сравнении соответствующих показателей между 1 и 2-й группами ($p < 0,05$).

Таблица 5. Показатели функционального состояния ПЖ в динамике лечения у больных ХП и СД2

Показатели	1-я группа (n=20)		2-я группа (n=42)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
α -амилаза, г/ч \times л	29,89 \pm 3,63	23,40 \pm 1,71 ^{*)}	23,62 \pm 1,18	18,18 \pm 0,59 ^{*) #)}
СРБ, мг/л	5,20 \pm 0,79	2,40 \pm 0,60 ^{*)}	9,19 \pm 1,29	5,64 \pm 0,97 ^{*) #)}
Эластаза-1, мкг/г	144,74 \pm 6,56	148,44 \pm 6,10	126,71 \pm 7,47	132,40 \pm 7,01

Примечания: *) — достоверно при сравнении идентичных показателей до и после лечения ($p < 0,001$); #) — достоверно при сравнении идентичных показателей после лечения между 1 и 2-й группами ($p < 0,001$).

Таблица 6. Динамика показателей сыворотки крови ($M \pm m$) у больных с ХП и СД2 в зависимости от фенотипа

Показатель	1-я группа (n=20)		p	2-я группа (n=42)		p
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
ГКН, ммоль/л	9,00 \pm 0,23	7,09 \pm 0,21	<0,001	9,92 \pm 0,36	8,02 \pm 0,33	0,0014
HbA1c, %	7,40 \pm 0,13	6,91 \pm 0,09	<0,001	7,88 \pm 0,23	6,99 \pm 0,11	<0,001
ИРИ, мкМЕ/мл	12,49 \pm 0,60	9,74 \pm 0,47	<0,001	19,39 \pm 1,19	13,92 \pm 0,80	<0,001
НОМА-IR	5,10 \pm 0,36	3,10 \pm 0,21	<0,001	9,27 \pm 0,86	4,84 \pm 0,31	<0,001
ОХС, ммоль/л	5,06 \pm 0,04	4,81 \pm 0,06	0,001	6,60 \pm 0,17	5,97 \pm 0,11	<0,001
ТГ, ммоль/л	2,00 \pm 0,14	1,36 \pm 0,16	0,0057	2,61 \pm 0,14	1,81 \pm 0,23	<0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,99 \pm 0,11	2,68 \pm 0,09	<0,001	4,18 \pm 0,13	3,79 \pm 0,12	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,36 \pm 0,04	1,57 \pm 0,03	0,0015	1,04 \pm 0,05	1,52 \pm 0,02	<0,001
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,93 \pm 0,06	0,72 \pm 0,06	0,004	1,34 \pm 0,09	0,81 \pm 0,05	<0,001

ливает синтез триглицеридов и ЛПОНП и вызывает развитие атерогенной дислипидемии.

Анализ содержания липидов в крови у пациентов с СД2 в сочетании с ХП после лечения свидетельствовал о статистически достоверном снижении показателей в 1 и 2-й групп: ТГ — на 32 и 30%, ОХС — на 5 и 10%, ХС ЛПНП — на 10 и 9% и ХС ЛПОНП в сыворотке крови — на 22 и 40% ($p < 0,001$) соответственно, а также достоверном повышении уровней ХС ЛПВП на 13 и 32% соответственно.

Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности сочетанного применения метформина, препаратов α -липовой кислоты (Диалипон, «Фармак») и заместительной ферментной терапии за счет положительного влияния на углеводный обмен и показатели функционального состояния ПЖ. Такая комбинация воздействует на основные патогенетические звенья ХП и СД2 и способствует коррекции глюкометаболических нарушений. Хорошая переносимость α -липовой кислоты и ее панкреопротективный эффект обосновывают целесообразность назначения α -липовой кислоты в комплексной терапии пациентов с СД2 и ХП.

Перспективы дальнейших исследований — в расширении понимания изменений в ПЖ на фоне СД2 и разработке схем диагностики и медикаментозной терапии сочетанного течения СД2 и ХП.

