

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ — ФАКТОР РИСКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО ТИПА САХАРНОГО ДИАБЕТА*

Терещенко И. В., Каюшев П. Е.

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России»

i_v_t@bk.ru

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспаргатаминотрансфераза
ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1
ГТП — гамма-глутамилтранспептидаза
ДПК — двенадцатиперстная кишка
ЖКБ — желчнокаменная болезнь
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖП — желчный пузырь
иДПП-4 — дипептидилпептидаза 4 типа

ИР — инсулинорезистентность
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
МС — метаболический синдром
НАДН — никотинамидадениндинуклеотид
СД — сахарный диабет
СД2 — сахарный диабет 2 типа
ХЭ — холецистэктомия
ЭГДФС — эзофагогастродуоденофиброскопия
HbA_{1c} — гликированный гемоглобин
Hр — *Helicobacter pylori*

До настоящего времени не решён вопрос, является ли желчнокаменная болезнь (ЖКБ) фактором риска сахарного диабета (СД). О частом сочетании ЖКБ и СД известно давно, однако, нарушение углеводного обмена у больных ЖКБ расценивают как панкреатогенный СД [3] или как проявление СД 2 типа (СД2), поскольку ожирение, гиподинамия, переизбыток калорийной, жирной пищи — факторы, провоцирующие возникновение и ЖКБ, и СД2 [1].

За последние годы возрос интерес к оценке роли нейрого르몬ов ЖКТ в патогенезе ЖКБ и СД [2, 12, 14]. Продукция желчи гепатоцитами, желчеотделение зависят от гормонов ЖКТ. Расслабляют сфинктер Одди и вызывают сокращение мышц стенки жёлчного пузыря (ЖП) холецистокинин, гастрин, секретин, грелин. Тормозят желчеотделение соматостатин, энтероглюкагон [9, 15]. Оказалось, ЖП тоже секретирует гормон — антихолецистокинин,

*Работа является фрагментом НДР кафедры эндокринологии и клинической фармакологии ПГМУ № 115030310059 «Клинические, гормональные, метаболические нарушения при эндокринных заболеваниях и их лечение».

Учреждением, финансирующим исследования, является Минздрав РФ.

Авторы гарантируют ответственность за всё, что опубликовано в статье.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при выполнении работы и написании статьи.

Рукопись поступила в редакцию 09.06.2015.

который по своему действию является антагонистом холецистокинина [11]. Все гормоны ЖКТ участвуют в регуляции углеводного обмена. Главное — холецистокинин, секретин, гастрин служат активными секреторагами инсулина [13]. Соматостатин, глюкагон, наоборот, подавляют секрецию инсулина [8]. Доказано, что при ЖКБ, особенно после холецистэктомии (ХЭ) в 100% случаев возникает патология гастродуоденальной зоны [6]. Следует полагать, что из-за этого неизбежно нарушается образование гормонов ЖКТ и, следовательно, пострадает секреция инсулина, однако, этот вопрос изучен недостаточно. Выявление основного патогенетического механизма нарушения углеводного обмена у больных ЖКБ является актуальной задачей. Это поможет разработать

подходы к профилактике СД и оптимизировать лечение таких больных.

Наиболее точным критерием инсулин-продуцирующей функции поджелудочной железы является уровень С-пептида в крови. В отличие от инсулина, который быстро разрушается инсулиной и другими протеолитическими ферментами, С-пептид — соединение стойкое. Поэтому концентрация С-пептида в крови точно отражает состояние секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы.

Цель работы — проанализировать, является ли ЖКБ фактором риска специфического типа СД, изучить особенности его патогенеза и течения, наметить принципы лечения нарушений углеводного обмена и СД у больных ЖКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Углеводный обмен оценивали у 111 пациентов, из них 23 чел. (1-я группа) с ЖКБ, перенесённой ХЭ в анамнезе и с СД; 48 чел. (2-я группа) с ЖКБ и ХЭ в анамнезе. 3-я группа — 17 больных с ЖКБ — имели бессимптомное камненосительство, из них у 10 человек был СД. Возраст больных ЖКБ — от 21 до 69 лет (средний возраст $51 \pm 9,5$ года; мужчин 19 человек, женщин 92 человека). Кроме того, углеводный обмен оценивали у 23 человек в возрасте от 28 до 54 лет (средний возраст $51,8 \pm 7,2$ года, 5 мужчин, 18 женщин) с метаболическим синдромом (МС) без ЖКБ и СД. Перечисленные группы больных сопоставимы по возрасту и полу. Группу сравнения представляли практически здоровые лица ($n = 10$) в возрасте от 22 до 32 лет, у которых определяли содержание в крови С-пептида, инсулина, грелина, и полученные показатели расценивали как норму.

