

Буковинський державний медичний університет



**Міжнародний
ендокринологічний журнал**

**Международный
эндокринологический журнал**

**International
journal of endocrinology**

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у вересні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 15, № 3, 2019

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, Science Index, «КіберЛенінка», ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus

Імпакт-фактор РІНЦ: 0,227



journals.urau.ua



Міжнародний ендокринологічний журнал

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 15, № 3, 2019

DOI: 10.22141/2224-0721.15.3.2019

ISSN 2224-0721 (print)

ISSN 2307-1427 (online)

Передплатний індекс: 94553



Співзасновники:

*Буковинський державний медичний університет,
Заславський О.Ю.*

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

Адреса для звертань:

Із питань передплати:

info@mif-ua.com,
тел. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

*З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби:*

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_ilijna@ukr.net

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних
робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата
наук. Наказ МОН України від 15.04.2014 р. № 455.*

*Рекомендується до друку та до поширення через мережу
Інтернет вченою радою Вищого державного навчального за-
кладу IV рівня акредитації «Буковинський державний медичний
університет» МОЗ України від 25.04.2019 р., протокол № 9.*

Українською, російською та англійською мовами

*Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 19313-9/113ПР. Видано Державною
реєстраційною службою України 06.09.2012 р.*

*Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 12,79
Зам. 2019-iej-99. Тираж 3000 прим.*

Адреса редакції:
а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел./факс: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

*(Тема: До редакції «Міжнародного
ендокринологічного журналу»
<http://iej.zaslavsky.com.ua>*

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2182 від 13.05.2005 р.

Друк: ТОВ «Ландпрес»
вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор

ПАНЬКІВ Володимир Іванович

Науковий редактор

БОЙЧУК Тарас Миколайович

Редакційна колегія

| | |
|--|---|
| Бобирьова Л.Є. (Полтава) | Мохорт Т.В. (Мінськ, Білорусь) |
| Большова О.В. (Київ) | Свириденко Н.Ю. (Москва, Російська Федерація) |
| Бондаренко В.О. (Харків) | Шестакова М.В. (Москва, Російська Федерація) |
| Власенко М.В. (Вінниця) | Prof. Agaçi Feçor (Тірана, Албанія) |
| Генделека Г.Ф. (Одеса) | Prof. Alekna Vilmantas (Вільнюс, Литва) |
| Гончарова О.А. (Харків) | Prof. Czupryniak L. (Варшава, Польща) |
| Зелінська Н.Б. (Київ) | Prof. Holick M. (Бостон, США) |
| Кирилюк М.Л. (Київ) | Prof. Mascarenhas R. (Лісабон, Португалія) |
| Комісаренко Ю.І. (Київ) | Prof. Mota M. (Крайова, Румунія) |
| Кравченко В.І. (Київ) | Prof. Radzevičienė L. (Каунас, Литва) |
| Кравчун Н.О. (Харків) | Prof. Standl E. (Мюнхен, Німеччина) |
| Лучицький Є.В. (Київ) | Prof. Tatoń J. (Варшава, Польща) |
| Пасечко Н.В. (Тернопіль) | Prof. Tkáč I. (Košice, Slovakia) |
| Пашковська Н.В. (Чернівці) | Prof. Yki-Järvinen H. (Гельсінкі, Фінляндія) |
| Перцева Н.О. (Дніпро) | Prof. Zimmet P. (Мельбурн, Австралія) |
| Полторацький В.В. (Харків) | |
| Попова В.В. (Київ) | |
| Сергієнко В.О. (Львів) | |
| Скрипник Н.В. (Івано-Франківськ) | |
| Соколова Л.К. (Київ) | |
| Урбанович А.М. (Львів) | |
| Хижняк О.О. (Харків) | |
| Юзвенко Т.Ю. (Київ) | |
| Ісмаїлов С.І. (Ташкент, Республіка Узбекистан) | |
| Мельниченко Г.А. (Москва, Російська Федерація) | |

Відповідальні секретарі:

**ПАВЛУНИК Іван Іванович,
ПАНЬКІВ Іван Володимирович**

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Буковинський державний медичний університет, 2019
© Заславський О.Ю., 2019



International Journal of Endocrinology

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

*Specialized reviewed
practical-scientific journal of endocrinology*

Volume 15, № 3, 2019

DOI: 10.22141/2224-0721.15.3.2019

ISSN 2224-0721 (print)

ISSN 2307-1427 (online)

Subscription index: 94553 (in Ukraine)



Co-founders:

*Bukovinian State Medical University,
Zaslavsky O. Yu.*

Managing Editor

Kuprinenko N.V.

Correspondence addresses:

Subscription department:

info@mif-ua.com,
Tel. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_iliyina@ukr.net

*The journal is entered into the list of specific scientific publications
of Ukraine and can include doctoral and candidate thesis.
Order of Ministry of Health of Ukraine dated 15/04/2014 № 455.*

*Recommended for publication and circulation via the Internet on
the resolution of Scientific Council of State Higher Education Insti-
tution «Bukovinian State Medical University of Ministry of Health
of Ukraine» (25.04.2019, Protocol № 9).*

In Ukrainian, Russian and English

*Registration certificate KB № 19313-9113IIP. Issued by State
Registration Service of Ukraine 06/09/2012*

*Folio: 60×84/8. Printer's sheet 12,79
Order 2019-iej-99. Circulation 3000.*

Editorial office address:
P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107
Tel./Fax: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

*(Subject: Editorial board
of the International Journal of Endocrinology)*
<http://iej.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107
Publishing entity certificate
ДК № 2182 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.
Alchevskyykh str., 2, Kharkiv, 61002

