

ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО БАЛАНСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Н.В. Григоренко

Харківський державний медичний університет

Ключові слова: цукровий діабет, хронічний холецистит, дискінезія жовчного міхура, вуглеводний баланс, ліпідний баланс.

Цукровий діабет (ЦД) має поліорганный, системний характер ушкоджень. При ЦД нерідко виявляють діабетичні холецистопатії — ураження жовчного міхура (ЖМ) та жовчовивідних шляхів [10]. Найбільшою мірою виражена гіпотонія ЖМ спостерігається у хворих з тривалим перебігом ЦД та тяжкими нейропатіями [12].

Під дискінезією жовчних шляхів розуміють неузгоджене, невчасне або надмірне скорочення ЖМ та сфінктерів Одді, Люткенса—Мартинова, Маріцці [1, 6]. Гіпотонію і гіпокінезію ЖМ часто розглядають як важливий патогенетичний чинник хронізації запального процесу в ЖМ та літогенезу [8]. Причиною дискінезій ЖМ і жовчовивідних шляхів є порушення координації нейрогормональних механізмів регуляції [2, 3].

Ураження жовчовивідних шляхів у хворих на ЦД 1 типу (ЦД-1) та ЦД 2 типу (ЦД-2) інколи супроводжується нерізко вираженим больовим синдромом, а частіше його не буває, що створює певні складнощі в діагностиці [4].

Хронічний холецистит (ХХ) у хворих на ЦД буває значно частіше, ніж у популяції в цілому [7]. Моторика ЖМ у хворих на ЦД значно відрізняється від такої у пацієнтів без ЦД [9]. Під час проспективних сонографічних досліджень у хворих на ЦД виявили значне поширення у них субклінічного безсимптомного ХХ [5]. Можливою причиною поширеності ХХ у хворих на ЦД вважають інсулінорезистентність, порушення балансу інсуліну [11].

Праць, присвячених стану вуглеводного та ліпідного балансу у хворих на ЦД та ХХ, дуже мало, що робить це дослідження актуальним.

Мета роботи — удосконалення діагностики ХХ при ЦД шляхом визначення стану вуглеводного та ліпідного балансу у цих хворих.

Матеріали та методи дослідження

У групу обстеження включали хворих на ЦД у поєднанні з ХХ, котрі лікувалися в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях Харківської обласної клінічної лікарні. Загалом обстежено 152 хворих на ЦД. З них ЦД-1 діагностовано у 72 пацієнтів, ЦД-2 — у 80. Для визначення впливу на параметри, що підлягали дослідженню та аналізу власне запального процесу у ЖМ, обстежено групу хворих на ХХ без супутнього ЦД (40 чоловік). Контрольна група складалася з 40 донорів.

Встановлювали та верифікували діагноз ХХ у хворих на ЦД та у пацієнтів без ЦД за єдиною схемою на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного, біохімічного та інструментального досліджень відповідно до стандартів, встановлених Дніпропетровським НДІ гастроентерології. Вміст глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом. Для моніторингу вуглеводного обміну визначали: ГКН — середній добовий вміст глюкози натще; ГКП — середню постпрандіальну глікемію; ГКА — середню амплітуду коливань глікемії протягом доби. Як інформативний метод характеристики довгострокового глікемічного контролю використовували визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) за допомогою набору «Діабет-тест». Рівні загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) вивчали ензиматичним методом за допомогою біохімічного аналізатора Stat fax 1904 plus та тест-наборів фірми Bio Merieux (Франція). Для визначення вмісту тригліцеридів (ТГ) використовували тест-систему Sentinel (Італія).

