

## ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.84.03.05>

УДК [616.366-002.2:616.362/.364]-073.432.19-036.1:616.379-008.64

*Л.В. Журавльова, Г.Ю. Тимошенко*

*Харківський національний медичний університет*

### **ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ**

Вивчали моторно-евакуаторну й холесекреторну функції біліарної системи та особливості перебігу хронічного холециститу на тлі цукрового діабету 2-го типу. Обстежено 93 хворих: 62 осіб з поєднаним перебігом цукрового діабету 2-го типу та хронічного холециститу та 31 пацієнта з ізольованим хронічним холециститом. Контрольна група була представлена 20 практично здоровими особами та репрезентативна за віком і кількістю пробандів чоловічої та жіночої статі із групами хворих. Установлено, що перебіг хронічного холециститу супроводжується порушенням моторно-евакуаторної функції жовчного міхура, яке проявляється збільшенням часу латентного періоду, об'єму порожнини жовчного міхура, коефіцієнтів випорожнення в динаміці та зниженням індексу скорочення жовчного міхура. За цукрового діабету 2-го типу може формуватись атипичний перебіг хронічного холециститу, якому притаманні моторно-евакуаторні порушення біліарного тракту та фізико-хімічні зміни жовчі, вираженість даних змін перевищує такі за ізольованого хронічного холециститу. Особливості перебігу хронічного холециститу у хворих на цукровий діабет 2-го типу проявляються маловираженою клінічною симптоматикою та вираженими змінами на обох етапах проведення холецистосонаграфії, що є результатом розвитку автономної нейропатії. За цукрового діабету 2-го типу доцільним є визначення стану жовчного міхура (проведення холецистосонаграфії) для запобігання ризику розвитку ускладнень (жовчнокам'яної хвороби) та своєчасного призначення антимікробної терапії за наявності додаткового вогнища запалення.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, холецистосонаграфія, біліарна система, хронічний холецистит.

#### **Вступ**

Проблема коморбідності у клініці внутрішніх хвороб привертає все більшу увагу, що пов'язано не тільки з великою кількістю хворих, котрі мають поєднання захворювань, а й із особливістю фармакотерапії означених осіб, прогнозування перебігу хвороб та їхньою профілактикою. Серед захворювань, які часто мають коморбідність і при цьому визначають прогноз та негативно впливають на якість життя хворих, розглядають цукровий діабет

(ЦД) 2-го типу [1]. Дана хвороба викликає порушення дії інсуліну на пострецепторному рівні зі значним зниженням мембранної концентрації специфічних транспортерів глюкози. Порушення синтезу інсуліну призводить до зниження експресії рецепторів інсуліну не в усіх, а тільки у тканинах-мішенях (печінці, скелетних м'язах, жировій тканині) та супроводжується порушенням передавання сигналу після зв'язування інсуліну з рецептором [2, 3]. У зв'язку з цим патогенетична спрямованість

© Л.В. Журавльова, Г.Ю. Тимошенко, 2019

захворювання визначається порушенням усіх видів обміну, тобто розвитком метаболічних зсувів. У такому разі виникають патофізіологічні передумови прогресування захворювання. На тлі даних змін приєднання супутньої патології може провокувати погіршення перебігу основного захворювання та призводити до формування ускладнень [3, 4].

Цукровий діабет ще на доклінічних стадіях супроводжується ураженням печінки. Остання є центральним органом, що забезпечує нормальний перебіг метаболічних процесів в організмі. Із прогресуванням хвороби погіршуються функція гепатоцитів, печінковий кровообіг та структура органа. Діабетичні гепатопатії зустрічаються в 64–88 % хворих [5]. В основному декомпенсація і тяжкість стану хворих на ЦД збільшуються за розвитку пізніх ускладнень з боку різних органів і систем, серед яких важливе місце посідає ураження гепатобіліарної системи. Захворювання гепатобіліарної системи здатні ускладнювати перебіг ЦД і погіршувати прогноз [6–8]. Усе частіше в літературі зустрічається поняття «діабетична холецистопатія», що говорить про частоту уражень жовчного міхура (ЖМ). Треба враховувати, що фактична розповсюдженість захворювань ЖМ та жовчовивідних шляхів на тлі ЦД суттєво більш висока. Ці захворювання виявляють не одразу. Довгий час порушення вуглеводного обміну й біліарна патологія можуть перебігати безсимптомно та рецидивувати з різним ступенем вираженості клінічних проявів, що ускладнює виявлення реальної тривалості захворювання [6, 8–10]. У більшості випадків можна сформулювати етапність прогресування біліарної патології: аномалія розвитку ЖМ – біліарні дисфункції – хронічний безкам'яний холецистит – біліарний сладж – жовчнокам'яна хвороба – холецистектомія – наслідки холецистектомії. Кожен з етапів супроводжується різними патогенетичними станами [8–10].

