

# Функціональний стан жовчного міхура і жовчовивідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням та без нього

Л.В. ЖУРАВЛЮВА, д. мед. н., професор; Т.А. МОЇСЄНКО

/Харківський національний медичний університет/

## Резюме

### Функциональное состояние желчного пузыря и желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом 2-го типа с ожирением и без него

Л.В. Журавлева, Т.А. Моисеенко

Было обследовано 36 пациентов с изолированным течением сахарного диабета 2-го типа без лишнего веса и 40 больных сахарным диабетом 2-го типа с ожирением I-II степени с признаками метаболического синдрома. По результатам комплексного обследования (ультразвуковое сканирование желчного пузыря и динамическая эхохолецистография, многомоментное дуоденальное зондирование) у всех больных сахарным диабетом 2-го типа выявлены признаки гипотонически-гипокинетической дискинезии желчного пузыря. У больных сахарным диабетом 2-го типа и с признаками метаболического синдрома с дискинезией желчного пузыря гипотонически-гипокинетического типа выявлено более значительное снижение сократительной способности желчного пузыря, чем у больных изолированным сахарным диабетом 2-го типа. Характерным был синдром ареактивности желчного пузыря - отсутствие выделения пузырной желчи в ответ на введение стандартных холекинетиков. У больных с дискинезией желчного пузыря и сахарным диабетом 2-го типа наблюдается модификация болевого и диспепсического синдрома, нарастает частота и выраженность нейровегетативного и астенического синдромов.

**Ключевые слова:** дискинезия желчевыводящих путей, сахарный диабет 2-го типа, ожирение

## Summary

### Functional State of Gallbladder and Bile Ducts in Patients with and without Obesity Associated with Type 2 Diabetes Mellitus

L.V. Zhuravlyova, T.A. Moiseyenko

The study examined 36 patients with type 2 diabetes mellitus without obesity, and 40 patients with diabetes mellitus type 2 and co-morbid obesity of I-II degree.

According to the results of integrated study (ultrasound scanning of gallbladder, dynamic echocholecystography, duodenal intubation) the signs of hypotonic-hypokinetic dyskinesia of gallbladder were revealed in all patients with diabetes mellitus. More significant decrease of contractive ability of gallbladder was found in patients with obesity associated with type 2 diabetes mellitus than in ones with type 2 diabetes mellitus alone. The syndrome of gallbladder areactivity – the lack of cystic bile secretion in response to introduction of standard cholekinetics - was typical for such patients. In patients with gallbladder dyskinesia and type 2 diabetes mellitus, modification of pain and dyspeptic syndromes was observed, prevalence and intensity of neurovegetative and asthenic syndrome were increased.

**Key words:** diabetes mellitus, obesity, gallbladder dyskinesia

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2) та ожиріння у формі метаболічного синдрому (МС) на цей час набули рис неінфекційної епідемії – їх поширеність серед дорослого населення перевищує 25% [1]. За минулі два десятиліття МС демонструє стійке зростання в популяції підлітків та молоді [2]. Так, у період з 1994 по 2000 рр. частота МС серед підлітків зросла з 4,2 до 6,4% [3].

На даний час сформовано чітке уявлення про зв'язок розвитку МС з функціональним станом органів травного тракту: органи травлення мають безпосереднє відношення до розвитку МС і одночасно самі є органами-мішенями. Поширення патології біліарного тракту у хворих на МС становить 41,9 %, поширення патології печінки – 64 %. [4]. МС асоціюється із жовчокам'яною хворобою (ЖКХ) і холестерозом жовчного міхура (ЖМ), відсоток патології біліарного тракту становить 62,4%. [5, 6].

Діагностика початкової (докам'яної) стадії ЖКХ надзвичайно важлива, тому що за адекватного консервативного лікування

пацієнта можлива повна елімінація складу з порожнини ЖМ, що дозволяє зупинити прогресування ЖКХ та уникнути оперативного лікування [7].

Численні дослідники відзначали у хворих на ЖКХ значне зниження здатності ЖМ до скорочення та наявність гіпомоторної дискинезії [8, 9, 10].

У випадку тривалого перебування жовчі у ЖМ, особливо за наявності його гіпокінетичної дисфункції, модифікуються фізико-хімічні властивості жовчі, що сприяє формуванню біліарного складу [11]. Ізольовані моторно-тонічні порушення ЖМ можуть викликати розвиток запального процесу в біліарному тракті, а згодом призвести до формування біліарного складу [12, 13].

**Метою** даного дослідження було визначення функціонального стану ЖМ та жовчовивідних шляхів (ЖВШ) у хворих на ЦД-2 з ізолюваним перебігом та у поєднанні з ожирінням та МС.

## Матеріали та методи дослідження

Було обстежено в умовах ендокринологічного відділення обласної клінічної лікарні м. Харкова 76 хворих середнього віку (табл. 1). З них 36 пацієнтів мали ізольований ЦД-2 без надмірної ваги (ЦД-2), а 40 пацієнтів – ожиріння I-II ступеня, із ознаками метаболічного синдрому (ЦД-МС). До групи обстежених не включали пацієнтів з тяжкими супутніми нефропатіями, перенесеними раніше вірусними гепатитами або алкоголізмом.