Editor-in-Chief

Volodymyr Ivanovych PANKIV

Science Editor

Taras Mykolaiovych BOYCHUK

Editorial Board

- | | |
|---|--|
| Bobyriova L.Ye. (Poltava) | Mokhort T.V. (Minsk, Belarus) |
| Bolshova O.V. (Kyiv) | Sviridenko N.Yu. (Moscow, Russian Federation) |
| Bondarenko V.O. (Kharkiv) | Shestakova M.V. (Moscow, Russian Federation) |
| Vlasenko M.V. (Vinnytsia) | Prof. Agaçi Feçor (Tirana, Albania) |
| Gendeleka H.F. (Odesa) | Prof. Alekna Vilmantas (Vilnius, Lithuania) |
| Goncharova O.A. (Kharkiv) | Prof. Czupryniak L. (Warsaw, Poland) |
| Zelinska N.B. (Kyiv) | Prof. Holick M.F. (Boston, USA) |
| Kyryliuk M.L. (Kyiv) | Prof. Mascarenhas R. (Lisbon, Portugal) |
| Komisarenko Yu.I. (Kyiv) | Prof. Mota M. (Craiova, Romania) |
| Kravchenko V.I. (Kyiv) | Prof. Radzevičienė L. (Kaunas, Lithuania) |
| Kravchun N.O. (Kharkiv) | Prof. Standl E. (Munich, Germany) |
| Luchytskyi Ye.V. (Kyiv) | Prof. Tatoń J. (Warsaw, Poland) |
| Pasiechko N.V. (Ternopil) | Prof. Tkáč I. (Košice, Slovakia) |
| Pashkovska N.V. (Chernivtsi) | Prof. Yki-Järvinen H. (Helsinki, Finland) |
| Pertseva T.O. (Dnipro) | Prof. Zimmet P. (Melbourne, Australia) |
| Poltorak V.V. (Kharkiv) | |
| Popovs V.V. (Kyiv) | |
| Serhiyenko V.O. (Lviv) | |
| Skrypnyk N.V. (Ivano-Frankivsk) | |
| Sokolova L.K. (Kyiv) | |
| Urbanovych A.M. (Lviv) | |
| Khyzhniak O.O. (Kharkiv) | |
| Yuzvenko T.Yu. (Kyiv) | |
| Ismailov S.I. (Tashkent, Republic of Uzbekistan) | |
| Melnichenko G.A. (Moscow, Russian Federation) | |

Executive secretaries

*Ivan Ivanovych PAVLUNYK,
Ivan Volodymyrovych PANKIV*

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Bukovinian State Medical University, 2019
© Zaslavsky O.Yu., 2019

УДК 616.366-002-06:616.379-008.64]-036.1-008.9-092

DOI: 10.22141/2224-0721.15.3.2019.172105

Марчук Ю.Ф., Пашковська Н.В., Андрійчук Д.Р., Федів О.І.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Залежність літогенності жовчі від показників вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на цукровий діабет типу 2 із хронічним некалькульозним холециститом

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2019;15(3):202-209. doi: 10.22141/2224-0721.15.3.2019.172105

Резюме. Мета дослідження: виявити особливості зміни гомеостазу жовчі та основні каменеутворюючі субстрати при хронічному некалькульозному холециститі та цукровому діабеті (ЦД) типу 2. **Матеріали та методи.** Клінічне обстеження проведено в 60 осіб, хворих на ЦД типу 2 та хронічний некалькульозний холецистит, у 60 осіб, хворих на ізольований хронічний некалькульозний холецистит, та 20 практично здорових осіб. Проведено ретельне обстеження з використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, інструментальних досліджень. Усім пацієнтам здійснено багатомоментне дуоденальне зондування. Визначено ліпідні спектри крові та міхурової порції жовчі. **Результати.** У хворих на хронічний некалькульозний холецистит, що перебігає на тлі ЦД типу 2, спостерігалися підвищення рівнів загальних ліпідів (у 1,61 раза в крові), холестеролу (у 2,04 раза у крові та 1,62 раза в жовчі), жовчних кислот (у 4,4 раза в крові) та зниження їх у жовчі (у 1,34 раза), триацилгліцеролів (у 3,09 раза в крові), ліпопротеїнів низької щільності (у 1,2 раза в крові) і зниження вмісту ліпопротеїнів високої щільності (у 1,98 раза в крові) та фосфоліпідів (у 1,38 раза в крові та в 1,48 раза в жовчі), а також зниження двокомпонентних співвідношень «фосфоліпід/холестерол» (у 1,8 раза) та «жовчні кислоти/холестерол» (у 1,9 раза), підвищення трикомпонентного індексу Ісаксона (у 1,85 раза), що свідчить про істотний дисбаланс ліпідного обміну як предиктора формування жовчних конкрементів у даній категорії хворих ($p < 0,05$). **Висновки.** У хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі ЦД типу 2 спостерігаються вірогідно підвищені рівні загальних ліпідів, холестеролу, жовчних кислот, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів низької щільності на тлі зниження ліпопротеїнів високої щільності та фосфоліпідів у сироватці крові та жовчі. Встановлені кореляційні зв'язки між ліпідними спектрами сироватки крові та жовчі дають більш повну та детальну інформацію про порушення гомеостазу жовчі в різних групах пацієнтів. Основним каменеутворюючим субстратом в осіб першої групи виступав холестерол, а в осіб другої групи — знижений рівень ліпопротеїнів високої щільності.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит; цукровий діабет типу 2; ліпідний обмін; холестерол

Вступ

Хронічний холецистит у хворих на цукровий діабет (ЦД) типу 2 виникає значно частіше, ніж у популяції загалом. Більше ніж у третини хворих на ЦД типу 2 спостерігаються прояви діабетичної шлунково-кишкової автономної нейропатії у вигляді дисфункції жовчних шляхів та зниження тонуусу жовчного міхура, що вказує на її ранній розвиток при ЦД [1].

Ураження жовчних шляхів у хворих на ЦД типу 2 інколи супроводжується помірно вираженим больовим синдромом, але частіше його зовсім не буває, що створює певні складнощі в діагностиці. Під час проспективних сонографічних досліджень у хворих на ЦД виявляється істотне переважання в них субклінічного безсимптомного хронічного холециститу. Причиною розвитку хронічного холециститу у хво-

© «Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal» / «Международный эндокринологический журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal»), 2019
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2019

Для кореспонденції: Марчук Юлія Федорівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: marchuk.yuliyaa@gmail.com; контакт. тел.: +38 (050) 929-62-77

For correspondence: Yuliya Marchuk, PhD, Associate Professor at the Department of clinical immunology, allergology and endocrinology, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: marchuk.yuliyaa@gmail.com; contact phone: +38 (050) 929-62-77

рих на ЦД вважають інсулінорезистентність, порушення балансу інсуліну [2].