У больных изучали медицинские документы, проводили углублённое общеклиническое обследование. Иммуноферментными методами утром натощак после 12-часового голодания измеряли уровень в крови С-пептида, а также инсулина (выборочно). Нормальные показатели С-пептида составили 0,5–3,5 нг/мл, инсулина 2,1–30,8 мкЕД/мл. Контролировали

гликемию в динамике, содержание в крови гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) сертифицированным методом в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program. Определяли липидный спектр: общий холестерин ферментативным методом, липопротеины высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП) прямым измерением, триглицериды калориметрическим методом. Исследовали печёночные ферменты аспаратаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ) путём определения никотинамидадениндинуклеотида (НАДН), гамма-глутамилтранспептидазу (ГТП) с помощью гамма-глутамил-3-карбоксит-4-аналит субстрата. Кроме того, выборочно у больных ЖКБ в предоперационном периоде ($n = 25$) и в отдалённом периоде после ХЭ ($n = 16$) исследовали уровень грелинемии методом иммуноферментного анализа. Для оценки инсулинорезистентности (ИР) рассчитывали показатель НОМА-IR. Наличие ИР подтверждалось при НОМА-IR более $2,34 \pm 0,37$ (норма $< 2,2$; $n = 25$). Проводили УЗИ печени, поджелудочной железы, ЖП (если ранее не было ХЭ), делали эзофагогастродуоденофиброскопию (ЭГДФС).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных компьютерных программ

Statistica 6,0, Excel-2003. Рассчитывали среднее арифметическое значение и ошибку среднего арифметического ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$). Достоверность различий определяли по *t*-критерию

Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 111 больных ЖКБ сочеталась с СД у 33 человек, т.е. сочетанная патология диагностирована у 29,73% наблюдаемых пациентов, что превышает частоту СД в общей популяции. По данным амбулаторных карт, у этих пациентов, даже молодых и с нормальной или пониженной массой тела, СД относили к типу 2 и проводили лечение либо только метформином, либо бигуанидами в комплексе с производными сульфонилмочевины (обоснованность назначения бигуанидов больным СД молодого возраста с пониженной массой тела, безусловно, вызывает сомнение). Стойкой компенсации углеводного обмена не было достигнуто ни в одном случае: у всех субкомпенсация чередовалась с декомпенсацией. НвА_{1с} у них превышал целевой уровень и в среднем составил $11,4 \pm 3,0\%$. Монотерапия метформином давала результаты хуже, чем комбинация бигуанидов с секретогогами. Однако кетоацидоз не был зарегистрирован ни в одном случае, даже у молодых.

В 3-х случаях при длительности СД более 8 лет у больных развилась потребность в инсулине. Эти пациенты были переведены на инсулинотерапию. СД возник в предоперационном периоде у двух больных. У остальных — СД после ХЭ выявлен через разный интервал времени: в среднем через 5 ± 2 года, наибольший временной промежуток составил 10 лет ($n = 2$). Начало СД у всех пациентов было постепенным и незаметным. К моменту возникновения СД возраст 3 больных 1-й группы был менее 30 лет, у 5 пациенток — от 30 до 39 лет, у 8 — от 40 до 49 лет и у 5 от 50 до 62 лет. СД предшествовал ЖКБ и ХЭ только в 2 случаях (в обоих случаях была наследственная отягощенность по СД). При длительном камненосителстве СД возник у 10 пациентов из 17 человек, но невозможно предугадать, что предшествовало — ЖКБ или СД. Важно отметить, что СД у больных ЖКБ встречался