Результати та їхнє обговорення

Усіх хворих на ЦД із ХХ розділили на когорти залежно від варіанта порушення моторно-кінетичної функції ЖМ. Першу когарту (76 чоловік) склали хворі на ЦД та ХХ зі змішаною гіпертонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ, із них у 36 хворих був ЦД-1 (1-ша група), у 40 — ЦД-2 (2-га група). З аналогічною гіпертонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ відібрано 20 хворих на ХХ без ЦД. Обидві групи були репрезентативні за віком та статтю групи хворих на ЦД із ХХ (3-тя).

Другу когарту (76 чоловік) склали хворі на ХХ із дискінезією ЖМ гіпотонічно-гіпокінетичного типу. Із них у 36 пацієнтів був ЦД-1 (4-та група) та в 40 пацієнтів — ЦД-2 (5-та група). З аналогічною гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ відібрали 20 хворих на ХХ без ЦД, репрезентативних за віком та статтю групи хворих на ЦД із ХХ (6-та група).

Стан глікемічного контролю є важливим показником метаболічного контролю у хворих на ЦД. Рівень глюкози в крові натще та після їди помітно перевищував контрольні значення у хворих 1-ї та 2-ї груп (табл. 1). Достовірною була різниця цих показників у хворих 1-ї та 2-ї, 1-ї та 3-ї, а також 2-ї та 3-ї груп. По-

єднання ХХ та ЦД супроводжується незадовільними показниками короткострокового вуглеводного контролю.

Амплітуда добових коливань рівня глюкози в крові достовірно перевищувала контрольні показники у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп. Різниця показників була достовірною у 1-й та 3-й, а також 2-й та 3-й групах.

Аналогічною була динаміка показника тривалої компенсації вуглеводного балансу: рівень HbA_{1c} достовірно перевищував контрольні показники у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп. Різниця показника була достовірною у представників 1-ї та 3-ї, а також 2-ї та 3-ї груп. Високий рівень HbA_{1c} свідчить про тривалий характер декомпенсації вуглеводного балансу у хворих 1-ї та 2-ї груп.

Рівень ТГ був достовірно вищим за контрольні показники у пацієнтів 2-ї групи. Достовірною була різниця показника у 2-й та 3-й групах. ЦД-2 у хворих на ХХ супроводжувалася підвищенням рівня ТГ, що може бути одним із чинників ризику для формування жовчних конкрементів.

Вміст загального ХС був достовірно вищий за контрольні значення у пацієнтів 2-ї групи. Достовірною була різниця щодо показника у 1-й та 2-й, а також 2-й та 3-й групах. У хворих на ЦД-2 та ХХ може бути ще один додатковий чинник ризику розвитку жовчного літогенезу — загальний ХС.

Концентрація у сироватці крові фракції ХС ЛПВЩ була нижчою за контрольні цифри у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп. Вміст ХС ЛПНЩ був достовірно збільшений відносно контролю у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп. Достовірною була різниця стосовно цього показника у хворих 1-ї та 2-ї, а також 2-ї та 3-ї груп.

Вміст глюкози в крові натще та після їди достовірно перевищував контрольні значення у хворих 4-ї та 5-ї груп (табл. 2). Достовірною була різниця щодо цих показників у хворих 4-ї та 6-ї, а також 5-ї та 6-ї груп. Помітно перевищувала контрольні показники амплітуда добових коливань рівня глюкози у крові пацієнтів 4-ї та 5-ї груп. Різниця була достовірною і у представників 4-ї та 6-ї, а також 5-ї та 6-ї груп. Рівень показника тривалої компенсації вуглеводного балансу HbA_{1c} достовірно перевищував контрольні показники у пацієнтів 4-ї та 5-ї груп. Різниця показника була достовірною у 4-й та 6-й, а також 5-й та 6-й групах. Високий рівень HbA_{1c} свідчить, що декомпенсація вуглеводного балансу у хворих 4-ї та 5-ї груп мала тривалий характер: ХХ зумовлює стійку субкомпенсацію вуглеводного балансу.

Вміст ТГ був достовірно вищим за контрольні показники у пацієнтів 5-ї групи. Помітною була різниця показників у 4-й та 5-й, 5-й та 6-й групах.

