

УДК 616.33/342-002.44-053.2-092-07

КОРЕЛЯЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ТА ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Ю.Ф. Марчук, О.А. Фелікс
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Планова науково-дослідницька робота: "Шляхи оптимізації діагностики та лікування патології органів травлення, поєднаної із захворюваннями інших внутрішніх органів" (шифр теми: 0107U004051).

Було обстежено 25 хворих на хронічний некаменевий холецистит та цукровий діабет 2 типу, 20 хворих на хронічний некаменевий холецистит. Встановлені особливості перебігу поєднаної патології. Визначено кореляційні взаємозв'язки між ліпідним спектром крові та жовчі у даній категорії хворих.

Ключові слова: цукровий діабет, хронічний некаменевий холецистит, ліпідний спектр, кореляційні взаємозв'язки.

Упродовж досить тривалого часу в літературі трапляються такі поняття, як «діабетична нефропатія», «діабетична ретинопатія», «діабетична стопа» тощо [5]. Ці ускладнення цукрового діабету (ЦД) і сьогодні залишаються досить важливими проблемами медицини. В останні роки, поряд з цими термінами, починають з'являтися нові: «діабетична гастропатія», «діабетична гепатопатія», «діабетична холецистопатія» тощо [1]. Тобто, спостерігається істотне зростання частоти ураження шлунково-кишкового тракту при цукровому діабеті 2 типу, особливо гепатобіліарної системи. Діабетичний холецистопарез є одним із найбільш поширених або малосимптомних інвалідизуючих ускладнень цукрового діабету. Зниження скоротливої активності жовчного міхура, яке змінює ентерогепатичну циркуляцію жовчних кислот, здатне не лише посилювати морфологічні та функціональні порушення травного каналу і печінки у хворих на ЦД, але й приховувати небезпеку підвищеного ризику розвитку жовчнокам'яної хвороби [12]. Холестеролові конкременти утворюються у хворих на ЦД у 2-3 рази частіше, ніж у популяції. Однією з головних причин цього вважають діабетичну автономну нейропатію, при якій спостерігається зменшення скоротливої активності жовчного міхура, холецистопарез, що призводить до застою жовчі, підвищеного формування на цьому тлі холестеролових кристалів, утворення та подальшого росту каменів [6]. Запропоновані останнім часом препарати, які підсилюють скоротливу активність жовчного міхура, відносяться лише до симптоматичних засобів. Відсутність ефективних патогенетичних важелів впливу на моторну функцію жовчного міхура спонукає до продовження їх пошуку [4]. Зменшення скоротливої активності жовчного міхура у хворих на ЦД відоме давно [9]. Пізніше ці зміни були пов'язані з наявністю у хворих діабетичної автономної нейропатії. В експериментальних роботах з проведенням ваготомії, симпатектомії та у спостереженнях за хворими, які перенесли під час оперативного втручання ваготомію, виявлено зв'язок скоротливої активності жовчного міхура зі станом вегетативної нервової системи [10].

Хронічний холецистит у хворих на ЦД виникає значно частіше, ніж у популяції в цілому. Моторика жовчного міхура у хворих на ЦД значно відрізняється від такої у пацієнтів без ЦД [10]. Під час проспективних сонографічних досліджень у хворих на ЦД виявляється істотне переважання у них субклінічного безсимптомного хронічного холециститу [9]. Причиною поширеності хронічного холециститу у хворих на ЦД вважають інсулінорезистентність, порушення балансу інсуліну [11]. Гіпокінетична дискінезія жовчного міхура на початкових етапах ураження гепатобіліарної ділянки та ЦД 2 типу зумовлена переважно нейрогуморальними порушеннями, на пізніх – можуть переважати нейропатичні механізми, однак надійних доказів їх відмінності не встановлено [9, 10]. Отже, у хворих на ЦД 2 типу закономірними є розвиток та прогресування уражень гепатобіліарної системи, зумовлених порушеннями всіх видів обміну речовин (переважно печінки) з чіткими проявами участі нервової та гуморальної дисрегуляції (переважно біліарної системи). При аналізі вищенаведеного матеріалу, стає очевидним, що до сьогоднішнього дня накопичені дані про патогенетичні фактори та перебіг ХНХ у хворих на ЦД 2 типу є недостатніми. Тому ці дослідження є сучасними і актуальними в контексті вище зазначених фактів.

Метою дослідження було встановити кореляційні особливості ліпідного спектру крові та жовчі у хворих на хронічний некаменевий холецистит та цукровий діабет 2 типу.

Матеріал та методи дослідження. Детальне клінічне обстеження проведено у 25 осіб, хворих на ЦД 2 типу та хронічний некаменевий холецистит (ХНХ) (1 група), 20 осіб, хворих на ізольований ХНХ (2 група) та у 10 практично здорових осіб відповідного віку (група здорових осіб).