Зниження скоротливої активності ЖМ, яке змінює ентерогепатичну циркуляцію жовчних кислот, здатне не лише посилювати морфологічні й функціональні порушення травного каналу і печінки у хворих на ЦД, але й приховувати небезпеку підвищеного ризику розвитку жовчнокам'яної хвороби. Холестеролові конкременти утворюються у хворих на ЦД у 2–3 рази частіше, ніж у популяції. Однією з го-

ловних причин цього вважають діабетичну автономну нейропатію, за якої спостерігаються зменшення скоротливої активності ЖМ, холецистопарез, що призводить до застою жовчі, підвищеного формування на цьому тлі холестеролових кристалів, утворення та подальшого росту каменів [8, 11–13]. Каменеутворення може тривати роками, тому стадії морфологічних змін передують стадія фізико-хімічна, коли жовч перенасичена холестерином. Зазвичай при цьому спостерігається густа, неоднорідна жовч, можуть бути явища біліарного сладжу з візуалізацією мікролітів [14].

Таким чином, приєднання захворювань біліарної системи до ЦД 2-го типу може викликати поглиблення порушень білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів і впливати на механізми регуляції на клітинно-молекулярному рівні. Саме тому необхідність ранньої діагностики і вивчення особливостей перебігу хронічного холециститу (ХХ) на тлі ЦД 2-го типу є актуальним питанням внутрішньої медицини.

**Мета дослідження** – вивчити моторно-евакуаторну й холесекреторну функції біліарної системи та особливості перебігу хронічного холециститу на тлі цукрового діабету 2-го типу.

#### **Матеріал і методи**

У КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», що є клінічною базою кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології ХНМУ, було обстежено 93 хворих. Обстежених було розподілено на групи залежно від перебігу ХХ. До першої (основної) групи ввійшли 62 особи з поєднаним перебігом ЦД 2-го типу та ХХ, до другої (групи порівняння) – 31 пацієнт з ізольованим ХХ. Групи були порівнянні за віком та статтю. Вік хворих коливався в межах від 44 до 75 років. Контрольна група була представлена 20 майже здоровими особами та була репрезентативна за віком і кількістю пробандів чоловічої та жіночої статі із групами хворих.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013), ІСН GCP (1996), Директиви ЄЕС від 24.11.86 № 609, наказів МОЗ України від 23.09.09 № 690, від 14.12.09 № 944, від 03.08.12 № 616. Кожен пацієнт підписував

інформовану згоду на участь у дослідженні; при підписанні було вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

З урахуванням класифікації порушень глікемії (ВООЗ, 1999), рекомендацій Американської діабетичної асоціації (ADA, 2016), а також згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2-го типу (наказ МОЗ України від 21.12.12 № 1118) установлювали діагноз ЦД 2-го типу. Верифікація діагнозу ЦД 2-го типу базувалась на визначенні показників вуглеводного обміну: коротко- та довгострокового вуглеводних балансів – глікемічного профілю та глікозильованого гемоглобіну. Діагноз хронічний холецистит підтверджували при оцінюванні клініко-анамнестичних та інструментальних даних з урахуванням критеріїв, поданих у клінічному «Протоколі надання медичної допомоги хворим на хронічний холецистит» (наказ МОЗ України від 13.06.05 № 271).

Критеріями виключення були кардіоваскулярна патологія (хронічна серцева недостатність більше 2А стадії, гостра серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда), ЦД у стадії декомпенсації (показники глікозильованого гемоглобіну не перевищували 8,5%), супутня клінічно-значуща патологія з боку інших органів і систем, наявність гострих запальних захворювань та загострення – хронічних запальних, онкологічна патологія, зловживання алкоголем в анамнезі та вагітність.