Рівень загального ХС достовірно був вищий за контрольні значення у пацієнтів 5-ї групи. Значною

Таблиця 1. Показники вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на ЦД та ХХ з гіпертонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ (M ± m)

Показник	Контроль (n = 20)	Хворі на ХХ з гіпертонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ		
		1-ша група (n = 36)	2-га група (n = 40)	3-тя група (n = 20)
ГКН, ммоль/л	3,85 ± 0,18	9,11 ± 0,24 ^{к) 1-2) 1-3)}	9,76 ± 0,13 ^{к) 2-3)}	3,98 ± 0,20
ГКП, ммоль/л	4,79 ± 0,24	12,19 ± 0,29 ^{к) 1-3)}	13,62 ± 0,45 ^{к) 2-3)}	5,12 ± 0,8
ГКА, ммоль/л	1,46 ± 0,32	3,32 ± 0,24 ^{к) 1-3)}	3,85 ± 0,27 ^{к) 2-3)}	1,1 ± 0,3
HbA _{1c} , %	4,72 ± 0,04	11,14 ± 0,15 ^{к) 1-3)}	10,98 ± 0,27 ^{к) 2-3)}	4,86 ± 0,1
ТГ, ммоль/л	1,22 ± 0,15	1,52 ± 0,14 ¹⁻²⁾	2,35 ± 0,19 ^{к) 2-3)}	1,28 ± 0,11
ХС, ммоль/л	5,19 ± 0,34	5,64 ± 0,2 ¹⁻²⁾	6,81 ± 0,22 ^{к) 2-3)}	5,24 ± 0,23
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,35 ± 0,08	0,92 ± 0,08 ^{к) 1-3)}	0,88 ± 0,06 ^{к) 2-3)}	1,23 ± 0,09
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,3 ± 0,27	4,2 ± 0,23 ^{к)}	4,56 ± 0,21 ^{к) 2-3)}	3,5 ± 0,31

Примітка. ^{к)} Достовірно порівняно з ідентичними показниками у хворих контрольної групи (P < 0,05).

¹⁻²⁾ Достовірно щодо ідентичних показників 1-ї та 2-ї груп (P < 0,05).

¹⁻³⁾ Достовірно стосовно ідентичних показників 1-ї та 3-ї груп (P < 0,05).

²⁻³⁾ Достовірно щодо ідентичних показників 2-ї та 3-ї груп (P < 0,05).

Таблиця 2. Показники вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на ЦД та ХХ з гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ (М ± m)

Показник	Контроль (n = 20)	Хворі на ХХ з гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ		
		4-та група (n = 36)	5-та група (n = 40)	6-та група (n = 20)
ГКН, ммоль/л	3,85 ± 0,18	9,86 ± 0,74 ^{К) 4–6)}	9,21 ± 0,84 ^{К) 5–6)}	4,32 ± 0,18
ГКП, ммоль/л	4,79 ± 0,24	12,79 ± 0,63 ^{К) 4–6)}	12,62 ± 0,56 ^{К) 5–6)}	4,84 ± 0,18
ГКА, ммоль/л	1,46 ± 0,32	3,54 ± 0,20 ^{К) 4–6)}	4,21 ± 0,39 ^{К) 5–6)}	1,8 ± 0,4
НbA _{1c} , %	4,72 ± 0,04	12,21 ± 0,82 ^{К) 4–6)}	11,28 ± 0,33 ^{К) 5–6)}	4,92 ± 0,1
ТГ, ммоль/л	1,22 ± 0,15	1,49 ± 0,12 ^{4–5)}	2,35 ± 0,19 ^{К) 5–6)}	1,35 ± 0,13
ХС, ммоль/л	5,19 ± 0,34	5,56 ± 0,22 ^{4–5)}	6,87 ± 0,24 ^{К) 5–6)}	5,67 ± 0,25
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,35 ± 0,08	1,37 ± 0,07 ^{4–5)}	1,02 ± 0,05 ^{К) 5–6)}	1,4 ± 0,09
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,3 ± 0,27	3,8 ± 0,31 ^{4–5)}	4,96 ± 0,28 ^{К) 5–6)}	3,5 ± 0,14

Примітка. ^{К)} Достовірно порівняно з ідентичними показниками у хворих контрольної групи ($P < 0,05$).

