

УДК 616.379-008.6:616.366-003.7:616-074

М.А. Бичков, В.І. Вдовиченко, Н.І. Дяків–Корейба

РІВЕНЬ ХОЛЕЦИСТОКІНІНУ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ІЗ БІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Мета – проаналізувати рівень холецистокініну сироватки крові у хворих на цукровий діабет II типу з біліарною патологією.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 25 хворих на цукровий діабет II типу, з них 18 осіб – із захворюваннями жовчовивідних шляхів. Для контролю використовували результати обстежень 10 добровольців, у яких відсутня патологія жовчних шляхів та підшлункової залози. Проводили ультразвукове дослідження внутрішніх органів та визначали концентрацію базального і стимульованого холецистокініну сироватки крові.

Результати та висновки. Встановлено під час холекінетичної проби з сорбітом до моменту максимального скорочення жовчного міхура (у середньому через 30 хвилин) статистично достовірне ($p < 0,05$) збільшення концентрації холецистокініну в плазмі крові у всіх групах обстежених пацієнтів. Виявлено достовірне переважання концентрації стимульованого холецистокініну у пацієнтів із коморбідною патологією порівняно з контролем. Встановлено достовірно вищі показники базальної і стимульованої концентрації холецистокініну у хворих із поєднанням цукрового діабету та біліарної патології.

Ключові слова: цукровий діабет, біліарна патологія, холецистокінін.

Вступ

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) – одне з найбільш поширених захворювань шлунково-кишкового каналу, патогномонічною ознакою якого є наявність у жовчному міхурі і жовчовивідних протоках біліарного сладжу і конкрементів. За даними популяційних досліджень, проведених у Європі і Північній Америці, на ЖКХ страждає близько 15% населення. В Україні, згідно зі статистичними даними, поширеність ЖКХ у 2007 році становила 651,1 на 100 тис. населення [7].

Цукровий діабет (ЦД) також є однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я, яка останнім часом набуває характеру глобальної епідемії [10]. Загальна чисельність хворих на ЦД у світі – 200 млн осіб, і його поширеність постійно зростає. За оцінками експертів, протягом наступних 20–30 років кількість хворих на ЦД може подвоїтись [6].

Цукровому діабету притаманний поліорганный, системний характер ушкоджень. У 70% випадків ЦД супроводжується захворюваннями органів травлення [2]. Досить часто ЦД асоціюється із широким спектром захворювань гепатобіліарної системи, які здатні ускладнювати його перебіг і погіршувати прогноз [8]. Цукровий діабет розглядається також як чинник, що провокує розвиток ЖКХ. За даними літератури, у хворих на ЦД частота виявлення каменів у жовчному міхурі удвічі вища, ніж у загальній популяції. При цьому холелітіаз частіше виявляється у хворих на ЦД II типу й асоціюється з такими чинниками ризику, як похилий вік, високий індекс маси тіла, жіноча стать, генетична схильність, зловживання алкоголем, висока концентрація

тригліцеридів і холестерину, ліпопротеїдів низької щільності в плазмі крові [3, 8].

Холецистокінін (стара назва панкреозимін) являє собою групу подібних пептидів, які здійснюють певною мірою специфічну гормональну активність у травному каналі, пов'язану зі стимуляцією спорожнення жовчного міхура і функції нейротрансмітерів у центральній нервовій системі [4]. Дослідження, присвячені холецистокініну, не втрачають актуальності у зв'язку і значною поширеністю і медико-соціальним значенням панкреатобіліарної патології, а також враховуючи роль холецистокініну в регуляції моторики жовчовивідних шляхів і шлунково-кишкового каналу, в контролі апетиту і прийому їжі, участь цього гормону в якості нейромедіатора в контролі болю і поведінки, застосування препаратів холецистокініну з метою діагностики та наукових досліджень [9].