Середній вік осіб хворих на ХНХ в поєднанні з ЦД склав в середньому $54,1 \pm 8,5$ роки, а в осіб групи здорових осіб – $51,8 \pm 7,4$ роки, тобто за віковою структурою групи були практично однакові. За статтю та місцем проживання групи практично не відрізнялися. Усім хворим, які були включені у дослідження, при надходженні до стаціонару, проведено ретельне обстеження з використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, інструментальних досліджень та оригінальних сучасних високоінформативних методів дослідження. Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом у крові загальних ліпідів (ЗЛ), загального холестеролу (ХС), триацилгліцеролів (ТГ), ліпопротеїнів низької густини (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів високої густини (ЛПВЩ) за допомогою стандартних діагностичних наборів. Вміст жовчних кислот у крові та жовчі визначали за методикою Громашевської Л.Л. та співавт. [3]. Жовч отримували за допомогою фракційного (п'ятифазового) методу дуоденального зондування. Серед біохімічних показників визначали фосфоліпіди (ФЛ) за методикою Vaskovsky at al. (1975), холестерол за методом Ілька, білірубін за Ієндрашиком. Визначались також відносні показники: співвідношення ЖК/ХС та ФЛ/ХС, індекс Ісаксона (відношення вмісту ХС до суми вмісту ФЛ та ЖК).

Результати дослідження та їх обговорення. В обох групах хворих осіб домінували 3 основні клінічні синдроми: больовий, диспепсичний та астеновегетативний. У хворих на ізольований ХНХ больовий синдром був наявний у 100% осіб, в той час як у хворих із поєднаною патологією – 54%, що свідчить про наявність діабетичної автономної нейропатії. Прояви диспепсичного та астеновегетативного синдромів у хворих 2-х груп практично не відрізнялися. Враховуючи дані ультразвукового обстеження та багатомоментного дуоденального зондування, у хворих 1-ї та 2-ї груп була виявлена гіпотонічна-гіпокінетична дискінезія жовчовивідних шляхів. У хворих 1-ї групи це є ще одним свідченням наявності діабетичної автономної нейропатії, яка в подальшому буде викликати зниження функцій ЖМ аж до виникнення діабетичного холецистопарезу [10].

У хворих 2-ї групи основної групи нами було встановлено сильний обернений кореляційний зв'язок між концентраціями ЛПВГ в крові та ХС в жовчі ($r = -0,78$, $p < 0,05$). ЛПВГ виконують захисну, антиатерогенну та антихолелітазну функцію [14]. Згідно з даними літератури, вони є «тонким» критерієм, які відображають стан ліпідного обміну. Особливістю їх функціонування є те, що вони здійснюють транспорт ХС від стінок судинної стінки, периферичних органів, у тому числі й ЖМ, у печінку, де ХС перетворюється в ЖК, які виводяться із організму [13]. У даній категорії хворих внаслідок запального процесу в біліарній системі відбуваються зміни співвідношення основних компонентів ліпідного спектру крові та жовчі. Внаслідок збільшення концентрації ХС в біологічних рідинах відбувається зниження рівня ЛПВГ, які не здатні виконати транспорт ХС у печінку [8].

Нами встановлено вірогідне зниження співвідношень ФЛ/ХС та ЖК/ХС в осіб 1-ї групи відносно групи здорових осіб ($p < 0,05$). Це свідчить про збільшення масової частки ХС та зниження ЖК і ФЛ, тобто жовч володіє літогенними властивостями. У хворих 1-ї групи співвідношення ЖК/ХС було достовірно нижчим відносно хворих 2-ї групи ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що у хворих з поєднаною патологією, схильність до літогенезу вища, ніж у хворих з ізольованим ХНХ, та підтверджує ще раз феномен взаємного обтяження даних патологій [2]. Індекс Ісаксона був достовірно підвищеним в осіб 1-ї та 2-ї груп відносно групи здорових осіб ($p < 0,05$). Трьохкомпонентні індекси є точнішими ніж двохкомпонентні, оскільки дозволяють визначити відношення між трьома компонентами, які беруть безпосередню участь у процесах літогенезу.

Встановлено, що у хворих 1-ї групи був наявний обернений середньої сили кореляційний зв'язок між рівнем ХС у сироватці крові та співвідношенням ФЛ/ХС у жовчі ($r = -0,64$, $p < 0,05$). Це свідчить, що літогенність жовчі у даній категорії хворих залежить від підвищеного рівня ХС в крові, що може використовуватися як маркер літогенезу. У хворих 2-ї групи нами виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем ЛПВГ в сироватці крові та співвідношенням ФЛ/ХС у жовчі ($r = 0,76$, $p < 0,05$), рівнем ФЛ сироватки крові та співвідношенням ФЛ/ХС у жовчі ($r = 0,66$, $p < 0,05$), рівнем ЛПВГ сироватки крові та співвідношенням ЖК/ХС у жовчі ($r = 0,67$, $p < 0,05$) та рівнем ЛПВГ та індексом Ісаксона ($r = 0,77$, $p < 0,05$). Отримані дані свідчать про те, що в осіб, хворих на ХНХ, основна ланка порушення ліпідного обміну пов'язана зі зниженням вмісту ЛПВГ [5]. Це відбувається за рахунок того, що в зменшеній кількості вони не здатні виконувати транспортування ХС у печінку та перетворення його в ЖК з наступним виведенням з організму людини. Внаслідок цього відбувається збільшення рівня екзо- та ендogenous ХС в організмі, що і викликає літогенність жовчі [7].