**Таблиця 1.** Основні антропометричні та клінічні характеристики обстежених хворих на ЦД-2 з ізольованим перебігом та у поєднанні з МС

Показники	Контрольна група n=20	Хворі на ЦД-2	
		ЦД-2 n=36	ЦД-2 та МС n=40
Вік (роки)	43,4±5,8	39,3±2,9	56,5±3,2 <sup>1-2)</sup>
Тривалість ЦД (роки)	-	15,3±4,0	11,2±3,1 <sup>1-2)</sup>
Стать Ж(%) / Ч(%)	11/9	20/16	19/21
Індекс Кетле (кг/м <sup>2</sup> )	24,1±1,8	25,9±0,8	31,9±2,2 <sup>К) 1-2)</sup>
ОТ/ОС	0,81±0,1	0,86±0,1	0,98±0,1 <sup>К) 1-2)</sup>
Вегетативні нейропатії (%)	-	26 (73%)	26 (65%)
Артеріальна гіпертензія 1–2 ступеня (%)	-	-	36 (90%)

Примітки: <sup>К)</sup> – вірогідна різниця показника між хворими на ЦД-2 та контролем; <sup>1-2)</sup> – вірогідна різниця показника між хворими на ЦД-2 та ЦД-2 у поєднанні з МС.

Контрольна група складалася з 20 здорових донорів. Склад групи донорів був репрезентативним за віком та кількістю пробандів чоловічої та жіночої статі.

Діагноз ЦД формулювався відповідно до класифікації порушень глікемії (ВООЗ, 1999). Верифікація діагнозу ЦД ґрунтувалась на визначенні показників вуглеводного балансу, за відсутності виражених клінічних ознак інсулінодефіцитності встановлювались особливості інсулінового балансу – рівень С-пептиду та імунореактивного інсуліну.

Критерії МС були встановлені відповідно до рекомендацій Міжнародної діабетичної федерації (IDF, 2007) [14]. Хворі на ЦД-2 з МС мали ожиріння та ознаки накопичення жирової клітковини переважно в абдомінальній ділянці, артеріальну гіпертензію 1–2 ступеня (ESH, 2007), що є характерним для МС. Пацієнти із ЦД-2 мали більшу тривалість основного захворювання.

Ультразвукове дослідження ЖМ, ЖВШ і печінки здійснювали методом суцільного динамічного сканування на сканері SL-450 «Siemens» в режимі реального часу. Ехосонографію проводили вранці, натщесерце, після нічного голодування при утриманні від їжі протягом 10 годин. Проводилося поліпозиційне ультразвукове дослідження ЖМ пацієнта в положенні лежачи на спині, лежачи на лівому боці та стоячи. Використовувався прийом затримки дихання у фазі глибокого вдиху. Сканування було поліпроекційним: у поздовжній, поперечній і косій площинах. З'ясовували структурні особливості ЖМ, жовчовивідних шляхів і печінки: визначали форму ЖМ, його розмір, стан і товщину його стінки, наявність деформації ЖМ, додаткових включень в порожнині ЖМ, ехоструктуру печінки. Вимірювалася довжина ЖМ (L) (відстань від шийки до дна); ширина ЖМ (D) і товщина його стінок. Об'єм ЖМ визна-

чали за формулою Weil:  $V = \pi (D/2)^2 L$  [15, 16]. Дольові жовчні протоки, холедох оглядалися на всій їхній протяжності. Вимірювали внутрішній діаметр протоків без урахування товщини стінок. Холедох оцінювали в проксимальній, ретродуоденальній і інтрапанкреатичній частинах.

Для оцінки моторно-евакуаторної функції ЖМ використали метод динамічної ехохолецистографії. Метод дає можливість визначити моторні порушення ЖМ за допомогою ультразвукового контролю внаслідок динамічного спостереження за ритмом скорочення ЖМ у стандартні інтервали часу, що дозволяє встановити варіант дискінезії ЖМ. Серію послідовних вимірів об'єму ЖМ проводили з інтервалом 15 хвилин протягом 1 години після прийому жовчогінного сніданку, що дозволяє оцінити скорочувальну здатність ЖМ, його розтяжність, темп евакуації жовчі. Функціональні ультразвукові холекінетичні проби проводилися з холекінетичним сніданком Бойдена: 2 сирими яєчними жовтками. Після стимуляції виконували вимірювання параметрів ЖМ, необхідних для обчислення його об'єму. Вимірювання параметрів ЖМ після прийому жовчогінного сніданку визначали в стандартні інтервали часу. Використовували методику вимірювання об'єму ЖМ через 15-хвилинні інтервали часу після прийому холекінетичного сніданку (на 15-й, 30-й, 45-й та 60-й хвилині дослідження).