У здорових людей прийом їжі викликає спорожнення жовчного міхура на 75% вихідного об'єму і більше під впливом холецистокініну з участю нервових механізмів (центральний і місцевий гастродуоденальні рефлекс), які реалізуються через холінергічні нерви. Існує кореляція між концентрацією холецистокініну в плазмі крові і об'ємом жовчного міхура. Виявлена лінійна залежність між стимуляцією рівня холецистокініну і швидкістю виділення міхурової жовчі [5]. Зміни сироваткової концентрації холецистокініну в сироватці крові можуть бути важливими причинами дисфункції сфінктера Одді і відігравати важливу роль у формуванні конкрементів жовчного міхура [11].

Мета роботи – проаналізувати рівень холецистокініну сироватки крові у хворих на цукровий діабет II типу з біліарною патологією.

Матеріали та методи

Комплексно обстежено 25 хворих на ЦД II типу, з них 18 осіб – із захворюваннями жовчовивідних шляхів (12 чоловіків і 6 жінок, віком від 45 до 75 років). Для контролю використовували результати обстежень 10 добровольців, у яких відсутня патологія жовчних шляхів та підшлункової залози. Діагноз «Дисфункція жовчного міхура» ґрунтувався на діагностичних критеріях функціональних розладів жовчного міхура і сфінктера Одді (Рим-III, 2006) [2]. Діагноз «Хронічний холецистит» верифікували на основі клінічних даних, характерних змін стінки жовчного міхура за даними ехографії (товщина стінки більше 3 мм, ущільнення і деформація стінки). Діагноз «Жовчнокам'яна хвороба» за даними ехографії встановлювали за наявності конкрементів у просвіті жовчного міхура.

Трансабдомінальну ехографію (УЗД) проводили на ультразвуковому сканері натще ранком, не раніше, ніж через 8–12 годин після останнього прийому їжі. Порушення спорожнення жовчного міхура визначали під час динамічної ехографії біліарної системи протягом однієї години після проби з ентеральним холекінетиком (20,0 г сорбіту, розчиненого в 100 мл води).

Концентрацію холецистокінін-октапептиду досліджували методом радіоімунологічного аналізу. Для визначення базальної концентрації холецистокініну в сироватці крові забір аналізу проводили ранком натще. Стимульовану концентрацію холецистокініну в сироватці крові оцінювали в момент максимального спорожнення

жовчного міхура (за даними динамічної ехографії), як правило, на 25–30 хвилинах після прийому 20,0 г сорбіту.

Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері за допомогою стандартного пакету програм Statistica, версія 6,0. Вірогідними вважали відмінності при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед 18 пацієнтів з ЦД II типу та біліарною патологією виявлено класичний симптомний варіант клінічної маніфестації – симптомокомплекс рецидивного болю і/або дискомфорту в правому верхньому квадранті живота різного рівня інтенсивності та тривалості в поєднанні з диспепсичною симптоматикою.

Під час холекінетичної проби з сорбітом до моменту максимального скорочення жовчного міхура (в середньому через 30 хвилин) відбувалося статистично достовірне ($p < 0,05$) збільшення концентрації холецистокініну в плазмі крові у всіх групах обстежених пацієнтів. Не виявлено достовірних змін рівня базального холецистокініну у хворих на ЦД II типу порівняно з групою контролю. Однак показники базального холецистокініну пацієнтів з комбінованою патологією були достовірно вищими, ніж у групі контролю та у групі хворих на ЦД II типу. Встановлено також достовірне переважання концентрації стимульованого холецистокініну у пацієнтів із коморбідною патологією порівняно з контролем (табл.).

Таблиця
Показники холецистокініну
в сироватці крові обстежених пацієнтів

Показник	Контроль (n=10)	Хворі на ЦД II типу (n=7)	Хворі на ЦД II типу з патологією жовчовивідних шляхів (n=18)
Базальний холецистокінін, нг/мл	14,6±2,3	18,5±3,9	24,5±2,3*
Стимульований холецистокінін, нг/мл	116,7±11,2	130,3±6,6	140,2±10,5**

Примітки: * $p < 0,05$ порівняно з групою контролю та хворими на ЦД; ** $p < 0,05$ порівняно з групою контролю.