^{4–5)} Достовірно порівняно з хворими 4-ї та 5-ї груп ($P < 0,05$).

^{4–6)} Достовірно порівняно з хворими 4-ї та 6-ї груп ($P < 0,05$).

^{5–6)} Достовірно порівняно з хворими 5-ї та 6-ї груп ($P < 0,05$).

була різниця між показниками хворих 4-ї та 5-ї, а також 5-ї та 6-ї груп.

Концентрація у сироватці крові ХС ЛПВЩ була нижчою за контрольні цифри у пацієнтів 5-ї групи. Достовірною була різниця показників у пацієнтів 4-ї та 5-ї, а також 5-ї та 6-ї груп.

Рівень ХС ЛПНЩ був достовірно збільшений відносно контролю в 5-й групі. Достовірною була різниця щодо показників хворих 4-ї та 5-ї, 5-ї та 6-ї груп.

Наявність ХХ у хворих на ЦД зумовила значні перепади рівня глікемії протягом доби, що свідчить про незадовільний стан вуглеводного контролю. Феномен «глікемічної гойдалки» супроводжує ЦД у поєднанні з ХХ.

Для ХХ у поєднанні з ЦД властивий негативний вплив запального процесу у ЖМ на вуглеводний баланс. Субкомпенсація його — особливість метаболізму у хворих на ЦД та ХХ.

Порушення вуглеводного балансу у хворих на ЦД зазвичай асоціюються з порушеннями балансу ліпідів.

ЦД-2 зумовлює найпомітніше підвищення потенційно літогенного показника — рівня ТГ у сироватці крові.

ЦД-2 у поєднанні з ХХ спричинює стійку гіперхолестеринемію — потенційно літогенні зміни балансу ліпідів.

Оскільки білки ліпідтранспортної системи однакові як для сироватки крові, так і для жовчі, низький рівень ХС ЛПВЩ сироватки крові може опосередковано свідчити про дефіцит аналогічних ліпідтранспор-

тних білків у жовчі, що знижує здатність ліпідних факторів жовчі до розчинення у водному середовищі.

Виявлено кореляцію між ГКА та ХС ЛПНЩ ($\tau = 0,42$; $P < 0,05$) і ГКА та ТГ ($\tau = 0,37$; $P < 0,05$) у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп. Простежується кореляція між ГКА та ХС ЛПНЩ ($\tau = 0,37$; $P < 0,05$) і ГКА та ТГ ($\tau = 0,28$; $P < 0,05$) у пацієнтів 4-ї та 5-ї груп. Збільшення амплітуди добових коливань глікемії, відсутність стабільного глікемічного контролю може бути однією з причин порушення ліпідного профілю у хворих на ЦД-1 та ЦД-2.

Результати моніторингу стану вуглеводного обміну, а саме показників нетривалої та тривалої компенсації, свідчили про стійку декомпенсацію вуглеводного балансу у хворих на ХХ та ЦД. ХХ сприяла декомпенсації вуглеводного балансу. Найгірші показники виявлено у хворих на ЦД-2.

У хворих на ХХ та ЦД була помітніше виражена гіпердисліпідемія. Найгірші показники спостерігалися у хворих на ЦД-2. Обидва порушення (гіперглікемія та гіпердисліпідемія) були взаємозумовленими.

Висновки

Для хворих на ХХ та ЦД типова гіпердисліпідемія. Вона виражена більшою мірою, ніж у хворих на ХХ без ЦД.