Зміни моторно-евакуаторної й холесекреторної функції біліарної системи вивчали за

двоетапного ультразвукового дослідження – холецистосонографії. На першому етапі визначали візуальні особливості ЖМ та його вмісту, на другому – динамічні зміни показників ЖМ через інтервали часу (15, 30, 45 та 60 хв) після сніданку Бойдена (2 сирих жовтки).

Отримані дані оброблено статистично з використанням пакета статистичних програм BioStat Professional 5.8.4, Statistica 6.0, «Microsoft Excel». Дані подано у вигляді середніх величин та похибки середнього. Статистичну значущість різних середніх визначали за F-критерієм Фішера. Аналіз взаємозв'язків проведено за допомогою кореляції (R) Пірсона.

### Результати дослідження

На першому етапі холецистосонографії було встановлено такі зміни форми ЖМ. У осіб контрольної групи превалювала грушоподібна форма ЖМ із гомогенним вмістом без ознак деформації, потовщення стінок або збільшення розмірів ЖМ. Хворі з ХХ обох груп переважно мали міхур циліндричної форми та потовщення його стінок, на відміну від осіб контрольної групи. Крім того, більш ніж у 3/4 пацієнтів обох груп спостерігалися деформація контурів ЖМ, септальні перетинки, а також негомогенний вміст у порожнині ЖМ. Майже в половині хворих із поєднаним перебігом ЦД 2-го типу та ХХ, а також у 1/5 хворих на ізольований ХХ знайдено сладж-феномен (табл. 1).

Виявлені зміни ЖМ (потовщення стінок), на нашу думку, були результатом хронічного запального процесу та свідчили про розвиток сполучної тканини внаслідок запалення. Означене припущення було підтверджено дефор-

Таблиця 1. Показники холецистосонографії (оглядовий етап) у обстежених пацієнтів, %

Показник	Контрольна група (n=20)	Група хворих на ХХ	
		із ЦД 2-го типу (n=62)	ізольований (n=31)
Форма ЖМ			
грушоподібна	65,0	–	0,3
овальна	30,0	19,4	28,7
циліндрична	5,0	80,6	71,0
Деформація контуру ЖМ	–	85,0	77,4
Септальні перетинки	–	88,7	67,7
Потовщення стінок ЖМ > 2 мм	–	100,0	100,0
Вміст ЖМ			
гомогенний	100,0	19,4	32,3
негомогенний	–	72,6	67,7
сладж-феномен	–	38,7	19,4
Позитивний ультразвуковий симптом Мерфі	–	77,4	100,0
Збільшення розмірів ЖМ	–	100,0	64,5

мацією органа, змінами вмісту його порожнини та розвитком септальних перетінок.

У третини хворих за коморбідності ЦД 2-го типу та ХХ, а також у 1/5 хворих з ізольованим ХХ вміст ЖМ був гомогенним. Позитивний ультразвуковий симптом Мерфі виявлено в усіх хворих з ізольованим ХХ. Суттєво менша кількість осіб із поєднаним перебігом ЦД 2-го типу та ХХ мала позитивний ультразвуковий симптом Мерфі, що, на нашу думку, може бути пов'язано з розвитком діабетичної автономної нейропатії.

Отже, у хворих за коморбідності ЦД 2-го типу та ХХ спостерігаються більш виражені зміни параметрів оглядової холецистографії. Для них характерним було збільшення відсотка пацієнтів зі збільшенням розмірів ЖМ, дворазовим збільшенням кількості пацієнтів зі сладж-феноменом, а також зменшенням відсотка осіб із позитивним ультразвуковим симптомом Мерфі, що ускладнює своєчасну діагностику уражень біліарної системи за ЦД.

Під час другого етапу дослідження вивчали показники стану ЖМ протягом динамічної холецистографії (табл. 2). Виявлено збільшення часу латентного періоду, а також початкового об'єму ЖМ у хворих за коморбід-

ності ЦД 2-го типу і ХХ та з ізольованим ХХ відносно показників осіб контрольної групи. Коефіцієнт випорожнення ЖМ у групі контролю вірогідно перевищував такий у хворих за коморбідності ЦД 2-го типу та ХХ, а також з ізольованим ХХ на будь-якому інтервалі часу проведення динамічної холецистографії (15, 30, 45 та 60 хв). Крім того, знайдено достовірно більший кінцевий об'єм ЖМ у хворих як основної групи, так і групи порівняння при співставленні з показниками контролю.