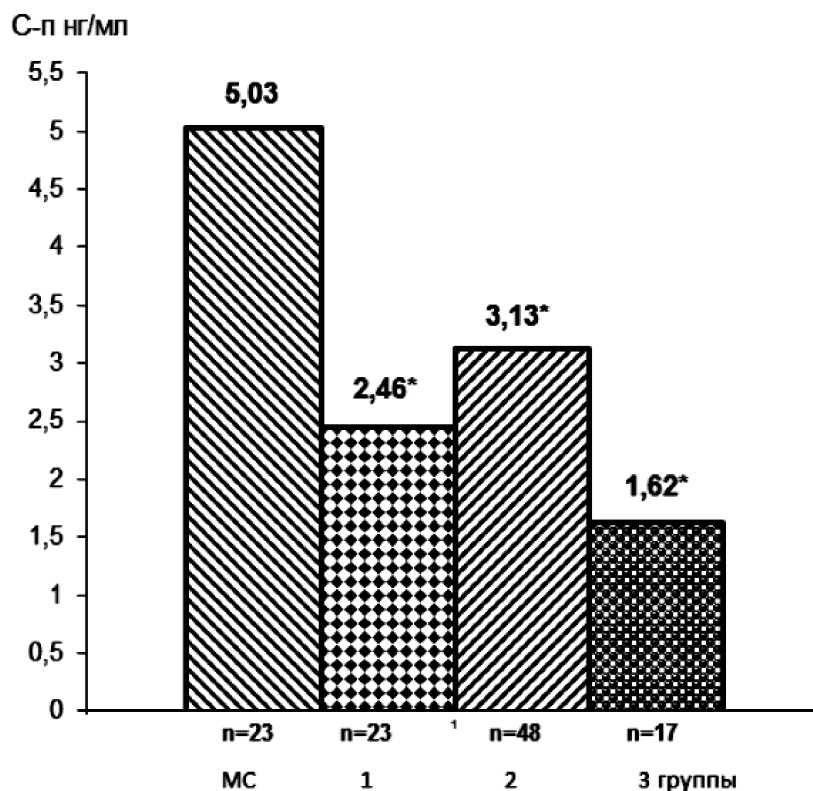
как при ожирении, так и при нормальной массе тела. Ожирение наблюдалось только у 14 пациенток, у 10 — была избыточная масса тела ($ИМТ > 25$ и < 30 кг/м²), в 9 случаях масса тела была нормальной.

У больных МС была установлена гиперС-пептидемия (рис.).

Из рис. видно, что уровень С-пептида у больных МС превышал норму и был существенно выше, чем у больных ЖКБ всех групп. При ЖКБ гиперС-пептидемия установлена только у отдельных больных ($n = 3$) при небольшой длительности заболевания. В среднем уровень С-пептида при ЖКБ был нормальным с тенденцией к нижней границе нормы. Особенно низкое содержание С-пептида в крови оказалось у больных при длительном камненосителстве: С-пептид у них достоверно ниже, чем у больных ЖКБ из других групп ($p \leq 0,05$). При сочетании ЖКБ с СД уровень С-пептида оказался ниже, чем у больных ЖКБ без СД, но недостоверно ($p < 0,1$). ГипоС-пептидемия не зарегистрирована ни в одном случае, т.е. абсолютной инсулиновой недостаточности у больных ЖКБ выявлено не было. Данные по инсулинемии аналогичны показателям С-пептида, а именно при МС ($n = 17$) его уровень достоверно выше, чем при ЖКБ ($n = 49$), соответственно $38,9 \pm 4,0$ мкЕД/мл и $3,0 \pm 1,0$ мкЕД/мл.

Показатель НОМА-IR при ЖКБ не превышал 2,5, что свидетельствовало об отсутствии инсулинорезистентности. Уровни С-пептида и инсулина не зависели от массы тела больных ЖКБ. Установлена подобная клиническая симптоматика, нарушения пищевого поведения у больных с сочетанием ЖКБ, ожирения и МС. Таким образом, исследование уровня С-пептида у пациентов с ЖКБ показало, что секреция инсулина при ЖКБ не повышена, как при СД₂, и не снижена, как при панкреатогенном СД.

Поскольку в 2 случаях СД проявился



Примечание. Отличия уровня С-п достоверны по сравнению с С-пептидемой больных МС.

Рис. Уровень С-п у больных ЖКБ 3-х групп и у больных МС:

- 1 — больные СД, ЖКБ и ХЭ в анамнезе;
- 2 — больные ЖКБ и ХЭ в анамнезе;
- 3 — больные с длительным камненосителем.

остро в предоперационном периоде, можно предположить, что при ЖКБ существуют ещё не учтённые диабетогенные факторы, провоцирующие нарушения углеводного обмена. Не исключено, что одним из таких факторов является грелин. Грелин стимулирует секрецию гормонов, вызывающих гипергликемию (соматотропного, адренокортикотропного), а главное — подавляет секрецию инсулина; его называют инсулиностафиком [10]. По нашим наблюдениям, уровень грелина при обострении калькулёзного холецистита резко повышался ($15,2 \pm 0,01$ нг/мл; $n = 25$, при норме $0,6 \pm 0,01$ нг/мл), при ремиссии оставался в норме ($0,6 \pm 0,03$ нг/мл; $n = 16$).