Рухову функцію ЖМ оцінювали за коефіцієнтом випорожнення:  $K_{\text{вип}} = (V_c) / V_0 \times 100\%$ ;  $V_0$  – об'єм ЖМ до прийому пробного жовчогінного сніданку;  $V_c$  – об'єм ЖМ після стимуляції пробним жовчогінним сніданком [17]. Об'єктивним критерієм, що характеризує скорочувальну здатність ЖМ, є також індекс скоротності (IC) – відношення максимального і мінімального об'ємів ЖМ, зареєстрованих при проведенні холекінетичної проби ( $IC = V_{\text{max}} / V_{\text{min}}$ ).

Для верифікації стану ЖМ та ЖВШ застосовували багатомоментне дуоденальне зондування (БМДЗ) за методом та Максимова В.А.

Біохімічне дослідження крові полягало у визначенні АсАТ, АЛАТ, тимолової проби, білірубину та його фракцій, білкових фракцій сироватки крові. Визначення рівня загального холестерину (ХС), холестерину ЛПВЩ та холестерину ЛПНЩ проводили ензиматичним методом з допомогою біохімічного аналізатора «Stat fax 1904 plus» та тестових наборів фірми «Bio Merieux» (Франція). Для визначення вмісту тригліцеридів (ТГ) використовували тест-систему «Sentinel» (Італія).

Глюкозу крові визначали глюкозооксидазним методом. Для моніторингу вуглеводного обміну застосовували показник ГКА – середню амплітуду коливань глікемії на протязі доби. Визначали рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою «Діабет-тесту».

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою розробленої карти хворих, адаптованої для обробки результатів за допомогою програми «Microsoft Excel». У таблицях, що відображають результати власних досліджень, для кожного показника приводиться середнє значення (M) і його помилка (m) та вірогідність за таблицею Стюдента.

## Результати та їх обговорення

За результатами комплексного обстеження у всіх хворих на ЦД-2 виявлені ознаки гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії жовчного міхура (ДЖМ) (табл. 2).

**Таблиця 2.** Показники багатозафазового дуоденального зондування ( $M \pm m$ ) у хворих на ЦД-2 з ізольованим перебігом та у поєднанні з МС

Показники	Контрольна група, n=20		ЦД-2, n=36		ЦД-2 та МС, n=40	
	t	v	t	v	t	v
I	15,3±0,5	17,1±0,4	17,0±0,4	24,0±0,5 <sup>K1</sup> <sub>1-2)</sub>	19,0±0,4	27,0±0,6 <sup>K1</sup>
II	4,5±0,2	-	23,0±0,1 <sup>K1</sup>	-	28,0±0,1 <sup>K1 1-2)</sup>	-
III	3,8±0,1	5,8±0,3	2,4±0,1	4,0±0,1	1,5±0,1 <sup>K1</sup>	8,0±0,1 <sup>K1</sup>
IV	25,1±0,5	52,2±0,4	72,0±0,2 <sup>K1</sup>	61,0±0,3 <sup>K1</sup>	81,0±0,3 <sup>K1 1-2)</sup>	58,0±0,3 <sup>K1</sup>
V	16,2±0,5	21,2±0,5	45,0±0,3 <sup>K1</sup>	44,0±0,2 <sup>K1</sup>	48,0±0,3 <sup>K1</sup>	46,0±0,2 <sup>K1</sup>

Примітки: t – час у хвиликах; v – об'єм жовчі в мл; <sup>K1</sup> – достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих із контрольною групою ( $P < 0,05$ ); <sup>1-2)</sup> – достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих на ЦД-2 та ЦД-2 у поєднанні з МС.

Тривалість I фази БМДЗ відповідала контрольним значенням, проте об'єм дуоденального вмісту, що виділявся під час I холедохової фази, та швидкість надходження дуоденального вмісту перевищували контрольні показники (табл. 3).

Тривалість II фази закритого сфінктера Одді була вірогідно подовжена, найбільшим був даний показник у групі хворих на ЦД-2 з МС. Характерно, що під час цієї фази БМДЗ у хворих на ЦД-2 не з'являлись болі в правому підребер'ї, введення селективного холеспазмолітика бускопана не призводило до виділення жовчі, що свідчить про відсутність спазму сфінктера Одді як причини блокування холекінетичного рефлексу. Ефективно стимулював виділення жовчі прокінетик мотиліум. Отже, основною причиною збільшення тривалості II фази закритого сфінктера Одді у хворих на ЦД-2 з ДЖМ було різке зниження скорочувальної здатності ЖМ, при якому не досягалось належного збільшення внутрішньоміхурового тиску для відкриття сфінктера Одді. Для здійснення холекінетичного рефлексу у хворих на ЦД-2 необхідне застосування прокінетиків.

У пацієнтів із ЦД-2 тривалість III фази БМДЗ відкритого сфінктера Одді була вірогідно зменшена, швидше за все, внаслідок гіпотонії сфінктера Люткенса. У пацієнтів із ХХ та МС збільшувалася й кількість жовчі, що виділялася у фазу відкритого сфінктера Одді, та збільшувалась швидкість надходження жовчі порції «А», що може бути пов'язано з дилатацією загального жовчного протоку. Отже, для хворих на ЦД-2 властива гіпотонія сфінктера Люткенса з феноменом перманентного витікання жовчі порції «А» у III фазі БМДЗ.