Порушення гомеостазу вуглеводів у хворих на ЦД зазвичай асоціюється з порушенням балансу ліпідів. ЦД типу 2 зумовлює найпомітніше підвищення потенційно літогенного показника — рівня триацилгліцеролів (ТГ) у сироватці крові. ЦД типу 2 у поєднанні з хронічним холециститом спричиняє стійку гіперхолестеролемію — потенційно літогенні зміни балансу ліпідів. Оскільки білки ліпідтранспортної системи однакові як для сироватки крові, так і для жовчі, низький рівень холестеролу (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) сироватки крові може опосередковано свідчити про дефіцит ліпідтранспортних білків у жовчі, що знижує здатність ліпідних інгредієнтів жовчі до розчинення у водному середовищі [3].

У хворих на хронічний холецистит та холелітаз у поєднанні з ЦД спостерігається підвищення вмісту загального ХС, ТГ у сироватці крові та насичення жовчі ХС. З одного боку, це свідчить про комплексний характер порушень ліпідного обміну при ЦД, з іншого — підкреслює значення порушень ліпідного метаболізму в пацієнтів із біліарною патологією. Не останню роль у патогенезі ураження гепатобіліарної системи при ЦД відіграє дисліпідемія. Збільшення ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) зумовлене як зниженням елімінації ТГ із крові (інсулін потрібний для продукції ліпопротеїніпази), так і підвищенням швидкості секреції ЛПДНЩ (гіперінсулінемія при ЦД типу 2 призводить до стимуляції літогенезу та секреції ЛПДНЩ). Водночас надлишкове гліколізування аполіпопротеїнів ЛПВЩ сприяє підвищенню рівня ХС у крові. Гліколізування аполіпопротеїнів високої щільності, що беруть участь в елімінації ХС, призводить до прискорення їх виведення з крові, у результаті чого підвищується атерогенний ефект ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [4].

Відомо, що атерогенні фракції ліпопротеїнів плазми крові чинять контрінсуліновий ефект, що пов'язано зі зниженням поглинання глюкози периферичними тканинами, насамперед м'язами. Крім того, ЛПНЩ та ЛПДНЩ знижують продукцію інсуліну β -клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози. Носієм контрінсулінового ефекту виявився аполіпопротеїн В, що має з інсуліном загальні антигенні детермінанти та, можливо, конкурує з ним за спеціальні інсулінові рецептори [5].

Отже, у хворих на ЦД типу 2 закономірними є розвиток та прогресування уражень гепатобіліарної системи, зумовлених порушеннями всіх видів обміну речовин (переважно печінки) з чіткими проявами участі нервової та гуморальної дисрегуляції (переважно біліарної системи).

Мета дослідження: виявити особливості зміни гомеостазу жовчі та основні каменеутворюючі субстрати при хронічному некалькульозному холециститі (ХНХ) та цукровому діабеті типу 2.

Матеріали та методи

Детальне клінічне обстеження проведено в 120 осіб, хворих на ЦД типу 2 та ХНХ, та у 20 практично здорових осіб відповідного віку (група порівняння). Всі хворі були розподілені на дві групи, залежно від наявності ХНХ та поєднаної патології: перша група — 60 осіб, хворих на ЦД типу 2 та ХНХ, друга група — 60 осіб, хворих на ХНХ.

Середній вік осіб, хворих на ХНХ у поєднанні з ЦД, становив у середньому $54,1 \pm 8,5$ року, а в групі здорових осіб — $51,8 \pm 7,4$ року, тобто за віковою структурою групи були практично однакові. При розподілі осіб основної групи за статтю встановлено, що кількість жінок переважала кількість чоловіків — 69,2 та 30,8 % відповідно. Схожа тенденція спостерігалася і в групі здорових осіб: кількість жінок переважала кількість чоловіків — 55,0 та 45,0 % відповідно.

Середня тривалість захворювання на ЦД в осіб основної групи становила $8,1 \pm 5,6$ року, а на ХНХ — $4,2 \pm 2,1$ року. В першій та другій групах середня тривалість захворювання на ХНХ була практично однаковою — $4,3 \pm 2,5$ та $4,1 \pm 2,7$ року відповідно.

Враховуючи важливу роль харчування в розвитку хронічного некалькульозного холециститу, виявили, що більшість осіб основної групи — $92,6 \pm 5,2$ % та $44,7 \pm 5,3$ % осіб групи здорових осіб відповідно харчувалася нерегулярно та незбалансовано ($p < 0,05$).

Переважаюча кількість хворих на ЦД отримувала монотерапію пероральними цукрознижувальними засобами, проте незначна частина пацієнтів використовувала комбіновану терапію інсуліном у поєднанні з пероральними цукрознижувальними засобами.

Усім хворим при надходженні до стаціонару проведено ретельне обстеження з використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, інструментальних досліджень та оригінальних сучасних високоінформативних методів дослідження.

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, ТГ, ЛПНЩ та ЛПВЩ за допомогою стандартних діагностичних наборів Simco Ltd. Вміст фосфоліпідів (ФЛ) визначали за методикою Зільверсміта та Девіса. Пігментний обмін досліджували за вмістом загального білірубину та його фракцій (кон'югованої та некон'югованої) за стандартними методиками. Вміст жовчних кислот (ЖК) у крові та жовчі визначали за методикою Л.Л. Громашевської та співавт.

Багатомоментним дуоденальним зондуванням (БДЗ) отримували жовч, після чого проводили її біохімічне дослідження за такими показниками: загальний вміст ЖК, ХС, ФЛ. Визначались також відносні показники: співвідношення ЖК/ХС та ФЛ/ХС, індекс Ісаксона (відношення вмісту ХС до суми вмісту ФЛ та ЖК). УЗД органів черевної порожнини виконано у 100 % хворих.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою методів варіаційної статистики з визначенням середньої величини (M), середньої похибки (m) та ймовірності можливої помилки кожного показника — за U-критерієм Уїлкоксона, а також методів епідеміологічної статистики — зниження відносного ризику та числа хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату при 95% довірчому інтервалі. 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. Використовували кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнта кореляції та критерію його вірогідності за ранговим коефіцієнтом кореляції Спірмена. Результати дослідження оцінювали за допомогою дескриптивного, дисперсійного та кореляційного аналізів.

