

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

**KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA**

**CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY**

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XVIII, №1 (67), 2019

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідectво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор
В. Ф. Мислицький

Перший заступник головного редактора
С. С. Ткачук

Відповідальні секретарі:
С. Є. Дейнека
О. С. Хухліна

Секретар
Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:
д. мед. н., проф. Булик Р. Є.
д. мед. н., проф. Денисенко О. І.
д. мед. н., проф. Коновчук В. М.

Редакційна колегія:

Булик Р. Є.

Денисенко О. І.

Ілашук Т. О.

Коновчук В. М.

Федів О. І.

Полянський І. Ю.

Сорокман Т. В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. **E-mail** myslytsky@gmail.com yfmyslickij@bsmu.edu.ua

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/files/KEP/>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Редакційна рада:

проф. А.В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); проф. Е.М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А.І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В.В. Братусь (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. І.М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю.М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин; чл.-кор. АМН України, проф. В.А. Міхньов (Київ, Україна); чл.-кор. НАМН України, проф. М.Г. Проданчук; акад. АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С. Стойка (Львів, Україна); акад. НАМН, чл.-кор. НАН України М.Д. Тронько; проф. В.В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В.О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В. О. Шумаков (Київ, Україна).

Наказом Міністерства освіти і науки України від 06.11.2014 р., № 1279 журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку наукових фахових видань України

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням вченої ради вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет (протокол № 7 від 28.02.2019 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -
М.П. Мотрук
Наукове редагування - редакції

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування.

Редагування англійського тексту - Г. М. Лапи

Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Коректор - І.В. Зінченко

Група технічно- інформаційного забезпечення:
І.Б. Горбатюк
Л.І. Сидорчук
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XVIII.1.67.2019

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2019

© **Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol.), 2019**
Founded in 2002
Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2019

УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО НЕКАЛЬКУЛЬОЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2

Ю.Ф. Марчук, Д.Р. Андрійчук

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Ключові слова:
хронічний
некалькульозний
холецистит,
цукровий діабет
типу 2, лікування,
рафахолін Ц.

Клінічна та
експериментальна
патологія Т.18, №1
(67). С.74-79.

DOI:10.24061/1727-
4338.XVIII.1.67.2019.209

E-mail: marchuk.
yuliyaa@gmail.com

Мета роботи - удосконалити медикаментозне лікування при хронічному некалькульозному холециститі (ХНХ) на тлі цукрового діабету (ЦД) типу 2.

Матеріал і методи. Детальне клінічне обстеження проведене у 60 осіб, хворих на ЦД типу 2 та ХНХ. Хворі розподілені на дві ідентичні групи (по 30 осіб), репрезентативні за ознаками статі, віку, тяжкості та тривалості хвороби. Хворі 1-ї групи отримували лікування традиційним способом, а другої групи - запропонованим способом. Лікування хворих 1-ї групи (30 осіб) проводилося протокольним способом: лікувальне харчування (дієта № 9/5), хофітол по 1 таблетці три рази на день, спазмолітики та антибіотики (за показаннями). Хворим 2-ї групи (30 осіб) призначали дієту № 9/5, препарат α -ліпоєвої кислоти тіогама турбо та рафахолін Ц. Усім хворим проведено ретельне обстеження з використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень.

Результати. При застосуванні запропонованої схеми лікування прояви больового, диспепсичного та астеновегетативного синдромів зберігалися у меншій кількості пацієнтів 2-ї групи, ніж у осіб 1-ї групи. У хворих 2-ї групи відбулася нормалізація ультрасонографічних показників жовчного міхура. У пацієнтів 2-ї групи було вірогідне зменшення тривалості I, III, IV і V фаз багатомоментного дуоденального зондування зі зменшенням об'ємів жовчі. У хворих 2-ї групи спостерігалось вірогідне зниження рівнів загальних ліпідів, холестеролу, жовчних кислот, триацилгліцеролів, ліпотеїнів низької густини та підвищення рівнів ліпопротеїнів високої густини і фосфоліпідів у сироватці крові відносно аналогічних показників до лікування та показників у хворих 1-ї групи після лікування. Такі ж зміни були і в ліпідному спектрі жовчі у хворих обох груп після проведеного лікування. Зафіксовано підвищення двокомпонентних та зниження трикомпонентного індексів літогенності жовчі у хворих 2-ї групи щодо аналогічних показників до лікування та у осіб 1-ї групи після лікування.