Хронический гастродуоденит и билиогенный панкреатит, подтверждённые клинически и инструментально, обнаружены у всех обследованных больных ЖКБ как при камненосителе, так и после пере-

несённой ХЭ. Больных беспокоила изжога, особенно после наклона вниз или после подъёма тяжестей, периодические боли у правой и/или левой рёберной дуги, нерегулярный или кашицеобразный («жирный») стул при нарушении диеты (после употребления жирной, жареной, острой пищи), метеоризм, слабость. Однако резекция поджелудочной железы в анамнезе, деструктивная форма панкреатита ранее были только в единичных случаях ($n = 2$). Частое обострение панкреатита отмечено у 1/3 больных, для лечения которого обычно применялись диабетогенные препараты: внутривенное введение глюкозы, соматостатин, метоклопрамид, мотилин и др. Все пациенты до тех пор, пока не заболели СД, не ограничивали в рационе легкоусвояемые углеводы, а наоборот, «лечились» сахаром, мёдом и т. д., со слов больных, «выполняли рекомендации врачей».

Цитолитический синдром возникал периодически у больных всех групп, причём наибольший уровень АЛТ достигал 161 МЕ/л при норме до 31 МЕ/л. Жировая болезнь печени была выявлена у всех без исключения наблюдаемых пациентов. Пальпаторно и сонографически размеры печени увеличены. ЭГДФС была проведена 66 больным ЖКБ (14 больных 1-й группы, 42 чел. — 2-й, 10 больных с камненосительством). У 18 больных, кроме ЖКБ, выявлено инфицирование *Helicobacter pylori* (Нр).

Патологические изменения гастродуоденальной зоны обнаружены у всех без исключения обследованных больных, независимо от наличия или отсутствия СД. Для больных ЖКБ характерны нарушения моторной функции: дуоденогастральный рефлюкс, дуоденостаз, недостаточность кардии и гастроэзофагальный рефлюкс — у 38 (57,5%) больных, независимо от наличия Нр и СД. В 11 случаях обнаружен выраженный эзофагит, эрозии в нижней трети пищевода, что свидетельствовало о большой давности гастроэзофагального рефлюкса. Гастрит и дуоденит выявлены у всех больных без исключения, причём атрофические процессы были более выражены у пациентов без инфицирования Нр, в то время как эрозии выходного отдела желудка и язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК) были при наличии Нр.

Не возникает сомнений, что при такой патологии гастродуоденальной зоны и ЖКТ будет страдать нейроэндокринная функция желудка, ДПК и другие отделы ЖКТ. Если учесть, что гормоны ЖКТ — секретораги инсулина, становится ясно, почему уровень С-пептида у больных ЖКБ низкий даже на фоне сопутствующего МС. Ещё в 1997 г. S. Aleryani с соавт. [10] установили, что при остром панкреатите у больных возрастает уровень соматостатина, подавляется секреция инсулина, нарушается чувствительность к секреторагам. У наблюдаемых нами больных хронический панкреатит с обострениями был в 100% случаев.

Таким образом, тенденция к снижению секреции С-пептида у больных ЖКБ сви-

детельствует, что эти пациенты представляют собой группу риска по специфическому типу СД, особенно при длительном камненосительстве. Хотя билиогенный хронический панкреатит развивается у всех больных ЖКБ, панкреатогенный СД, обусловленный деструкцией эндокринной части поджелудочной железы и абсолютным дефицитом инсулина, встречается редко.

По последней классификации СД (ВОЗ, 1999), выделяют СД 1 и 2 типа, гестационный СД. Остальные типы СД относят к другим специфическим типам [5]. Очевидно, при ЖКБ развивается особый специфический тип СД, обусловленный нарушением секреции секреторагов, в частности гормонов ЖКТ. Нарушение углеводного обмена, возникающее у таких больных, нельзя отнести к СД 1 типа, в том числе к медленно прогрессирующему аутоиммунному диабету взрослых, так как при этих типах наблюдается раннее развитие инсулинозависимости [7]. Течение специфического типа СД при ЖКБ, клинически имеет некоторые сходства с СД2, однако, гиперС-пептидемия, т.е. гиперинсулинемия, и инсулинорезистентность наблюдаются только у тех больных, у которых СД начался раньше ЖКБ. У остальных пациентов не установлена инсулинорезистентность, гиперС-пептидемия и гиперинсулинемия, т.е. у них развивается специфический тип СД, а не СД2 (табл.).