ЦД погіршує метаболічні показники у хворих на ХХ та може бути додатковим обтяжливим чинником. По-

рушення глікемічного контролю зумовлює у хворих на ЦД ще більше порушення ліпідного балансу, що є вирішальним чинником для прогресування літогенних властивостей жовчі.

Феномен метаболічної дезадаптації у хворих на ЦД спричинює розвиток та прогресування ХХ. ХХ своєю чергою негативно впливає на стан вуглеводного балансу хворих на ЦД (своєрідне наявне патологічне замкнене коло, або феномен взаємного обтяження).

ЦД погіршує перебіг ХХ, а ХХ негативно впливає на клініку ЦД.

Перспективність дослідження вуглеводно-ліпідного балансу у хворих на ЦД та ХХ полягає у можливості широкого клінічного використання цих біохімічних маркерів для діагностики та моніторингу супутних уражень гепатобіліарної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорьев Я.П., Яковенко А.В. Справочное руководство по гастроэнтерологии. МИА.: Москва, 1997.— 476 с.
2. Дегтярёва И.И. Заболевания органов пищеварения.— К., 1999.— 312 с.
3. Немцов Л.М., Федоров Н.Е., Солодкова И.В., Щуко А.Г., Мищук И.Ф. Исследование показателей нейрогуморальной регуляции у больных с билиарными дискинезиями // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2001.— Т. XI, № 5.— С. 95.
4. Шабельникова О.Ю., Бондарь И.А., Чесноченко Л.И. Особенности течения заболеваний печени при сахарном диабете // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Материалы 4 Всероссийского конгресса эндокринологов.— СПб, 2001.— С. 231.
5. Arslanoglu I., Unal F., Sagin F. et al. Real-time sonography for screening of gallbladder dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus // J. Pediatr. Endocrinol. Metab.— 2001.— 14.— P. 61—69.

6. Goncalves R.M., Harris S.A., Rivera D.E. Biliary dyskinesia: natural history and surgical results // American Surgeon.— 1998.— Vol. 64, N 6.— P. 493—497.
7. Misciagna G., Guerra V., Di Leo A. et al. Insulin and gall stones: a population case control study in southern Italy // Gut.— 2000.— 47.— P. 144—147.
8. Parithivel V.S. Chronic acalculous cholecystitis in young patients without predisposing factors // Am. Surg.— 1999.— Vol. 65, N 4.— P. 366—368.
9. Pazzi P., Scagliarini R., Gamberini S., Pezzoli A. Review article: gall-bladder motor function in diabetes mellitus // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2000.— 14.— P. 62—65.
10. Pickur J., Williams J. / Textbook of Diabetes. Vol. 2. London: Oxford Blackweel Scientific Publications.— 1998.— P. 515—1014.
11. Ruhl C.E., Everhart J.E. Association of diabetes, serum insulin, and C-peptide with gallbladder disease // Hepatology.— 2000.— 31.— P. 299—303.
12. Saryusz-Wolska M., Loba J., Czupryniak L. Delayed gastric emptying and gallbladder motility dysfunction in long-standing diabetes mellitus // Diabetologia.— 1996.— Vol. 36.— Suppl. 1. Abstract 973.— P. A256.

ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н.В. Григоренко

Изучены показатели углеводного и липидного баланса у больных хроническим холециститом и сахарным диабетом. Полученные данные свидетельствуют об ухудшении метаболических показателей при сопутствующем хроническом холецистите у больных сахарным диабетом.

INDICES OF CARBOHYDRATE AND LIPID BALANCE IN THE PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AND DIABETES MELLITUS

N.V. Grigorenko

The indices of carbohydrate and lipid balance in the patients with chronic cholecystitis and diabetes mellitus have been studied. The data obtained indicate the deterioration of the metabolic indices in patients with diabetes mellitus, accompanying with chronic cholecystitis.