Висновок. Застосування рафахоліну Ц та тіогами турбо в комплексному лікуванні хворих на хронічний некалькульозний холецистит та цукровий діабет типу 2 позитивно впливає на зменшення симптомів больового, диспепсичного та астеновегетативних синдромів, динаміку біохімічних змін крові та жовчі.

Ключевые слова:
хронический
некалькулезный
холецистит,
сахарный диабет
типа 2, лечение,
рафахолин Ц.

Клиническая и
экспериментальная
патология Т.18, №1
(67). С.74-79.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЬОЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПОМ ТИПА 2

Ю.Ф. Марчук, Д.Р. Андрейчук

Цель работы - усовершенствовать медикаментозное лечение при хроническом некалькулезном холецистите на фоне сахарного диабета типа 2.

Материал и методы. Детальное клиническое обследование проведено у 60 человек, больных СД типа 2 и ХНХ. Больные были разделены на две идентичные группы (по 30 человек), репрезентативные по признакам пола, возраста, тяжести и продолжительности болезни. Больные 1-й группы лечились традиционным способом, а второй группы - предложенным способом. Лечение больных 1-й группы (30 человек) проводилось протокольным способом: лечебное питание (диета № 9/5), хофитол по 1 таблетке три раза в день, спазмолитики и антибиотики (по показаниям). Больным 2-й группы (30 человек) назначали диету № 9/5, препарат α -липоевой кислоты тиогама турбо и рафахолин Ц. Всем больным проведено тщательное обследование с использованием общепринятых клинических, лабораторных, биохимических и инструментальных исследований.

Результаты. При применении предложенной схемы лечения проявления болевого, диспепсического и астеновегетативного синдромов наблюдались в значительно меньшем количестве у пациентов 2-й группы, чем у лиц 1-й группы. У больных 2-й группы наблюдалась нормализация ультрасонографических показателей желчного пузыря. Также у пациентов 2-й группы наблюдалось достоверное уменьшение

продовжителюности I, III, IV и V фаз многомоментного дуоденального зондирования с уменьшением объемов выделяемой желчи. У больных 2-й группы наблюдалось достоверно существенное снижение уровней общих липидов, холестерина, желчных кислот, триацилглицеролов, липопротеинов низкой плотности и повышение уровня липопротеинов высокой плотности и фосфолипидов в сыворотке крови относительно аналогичных показателей до лечения и показателей больных 1-й группы после лечения. Такие же изменения были в липидном спектре желчи у больных обеих подгрупп после проведенного лечения. Зафиксировано повышение двухкомпонентных и снижение трехкомпонентного индексов литогенности желчи у больных 2-й группы относительно аналогичных показателей до лечения и у лиц 1-й группы после лечения.

Вывод. Применение рафахолина Ц и тиогама турбо в комплексном лечении больных хроническим некалькулезным холециститом и сахарным диабетом типа 2 положительно влияет на уменьшение симптомов болевого, диспепсического и астеновегетативных синдромов, динамику биохимических изменений крови и желчи.

IMPROVEMENT OF THE TREATMENT OF CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Yu.F. Marchuk, D.R. Andriychuk

The purpose of the work is to improve the medical treatment of chronic noncalculous cholecystitis (CNC) combined with diabetes mellitus type (DM).

Material and methods. A detailed clinical examination was conducted in 60 patients with DM type 2 and CNC. Patients were divided into two identical groups (30 persons in every group), representative to the signs of gender, age, severity and duration of the disease. Patients of the 1st group were treated in the traditional way, and the second group - by the proposed method. Treatment of patients of the 1st group (30 persons) was carried out by the protocol method: clinical nutrition (diet No. 9/5), chophytol 1 tablet three times a day, antispasmodics and antibiotics (if indicated). Patients of the 2nd group (30 persons) were prescribed diet No. 9/5, a preparation of α -lipoic acid thiogamma turbo and raphacholine C. All patients underwent a thorough examination using standard clinical, laboratory, biochemical and instrumental studies.