Список использованной литературы

1. Альфа-липоевая кислота как пищевая добавка: молекулярные механизмы действия и терапевтический потенциал / К.Р. Shay, R.F. Moreau, E.J. Smith [et al.] // *Therapia*. — 2010. — № 4. — С. 40-50
2. Гриневич В.Б. Особенности течения хронического панкреатита у тучных пациентов с моторными нарушениями / В.Б. Гриневич, Е.И. Сас, Ю.А. Кравчук, О.И. Ефимов // *Эксперимент. и клин. гастроэнтерология*. — 2012. — № 7. — С. 29-34.
3. Губергриц Н.Б. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич, О.А. Бондаренко. — Донецк: ООО «Лебедь», 2013. — 236 с.
4. Дегтярева И.И. Применение липоевой кислоты (берлитиона) в гепатологии: метод. рекомендации / И.И. Дегтярева, М.Н. Козачок, М.Н. Селюк // *Укр. воен.-мед. акад.* — К., 2003. — 12 с.
5. Ивашкин В.Т. Клинические варианты метаболического синдрома / В.Т. Ивашкин. — М.: Изд-во «Мед. информ. Агентство», 2011. — 220 с.
6. Ивашкин В.Т. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / В.Т. Ивашкин, О.С. Шифрин, И.А. Соколина и др. // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2006. — № 4. — С. 32-37.
7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит, затверджений наказом МОЗ України від 13.06.2005 № 271 (1.11). — 2 с.
8. Лобас Е.В. Результаты лечения больных сочетанными хроническими алкогольными заболеваниями печени и поджелудочной железы, протекающими на фоне ожирения, комбинацией цитрагина и атоксила / Е.В. Лобас // *Гастроэнтерология: міжвід. зб.* — Дніпропетровськ, 2006. — Вип. 37. — С. 534-538.
9. Маев И.В. Хронический панкреатит [учебное пособие] / И.В. Маев. — М.: ВУМНЦ, 2003. — 76 с.
10. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита // *РЖГГК*. — 2013. — № 1. — С. 66-87.
11. Терапия альфа-липоевой кислотой: [Тиогамма: научный обзор]. — М.: Медпрактика, 2000. — 20 с.
12. Ткач С.М. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: естественное течение, патогенез, современные подходы к диагностике и лечению / С.М. Ткач // *Современная гастроэнтерология*. — 2012. — № 1. — С. 127-132.
13. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу». — Наказ Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 № 1118. — 56 с.
14. Хронический панкреатит и стеатоз поджелудочной железы / Под ред. В.Т. Ивашкина, О.С. Шифрина, И.А. Соколовой. — М.: Литтерра, 2012. — 150 с.
15. Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання: Метод. рекомендації / О.І. Мітченко, В.В. Корпачев, А.Е. Багрій [та ін.]. — К., 2014. — 38 с.
16. Ceriello A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat? / A. Ceriello // *Diabetes*. — 2005. — Vol. 54. — P. 1-7.
17. Colwell J.A. Type 2 Diabetes, Pre-Diabetes, and the Metabolic Syndrome / J.A. Colwell // *JAMA*. — 2011. — Vol. 306 (2). — P. 215.
18. Witt H. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis and therapy / H. Witt, M.V. Apte, V. Keim, J.S. Wilson // *Gastroenterology*. — 2007. — Vol. 132. — P. 1557-1573.

Надійшла до редакції 18.04.2016

THE INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY WITH INCLUSION OF ALPHA LIPOIC ACID ON THE COMBINED COURSE OF CHRONIC PANCREATITIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

L.V. Zhuravlyova, Y.A. Shekhovtsova

Summary

Purpose — to study the functional state of the pancreas, carbohydrate and lipid metabolism in patients with combined course of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and chronic pancreatitis (CP) with different phenotype in the dynamics of treatment according to the scheme of complex therapy. **Materials and methods.** We examined 62 patients with combined course of T2DM and CP, mean age — 56.65±1.4 years, 40 (65%) women. The control group consisted of 20 practically healthy persons, the most comparable by age and sex to patients. The indication of the functional state of the pancreas, carbohydrate and lipid metabolism were examined in patients in the dynamics of treatment. Patients received therapy with the inclusion of preparations of α-lipoic acid. Patients were examined before and after 12 weeks of treatment. **Results and discussion.** We found the positive effect of complex therapy on carbohydrate metabolism, indicators of the functional state of the pancreas and lipid metabolism, which leads to the correction of metabolic disorders in patients with combined course of CP and T2DM. **Conclusions.** The use of α-lipoic acid in T2DM with comorbid CP significantly improves the compensation carbohydrate exchange, normalizes the lipid metabolism and the functional state of the pancreas.

Keywords: chronic pancreatitis, type 2 diabetes mellitus, metabolic disorders, metformin, pancreatin, α-lipoic acid.