Оцінювали індекс скорочення  $V_{\max} / V_{\min}$  у хворих обох груп, що дозволило виявити відмінності даного показника відносно контролю, а саме: достовірне зниження означеного параметра, вираженість якого більшою мірою була притаманна хворим із поєднанням ЦД 2-го типу та ХХ.

При зіставленні показників динамічної холецистонографії у хворих на ХХ залежно від наявності супутньої нозології – ЦД 2-го типу – ми встановили таку різницю. Цукровий діабет 2-го типу спричиняв негативний вплив на об'єм і індекс скорочення ЖМ: визначено достовірне збільшення як початкового, так і кінцевого об'єму міхура, а також зниження індексу скорочення. Крім того, у хворих із

Таблиця 2. Показники ЖМ при динамічній холецистонографії у хворих за коморбідності ЦД 2-го типу та ХХ, ізольованого ХХ та в осіб контрольної групи

Показник	Контрольна група (n=20)	Група хворих на ХХ	
		із ЦД 2-го типу (n=62)	ізольований (n=31)
Час латентного періоду, хв	12,30±0,48	29,7±0,4 $p_k < 0,05$	27,3±0,3 $p > 0,05$ , $p_k < 0,05$
Об'єм ЖМ, см <sup>3</sup>	26,4±2,1	82,6±1,3 $p_k < 0,05$	71,5±1,12 $p < 0,05$ , $p_k < 0,05$
		кінцевий 8,3±0,9	51,4±1,2 $p < 0,05$ , $p_k < 0,05$
Коефіцієнт випорожнення ЖМ, %, на хвилину	35,7±1,2	0 $p_k < 0,05$	0 $p < 0,05$ , $p_k < 0,05$
		30-ту 2,4±0,8 $p_k < 0,05$	0,8±0,2 $p < 0,05$ , $p_k < 0,05$
		45-ту 8,5±0,3 $p_k < 0,05$	21,3±0,5 $p < 0,05$ , $p_k < 0,05$
		60-ту 18,1±0,2 $p_k < 0,05$	26,1±0,4 $p < 0,05$ , $p_k < 0,05$
		Індекс скорочення $V_{\max} / V_{\min}$	3,2±0,4

Примітка. Показник достовірності пр. порівнянні: p – показників хворих з ізольованим ХХ і поєднаним з ЦД 2-го типу;  $p_k$  – показника з контролем.

поєднанням ЦД 2-го типу та ХХ встановлено зниження коефіцієнта випорожнення ЖМ на 30-, 45- та 60-й хвилини динамічної холецистосонаграфії ( $p < 0,05$ ).

Отже, перебіг ХХ у хворих обох груп супроводжувався змінами показників ЖМ, зокрема збільшенням його розмірів, характеризувався негомогенним вмістом ЖМ і, як наслідок, розвитком сладж-синдрому. Одночасно спостерігалось збільшення початкового й кінцевого об'ємів ЖМ, коефіцієнтів його випорожнення, а також зниження індексу скорочення ЖМ. Наведені результати свідчили про наявність запального процесу в міхурі, який супроводжується розвитком порушень моторно-евакуаторної й холесекреторної функції органа. Приєднання ЦД 2-го типу до ХХ спричиняло негативний вплив на функціональний стан біліарної системи. Так, відбувався розвиток дилатації ЖМ разом зі зниженням його скоротливої функції, що викликало порушення фізико-хімічних властивостей жовчі, наслідком яких було формування сладж-феномена, частота якого вдвічі перевищувала таку у хворих з ізольованим ХХ. За коморбідності ЦД 2-го типу та ХХ відбувалось зменшення відсотка хворих із позитивним ультразвуковим симптомом Мерфі, що, ймовірно, було зумовлено розвитком автономної нейропатії. Таким чином, визначені особливості перебігу ХХ у пацієнтів із ЦД 2-го типу можуть спричинити формування атипової клінічної картини й уск-

ладнювати своєчасну діагностику ураження біліарного тракту, а тому потребують використання додаткових методів діагностики і віддають початок комплексних лікувально-профілактичних заходів.