В настоящее время началась новая веха в лечении СД2 — применение инкретинов. Инкретины — это гормоны ЖКТ, вырабатываемые в ответ на приём пищи и вызывающие стимуляцию секреции инсулина. Пока из инкретинов для лечения СД применяется глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и ингибитор разрушающего ГПП-1 фермента — дипептидилпептидазы 4 типа (иДПП-4) [4]. Местом синтеза ГПП-1 являются эндокринные L-клетки слизистой оболочки подвздошной кишки, фермент ДПП-4 присутствует на поверхности эндотелиальных клеток капилляров слизистой кишечника. Эти препараты обладают наиболее физиологичным механизмом стимуляции секреции инсулина «по потребности», т.е. только при высоких значениях гликемии. Стремительный рост

Отличия СД2 и СД при ЖКБ

Признак	СД2	Особая форма СД при ЖКБ
Возраст манифестации СД	40–60 лет	30 лет и >
Этиопатогенез	Инсулинорезистентность, гиперинсулинизм	Нарушение секреции инкретинов, стимулирующих секрецию инсулина
С-пептид Инсулин НОМА-IR	ГиперС-пептидемия Гиперинсулинизм Инсулинорезистентность	С-пептид с тенденцией к снижению Нормоинсулинемия В норме
Клиническая картина	В 2/3 случаев протекает бессимптомно. Умеренная полидипсия и полиурия, зуд слизистых и кожи. В 1/2 случаев на момент диагностики выявляются поздние осложнения СД2.	Превалируют симптомы хронического панкреатита и поражения ЖКТ. Умеренная полидипсия и полиурия. Клиническое сходство с СД2
Лечение	Диета, бигуаниды, производные сульфонилмочевины, инсулин, инкретины	Секретагоги (производные сульфонилмочевины). Инкретины (?)

частоты возникновения ЖКБ вносит свой вклад в увеличение и без того высокой заболеваемости СД. Очевидно, у больных СД на фоне ЖКБ, когда страдает секреция ин-

кретинов, использование ГПП-1 и иДПП-4 — наиболее подходящий способ терапии СД, что требует практического опыта.

ВЫВОДЫ

- Сахарный диабет у больных желчнокаменной болезнью следует отнести к другим специфическим типам сахарного диабета, а не к сахарному диабету 2 типа. У таких больных отсутствуют главные звенья патогенеза сахарного диабета — инсулинорезистентность и гиперинсулинизм; уровень С-пептида в крови, хотя укладывается в норму, но имеет тенденцию к снижению.
- Главным механизмом патогенеза сахарного диабета при желчнокаменной болезни являются расстройства нейроэндокринной системы желудочно-кишечного тракта и желчного пузыря. Если учесть, что в своём большинстве гормоны желудочно-кишечного тракта являются секретагогами инсулина, то при желчнокаменной болезни неизбежен их дефицит и как следствие — снижение секреции ин-
- лина, о чём свидетельствует низкая С-пептидемия.
- При обострении желчнокаменной болезни резко увеличивается уровень диабетогенного гормона желудочно-кишечного тракта — грелина. Нельзя исключить, что именно гиперсекреция грелина проявляет сахарный диабет в предоперационном периоде при холецистэктомии и обострении калькулёзного холецистита.
- Для профилактики сахарного диабета необходимо исключить из рациона больных желчнокаменной болезнью «быстрые» углеводы, по возможности не применять диабетогенные лекарства, следить за гликемией.
- В связи с недостаточной эффективностью метформина и препаратов сульфонилмочевины для лечения сахарного диабета у больных желчнокаменной болезнью требует дополнительного ис-