**Таблиця 3.** Швидкість секреції жовчі ( $M \pm m$ ) у хворих на ЦД-2 з ізольованим перебігом та у поєднанні з МС

Швидкість секреції жовчі (мл/хв)	Контрольна група, n=20	ЦД-2, n=36	ЦД-2 та МС, n=40
I фаза	1,09±0,05	1,41±0,07 <sup>K1</sup>	1,42±0,06 <sup>K1</sup>
III фаза	1,54±0,06	1,66±0,03	5,32±0,03 <sup>K1 1-2)</sup>
IV фаза	2,09±0,07	0,84±0,05 <sup>K1</sup>	0,71±0,06 <sup>K1</sup>
V фаза	1,31±0,06	0,98±0,05 <sup>K1</sup>	0,96±0,04 <sup>K1</sup>

Примітки: <sup>K1</sup> – достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих із контрольною групою ( $P < 0,05$ ); <sup>1-2)</sup> – достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих на ЦД-2 та ЦД-2 у поєднанні з МС.

У пацієнтів із ЦД-2 та гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ мало місце вірогідне подовження тривалості IV міхурової фази БМДЗ та збільшення об'єму жовчі порції «В». У хворих на ЦД-2 з МС показник був вірогідно більший, ніж при ізольованому перебігу ЦД-2. Швидкість виділення порції «В» була достовірно меншою, ніж в контролі. Міхуровий рефлекс був реалізований тільки після додаткового введення 2-го подразника. Даний феномен, скоріше за все, пов'язаний із значним зниженням пропульсивної функції ЖМ та неефективністю процесу жовчовиділення. Таким чином, наявність ЦД-2 сприяє зниженню пропульсивної функції ЖМ.

Тривалість V фази БДЗ у хворих на ЦД-2 вірогідно подовжувалася, об'єм жовчі порції «С»

вірогідно перевищував контрольні показники, швидкість надходження печінкової жовчі була значно і вірогідно зниженою відносно контрольних значень, що може бути обумовлено дилатацією внутрішньопечінкових жовчних протоків та залишковими скороченнями ЖМ. Вірогідної різниці між групами з ізольованим ЦД-2 та ЦД-2 у поєднанні з МС не було.

Гіпотонічно-гіпокінетичний характер дискінезії ЖМ у хворих на ЦД-2 підтверджується зменшенням товщини стінки ЖМ (2-3 мм) і частою наявністю феномена перегину ЖМ (табл. 4).

У хворих на ЦД-2 та МС у порівнянні з ізольованим ЦД-2 деформація контуру ЖМ зустрічалася рідше, а септальні перегородки –

**Таблиця 4.** Дані ехосонографії жовчного міхура у хворих на ЦД-2 з ізольованим перебігом та у поєднанні з МС

Показник	Контрольна група, n=20		ЦД-2, n=36		ЦД-2 та МС, n=40	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Округла форма ЖМ	1	5	-	-	-	-
Грушоподібна форма ЖМ	2	60	-	-	-	-
Овальна форма ЖМ	4	20	6	16,7	-	-
Циліндрична форма ЖМ	3	15	30	82,8		
Деформації контуру ЖМ	-	-	15	41,5	19	47,5
Септальні перетинки	-	-	30	82,8	35	87,5
Потовщення стінок ЖМ	-	-	34	93,8	39	97,5
Гіперехогенність стінки ЖМ			32	88,3	38	95
Контури ЖМ нечіткі			29	80	33	82,5
Контури ЖМ нерівномірні			27	74,5	31	77,5
Контури ЖМ розшаровані			10	27,7	9	22,5
Вміст ЖМ гомогенний	20	100	9	24,9	10	25
Вміст ЖМ негомогенний			27	74,5	30	75
Виразений складж-феномен			11	30,4	15	37,5
Гіперехогенність перивезикулярних тканин			3	8,4	3	7,5
Зниження дихальних екскурсій ЖМ			6	16,7	6	15
Позитивний ультразвуковий симптом Мерфі			4	11,2	7	17,5

частіше. Гіперехоженість стінки ЖМ у хворих на ЦД-2 та МС була меншою, ніж у пацієнтів із ЦД-2. Розшарований характер контурів ЖМ та позитивний ультразвуковий симптом Мерфі у пацієнтів із ЦД-2 та МС траплявся рідше, ніж серед хворих на ЦД-2.

Негомогенний вміст ЖМ та виражений складж-феномен траплявся серед хворих на ЦД-2 та МС частіше, ніж серед хворих на ЦД-2 з ізольованим перебігом.

У хворих на ЦД-2 обох груп за даними динамічної ехосонографії ЖМ була вірогідно збільшена тривалість латентного періоду ЖМ та початковий об'єм ЖМ (табл. 5). Найбільший початковий об'єм ЖМ був у пацієнтів із ЦД-2 та МС.