Результати

Як при ХНХ, так і при ЦД типу 2 відбуваються відчутні зміни в організмі хворого. Особливо це стосується таких середовищ людини, як кров та жовч. В основному при вказаних захворюваннях відбуваються порушення ліпідного обміну в організмі хворих. При ЦД першою порушується ланка вуглеводного обміну, а внаслідок цього порушується ліпідний та білковий обміни [6]. Враховуючи тісний взаємозв'язок між складом вказаних біологічних рі-

дин, провели лабораторне дослідження, спрямоване на виявлення порушень гомеостазу крові та жовчі при вказаних захворюваннях. Результати визначення ліпідного спектра крові наведені в табл. 1.

Нами встановлені вірогідні відмінності між показниками ліпідного спектра крові у хворих першої групи порівняно з групою порівняння ($p < 0,05$). У крові хворих на ХНХ та ЦД були вірогідно підвищені концентрації ЗЛ, ХС, ТГ, а рівні ЛПВЩ та ФЛ були знижені ($p < 0,05$). Це свідчить про значні порушення ліпідного обміну у хворих із поєднаною патологією. В осіб другої групи, які хворіють на ХНХ, було встановлено вірогідне підвищення рівня ЗЛ, ХС, ЖК, зниження рівня ЛПВЩ та ФЛ ($p < 0,05$), також спостерігалася тенденція до підвищення рівня ТГ та до зниження ФЛ. Ці порушення пов'язані з наявністю тривалого запального процесу в жовчовивідних шляхах та складжу жовчі в жовчному міхурі (ЖМ).

Також проаналізовано зміни ліпідного спектра крові у хворих основної групи залежно від наявності патології. Встановлено вірогідне підвищення рівня ХС, ЖК, ТГ, ЛПНЩ та зниження рівня ЛПВЩ у хворих першої групи відносно показників хворих другої групи ($p < 0,05$), що свідчить про більш глибокі порушення ліпідного обміну у хворих із ХНХ на тлі ЦД та феномена взаємного обтяження патологій. Також такі рівні свідчать про порушення в регуляції діяльності ЖМ та жовчовивідних шляхів, а саме про наявність гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії, яка на тлі ЦД перебігає тяжче, ніж при ізолюваному ХНХ.

Таблиця 1. Біохімічні показники ліпідного спектра крові у хворих основної групи та групи здорових осіб (M ± m)

| Показник | Основна група | | Група порівняння, n = 30 |
|---|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Перша група (ХНХ + ЦД), n = 60 | Друга група (ЦД), n = 60 | |
| Загальні ліпіди, г/л | 7,81 ± 0,28* | 7,76 ± 0,06** | 4,87 ± 0,21 |
| Холестерол, ммоль/л | 8,18 ± 0,17*.# | 6,70 ± 0,05** | 4,01 ± 0,11 |
| Жовчні кислоти, ммоль/л | 2,46 ± 0,09*.# | 1,65 ± 0,06** | 0,56 ± 0,03 |
| Тріацилгліцероли, ммоль/л | 4,17 ± 0,12*.# | 1,44 ± 0,03 | 1,35 ± 0,07 |
| Ліпопротеїни високої щільності, ммоль/л | 0,87 ± 0,04*.# | 0,56 ± 0,02** | 1,72 ± 0,02 |
| Ліпопротеїни низької щільності, ммоль/л | 3,44 ± 0,13*.# | 3,08 ± 0,07 | 2,84 ± 0,15 |
| Фосфоліпіди, ммоль/л | 2,08 ± 0,05* | 2,14 ± 0,07 | 2,87 ± 0,16 |

Примітки: * — відмінність вірогідна щодо показників першої групи та групи порівняння ($p < 0,05$); ** — відмінність вірогідна щодо показників другої групи та групи здорових осіб ($p < 0,05$); # — відмінність вірогідна щодо показників першої та другої груп ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Біохімічні показники біохімічного складу жовчі у хворих основної групи та групи здорових осіб (M ± m)

| Показник | Основна група | | Група порівняння, n = 30 |
|-------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| | Перша група (ХНХ + ЦД), n = 60 | Друга група (ХНХ), n = 60 | |
| Холестерол, ммоль/л | 8,86 ± 0,13*.# | 7,10 ± 0,14** | 5,46 ± 0,03 |
| Жовчні кислоти, ммоль/л | 48,07 ± 0,79*.# | 52,02 ± 0,97** | 64,57 ± 0,19 |
| Фосфоліпіди, ммоль/л | 10,50 ± 0,17*.# | 11,77 ± 0,14** | 15,59 ± 0,11 |

Примітки: * — відмінність вірогідна щодо показників першої групи та групи порівняння ($p < 0,05$); ** — відмінність вірогідна щодо показників другої групи та групи порівняння ($p < 0,05$); # — відмінність вірогідна щодо показників першої та другої груп ($p < 0,05$).

При ХНХ основні кількісні та якісні зміни жовчі відбуваються також у ЖМ. Це проявляється змінами ліпідного спектра жовчі, збільшенням її літогенності, що в подальшому може призвести до розвитку такого ускладнення, як холелітіаз [7]. Тому нами була досліджена міхурова порція жовчі, що була отримана при проведенні БДЗ. Дані біохімічного аналізу жовчі в обстежених осіб наведені в табл. 2.

Нами було встановлено вірогідне підвищення концентрації ХС та зниження рівня ЖК і ФЛ в осіб першої та другої груп основної групи відносно показників групи порівняння ($p < 0,05$). Це свідчить про порушення ліпідного обміну при даних захворюваннях. Було встановлено, що в осіб першої групи було зафіксовано вірогідне зниження рівня ФЛ та ЖК, а також підвищення рівня ХС відносно аналогічних показників другої групи ($p < 0,05$). Це свідчить про глибший дисбаланс ліпідного гомеостазу при поєднаній патології порівняно з ізольованим перебігом захворювання. Особливо це стосується рівня ФЛ у жовчі. Важливе їх значення полягає в тому, що вони здатні підтримувати ХС у розчиненому стані, тим самим запобігаючи утворенню атеросклеротичних бляшок та холестеролових конкrementів [8].

Також нами були визначені кореляційні зв'язки між показниками ліпідного спектра крові та жовчі. Результати наведені в табл. 3.

У хворих другої групи було встановлено середній обернений кореляційний зв'язок між ХС сироватки крові та ЖК у жовчі ($r = -0,63$, $p < 0,05$). ЖК утворюються в гепатоцитах із ХС, який доставляється в печінку ЛПВЩ. Проте в даній категорії хворих спостерігається гіперхолестеролемія, надлишок ХС відкладається в патологічні утворення — бляшки, тому його буде недостатньо для синтезу ЖК. Також потрібно врахувати запалення ЖМ, яке також відіграє достатню роль у даному процесі [9].