Results. Applying the proposed treatment regimen, manifestations of pain, dyspeptic and astenovegetative syndromes were observed in significantly smaller numbers in patients of the 2nd group than in patients of the 1st group. In patients of the 2nd group, normalization of ultrasonographic signs of the gallbladder was observed. Also in patients of the 2nd group there was a significant decrease in the duration of the I, III, IV and V phases of multi-stage duodenal sounding with a decrease in the volume of secreted bile. Patients of the 2nd group showed a significant decrease in the levels of total lipids, cholesterol, bile acids, triacylglycerols, low density lipoproteins and an increase in high density lipoproteins and serum phospholipids relative to similar indices before treatment and indices of patients of the 1st group after treatment. The same changes were in the lipid spectrum of bile in patients of both subgroups after the treatment. An increase in two-component and a decrease in three-component indices of bile lithogenicity in patients of the 2nd group relative to similar indicators before treatment and in patients of the 1st group after treatment were observed.

Conclusion. The use of raphacholine C and thiogamma turbo in the complex treatment of patients with chronic noncalculous cholecystitis and diabetes mellitus type 2 has a positive effect on the reduction of symptoms of pain, dyspeptic and asthenovegetative syndromes, the dynamics of biochemical changes in blood and bile.

Key words:

chronic noncalculous cholecystitis, diabetes mellitus type 2, treatment, raphacholine C.

Clinical and experimental pathology. Vol. 18, №1 (67). P.74-79.

Вступ

Серед захворювань шлунково-кишкового тракту біліарна патологія має розповсюдженість приблизно 10 % та займає друге місце у структурі захворюваності після хвороб гостро-дуоденальної ділянки. Структура біліарної патології характеризується поліморфністю патоморфологічних та клінічних проявів - від дискінетичних порушень жовчовивідних шляхів до жовчнокам'яної хвороби [1].

Формування холелетіазу можна уявити як тривалий Клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №1 (67)

та багатостадійний процес, під час якого утворенню конкрементів передують порушення фізико-хімічних властивостей жовчі під впливом екзо- та ендогенних факторів, особливо при наявності такої патології, як цукровий діабет типу 2 (ЦД) [2].

Лікувальні заходи при цій коморбідній патології, насамперед, направлені на усунення дисхолії печінкового генезу, холестазу та запалення в жовчному міхурі (ЖМ). Медикаментозне лікування направлена на стимуляцію синтезу жовчних кислот та пригнічення синте-

зу або секреції холестеролу [3].

Одним із таких препаратів, що поєднує ці напрямки терапії, є рафахолін Ц. Комплексний препарат, до складу якого входять: екстракт чорної редьки з вугіллям активованим сухий, екстракт артишоку густий, кислота дегідрохолева, олія м'яти перцевої, вугілля медичне. Вказаний препарат чинить жовчогінну і стимулює жовчоутворюючу функцію печінки, безпосередньо впливає на печінку, стимулює секреторні функції і збільшує кількість жовчі. Має захисний вплив на паренхіму печінки, посилює перистальтику кишечника, чинить також спазмолітичну [4]. Використання цього препарату, враховуючи усі його переваги, може бути особливо ефективним у хворих з коморбідною патологією.

Мета роботи

Удосконалити медикаментозне лікування при хронічному некалькульозному холециститі (ХНХ) на тлі ЦД типу 2.

Матеріал та методи дослідження

Детальне клінічне обстеження проведено у 60 осіб, хворих на ЦД типу 2 та ХНХ. Хворі розподілені на дві ідентичні підгрупи (по 30 осіб), репрезентативні за ознаками статі, віку, тяжкості та тривалості хвороби. Хворі 1-ї групи отримували лікування традиційним способом, а другої групи - запропонованим способом.

Лікування хворих 1-ї групи (30 осіб) проводилося протокольним способом: лікувальне харчування (діета № 9/5), хофітол по 1 таблетці три рази на день, спазмолітики та антибіотики (за показаннями). Хворим 2-ї групи (30 осіб) призначали діету № 9/5, препарат α -ліпоевої кислоти гіогама турбо - 20 мл/добу внутрішньовенно краплинно у 200 мл 0,9% хлориду натрію протягом 10 днів, рафахолін Ц - 2 драже 3 рази на добу, після їди протягом 14 днів. За необхідності призначали антибіотики.