Типовим для хворих на ЦД-2 та з гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ був низький темп випорожнення ЖМ із зниженням коефіцієнтів випорожнення ЖМ на 15-ій, 30-ій, 45-ій та 60-ій хвилині дослідження. Вірогідно найнижчими були показники у хворих на ЦД-2 та МС. Зниження пропульсивної функції ЖМ підтверджувалось збільшенням залишкового об'єму ЖМ та зниженням індексу скорочення ЖМ. Вірогідно найгірші показники скорочувальної здатності ЖМ були у пацієнтів із ЦД-2 та МС.

Таким чином, у хворих на ЦД-2 та ДЖМ спостерігалось збільшення латентного періоду холекінетичного рефлексу, збільшення початкового та кінцевого об'єму ЖМ, зниження коефіцієнту скорочення ЖМ, що свідчить про дилатацію та зниження скоротливої функції ЖМ. Найбільш вираженими ці зміни були у хворих на ЦД-2 та МС.

Гіпокінезія ЖМ є фактором ризику розвитку холелітазу. Ураження ЖМ являє собою єдиний процес, де послідовно виникають взаємопов'язані фази: дискінезії, хронічного холециститу, ЖКХ [11, 18, 19]. Доведено позитивну кореляцію між вираженістю гіпокінезії ЖМ та збільшенням індексу літогенності. Розвиток холестерозу ЖМ значно збільшує ризик формування ЖКХ [20]. Збереження достатньої скоротливої активності ЖМ навіть у пацієнтів з високим індексом літогенності жовчі здійснює проєктивну дію – камені не утворюються [21].

**Таблиця 5.** Дані динамічної ехосонографії жовчного міхура у хворих на ЦД-2 з ізольованим перебігом та у поєднанні з МС

Показники	Контрольна група, n=20	ЦД-2, n=36	ЦД-2 та МС, n=40
Час латентного періоду (хвилини)	12,6±0,5	23,1±0,2 <sup>К1 1-2)</sup>	28,2±0,2 <sup>К1</sup>
Об'єм ЖМ початковий (V <sub>0</sub> ) (см <sup>3</sup> )	25,9±1,9	77,3±1,1 <sup>К1</sup>	80,2±1,1 <sup>К1</sup>
Коефіцієнт випорожнення ЖМ на 15 хв (%)	33,2±1,1	0 <sup>К1</sup>	0 <sup>К1</sup>
Коефіцієнт випорожнення ЖМ на 30 хв (%)	49,2±2,5	1,1±0,1 <sup>К1</sup>	0,6±0,1 <sup>К1</sup>
Коефіцієнт випорожнення ЖМ на 45 хв (%)	61,2±2,7	12,6±0,4 <sup>К1</sup>	7,8±0,3 <sup>К1</sup>
Коефіцієнт випорожнення ЖМ на 60 хв (%)	67,4±2,4	20,1±0,4 <sup>К1</sup>	17,2±0,4 <sup>К1</sup>
Об'єм ЖМ кінцевий (см <sup>3</sup> )	8,1±0,8	62,6±1,0 <sup>К1</sup>	66,3±0,9 <sup>К1</sup>
Індекс скорочення V <sub>max</sub> /V <sub>min</sub>	3,1±0,3	1,25±0,2 <sup>К1</sup>	1,21±0,1 <sup>К1</sup>

Примітки: <sup>К1</sup> – достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих із контрольною групою (P<0,05); <sup>1-2)</sup> – достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих на ЦД-2 та ЦД-2 у поєднанні з МС.

Наявність ЦД-2 впливала на симптоматику дискінезії ЖМ (табл. 6). Типовою є схильність до безбольового перебігу захворювання. Можливо, це обумовлено супутньою вегетативною нейропатією із ураженням сенсорних закінчень вегетативних нервів, що збіднює характер суб'єктивних відчуттів.

**Таблиця 6.** Поширеність основних клінічних симптомів у хворих на ЦД-2 з ізольованим перебігом та у поєднанні з МС

Симптом	ЦД-2, n=36		ЦД-2 та МС, n=40	
	Абс.	%	Абс.	%
Болі колькоподібні, періодичні		-		-
Болі монотонні, постійні	10	28	14	35
Гіркота у роті	15	42	14	35
Нудота	10	28	9	22
Поганий апетит	23	64	23	58
Неоформлений кал	12	33	7	18
Закрепи	20	55	35	88
Метеоризм	33	91	34	85
Стомлюваність	34	94	36	90
Зниження активності	32	88	34	85
Емоційна лабільність	7	20	10	25

Незначною була поширеність симптому гіркоти у роті, скоріше за все, внаслідок супутніх дискінетичних розладів стравоходу. Найбільш типовими клінічними синдромами для даної групи хворих були неспецифічні прояви: нейровегетативний та астеничний синдроми.

Рівень показника довгострокової компенсації вуглеводного балансу HbA<sub>1c</sub> вірогідно перевищував контрольні показники у хворих на ЦД-2 з ізольованим перебігом та у пацієнтів із ЦД-2 та МС: наявність дискінезії ЖМ викликає стійку субкомпенсацію вуглеводного балансу (табл. 7).