Було встановлено середній обернений кореляційний зв'язок між ХС сироватки крові та ФЛ у жовчі ($r = -0,46$, $p < 0,05$). У плазмі крові практично здорових осіб на частку ФЛ припадає близько 1/3 загального вмісту ліпідів. Вони входять до складу ліпопротеїнів та хіломікронів. Одна з головних функцій ФЛ — сприяння підтримання ХС у розчиненому стані. При збільшенні рівня ХС та зменшенні ФЛ, що спостерігається в нашого контингенту хворих, частина ХС перестає бути в розчиненому вигляді та відкладається у вигляді бляшок та є предиктором формування холестеролових конкrementів [10]. У хворих другої групи нами було встановлено середній обернений кореляційний зв'язок між концентраціями ЛПВЩ у крові та ХС у жовчі ($r = -0,54$, $p < 0,05$). ЛПВЩ виконують захисну, антиатерогенну та антихолелітіазну функції. Згідно з даними літератури, вони є «тонким» критерієм, що відображає

Таблиця 3. Кореляційна матриця вмісту ліпідів та жовчних кислот сироватки крові та жовчі в осіб основної групи та групи порівняння

| Групи дослідження | Ліпіди крові | Ліпіди жовчі | | |
|------------------------|--------------|--------------|--------|--------|
| | | ХС | ЖК | ФЛ |
| Перша група (ХНХ + ЦД) | ЗЛ | 0,09 | 0,17 | -0,37 |
| | ХС | -0,18 | -0,37 | -0,32 |
| | ЖК | 0,19 | 0,37 | -0,03 |
| | ТГ | 0,38 | 0,21 | -0,20 |
| | ЛПВЩ | 0,11 | 0,01 | -0,02 |
| | ЛПНЩ | 0,19 | 0,19 | -0,40 |
| | ФЛ | -0,09 | -0,43 | -0,06 |
| Друга група (ХНХ) | ЗЛ | 0,04 | -0,23 | 0,32 |
| | ХС | 0,03 | -0,63* | -0,46* |
| | ЖК | 0,37 | 0,11 | 0,03 |
| | ТГ | 0,01 | 0,24 | -0,08 |
| | ЛПВЩ | -0,54* | 0,25 | -0,19 |
| | ЛПНЩ | 0,49* | -0,15 | 0,14 |
| | ФЛ | -0,17 | 0,11 | -0,16 |
| Група здорових осіб | ЗЛ | -0,05 | 0,47* | 0,11 |
| | ХС | 0,18 | -0,05 | 0,15 |
| | ЖК | 0,06 | 0,19 | 0,07 |
| | ТГ | -0,20 | 0,09 | 0,31 |
| | ЛПВЩ | -0,56* | 0,26 | 0,15 |
| | ЛПНЩ | 0,17 | -0,41 | -0,37 |
| | ФЛ | -0,13 | 0,11 | 0,17 |

Примітка: * — $p < 0,05$.

стан ліпідного обміну [11]. Особливістю їх функціонування є те, що вони здійснюють транспорт ХС від стінок судинної стінки, внутрішніх органів, у тому числі й ЖМ, у печінку, де ХС перетворюється в ЖК та виводиться з організму [12].

У даної категорії хворих внаслідок запального процесу в біліарній системі відбуваються зміни співвідношення основних компонентів ліпідного спектра крові та жовчі. Внаслідок збільшення концентрації ХС у біологічних рідинах відбувається зниження рівня ЛПВЩ, які не здатні виконати транспорт ХС у печінку. Також було виявлено прямий середній кореляційний зв'язок між рівнями ЛПНЩ у сироватці крові та ХС у жовчі ($r = 0,49$, $p < 0,05$). ЛПНЩ — основна транспортна форма ХС, вони здійснюють перенесення ліпідів від одної клітинної популяції до іншої. Саме ця фракція забезпечує притік ХС до судин та інших органів. При підвищенні рівня ХС та зменшенні концентрації ЛПВЩ у крові надлишок першого буде транспортуватися в інші органи. Анатомічно найближчим органом печінки, де відбувається даний процес, є саме ЖМ, тому внаслідок запалення в останньому відбуваються захоплення ЛПНЩ клітинами стінки жовчного міхура, їх модифікація під впливом місцевих факторів запалення та формування ядер холестеролових конкрементів [13].

У групі порівняння нами було встановлено такі кореляційні зв'язки: середній прямий кореляційний зв'язок між концентраціями ЗЛ у сироватці крові та ЖК у жовчі ($r = 0,47$, $p < 0,05$) та середній обернений кореляційний зв'язок між ЛПВЩ сироватки крові та ХС жовчі ($r = -0,56$, $p < 0,05$). Дані зв'язки вказують на нормальний ліпідний гомеостаз у даній групі осіб.

За допомогою окремих показників неможливо об'єктивно оцінити порушення гомеостазу жовчі та наявність у неї літогенних властивостей. Тому нами було обчислено та проаналізовано двокомпонентні індекси — ФЛ/ХС та ЖК/ХС та трикомпонентний — індекс Ісаксона. Індекс Ісаксона передбачає співвідношення ХС до суми ЖК та ФЛ жовчі. Згідно з даними літератури підвищення його значення в порції В при проведенні БДЗ більше 0,08 свідчить про підвищену літогенність жовчі [14]. Результати визначення вищезазначених індексів наведені в табл. 4.

Нами було виявлено вірогідне зниження співвідношень ФЛ/ХС та ЖК/ХС у хворих обох груп відносно групи порівняння ($p < 0,05$). Це свідчить про збільшення масової частки ХС та зниження ЖК і ФЛ, тобто жовч має підвищені літогенні властивості. У хворих першої групи співвідношення ЖК/ХС було вірогідно зниженим відносно хворих другої групи ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що у хворих із поєднаною патологією схильність до літогенезу вища, ніж у хворих з ізольованим ХНХ, та підтверджує ще раз феномен взаємного обтяження даних патологій. Індекс Ісаксона був вірогідно підвищеним в осіб першої, другої груп відносно групи порівняння ($p < 0,05$). При внутрішньогруповому аналізі зафіксовано вірогідне підвищення індексу Ісаксона у хворих першої групи відносно показників другої групи ($p < 0,05$). Трикомпонентні індекси є більш точними, ніж двокомпонентні, оскільки дозволяють визначити відношення між трьома компонентами, що дозволяє покращити точність індексу.