Середня тривалість захворювання на ЦД становила $8,1 \pm 5,6$ роки, а на ХНХ - $4,2 \pm 2,1$ роки. Усі особи, які хворіли на ЦД типу 2, надійшли до стаціонару в субкомпенсованій стадії описаного захворювання. У всіх хворих встановлено середньо-тяжкий перебіг ХНХ у фазі загострення. Усім хворим при надходженні до стаціонару проведено ретельне обстеження з використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень.

Багатомоментним дуоденальним зондуванням (БДЗ) отримували жовч, після чого проводили її біохімічне дослідження за такими показниками: загальний вміст ЖК, ХС, фосфоліпідів (ФЛ). УЗД органів черевної порожнини виконано у 100% хворих.

Кров для біохімічного дослідження брали із ліктьової вени вранці натще після 12-годинного голодування, у перші дні перебування в стаціонарі.

Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом у крові загальних ліпідів (ЗЛ), ХС, триацилгліцеролів (ТГ), ЛПНГ та ЛПВГ за допомогою стандартних діагностичних наборів "Simco Ltd". Вміст ФЛ визначали за методикою Зільверсміта та Девіса. Пігментний обмін досліджували за вмістом загального білірубіну та його

фракцій (кон'югованої та некон'югованої) за стандартними методиками. Вміст ЖК у крові та жовчі визначали за методикою Громашевської Л.Л. та співавт. Серед біохімічних показників жовчі визначали ФЛ за методикою Vaskovsky et al. (1975) [33], ХС за методом Ілька, білірубін за Ієндрашиком. Визначали також відносні показники: співвідношення ЖК/ХС та ФЛ/ХС, індекс Ісаксона (відношення вмісту ХС до суми вмісту ФЛ та ЖК).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики з визначенням середньої величини (М), середньої похибки (m) та ймовірності можливої похибки кожного показника - за U-критерієм Уїлкоксона. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$. Вірогідність змін варіацій у динаміці лікування в разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, в інших випадках - за непараметричним парним U-критерієм Уїлкоксона. У роботі використовували кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнта кореляції та критерію його достовірності за ранговим коефіцієнтом кореляції Спірмена. Результати дослідження оцінювали за допомогою дескриптивного, дисперсійного та кореляційного аналізів.

Результати та їх обговорення

Оцінка ефективності лікування хворих на ХНХ на тлі ЦД типу 2 проводили шляхом порівняння динаміки клінічних симптомів, основних біохімічних показників сироватки крові та жовчі.

У хворих 1-ї групи поліпшення відбувалося на 10-й день лікування, зникнення більшості суб'єктивних і об'єктивних патологічних симптомів - на 14-й день лікування.

У хворих 1-ї групи, які отримували традиційне лікування, спостерігалось вірогідне зменшення таких симптомів, як біль, нудота, емоційна лабільність, мерзлякуватість та слабкість, в'ялість та підвищена втомлюваність ($p < 0,05$), тенденція до зниження порушень стільця та метеоризму. У хворих 2-ї групи усі перераховані симптоми вірогідно знизилися ($p < 0,05$). При внутрішньогруповому аналізі виявлено вірогідне зниження вираженості таких симптомів, як метеоризм, порушення стільця та мерзлякуватість у пацієнтів 2-ї групи відносно аналогічних показників 1-ї групи ($p < 0,05$). Відбулося покращення моторики шлунково-кишкового тракту в цілому, що проявляється як нормалізацією випорожнень, зникненням метеоризму, так і зникненням відчуття мерзлякуватості, оскільки значно знижуються прояви діабетичної полінейропатії [5].

У табл. 1 представлені суб'єктивні ознаки до та після проведеного лікування в обох групах дослідження.

При застосуванні запропонованої схеми медикаментозної корекції після двотижневого курсу лікування прояви больового, диспепсичного та астеновегетативного синдромів зберігалися у меншій кількості пацієнтів 2-ї групи, ніж у 1-й групі.