Результати моніторингу стану вуглеводного обміну свідчили про наявність стійкої декомпенсації вуглеводного балансу у хворих на ДЖМ та ЦД-2. Наявність дискінезії ЖМ сприяла декомпенсації вуглеводного балансу. Найгірші показники були зафіксовані у хворих на ЦД-2 та МС.

**Таблиця 7.** Показники вуглеводного та ліпідного обміну (M±m) у хворих на ЦД-2 з ізольованим перебігом та у поєднанні з МС

Показники	Контрольна група, n=20	ЦД-2, n=36	ЦД-2 та МС, n=40
ГКА (ммоль/л)	1,46±0,32	3,54±0,20 <sup>К1</sup>	4,21±0,39 <sup>К1</sup>
HbA <sub>1c</sub> (%)	4,72±0,04	12,21±0,82 <sup>К1</sup>	11,28±0,33 <sup>К1</sup>
ТГ (ммоль/л)	1,22±0,15	1,49±0,12	2,35±0,19 <sup>К1</sup>
ХС (ммоль/л)	5,19±0,34	5,56±0,22 <sup>1-2)</sup>	6,87±0,24 <sup>К1</sup>
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,35±0,08	1,37±0,07 <sup>К1</sup>	1,02±0,05 <sup>К1</sup>
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,3±0,27	3,8±0,31 <sup>К1</sup>	4,96±0,28 <sup>К1</sup>

Примітки: <sup>К1</sup> – достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих із контрольною групою (P<0,05); <sup>1-2)</sup> – достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих на ЦД-2 та ЦД-2 у поєднанні з МС.

Вміст ТГ був вірогідно вищим за контрольні показники у хворих із ЦД-2 та МС. Наявність ЦД-2 та МС викликає найбільш значне підвищення потенційно літогенного показника – ТГ сироватки крові.

Рівень загального ХС вірогідно був вищий за контрольні значення лише у хворих із ЦД-2 та МС. Вірогідною була різниця між показниками у пацієнтів з ізольованим ЦД-2 та поєднаним перебігом ЦД-2 та МС. ЦД-2 у поєднанні з МС викликає стійку гіперхолестеринемію – потенційно літогенні зміни балансу ліпідів.

Концентрація у сироватці крові ХС ЛПВЩ була нижчою за контрольні цифри у пацієнтів із ЦД-2 та поєднанням ЦД-2 та МС. Рівень ХС ЛПНЩ був вірогідно збільшений відносно контролю у пацієнтів обох груп. Наявність ЦД-2 суттєво погіршувала показники потенційно літогенної та атерогенної фракції ХС ЛПНЩ.

Виявлено кореляцію між ГКА та ХС ЛПНЩ ( $\tau=0,37$ ;  $P<0,05$ ) і ГКА та ТГ ( $\tau=0,28$ ;  $P<0,05$ ) – відсутність стабільного глікемічного контролю є однією з причин порушення ліпідного профілю у хворих на ЦД-2. Наявність ДЖМ у хворих на ЦД-2 викликала значні перепади рівня глікемії на протязі доби (феномен «глікемічної гойдалки»), що свідчить про незадовільний стан вуглеводного контролю. Порушення вуглеводного балансу у хворих на ЦД-2 асоціювалося з порушеннями балансу ліпідів.

У хворих на ДЖМ та ЦД-2 гіпердисліпідемія була більш вираженою. Найгірші показники мали місце у хворих на ЦД-2 та МС. Обидва явища (гіперглікемія та гіпердисліпідемія) були взаємно обумовленими.

Наявність ЦД-2 викликала найбільш значне підвищення потенційно літогенного показника – ТГ сироватки крові. ЦД-2 у поєднанні з ДЖМ викликав стійку гіперхолестеринемію – потенційно літогенні зміни балансу ліпідів. Виявлено позитивну кореляцію між рівнем триглицеридемії та вмістом холестерину в жовчі, а також між концентрацією холестерину в плазмі крові та частотою холестеролітазу. Активність абсорбції холестерину слизовою оболонкою ЖМ пропорційна концентрації холестерину в жовчі та тривалості його контакту із слизовою оболонкою [22]. Перенасичення жовчі холестерином також призводить до зниження скорочувальної функції ЖМ: посилення абсорбції холестерину в стінку ЖМ із збільшенням вмісту в ній холестерину викликає зниження скорочувальної функції ЖМ – такою є реакція на вплив холестерину сарколемної мембрани гладеньких м'язів ЖМ [23, 24].

Таким чином, у хворих на дискінезію ЖМ та ЦД-2 була типовою гіпердисліпідемія, вірогідно виражена у більшій мірі у хворих із поєднанням ЦД-2 та МС. Наявність МС погіршувала метаболічні показники у хворих на ЦД-2, що може бути додатковим обтяжливим фактором. Порушення глікемічного контролю викликало у хворих на ЦД-2 ще більш виражене порушення ліпідного балансу, що може бути вирішальним фактором для прогресування літогенних властивостей жовчі.