Літературні повідомлення про концентрацію холецистокініну в сироватці крові при біліарній патології і про взаємозв'язок секреції холецистокініну і моторики жовчного міхура і сфінктера Одді у пацієнтів із біліарною патологією є неповними і певною мірою суперечать один одному. Так, за одними даними, рівень холецистокініну в сироватці крові у пацієнтів із холелітіазом є значно вищим за контроль, а після холецистектомії рівні цього гормону знижуються. Однак за даними інших дослідників, у пацієнтів з холелітіазом і нормальною евакуаторною здатністю жовчного міхура виявлено зниження стимульованої секреції холецистокініну. У хворих із холелітіазом навіть за нормальної стимульованої секреції холецистокініну моторика жовчного міхура була зниженою [5].

На рівень секреції холецистокініну і характеристики біліарної дисфункції впливає патологія органів панкреатодуоденальної зони і стан шлунка – швидкість евакуації його вмісту, кислотність шлункового соку, стан верхніх відділів тонкої кишки і самого жовчного міхура [4]. Власне, одним із найбільш важких порушень моторики шлунка при ЦД є діабетичний гастропарез. Приблизно 5–12% пацієнтів із ЦД мають клінічні симптоми, притаманні гастропарезу [1].

Таким чином, встановлені збільшені рівні базального і стимульованого холецистокініну у хворих на ЦД II типу із захворюваннями жовчних шляхів є недостатньо вивченим явищем. Однак можна припустити, що для таких пацієнтів високий рівень холецистокініну є патогномонічним, тому може бути важливим для діагностики та моніторингу перебігу біліарної патології у хворих на ЦД.

Висновки

1. Встановлено достовірно вищі показники базальної і стимульованої концентрації холецистокініну у хворих із поєднанням ЦД та біліарної патології.

2. Не виявлено статистично достовірної різниці між показниками холецистокініну у хворих на ЦД та контрольною групою.

3. Визначення діагностичної цінності холецистокініну зробить можливим його впровадження в практику як одного з методів моніторингу перебігу біліарної патології у хворих на ЦД.

Перспективи подальших досліджень

Актуальним є продовження вивчення впливу холецистокініну на гормонопродукцію підшлункової залози та знаходження медикаментозних середників для блокування даного гормону з метою покращення діагностики та лікування хворих на ЦД II типу з біліарною патологією.

Література

1. *Вдовиченко В. І.* Ураження травного каналу у хворих на цукровий діабет II типу / В. І. Вдовиченко, М. А. Бичков, А. В. Острогляд // Сімейна медицина. – 2014. – № 6. – С. 92–95.
2. *Вдовиченко В. І.* Функціональні захворювання органів травлення у світлі Римських III критеріїв / В. І. Вдовиченко, М. А. Бичков, Я. С. Денисюк. – Львів, 2010. – 105 с.
3. *Григорьева И. Н.* Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И. Н. Григорьева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 6. – С. 17–21.
4. *Немцов Л. М.* Патолофизиологическое и клинко-диагностическое значение холецистокинина при билиарной патологии / Л. М. Немцов // Вестник ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 14. – С. 11–20.
5. *Немцов Л. М.* Холецистокинин сыворотки крови и клинко-функциональная вариантность билиарной патологии / Л. М. Немцов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 12. – С. 24–29.
6. *Ткач С. М.* Оптимизация диагностики и лечения экзокринной панкреатической недостаточности у больных сахарным диабетом / С. М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 6 (86). – С. 65–73.
7. *Фадесенко Г. Д.* Желчнокаменная болезнь: механизмы развития, подходы к терапии / Г. Д. Фадесенко, В. М. Чернова // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 5 (85). – С. 110–116.
8. *Хворостинка В. Н.* Заболевания гепатобилиарной системы, ассоциированные с сахарным диабетом / В. Н. Хворостинка, А. А. Янкевич, А. К. Журавлева // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – № 6 (18). – С. 72–76.
9. *Cawston E. E.* Therapeutic potential for novel drugs targeting the type 1 cholecystokinin receptor / E. E. Cawston, L. J. Miller // British Journal of Pharmacology. – 2010. – Vol. 159, № 5. – P. 1009–1021.
10. *Law D. W.* The worldwide diabetes epidemic / D. W. Law, D. LeRoith // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 93–96.
11. *Zhang Z. H.* Roles of sphincter of Oddi motility and serum vasoactive intestinal peptide, gastrin and cholecystokinin octapeptide / Z. H. Zhang, C. K. Qin, S. D. Wu // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20. – P. 4730–4736.