Нами було проведено визначення кореляційних зв'язків між ліпідами сироватки крові та вищенаведеними індексами. Результати наведені в табл. 5.

Установлено, що у хворих першої групи був наявний обернений кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем ХС у сироватці крові та співвідношенням ФЛ/ХС у жовчі ($r = -0,63$, $p < 0,05$). Також встановлено прямий середній кореляційний зв'язок між рівнем ХС у сироватці крові та індексом Ісаксона ($r = 0,44$, $p < 0,05$). Виявлено прямі кореляційні середні зв'язки між ЛПВЩ у сироватці крові та співвідношенням ФЛ/ХС ($r = 0,56$, $p < 0,05$), ЛПНЩ у сироватці крові та індексом Ісаксона ($r = 0,50$, $p < 0,05$) та ФЛ крові та співвідношенням ЖК/ХС ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Це свідчить, що літогенність жовчі у даної категорії хворих залежить від підвищеного рівня ХС у крові, що може використовуватися як маркер літогенезу, а також про глибші та суттєвіші порушення ліпідного гомеостазу в організмі.

У хворих другої групи виявлено обернений кореляційний зв'язок між ХС сироватки крові та співвідношенням ЖК/ХС ($r = -0,57$, $p < 0,05$), прямий середній кореляційний зв'язок між рівнем ЛПВЩ у сироватці крові та співвідношеннями ФЛ/ХС ($r = 0,65$, $p < 0,05$) та ЖК/ХС ($r = 0,67$, $p < 0,05$) у жовчі, а також рівнем ЛПВЩ та індексом Ісаксона ($r = 0,77$, $p < 0,05$).

Таблиця 4. Показники індексів літогенності жовчі в осіб основної групи та групи порівняння ($M \pm m$)

| Індекс | Основна група | | Група порівняння, n = 30 |
|-------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| | Перша група (ХНХ + ЦД), n = 60 | Друга група (ХНХ), n = 60 | |
| ФЛ/ХС | 1,52 ± 0,12* | 1,63 ± 0,03** | 2,84 ± 0,02 |
| ЖК/ХС | 6,39 ± 0,14*, # | 7,11 ± 0,14** | 11,83 ± 0,09 |
| Ісаксона (ХС/(ЖК + ФЛ)) | 0,13 ± 0,01*, # | 0,11 ± 0,01** | 0,07 ± 0,01 |

Примітки: * — відмінність вірогідна щодо показників першої групи та групи порівняння ($p < 0,05$); ** — відмінність вірогідна щодо показників другої групи та групи здорових осіб ($p < 0,05$); # — відмінність вірогідна щодо показників першої та другої груп ($p < 0,05$).

Отримані дані свідчать про те, що в осіб, хворих на ХНХ, основна ланка порушення ліпідного обміну пов'язана зі зниженням вмісту ЛПВЩ. Це відбувається за рахунок того, що в зменшеній кількості вони не здатні виконувати транспортування ХС у печінку та перетворення його в ЖК із наступним виведенням з організму людини. Внаслідок цього відбувається збільшення рівня екзо- та ендогенного ХС в організмі, що й збільшує літогенність жовчі [15].

У групі порівняння були встановлені такі кореляційні зв'язки: обернений середній кореляційний зв'язок між ЖК сироватки крові та індексом Ісаксона ($r = -0,52, p < 0,05$); прямий середній кореляційний зв'язок між ТГ у сироватці крові та індексом Ісаксона ($r = 0,49, p < 0,05$); прямий середній кореляційний зв'язок між рівнем ЛПВЩ сироватки крові та співвідношеннями ФЛ/ХС ($r = 0,66, p < 0,05$) і ЖК/ХС ($r = 0,65, p < 0,05$), а також обернений середній кореляційний зв'язок з індексом Ісаксона ($r = -0,62, p < 0,05$).

Обговорення

У хворих із коморбідною патологією встановлено більш глибокі порушення ліпідного обміну (вірогідне підвищення рівня ХС, ЖК, ТГ, ЛПНЩ та зниження рівня ЛПВЩ у хворих першої групи відносно

показників хворих другої групи, $p < 0,05$) та феномен взаємного обтяження цих нозологій. Також такі рівні свідчать про порушення в регуляції діяльності ЖМ, а саме наявність гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії, яка на тлі ЦД перебігає тяжче, ніж при ізольованому ХНХ, що підтверджується даними літратури [16].

Крім того, у всіх хворих спостерігалися вірогідне підвищення концентрації ХС та зниження рівня ЖК і ФЛ відносно показників групи здорових осіб ($p < 0,05$). Це свідчить про порушення ліпідного обміну при даних захворюваннях. В той же час у хворих із поєднаною патологією можна говорити про глибший дисбаланс ліпідного гомеостазу при поєднаній патології порівняно з ізольованим перебігом захворювання. Особливо це стосується рівня ФЛ у жовчі (вірогідне зниження рівня ФЛ та ЖК, а також підвищення рівня ХС відносно аналогічних показників другої групи, $p < 0,05$). Важливе їх значення полягає в тому, що вони здатні підтримувати ХС у розчиненому стані, тим самим запобігаючи утворенню атеросклеротичних бляшок та холестеролових конкрементів [17].