Провідна роль у порушенні ліпідного обміну належить печінці, яка є органом-мішенню МС [21]. Зміна ліпідного спектра крові та порушення обміну холестерину починається на рівні гепатоцитів. Печінка є єдиним органом, де здійснюється синтез жовчних кислот. При гіперхолестеринемії збільшується секреція вільного холестерину в жовч, що може призвести до відкладення його компонентів у стінку ЖМ із виникненням холестерозу ЖМ [25]. В умовах інсулінорезистентності гепатоцити синтезують більшу

кількість ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), які модифікуються у ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) та, окислюючись під впливом вільних радикалів, стають провідним чинником розвитку атеросклерозу [26, 27, 28]. Ендогенна причина неалкогольного стеатозу печінки полягає в посиленому синтезі ліпідів самою печінкою [29,30].

Враховуючи безсумнівний вплив на баланс ліпідів стану печінки, доцільно у подальшому дослідити вплив наявності неалкогольного стеатозу печінки на функціональний стан ЖМ та ЖВЩ у хворих на ЦД-2 та МС.

## Висновки

Таким чином, у хворих на ЦД-2 є ознаки гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії ЖМ. Вираженість дискінезії була максимальною за наявності супутнього МС.

У хворих на ЦД-2 та МС з дискінезією ЖМ гіпотонічно-гіпокінетичного типу виявлено більш значне зниження скорочувальної здатності ЖМ та неефективність його функції, ніж у хворих з ізольованим ЦД-2. Характерним був синдром ареактивності ЖМ – відсутності виділення міхурової жовчі у відповідь на введення стандартних холекінетиків.

Отже, наявність МС поглиблює порушення скоротливої функції ЖМ у хворих на ЦД-2 та є несприятливим прогностичним фактором у прогнозуванні перебігу ДЖМ.

За результатами динамічної ехолокації ЖМ у хворих на ЦД-2 були виявлені ознаки гіпотонії ЖМ (достовірне збільшення об'єму ЖМ) та гіпокінетії ЖМ (зменшення коефіцієнту випорожнення ЖМ при замірах через 30, 45 та 60 хвилин). Тонус сфінктера Одді не відрізнявся від контрольних значень.

У хворих на ЦД-2 з МС є тенденція до прогресуючого зниження кінетичної функції ЖМ. Пацієнти з ЦД-2 та МС мають достовірно нижчі показники скорочувальної функції та тону ЖМ.

Симптоматика ДЖМ у хворих на ЦД-2 має певні особливості. У хворих на ДЖМ та ЦД-2 спостерігається модифікація больового та диспепсичного синдрому, зростає поширеність та вираженість неспецифічних проявів дискінезії ЖМ: нейровегетативного та астенічного синдромів.

## Література

1. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults / E.S. Ford // JAMA. – 2002. – P. 356–9.
2. McFarlane SI, Insulin resistance and cardiovascular disease / S.I. McFarlane, M. Banerji, J.R. Sowers // Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 713–8.
3. Goran M.I, Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents / M.I. Goran, G.D. Ball, M.L. Cruz // J Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88. – P. 1417–27.
4. Лазерник Л.Б. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога / Л.Б. Лазерник, Л.А. Звенигородская, Е.Г. Егорова // РМЖ. – 2005. – №13 (26). – С. 1706–1712.
5. Корнеева О.Н. Урсодезоксихолевая кислота и статины при лечении метаболического синдрома / О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина // Рос. мед. вестн. – 2007. – № 3. – С. 26–31.
6. Звенигородская Л.А. Применение Гепабене в лечении холестероза желчного пузыря и стеатогепатита у больных с метаболическим синдромом / Л.А. Звенигородская, О.Н. Овсянникова, Н.Г. Самсонова // Трудный пациент. – 2007. – № 6. – С. 17–24.
7. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь / А.А. Ильченко – М.: Анахарсис. – 2004. – 342 с.