Загальноприйнята терапія супроводжувалась зміною деяких ультразвукових показників: відбувалась зміна форми ЖМ з циліндричної на овальну в 4 з 12

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету типу 2, (M±m)

Ознака	1-ша група, (n=30)		2-га група, (n=30)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Біль	97,7±2,8	20,0±7,4*	70,0±8,5	10,0±5,6*
Нудота	46,7±9,3	10,0±5,6*	43,3±9,2	6,7±4,6*
Метеоризм	60,0±9,1	36,7±8,9	83,3±6,9	13,3±6,3* [#]
Порушення випорожнень	60,0±9,1	40,0±5,3	100,0	20,0±7,4* [#]
Емоційна лабільність	76,7±7,8	23,3±7,2*	80,0±7,4	10,0±5,6*
Мерзлякуватість	80,0±7,4	53,3±9,3*	83,3±6,9	26,7±8,2* [#]
Слабкість, в'ялість, втомлюваність	90,0±5,6	43,3±9,2*	100	30,0±8,5*

Примітки: * - відмінність вірогідна щодо показників до та після курсу лікування (p<0,05); [#] - відмінність вірогідна щодо показників 1-ї та 2-ї груп (p<0,05)

пацієнтів (25 %), з овальної на грушоподібну - у 3 хворого з 15 (20 %); ознаки запалення ЖМ (гіперехогенність стінки ЖМ, нерівномірність та нечіткість його контурів) - у 8 пацієнтів з 30 (27 %); середня товщина стінки ЖМ зменшилась до 3,4±0,3 мм (p<0,05). У всіх 21 хворого, що мали позитивний ультразвуковий симптом Мерфі, зникла болочість у правому підребер'ї при УЗД.

Після застосування запропонованого терапевтичного комплексу трансформація форми ЖМ з циліндричної на овальну відбулася у 9 пацієнтів з 15 (60 %), з овальної на грушоподібну - у 7 пацієнтів з 12 (58 %). Зміна форми може засвідчити про підвищення пружних властивостей ЖМ [6].

На тлі застосування запропонованого лікувального комплексу в пацієнтів 2-ї групи зникали гіперехо-

генність стінки, нерівномірність і нечіткість контурів ЖМ у 21 хворих з 30 (70 %), середня товщина стінки ЖМ зменшувалась до 2,8±0,2 мм (p<0,05). Динаміка показників УЗД може засвідчити про вірогідно більш виражений протизапальний ефект запропонованого терапевтичного комплексу порівняно з традиційним лікуванням [7].

Базисна терапія викликала у пацієнтів тенденцію до зменшення тривалості I та III фаз БДЗ (табл. 2).

Запропонована терапевтична схема у пацієнтів 2-ї групи викликала вірогідне зменшення тривалості I та III фаз БДЗ зі зменшенням об'ємів жовчі, що виділялась під час цих фаз, відносно 1-ї групи та до проведення курсу лікування (p<0,05). Дані зміни засвідчують про відновлення пропускної здатності сфінктерного апарату

Таблиця 2

Результати багатомоментного дуоденального зондування у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету типу 2, (M±m)

Фаза	1-ша група (до лікування)		1-ша група (після лікування)		2-га група (до лікування)		2-га група (після лікування)	
	час, хв	об'єм, мл	час, хв	об'єм, мл	час, хв	об'єм, мл	час, хв	об'єм, мл
I	19,5±0,5	14,3±0,7	18,9±0,4	12,3±0,6*	19,7±0,4	14,5±0,6	18,6±0,3	10,3±0,5* [#]
II	1,7±0,2	-	5,3±0,3*	-	1,8±0,2	-	4,3±0,2* [#]	-
III	14,5±1,2	20,1±0,4	10,3±1,0*	23,2±0,5*	15,5±1,1	20,6±0,5	8,0±0,4* [#]	27,2±0,3* [#]
IV	95,6±1,9	74,5±2,4	71,2±2,0*	45,2±1,5*	95,9±1,5	75,5±2,3	30,2±2,1* [#]	40,2±0,9* [#]
V	58,4±1,7	55,3±1,7	28,4±1,3*	43,2±1,2*	58,9±1,6	57,3±1,2	28,4±0,3* [#]	22,2±1,1* [#]

Примітки: * - відмінність вірогідна щодо показників до та після курсу лікування (p<0,05); [#] - відмінність вірогідна щодо показників 1-ї та 2-ї груп (p<0,05)

ту жовчовивідних шляхів та корекцію скоротливої функції ЖМ. На тлі використання запропонованої лікувальної схеми вірогідно зменшувалась тривалість IV і V фаз багатомоментного дуоденального зондування та об'єм жовчі, що виділялась під час цих фаз (p<0,05). Ці зміни можуть засвідчити про підвищення реактивності та скорочувальної здатності ЖМ, при цьому відбувалось повне відновлення його кінетичних функцій. Запропоноване лікування у хворих на ХНХ із гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією при ЦД типу 2 мала достатній прокінетичний ефект. Рафахолін Ц, як комплексний препарат, чинить жовчогінну і стимулює жовчотворючу функцію печінки. Препарат безпосередньо впливає на печінку, стимулює секреторні функції і збільшує кількість жовчі, має спазмолітичну дію [8].