### Висновки

Перебіг хронічного холециститу супроводжується порушенням моторно-евакуаторної функції жовчного міхура, що проявляється збільшенням часу латентного періоду, об'єму порожнини жовчного міхура, коефіцієнтів випорожнення в динаміці та зниженням індексу скорочення жовчного міхура.

За цукрового діабету 2-го типу може формуватись атиповий перебіг хронічного холециститу, якому притаманні моторно-евакуаторні порушення біліарного тракту та фізико-хімічні зміни жовчі, вираженість яких перевищує такі за ізольованого хронічного холециститу.

Особливості перебігу хронічного холециститу у хворих на цукровий діабет 2-го типу проявляються маловираженою клінічною симптоматикою й вираженими змінами на обох етапах проведення холецистосонаграфії, що є результатом розвитку автономної нейропатії.

За цукрового діабету 2-го типу доцільним є визначення стану жовчного міхура (проведення холецистосонаграфії) із метою запобігання ризику розвитку ускладнень (жовчнокам'яної хвороби) та своєчасного призначення антимікробної терапії за наявності додаткового вогнища запалення.

### Список літератури

1. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации / Р. Г. Оганов, И. Н. Денисов, В. И. Симаненков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 5–56. – DOI : <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>.
2. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I / F. Paneni, J. A. Beckman, M. A. Creager, F. Cosentino // Eur. Heart J. – 2013. – № 34. – P. 2436–2446.
3. Аметов А. С. Сахарный диабет 2-го типа. Проблемы и решения / А. С. Аметов, М. А. Прудникова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 131–162.
4. Аметов А. С. Эффективное и безопасное управление сахарным диабетом 2 типа на современном уровне / А. С. Аметов, Е. В. Карпова, Е. В. Иванова // Сахарный диабет. – 2009. – № 2 (43). – С. 18–24.
5. Хворостінка В. М. Патогенетичні та терапевтичні аспекти хронічних захворювань гастроуденальної системи у хворих на цукровий діабет / В. М. Хворостінка, О. М. Кривоносова // Проблеми ендокринної патології. – 2009. – № 1. – С. 18–23
6. Gallbladder disease in type-2 diabetes mellitus patients / A. Chhabra, S. Grover, A. Vilj, A. P. Singh // IJMDS. – 2013. – № 2 (1). – P. 7–15. – DOI : [10.18311/ijmids/2013/19815](https://doi.org/10.18311/ijmids/2013/19815).
7. Community-based management of complex type 2 diabetes: adaptation of an integrated model of care in a general practice setting / T. M. Davis, J. J. Drinkwater, P. G. Fegan [et al.] // Intern. Med. J. – 2019. – № 97 (5). – P. 1581–1588.

8. Wang W. The association of gallstone disease and diabetes mellitus. A meta-analysis / W. Wang, N. Li // *Saudi. Med. J.* – 2014. – № 35 (9). – P. 1005–1012. – PMID : 25228184.
9. Звягинцева Т. Д. Хронический бескаменный холецистит: клиника, диагностика и лечение / Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород // *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини.* – 2015. – № 2. – С. 13–19.
10. Фадеенко Г. Д. Желчнокаменная болезнь: механизмы развития, подходы к терапии / Г. Д. Фадеенко, В. М. Чернова // *Сучасна гастроентерологія.* – 2015. – № 5 (85). – С. 110–116.
11. Желчнокаменная болезнь. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике : пособие для врачей / [Т. Э. Скворцова, С. И. Ситкин, В. Г. Радченко и др.]. – М. : Форте принт, 2013. – 32 с.
12. Agunloye A. M. Ultrasound prevalence of gallstone disease in diabetic patients at Ibadan, Nigeria / A. M. Agunloye, A. M. Adebakin, J. O. Adeleye // *Niger J. Clin. Pract.* – 2013. – Vol. 16 (1). – P. 71–75.
13. Zhang Z. H. Roles of sphincter of Oddi motility and serum vasoactive intestinal peptide, gastrin and cholecystokinin octapeptide / Z. H. Zhang, C. K. Qin, S. D. Wu // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20 (16). – P. 4730–4736.
14. Chen L. Epidemiology, management and economic evaluation of screening of gallstone disease among type 2 diabetics: a systematic review / L. Chen, Y. T. Peng, F. L. Chen // *World J. Clin. Cases.* – 2015. – № 16 (3). – P. 599–606.