Дата надходження рукопису до редакції: 15.03.2016 р.

**Уровень холецистокинина сыворотки крови у
больных сахарным диабетом с билиарной патологией**

Н.А. Бычков, В.И. Вдовиченко, Н.И. Дяків–Корейба
Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Цель – проанализировать уровень холецистокинина сыворотки крови у больных сахарным диабетом II типа с билиарной патологией.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 25 больных сахарным диабетом II типа, из них 18 человек – с заболеваниями желчевыводящих путей. Для контроля использовали результаты обследований 10 добровольцев, у которых не установлено патологии желчных путей и поджелудочной железы. Проводили ультразвуковое исследование внутренних органов и определяли концентрацию базального и стимулированного холецистокинина сыворотки крови.

Результаты и выводы. Установлено в ходе холекинетической пробы с сорбитом до момента максимального сокращения желчного пузыря (в среднем через 30 минут) статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение концентрации холецистокинина в плазме крови во всех группах обследованных пациентов. Выявлено достоверное преобладание концентрации стимулированного холецистокинина у пациентов с коморбидной патологией по сравнению с контролем. Установлены достоверно более высокие показатели базальной и стимулированной концентрации холецистокинина у больных с сочетанием сахарного диабета и билиарной патологии.

Ключевые слова: сахарный диабет, билиарная патология, холецистокинин.

**The level of cholecystokinin in serum
in diabetic patients with biliary pathology**

M.A. Bychkov, V.I. Vdovychenko, N.I. Dyakiv–Koreyba
Lviv National Medical University by Danylo Halytsky,
Lviv, Ukraine

Purpose – to analyze cholecystokinin serum levels in patients with combine pathology of diabetes mellitus type II and biliary disease.

Materials and methods. 25 patients with type II diabetes were examined, 18 of them have biliary tract diseases. Control group was consist of 10 volunteers who had not established pathology neither biliary tract, nor the pancreas. It was performed ultrasound of the internal organs and the concentration of basal and sorbit-stimulated serum cholecystokinin was mesured.

Results and conclusions. It was established statistically significant ($p < 0.05$) increase of cholecystokinin serum concentrations during maximum contraction of the gallbladder (median 30 minutes) in all groups of patients studied by sorbit-stimulated releasing of cholecystokinin method. It was shown the increased concentration of sorbit-stimulated cholecystokinin in patients with comorbid disorders compared with controls. It was found significantly higher rates of basal and sorbit-stimulated concentration cholecystokinin in patients with a combination of diabetes and biliary pathology.

Key words: diabetes mellitus, biliary pathology, cholecystokinin.

Відомості про авторів

Бычков Микола Анатолійович – д.мед.н., проф. кафедри терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна.

Вдовиченко Валерій Іванович – д.мед.н., проф. кафедри терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна.

Дяків–Корейба Наталія Ігорівна – лікар-терапевт Львівського обласного госпіталю інвалідів війни і репресованих імені Ю. Липи; вул. Івасюка, 31, м. Винники, Львівська обл., 79495, Україна.