8. Кузьмичев В.Л. Перспективы консервативной литотриптической терапии желчнокаменной болезни при снижении сократительной способности желчного пузыря / В.Л. Кузьмичев, Педь В.И. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 5. – С. 150.
9. Куделькина Н.А. Желчнокаменная болезнь и дисфункциональные расстройства билиарного тракта среди железнодорожников Западной Сибири / Н.А. Куделькина, Елисеенко А.В. // Материалы 12-й Российской Гастронедели. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 5. – С. 96.
10. Вахрушев Я.М. Оценка функционального состояния гепатобилиарной системы у больных с дискинезиями желчевыводящих путей / Я.М. Вахрушев, Пенкина И.А. // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 2. – С. 41–44.
11. Тухтаева Н.С. Биохимия билиарного саджа / Н.С. Тухтаева // Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Душанбе, 2006. – 28 с.
12. Вахрушев Я.М. Исследование функционального состояния гепатобилиарной системы в динамике лечения больных язвенной болезнью / Я.М. Вахрушев, И.В. Муфаздалова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 2. – С. 44–48.
13. Kuntz E. Hepatology and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy / E. Kuntz, H.D. Kuntz. – Berlin: Heidelberg. – New York: Springer. – Verlag. – 2000. – 825 p.
14. The IDF Consensus definition of metabolic syndrome in children and adolescents // Pediatric Diabetes. – 2007. – Vol. 10.
15. Лемешко З.А. Стандартные протоколы ультразвукового исследования желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков / З.А. Лемешко, Э.Я. Дубов, В.В. Митьков, Л.П. Орлова, Г.Т. Синукова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 2. – С. 88–90.
16. Решетілов Ю.І. Сучасна діагностика некалькульозного холециститу / Ю.І. Решетілов, М.М. Сурміло, А.А. Перкіна // Тези доповідей 1 Українського конгресу гастроентерологів. – Дніпропетровськ, 1995. – С. 7.
17. Komorowski R.A. Assesment of ampulla of Vater pathology: an endoscopic approach / R.A. Komorowski, B.K. Beggs, J.E. Geenan // Am.J.Surg.Pathol. – 2002. – Vol. 15. – P. 1188–1196.
18. Максименко В.Б. Нарушения концентрационной и моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря при холецистолитиазе / В.Б. Максименко // Рос. журн. Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол. – 2006. – № 4. – С. 24–28.
19. Portincasa P. Gallbladder motility and cholesterol crystallisation in bile from patients with pigment and cholesterol gallstones / P. Portincasa, A. di Ciaula, G. Vendemiale et al. // European J.Clin. Investig. – 2000. – Vol. 30 (4). – P. 317–324.
20. Иванченкова Р.А. Патогенез холестероза желчного пузыря: обзор / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов // Клин. мед. – 2002. – № 2. – С. 14–19.
21. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В., Фомин Д.К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения. – РМЖ, 2002. – № 9: 56–62.
22. Савельев В.С. Холестероз желчного пузыря // В.С. Савельев, В.А. Петухов, Б.В. Болдин. – М.: Веди. – 2002. – 119 с.
23. Corradini S.G. Impaired human gallbladder lipid absorption in cholesterol gallstone disease and its effect on cholesterol solubility in bile / S.G. Corradini, W. Elisei, L. Giovanelli, G. Ripani et al. // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 118 (5). – P. 912–920.
24. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. – М.: Атмосфера. – 2006. – 416 с.
25. Иванченкова Р.А., Свиридов А.В. Патогенез холестероза желчного пузыря: обзор // Клиническая медицина, 2002; 2. – P. 14–19.
26. Mendez C. Advanced Therapy in gastroenterology and liver disease / C. Mendez, L. Marsano-Bayless // Theodore. – 2005. – P. 356–403.
27. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова // РМЖ. – 2010. – № 2. – С.56–60.
28. Кобалава Ж.Д. Метаболический синдром: принципы лечения / Ж.Д. Кобалава, Толкачева В.В. // РМЖ, 2005. – Vol. 13 (7). – P. 451–458.
29. Подымова С.Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит, Клико-морфологические особенности, прогноз, лечение. – РМЖ, 2005. – Vol. 2. – P. 61–5.
30. Brunt E.M. Nonalcoholic steatohepatitis // Semin Liver Dis. – 2004. – Vol. 24. – P. 3–20.

# Нолипрел® Би-форте

ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИН 10 МГ

ИНДАПАМИД 2,5 МГ

Оригинальная комбинация с уникальными сосудистыми свойствами

## УДВОЕННАЯ СИЛА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АД<sup>1</sup>



## ЗАЩИТА СЕРДЦА, МОЗГА И ПОЧЕК ВАШЕГО ПАЦИЕНТА С АГ И СД 2 ТИПА<sup>1-3</sup>

**Показання.** Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, які потребують лікування периндоприлом 10 мг та індапамідом 2,5 мг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активних та допоміжних речовин; ангіоневротичний набряк; тяжке порушення функції печінки та печінкова енцефалопатія; гіпокаліємія; комбінація з неантиаритмічними препаратами, що можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует»; вагітність, годування груддю; порушення функції нирок помірного та важкого ступеня. **Побічні реакції.** Під час застосування препарату можуть спостерігатися побічні дії з боку: системи крові та лімфатичної системи; нервової, респіраторної, серцево-судинної, системи зору; органів слуху; шлунково-кишкового тракту; шкіри та підшкірної тканини; системи м'язів; нирок та сечовивідних шляхів; лабораторних показників. **Особливості застосування.** Препарат містить лактозу. **Категорія відпуску:** за рецептом.

Більш детальну інформацію можна знайти в інструкції до медичного застосування. Реєстраційне свідоцтво № UA/10248/01/01.

[www.servier.com.ua](http://www.servier.com.ua)

1. Mourad J.J., Lejeune S. Curr. Med Res and Opinion 2009; 25; 9: 2271-2280.
2. ADVANCE Collaborative Group. Lancet. 2007; 370:829-840.
3. PROGRESS Collaborative Group. European Heart Journal. 2003; 24: 475-484

1 таблетка в день  
1 упаковка на місяць лікування

Перед употреблением внимательно читайте инструкцию.  
Отпускается по рецепту.  
ООО «Сервье-Украина»  
01054, Киев, ул. Воровского, 24  
Тел.: (044) 490-34-41, (044) 490-34-41