### References

1. Ohanov R.H., Denisov I.N., Simanenkov V.I., Bakulin I.H., Bakulina N.V., Bolduieva S.A. et al. (2017). Komorbidnaia patolohiia v klinicheskoi praktike. Klinicheskie rekomendatsii [Comorbid pathology in clinical practice]. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika – Cardiovascular Therapy and Prevention*, vol. 16, № 6, pp. 5–56, DOI <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56> [in Russian].
2. Paneni F., Beckman J.A., Creager M.A., Cosentino F. (2013). Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Eur. Heart J.*, № 34, pp. 2436–2446.
3. Ametov A.S., Prudnikova M.A. (2016). *Sakharnyi diabet 2-ho tipa. Problemy i resheniia [Type 2 diabetes mellitus. Problems and Solutions]*. Moscow: GEOTAR-Media, pp. 131–162 [in Russian].
4. Ametov A.S., Karpova Ye.V., Ivanova Ye.V. (2009). Effektivnoie i bezopasnoie upravleniie sakharnym diabetom 2 tipa na sovremennom urovne [Effective and safe management of type 2 diabetes at the current level]. *Saharnyi diabet – Diabetes Mellitus*, № 2 (43), pp. 18–24 [in Russian].
5. Khvorostinka V.M., Kryvonosova O.M. (2009). Patohenetychni ta terapevtychni aspekty khronichnykh zakhvoriuvan hastroduodenalnoi systemy u khvorykh na tsukrovyy diabet [Pathogenetic and therapeutic aspects of chronic diseases of the gastroduodenal system in patients with diabetes mellitus]. *Problemy endokrynnoi patolohii – Endocrine pathology problems*, № 1, pp. 18–23 [in Ukrainian].
6. Chhabra A., Grover S., Vilj A., Singh A.P. (2013). Gallbladder disease in type-2 diabetes mellitus patients. *IJMDS*, № 2 (1), pp. 7–15, DOI 10.18311/ijmids/2013/19815.
7. Davis T.M., Drinkwater J.J., Fegan P.G., Chikkaveerappa K., Sillars B., Davis W.A. (2019). Community-based management of complex type 2 diabetes: Adaptation of an integrated model of care in a general practice setting. *Intern. Med. J.*, № 97 (5), pp. 1581–1588.
8. Wang W., Li N. (2014). The association of gallstone disease and diabetes mellitus. A meta-analysis. *Saudi. Med. J.*, № 35 (9), pp. 1005–1012, PMID 25228184.
9. Zviahintseva T.D., Sharhorod I.I. (2015). Khronicheskii beskamennyi kholetsistit: klinika, diahnostika i lecheniie [Chronic stoneless cholecystitis: clinic, diagnosis and treatment]. *Skhidnoevropeyskyi zhurnal vnutrishnoi ta simeinoi medytsyny – Eastern European Journal of Internal and Family Medicine*, № 2, pp. 13–19 [in Russian].
10. Fadeienko H.D., Chernova V.M. (2015). Zhelchnokamennaia bolezn: mekhanizmy razvitiia, podkhody k terapii [Gallstone disease: development mechanisms, approaches to therapy]. *Suchasna hastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, № 5 (85), pp. 110–116 [in Russian].
11. Skvortsova T.E., Sitkin S.I., Radchenko V.H., Seliverstov P.V., Tkachenko Ye.I. (2013). *Zhelchnokamennaia bolezn. Sovremennye podkhody k diahnostike, lecheniiu i profilaktike: posobiie dlia vrachei [Cholelithiasis. Modern approaches to diagnosis, treatment and prevention: a manual for doctors]*. Moscow: Forte print, 32 p. [in Russian].

12. Agunloye A.M., Adebakin A.M., Adeleye J.O. (2013). Ultrasound prevalence of gallstone disease in diabetic patients at Ibadan, Nigeria. *Niger J. Clin. Pract.*, vol. 16 (1), pp. 71–75.

13. Zhang Z.H., Qin C.K., Wu S.D. (2014). Roles of sphincter of Oddi motility and serum vasoactive intestinal peptide, gastrin and cholecystokinin octapeptide. *World J. Gastroenterol.*, vol. 20 (16), pp. 4730–4736.