Під впливом традиційного та запропонованого лікування відбувалися зміни в ліпідному спектрі крові у клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №1 (67)

всіх пацієнтів. Дані представлені в таблиці 3.

У хворих 1-ї та 2-ї групи відзначено вірогідне зниження рівня ЗЛ, ХС, ЖК, ТГ, ЛПНГ та збільшення ЛПВГ і ФЛ (p<0,05). У хворих 2-ї групи виявлено вірогідну зміну показників ліпідного спектру крові відносно аналогічних показників 1-ї групи (p<0,05). Звертає на себе увагу той факт, що зниження концентрації ЗЛ, ХС, ЖК, ТГ, ЛПНГ та підвищення рівня ЛПВГ та ФЛ у хворих 2-ї групи було більшим, ніж у хворих 1-ї групи, що вказує на доцільність запропонованого лікування у цієї категорії хворих [9].

Відповідні зміни ліпідного спектра відбувалися у жовчі в хворих на ХНХ на тлі ЦД типу 2, які представлені на табл. 4.

Як у хворих 1-ї, так і 2-ї груп спостерігалось вірогідне зниження рівня ХС та збільшення концентрації ЖК та ФС відносно аналогічних показників після призначення

Таблиця 3

Біохімічні показники ліпідного спектра крові у хворих основної групи до та після лікування, (M±m)

Показник	1-ша група		2-га група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальні ліпіди, г/л	7,79±0,28	5,13±0,12*	7,93±0,25	4,83±0,09*/#
Холестерол, ммоль/л	8,18±0,17	5,06±0,13*	8,21±0,19	4,71±0,12*/#
Жовчні кислоти, ммоль/л	2,39±0,09	0,99±0,09*	2,43±0,08	0,61±0,07*/#
Триацилгліцероли, ммоль/л	4,21±0,12	1,57±0,11*	4,17±0,13	1,28±0,09*/#
Ліпопротеїни високої густини, ммоль/л	0,87±0,04	1,53±0,05*	0,85±0,02	1,71±0,07*/#
Ліпопротеїни низької густини, ммоль/л	3,44±0,13	2,91±0,05*	3,47±0,09	2,85±0,07*/#
Фосфоліпіди, ммоль/л	2,08±0,05	2,48±0,08*	2,01±0,03	2,85±0,10*/#

Примітки: * - відмінність вірогідна щодо показників до та після курсу лікування (p<0,05); # - відмінність вірогідна щодо показників 1-ї та 2-ї груп (p<0,05)

Таблиця 4

Біохімічні показники ліпідного спектра жовчі у хворих основної групи до та після лікування, (M±m)

Показник	1-ша група		2-га група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Холестерол, ммоль/л	8,86±0,13	6,74±0,12*	8,88±0,11	5,38±0,10*/#
Жовчні кислоти, ммоль/л	52,02±0,97	63,06±0,45*	53,48±0,97	64,73±0,63*/#
Фосфоліпіди, ммоль/л	10,50±0,17	14,37±0,09*	10,13±0,12	15,92±0,07*/#

Примітки: * - відмінність вірогідна щодо показників до та після курсу лікування (p<0,05); # - відмінність вірогідна щодо показників 1-ї та 2-ї груп (p<0,05)

ного лікування (p<0,05). Потрібно зазначити, що у хворих 2-ї групи було вірогідне зниження рівня ХС та збільшення концентрації ЖК та ФС відносно таких же показників у хворих 1-ї групи (p<0,05), причому показники в 2-й групі практично відповідали нормальним. Так, рафахолін Ц - комплексний препарат, який містить в своєму складі кислоту дегідрохолеву, тим самим нормалізуючи рівень ЖК як в сироватці крові, так і в жовчі [10]. Таким чином, запропонований медикаментозний комплекс є доцільними та ефективними для усунення дисхолії у хворих цієї категорії, тоді як прояви дисхолії залишалися в осіб 1-ї групи, що отримували традиційне

лікування [11].