Висновки

1. У хворих на хронічний некаменевий холецистит, що перебігає на тлі цукрового діабету 2 типу, в клінічній картині переважають диспепсичний та астеновегетативний синдроми з незначною вираженістю больового синдрому.

- У хворих на хронічний некаменевий холецистит із супровідним цукровим діабетом 2 типу спостерігається гіпотонічно-гіпокінетична дискінезія жовчовивідних шляхів (за результатами ультразвукового дослідження біліарної системи та багатомоментного дуоденального зондування).
- У хворих на хронічний некаменевий холецистит та цукровий діабет 2 типу встановлено достовірний зворотний кореляційний зв'язок між рівнем холестеролу в сироватці крові та співвідношенням фосфоліпід/холестерол в міхуровій порції жовчі за відсутності достовірних кореляційних зв'язків між ліпідним спектром сироватки крові та жовчі.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у пошуку високоінформативних методик для ранньої діагностики каменеутворення у хворих з даною поєднаною патологією та розробці профілактики даних змін для уникнення виникнення ускладнень.

Література

- Вернигородський В.С. Проблеми інвалідності та реабілітації хворих на цукровий діабет 2 типу / В.С. Вернигородський // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2004. - № 1 (6). - С. 31-36.
- Григоренко Н.В. Показники вуглеводного та ліпідного балансу у хворих на хронічний холецистит та цукровий діабет / Н.В. Григоренко // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 4 (24). - С. 54-57.
- Громашевська Л.Л. Определение общего содержания желчных кислот, холестерина в желчи. Холато-холестероловый коэффициент / Л.Л. Громашевська, В.П. Мирошниченко, Е.Ю. Сиденко // Лабораторное дело. - 2005. - №3. - С. 46-47.
- Ефимов А.С. Диабетические невропатии / А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская, Н.А. Зуева // Ліки України. - 2006. - №3. - С. 21-25.
- Єфименко Н.А. Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей / Н.А. Єфименко, М.А. Осадчук, А.А. Чиж // Издательство Саратовського військово-медичинського інститута. - 2006. - С. 62-72
- Коркина М.В. Сахарный диабет и депрессия / М.В. Коркина, Е.В. Елфимова // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. - 2006. - № 12. - С. 66-70.
- Липопротеины сыворотки крови при сахарном диабете типа 2 / О.Н. Потеряева, Л. Е. Панин, О. П. Шевкопляс [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2003. - № 4. - С. 4-8.
- Сочетанное развитие проатерогенных нарушений обмена липидов, липопротеинов и углеводов, обусловленное системным воспалением и оксидантным стрессом / Т.В. Талаева, И.Э. Малиновская, И.В. Третьяк [и др.] // Укр. кардіол. журн. - 2003. - №6. - С. 98-107.
- Ткач С.М. Моторика жовчних шляхів у хворих з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу та зв'язок її зі станом автономної нервової системи / С.М. Ткач, Ю.М. Найда // Ендокринологія. - 2003. - № 1. - С. 18-23.
- Ткач С.М. Прискорення скоротливої активності жовчного міхура під впливом альфаліпоевої кислоти у хворих з діабетичним холецистопарезом / С.М. Ткач, О.П. Клименко // Ендокринологія. - 2001. - № 3. - С. 152-159.
- Цуканов В.В. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом / В.В. Цуканов, Е.В. Селиверстова, С.А. Догадин // Клини. мед. - 2005. - № 4. - С. 40-42.
- Hepatic triglyceride content and its relation to body adiposity: a magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy study / E.L. Thomas, G. Hamilton, N. Patel [et al.] // Gut. - 2005. - Vol. 54, № 1. - P. 122-127.
- Holme I. Lipid lowering in the patients at risk — the next decade of discovery / I. Holme // Br. J. Cardiol. - 2005. - 7. - 223-230.
- Scagliarini P. P. Review article: gall-bladder motor function in diabetes mellitus / P. P. Scagliarini // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2003. - 14. - P. 62-65.

Резюме

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ И ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Марчук Ю.Ф., Федив А.И.

Обследовано 25 больных хроническим бескаменным холециститом и сахарным диабетом 2 типа, 20 больных хроническим бескаменным холециститом. Установлены особенности клинического течения сочетанной патологии. Определено корреляционные взаимосвязи между липидным спектром крови и желчи у данных категориях пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет, хронический бескаменный холецистит, липидный спектр, корреляция.

Стаття надійшла 12.04.10

CORRELATIVE PECULIARITIES OF LIPID SPECTRUM OF BLOOD AND BILE IN PATIENTS WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

Marchuk Yu.F., Fediv O.I.

There were observed 25 patients with chronic acalculous cholecystitis and diabetes mellitus type 2, and 20 patients with isolated chronic acalculous cholecystitis. Peculiarities of clinical course of combined pathology were established. Correlative interrelations were defined between lipid spectrum of blood and bile in the patients.

Key words: diabetes mellitus, chronic acalculous cholecystitis, lipid spectrum, correlative interrelations.