следования и обоснования применение лекарственных средств других фарма-

кологических групп, в частности, инкретинов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Vahrushev JaM, Mihajlova OD, Bulychjov VF, Zelenin VA. *Gastrojenterologija* 2006; 1-2:23.
- Ivashkin VT. *Gastrojenterologija: Klinicheskie rekomendacii, Moskva*, 2009.
- Gubergic NB, Lukashevich GM, Golubova OA, et al. *Ros Zhurn Gastrojenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* 2007; 6:11-16.
- Dedov II, Shestakova MV. *Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharным diabetom, Moskva*, 2013.
- Dedov II, Shestakova MV. *Inkretiny: novaja vеха v lechenii saharного diabeta 2-go tipа. Prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej, Moskva*, 2010.
- Kozlova IV, Graushkina EV. *Ros Zhurn Gastrojenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* 2010; 20(3):37-45.
- Tihonova TM. *Prakt Medicina* 2015; 1(86):101-106.
- Aleryani S, Huorka M, Payer JJr, et al. *Vnitr Lek* 1997; 43(11):733-737.
- Arora S. *Neuropeptides* 2006; 40(6):375-401.
- Egido EM, Rodriguez-Gallardo J, Silvestre RA, et al. *Eur J Endocrinol* 2002; 146 (2):241-244.
- Fontana G, Vezzadini P, Azzaroli P. *J Clin Med* 1969; 50(3):245-259.
- Gulubov MV, Hadjipetkov P, Sivrev D, Ilieva G. *Hepatogastroenterology* 2012; 59(113):26-30.
- Kim C, Kim K, Lee H, et al. *Pancreas* 1999; 18(4):410-414.
- Mendes-Sanches N, Ponciano-Rodrigues G, Bermegjo-Martines L, et al. *World J Gastroenterol* 2006; 12(19):3096-3100.
- Reshetnyak VI. *World J Hepatol* 2012; 4(2):18-34.

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ — ФАКТОР РИСКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО ТИПА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Терещенко И. В., Каюшев П. Е.

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России»
i_v_t@bk.ru

Цель — проанализировать, является ли желчнокаменная болезнь (ЖКБ) фактором риска специфического типа сахарного диабета (СД), изучить особенности патогенеза и течения этого типа СД, наметить принципы лечения нарушений углеводного обмена и СД у больных ЖКБ. Углеводный обмен оценивали у 111 пациентов ЖКБ; группа сравнения — 23 чел. с метаболическим синдромом. У больных метаболическим синдромом выявлена гиперС-пептидемия. При ЖКБ уровень С-пептид был нормальным с тенденцией к нижней границе нормы, особенно при камненосителстве. Гиперинсулинизм и инсулинорезистентность при ЖКБ не обнаружены. В периоперационном периоде при холецистэктомии выявлена высокая гиперсекреция грелина — диабетогенного гормона ЖКТ. Таким образом, больные ЖКБ представляют группу риска по специфическому типу СД, патогенез которого — нарушение секреции инкретинов ЖКТ. Клинически этот тип СД напоминает СД 2 типа, но принципиально от него отличается отсутствием инсулинорезистентности и гиперинсулинизма. Возможно, использование глюкагоноподобного пептида-1 и дипептидилпептидазы 4 типа — наиболее подходящий способ терапии СД при ЖКБ.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гормоны ЖКТ, сахарный диабет, грелин, метаболический синдром, С-пептид.

GALSTONE DESEASE — A RISK FACTOR SPECIFIC TYPE OF DIABETES

I. V. Tereshchenko, P. E. Kayushev

*Acad. E. A. Wagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia
i_v_t@bk.ru*

It was analyzed gallstone disease (GSD) as a risk factor for specific form diabetes, to study features of the pathogenesis and course of this form of diabetes, to outline the principles of treatment of disorders of carbohydrate metabolism and diabetes in patients with cholelithiasis. Carbohydrate metabolism was evaluated in 111 patients of cholelithiasis; comparison group 23 people with metabolic syndrome (MS). In patients with MS was found hyperC-peptidemia. In patients with cholelithiasis levels of C-peptid were normal with a tendency to lower limit of normal, especially when patients were not surgical treated calculous cholecystitis many years. Hyperinsulinism and insulin resistance in the GSD is not found. Gallstone disease patients are at risk for a specific form of diabetes. The pathogenesis of specific form of diabetes is a violation of secretion of incretins gastrointestinal tract. Clinically this form of diabetes resembles type 2 diabetes, but it is fundamentally different of type 2 diabetes by the absence of insulin resistance and hyperinsulinism. The use of GPP-1 and the iDPP-4 is the most suitable method for treating diabetes in the gallstone disease.

Key words: hormones gastrointestinal tract, incretins, diabetes, ghrelin, metabolic syndrome, C-peptide, gallstone disease.