Окрім того, у хворих першої групи співвідношення ЖК/ХС було вірогідно зниженим відносно хворих другої групи ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що у хворих із поєднаною патологією схильність

Таблиця 5. Кореляційна матриця індексів літогенності та ліпідів крові в осіб основної групи та групи порівняння

| Групи дослідження | Ліпіди крові | Індекс | | |
|------------------------|--------------|--------|--------|----------|
| | | ФЛ/ХС | ЖК/ХС | Ісаксона |
| Перша група (ХНХ + ЦД) | ЗЛ | 0,24 | -0,14 | 0,35 |
| | ХС | -0,63* | -0,39 | 0,44* |
| | ЖК | 0,11 | 0,33 | -0,32 |
| | ТГ | -0,04 | -0,31 | 0,44 |
| | ЛПВЩ | 0,56* | -0,04 | -0,04 |
| | ЛПНЩ | 0,17 | -0,27 | 0,50* |
| | ФЛ | -0,35 | 0,47* | 0,42 |
| Друга група (ХНХ) | ЗЛ | 0,41 | -0,14 | 0,12 |
| | ХС | 0,31 | -0,57* | 0,37 |
| | ЖК | -0,14 | 0,26 | -0,29 |
| | ТГ | -0,02 | 0,23 | -0,11 |
| | ЛПВЩ | 0,65* | 0,67* | 0,77* |
| | ЛПНЩ | -0,28 | 0,19 | -0,22 |
| | ФЛ | -0,11 | 0,30 | -0,07 |
| Група здорових осіб | ЗЛ | 0,09 | 0,25 | -0,28 |
| | ХС | -0,14 | -0,19 | 0,23 |
| | ЖК | 0,11 | 0,04 | -0,52* |
| | ТГ | 0,26 | 0,23 | 0,49* |
| | ЛПВЩ | 0,66* | 0,65* | -0,62* |
| | ЛПНЩ | -0,06 | -0,08 | -0,31 |
| | ФЛ | 0,18 | 0,17 | -0,42 |

Примітка: * — $p < 0,05$.

до літогенезу вища та підтверджує ще раз феномен взаємного обтяження даних патологій. При внутрішньогруповому аналізі зафіксовано вірогідне підвищення індексу Ісаксона у хворих першої групи відносно показників другої групи ($p < 0,05$). Згідно з даними літератури [18], трикомпонентні індекси є більш точними, ніж двокомпонентні, оскільки дозволяють визначити відношення між трьома компонентами, що дозволяє покращити точність індексу.

На завершення встановлено, що у хворих першої групи був наявний обернений середній кореляційний зв'язок між рівнем ХС у сироватці крові та співвідношенням ФЛ/ХС у жовчі, прямий середній кореляційний зв'язок між рівнем ХС у сироватці крові та індексом Ісаксона, прямі кореляційні середньої сили зв'язки між ЛПВЩ у сироватці крові та співвідношенням ФЛ/ХС, ЛПНЩ у сироватці крові та індексом Ісаксона та ФЛ крові і співвідношенням ЖК/ХС. Це свідчить, що літогенність жовчі в даній категорії хворих залежить від підвищеного рівня ХС у крові, що може використовуватися як маркер літогенезу, а також про глибші та суттєвіші порушення ліпідного гомеостазу в організмі [18]. У хворих другої групи виявлено обернений кореляційний зв'язок між ХС сироватки крові та співвідношенням ЖК/ХС, прямий середній кореляційний зв'язок між рівнем ЛПВЩ у сироватці крові та співвідношеннями ФЛ/ХС та ЖК/ХС у жовчі, а також рівнем ЛПВЩ та індексом Ісаксона. В осіб, хворих на ХНХ, основна ланка порушення ліпідного обміну пов'язана зі зниженням вмісту ЛПВЩ [19]. Це відбувається за рахунок того, що в зменшеній кількості вони не здатні виконувати транспортування ХС у печінку та перетворення його в ЖК із наступним виведенням з організму людини. Внаслідок цього відбувається збільшення рівня екзо- та ендogenous ХС в організмі, що й збільшує літогенність жовчі [20].

Висновки

1. У хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету типу 2 спостерігаються вірогідно підвищені рівні загальних ліпідів, холестеролу, жовчних кислот, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів низької щільності на тлі зниження ліпопротеїнів високої щільності та фосфоліпідів у сироватці крові та жовчі.

2. Встановлені кореляційні зв'язки між ліпідними спектрами сироватки крові та жовчі дають більш повну та детальну інформацію про порушення гомеостазу жовчі у різних групах пацієнтів.

3. Основним каменеутворюючим чинником в осіб із цукровим діабетом є холестерол, без діабету — знижений рівень ліпопротеїнів високої щільності.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Gaur C, Mathur A, Agarwal A, Verma K, Jain R, Swaroop A. Diabetic autonomic neuropathy causing gall bladder dysfunction. *J Assoc Physicians India*. 2000 Jun;48(6):603-5.
2. Chi ML, Chung T, Chung YL, Chu CC, Meng LL, Jom HL. A population-based cohort study of symptomatic gallstones disease in diabetic patients. *World J Gastroenterol*. 2012 Apr 14;18(14):1652-9. doi: 10.3748/wjg.v18.i14.1652.
3. Karlsson SA, Franzén S, Svensson AM, et al. Prescription of lipid-lowering medications for patients with type 2 diabetes mellitus and risk-associated LDL cholesterol: a nationwide study of guideline adherence from the Swedish National Diabetes Register. *BMC Health Serv Res*. 2018 Nov 28;18(1):900. doi: 10.1186/s12913-018-3707-4.
4. Karim MN, Ahmed KR, Bukht MS, et al. Pattern and predictors of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2013 Apr-Jun;7(2):95-100. doi: 10.1016/j.dsx.2013.02.011.
5. Katsiki N, Tentolouris N, Mikhailidis DP. Dyslipidaemia in type 2 diabetes mellitus: bad for the heart. *Curr Opin Cardiol*. 2017 Jul;32(4):422-429. doi: 10.1097/HCO.0000000000000407.
6. 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 May;32(5):834-8. doi: 10.2337/dc08-1755.
7. Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:63-79 doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00006-0.
8. Vergès B. Combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother*. 2011 Jun;12(9):1393-403. doi: 10.1517/14656566.2011.558503.
9. Vrablik M, Tůmová E. Cholesterol metabolism in patients with type 2 diabetes. *Vnitr Lek*. 2016 Mar;62(3):189-94. (in Czech).
10. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2009;5(3):150-9. doi: 10.1038/ncpendmet1066.
11. Filippatos T, Tsimihodimos V, Pappa E, Elisaf M. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidaemia. *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;15(6):566-575. doi: 10.2174/1570161115666170201105425.
12. Chen SC, Tseng CH. Dyslipidemia, kidney disease, and cardiovascular disease in diabetic patients. *Rev Diabet Stud*. 2013;10(2-3):88-100. doi: 10.1900/RDS.2013.10.88.
13. Zhang P, Gao J, Pu C, Zhang Y. Apolipoprotein status in type 2 diabetes mellitus and its complications (Review). *Mol Med Rep*. 2017;16(6):9279-9286. doi: 10.3892/mmr.2017.7831.
14. Patti AM, Giglio RV, Papanas N, Rizzo M, Rizvi AA. Future perspectives of the pharmacological management of diabetic dyslipidemia. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019;12(2):129-143. doi: 10.1080/17512433.2019.1567328.
15. Krushinska ZG, Yuzvenko TYu, Pankiv VI. Frequency of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus depending on antihyperglycemic therapy. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2018;14(6):570-578. doi: 10.22141/2224-0721.14.6.2018.146067. (in Ukrainian).
16. Pankiv VI. New possibilities of correction of hypercholesterolemia in patients with diabetes mellitus. *Lik Sprava*. 2014 May-Jun;(5-6):56-67. (in Russianian).