14. Chen L., Peng Y.T., Chen F.L. (2015). Epidemiology, management and economic evaluation of screening of gallstone disease among type 2 diabetics: a systematic review. *World J. Clin. Cases*, № 16 (3), pp. 599–606.

*Л.В. Журавлёва, Г.Ю. Тимошенко*

#### **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА**

Изучали моторно-эвакуаторную и холесекреторную функции билиарной системы и особенности течения хронического холецистита на фоне сахарного диабета 2-го типа. Обследованы 93 больных: 62 человека с сочетанным течением сахарного диабета 2-го типа и хронического холецистита и 31 пациент с изолированным хроническим холециститом. Контрольная группа была представлена 20 практически здоровыми лицами и репрезентативная по возрасту и количеству пробандов мужского и женского пола с группами больных. Установлено, что течение хронического холецистита сопровождается нарушением моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, которое проявляется увеличением времени латентного периода, объема полости желчного пузыря, коэффициентов опорожнения в динамике и снижением индекса сокращения желчного пузыря. При сахарном диабете 2-го типа может формироваться атипичное течение хронического холецистита, которому присущи моторно-эвакуаторные нарушения билиарного тракта и физико-химические изменения желчи, выраженность данных изменений превышает таковые при изолированном хроническом холецистите. Особенности течения хронического холецистита у больных сахарным диабетом 2-го типа проявляются слабовыраженной клинической симптоматикой и выраженными изменениями на обоих этапах проведения холецистосонографии, что является результатом развития автономной нейропатии. При сахарном диабете 2-го типа целесообразным является определение состояния желчного пузыря (проведение холецистосонографии) для предотвращения риска развития осложнений (желчнокаменной болезни) и своевременного назначения антимикробной терапии при наличии дополнительного очага воспаления.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, холецистосонография, билиарная система, хронический холецистит.

*L.V. Zhuravlyova, G.Yu. Tymoshenko*

#### **BILIARY SYSTEM FUNCTIONAL CONDITION IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS TYPE 2**

Overlay of diseases of the biliary system to diabetes mellitus type 2 can contribute to the enhancement of disorders of protein, lipid and carbohydrate metabolism and affect the mechanisms of regulation at the cellular molecular level. Therefore, the need for early diagnosis and study of the features of the course of chronic cholecystitis against the background of diabetes mellitus type 2 is a pressing issue of internal medicine. The motor-evacuation and cholecretory functions of the biliary system and the features of the course of chronic cholecystitis on the background of diabetes mellitus type 2 were studied. 93 patients were examined, of which 62 were patients with combined diabetes mellitus type 2 and chronic cholecystitis and 31 patients with isolated chronic cholecystitis. The control group was represented by 20 apparently healthy individuals, who were representative of the age and number of male and female probands. The course of chronic cholecystitis was found to be accompanied by impaired gallbladder motor (evacuation) function, which was manifested by an increase in the latency period, the volume of the cavity of the gallbladder, the emptying coefficients in the dynamics and a decrease in the index of contraction of the gallbladder. In the presence of diabetes mellitus type 2, an atypical course of chronic cholecystitis may be formed, characterized by motor-evacuation disorders of the biliary tract and physico-chemical changes in

bile, the severity of which exceeds those of isolated chronic cholecystitis. The peculiarities of the course of chronic cholecystitis in patients with diabetes mellitus type 2 are manifested by insignificant clinical symptoms and distinct changes at both stages of cholecystosonography, which may be the result of the development of autonomic neuropathy. In diabetes mellitus type 2, it is advisable to determine the status of the gallbladder (cholecystosonography) in order to prevent the risk of complications (cholelithiasis) and timely administration of antimicrobial therapy in the presence of an additional inflammation.

**Keywords:** *diabetes mellitus type 2, cholecystosonography, biliary system, chronic cholecystitis.*

*Надійшла 27.08.19*

### **Відомості про авторів**

*Журавльова Лариса Володимирівна* – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел. +38(050)400-21-95.

E-mail: [prof.zhuravlyova@gmail.com](mailto:prof.zhuravlyova@gmail.com).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0051-3530>.

*Тимошенко Галина Юріївна* – аспірант кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел. +38(050)447-77-44.

E-mail: [tymoshenko07@gmail.com](mailto:tymoshenko07@gmail.com).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6528-4249>.