Також нами проаналізовані індекси літогенності жовчі в обстежуваних осіб у процесі лікування. Результати представлені в таблиці 5.

Внаслідок проведеного лікування у хворих обох підгруп спостерігалось вірогідне підвищення співвідношень ФЛ/ХС та ЖК/ХС, а також зниження індексу Ісаксона відносно аналогічних показників до лікування (p<0,05). При міжгруповому аналізі зафіксовано аналогічні вірогідні зміни (p<0,05). Це пов'язано з комплексною дією запропонованого лікування у хворих 2-ї групи на відміну від традиційного лікування в осіб 1-ї групи

Таблиця 5

Показники індексів літогенності жовчі в осіб основної групи до та після лікування, (M±m)

Показник	1 група		2 група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФЛ/ХС	1,52±0,11	2,49±0,12*	1,55±0,10	2,83±0,11*/#
ЖК/ХС	6,39±0,14	11,29±0,13*	6,23±0,11	11,82±0,12*/#
Ісаксона (ХС/(ЖК+ФЛ))	0,13±0,01	0,09±0,01*	0,13±0,01	0,07±0,01*/#

Примітки: * - відмінність вірогідна щодо показників до та після курсу лікування (p<0,05); # - відмінність вірогідна щодо показників 1-ї та 2-ї груп (p<0,05)

[12].

Термін перебування в стаціонарі в осіб 2-ї підгрупи скоротився до 11,6 ± 1,1 доби, тоді як для хворих 1 підгрупи останній становив 13,0 ± 1,3 доби.

Висновок

Застосування рафахоліну Ц та тіогами турбо в комплексному лікуванні хворих на хронічний некалькульозний холецистит та цукровий діабет типу 2 позитивно впливає на зменшення симптомів больового, диспепсичного та астеновегетативних синдромів, динаміку

біохімічних змін крові та жовчі.

Перспективи подальших досліджень

У подальших дослідженнях планується використати отримані результати з метою удосконалення та розробки діагностично-лікувального алгоритму для ранньої корекції виявлених порушень у цієї категорії пацієнтів.

Список літератури

1. Liu CM, Hsu CT, Li CY, Chen CC, Liu ML, Liu JH. A population based cohort study of symptomatic gallstones disease in

Клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №1 (67)

diabetic patients. *World J Gastroenterol.* 2012;18:1652-9. doi: 10.3748/wjg.v18.i14.1652

2. Pacchioni M, Nicoletti C, Caminiti M, Calori G, Curci V, Camisasca R, et al. Association of obesity and type II diabetes mellitus as a risk factor for gallstones. *Dig Dis Sci.* 2000; 45(10):2002-6.

3. Scheinberg N, Salbu RL, Goswami G, Cohen K. Treatment of diabetic autonomic neuropathy in older adults with diabetes mellitus. *Consult Pharm.* 2016;31(11):633-45. doi: 10.4140/TCP.n.2016.633

4. Saryusz-Wolska M, Loba J, Czupryniak L. Delayed gastric emptying and gallbladder motility dysfunction in long-standing diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2009;1:256.

5. Pazzi P, Scagliarini R, Gamberini S, Pezzoli A. Review article: gall-bladder motor function in diabetes mellitus. *Aliment Pharmacol Ther [Internet].* 2000[cited 2019 Feb 25];14(Suppl 2):62-5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1365-2036.2000.014s2062.x> doi: 10.1046/j.1365-2036.2000.014s2062.x

6. Ziessman HA. Nuclear medicine hepatobiliary imaging. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(2):111-6. doi: 10.1016/j.cgh.2009.10.017

7. Corazziari E. Sphincter of Oddi dysfunction. *Dig Liver Dis [Internet].* 2003[cited 2019 Feb 25];35(Suppl 3):S26-9. Available from: [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(03\)00090-2/pdf](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(03)00090-2/pdf) doi: 10.1016/S1590-8658(03)00090-2

8. Faillie JL, Yu OH, Yin H, Hillaire-Buys D, Barkun A, Azoulay L. Association of bile duct and gallbladder diseases with the use of incretin-based drugs in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA Intern Med.* 2016;176(10):1474-81. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.1531

9. Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2009;32(5):834-8. doi: 10.2337/dc08-1755

10. Doran H, Mihalache O, Bobirca F, Buga C, Patrascu T. Acute acalculous cholecystitis - difficulties of diagnosis and treatment. *Chirurgia (Bucur).* 2010;105(4):465-8.