17. 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.

18. Pacchioni M, Nicoletti C, Caminiti M. Association of obesity and type II diabetes mellitus as a risk factor for gallstones. *Dig Dis Sci.* 2000 Oct;45(10):2002-6.

19. Saryusz-Wolska M, Loba J, Czupryniak L. Delayed

gastric emptying and gallbladder motility dysfunction in long-standing diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2009;52(Suppl 1):256. doi: 10.1007/s00125-009-1445-1.

20. Scheinberg N, Salbu RL, Goswami G, Cohen K. Treatment of diabetic autonomic neuropathy in older adults with diabetes mellitus. *Consult Pharm.* 2016 Nov 1;31(11):633-645. doi: 10.4140/TCP.n.2016.633.

Отримано 28.03.2019 ■

Марчук Ю.Ф., Пашковская Н.В., Андрейчук Д.Р., Федив А.И.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Зависимость литогенности желчи от показателей углеводного и липидного обменов у больных сахарным диабетом типа 2 с хроническим некалькулезным холециститом

Резюме. *Цель исследования:* найти особенности изменения гомеостаза желчи и основные камнеобразующие субстраты при хроническом некалькулезном холецистите и сахарном диабете (СД) типа 2. *Материалы и методы.* Клиническое обследование проведено у 60 человек, больных СД типа 2 и хроническим некалькулезным холециститом, у 60 человек, больных изолированным хроническим некалькулезным холециститом, и у 20 практически здоровых лиц. Проведено тщательное обследование с использованием общепринятых клинических, лабораторных, биохимических, инструментальных исследований. Всем пациентам осуществлено многомоментное дуоденальное зондирование. Определены липидный спектр крови и пузырной порции желчи. *Результаты.* У больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне СД типа 2 наблюдались повышение уровня общих липидов (в 1,61 раза в крови), холестерина (в 2,04 раза в крови и 1,62 раза в желчи), желчных кислот (в 4,4 раза в крови) и снижение их в желчи (в 1,34 раза), триацилглицеролов (в 3,09 раза в крови), липопротеинов низкой плотности (в 1,2 раза в крови) и снижение содержания липопротеинов высокой плотности (в 1,98 раза в крови) и фосфолипидов (в 1,38 раза в крови и в 1,48 раза

в желчи), а также снижение двухкомпонентных соотношений «фосфолипиды/холестерин» (в 1,8 раза) и «желчные кислоты/холестерин» (в 1,9 раза), повышение трехкомпонентного индекса Исаксона (в 1,85 раза), что свидетельствует о существенном дисбалансе липидного обмена как предиктора формирования желчных конкрементов у данной категории больных ($p < 0,05$). *Выводы.* У больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне СД типа 2 наблюдаются достоверно повышенные уровни общих липидов, холестерина, желчных кислот, триацилглицеролов, липопротеинов низкой плотности на фоне снижения липопротеинов высокой плотности и фосфолипидов в сыворотке крови и желчи. Установленные корреляционные связи между липидным спектром сыворотки крови и желчи дают более полную и подробную информацию о нарушениях гомеостаза желчи в разных группах пациентов. Основным камнеобразующим субстратом у лиц первой группы выступал холестерин, а у лиц второй группы — сниженный уровень липопротеинов высокой плотности.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит; сахарный диабет типа 2; липидный обмен; холестерин

Yu.F. Marchuk, N.V. Pashkovska, D.R. Andriychuk, O.I. Fediv
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Bile lithogenicity dependence on carbohydrate and lipid metabolism indices in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic acalculous cholecystitis

Abstract. *Background.* The purpose of the study is to identify the features of changes in bile homeostasis and major stone-forming substrates in chronic acalculous cholecystitis and type 2 diabetes mellitus (DM). *Materials and methods.* The clinical examination was performed in 60 patients with type 2 DM and chronic acalculous cholecystitis, 60 individuals with chronic acalculous cholecystitis alone and 20 apparently healthy persons. A thorough examination was carried out using generally accepted clinical, laboratory, biochemical, instrumental methods. The blood lipids and the gallbladder portion of bile have been determined. *Results.* In patients with chronic acalculous cholecystitis on the background of type 2 DM, there was an increase in the levels of total lipids (by 1.61 times in the blood), cholesterol (by 2.04 times in the blood and 1.62 — in bile), bile acids (by 4.4 times in the blood) and their decrease in bile (by 1.34 times), an increase in triacylglycerols (by 3.09 times in the blood), low-density lipoproteins (by 1.2 times in the blood) and a decrease in the content of high-density lipoproteins (by 1.98 times in the blood) and phospholipids (by 1.38

times in the blood and 1.48 — in bile), as well as a decrease in the two-component ratio of phospholipids/cholesterol (by 1.8 times) and bile acids/cholesterol (by 1.9 times), an increase in the three-component Isaxone index (by 1.85 times), indicating a significant imbalance of lipid metabolism as a predictor of the gallstone formation in this category of patients ($p < 0.05$). *Conclusions.* In persons with chronic acalculous cholecystitis combined with type 2 DM, there are significantly increased levels of total lipids, cholesterol, bile acids, triacylglycerols, and low-density lipoproteins against the background of lowering high-density lipoproteins and phospholipids in the blood serum and bile. The established correlations between blood lipids and bile give more complete and detailed information on disturbances of bile homeostasis in different groups of patients. The main stone-forming substrate in persons of the first group was cholesterol, and in the second — a decreased level of high-density lipoproteins.

Keywords: chronic acalculous cholecystitis; type 2 diabetes mellitus; lipid metabolism; cholesterol