11. Gaur C, Mathur A, Agarwal A, Verma K, Jain R, Swaroop A. Diabetic autonomic neuropathy causing gall-bladder dysfunction. *J Assoc Physicians India.* 2000;48(6):603-5.

12. Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Handb Clin Neurol.* 2014;126:63-79. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00006-0

References

1. Liu CM, Hsu CT, Li CY, Chen CC, Liu ML, Liu JH. A population based cohort study of symptomatic gallstones disease in diabetic patients. *World J Gastroenterol.* 2012;18:1652-9. doi: 10.3748/wjg.v18.i14.1652

2. Pacchioni M, Nicoletti C, Caminiti M, Calori G, Curci V, Camisasca R, et al. Association of obesity and type II diabetes mellitus as a risk factor for gallstones. *Dig Dis Sci.* 2000; 45(10):2002-6.

3. Scheinberg N, Salbu RL, Goswami G, Cohen K. Treatment of diabetic autonomic neuropathy in older adults with diabetes mellitus. *Consult Pharm.* 2016;31(11):633-45. doi: 10.4140/TCP.n.2016.633

4. Saryusz-Wolska M, Loba J, Czupryniak L. Delayed gastric emptying and gallbladder motility dysfunction in long-standing diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2009;1:256.

5. Pazzi P, Scagliarini R, Gamberini S, Pezzoli A. Review article: gall-bladder motor function in diabetes mellitus. *Aliment Pharmacol Ther [Internet].* 2000[cited 2019 Feb 25];14(Suppl 2):62-5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1365-2036.2000.014s2062.x> doi: 10.1046/j.1365-2036.2000.014s2062.x

6. Ziessman HA. Nuclear medicine hepatobiliary imaging. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(2):111-6. doi: 10.1016/j.cgh.2009.10.017

7. Corazziari E. Sphincter of Oddi dysfunction. *Dig Liver Dis [Internet].* 2003[cited 2019 Feb 25];35(Suppl 3):S26-9. Available from: [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(03\)00090-2/pdf](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(03)00090-2/pdf) doi: 10.1016/S1590-8658(03)00090-2

8. Faillie JL, Yu OH, Yin H, Hillaire-Buys D, Barkun A, Azoulay L. Association of bile duct and gallbladder diseases with the use of incretin-based drugs in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA Intern Med.* 2016;176(10):1474-81. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.1531

9. Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2009;32(5):834-8. doi: 10.2337/dc08-1755

10. Doran H, Mihalache O, Bobirca F, Buga C, Patrascu T. Acute acalculous cholecystitis - difficulties of diagnosis and treatment. *Chirurgia (Bucur).* 2010;105(4):465-8.

11. Gaur C, Mathur A, Agarwal A, Verma K, Jain R, Swaroop A. Diabetic autonomic neuropathy causing gall-bladder dysfunction. *J Assoc Physicians India.* 2000;48(6):603-5.

12. Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Handb Clin Neurol.* 2014;126:63-79. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00006-0

Відомості про авторів:

Марчук Ю.Ф. - к.мед.н., доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці, Україна

Андрійчук Д.Р. - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії та медичної генетики Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці, Україна

Сведения об авторах:

Марчук Ю.Ф. - к.мед.н., доцент кафедры клинической иммунологии, алергологии и эндокринологии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы, Украина

Андрейчук Д.Р. - к.мед.н., ассистент кафедры педиатрии и медицинской генетики Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы, Украина

Information about the authors:

Marchuk Yu.F. - MD, PhD, associate professor of the department of clinical immunology, allergology and endocrinology of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Andriyчук D.R. - MD, PhD, assistant of the department of clinical pediatrics and medical genetics of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 24.01.2019

Рецензент – проф. Ф.В. Гринчук

© Ю.Ф. Марчук, Д.Р. Андрійчук, 2019