

УДК: 616.379 - 008.64 - 056.52: 616.36 - 07

## Стан гепатобіліарної системи у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням та без нього

Т.А. Моїсеєнко, А.К. Журавльова

### The state of hepatobiliary system in patients with diabetes mellitus type 2 with coexisting obesity and without it

Т.А. Moiseyenko A.K. Zhuravlova

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, Харків**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, ожиріння, жирова дистрофія печінки, холестероз жовчногеміхура, дискінезія жовчовивідних шляхів, дисбаланс жовчних кислот

**В**ведення  
На даний час сформувалось чітке уявлення про зв'язок розвитку ожиріння з функціональним станом органів травного тракту: органи травлення мають безпосереднє відношення до розвитку ожиріння і одночасно самі є органами-мішенями. Поширення патології біліарного тракту у хворих на ожиріння становить 41,9%, поширення патології печінки – 64% [1].

Добре досліджена роль жовчних кислот (ЖК) як компонентів кишково-печінкової осі, їх здатність забезпечувати пасаж жовчі, в якості фізіологічних детергентів полегшувати кишкову абсорбцію і транспорт ліпідів, нутрієнтів і вітамінів. Також ЖК контролюють оптимальне співвідношення між кишковими бактеріальними комменсалами, регулюють морфофункціональні перетворення компонентів слизової оболонки кишечника [2].

Останнім часом доведена роль ЖК як важливих системних метаболічних інтеграторів, що беруть участь в регуляції метаболізму жирів та вуглеводів [3]. ЖК є сигнальними молекулами, що забезпечують активацію деяких представників суперсімейства ядерних рецепторів і запуск контрольованих

цими ядерними рецепторами метаболічних шляхів [4, 5, 6].

ЖК є прямими активаторами ядерних рецепторів FXR (Farnesoid X receptor), PXR (pregnane X receptor), SHP (short heterodimer partner, короткий гетеродімерний партнер) та VDR (vitamin D receptor). Ядерний FXR має пряме відношення до секреції жовчі – регулює експресію генів, що беруть участь у захопленні, транспорті, синтезі, метаболізмі та експорті первинних ЖК в гепатоциті. ЖК здійснюють контроль власного синтезу в печінці за допомогою зворотного пригнічення FXR. Якщо з ентерогепатичної циркуляції надходить надлишок ЖК і в цитозолі гепатоцитів концентрація ЖК підвищується, активуються FXR і відбувається пригнічення синтезу нових ЖК [7].

Ефективними лігандами FXR є гідрофобні токсичні ЖК, наприклад ХДХК. Не можуть бути лігандами FXR гідрофільні ЖК, зокрема, урсодезоксихолева кислота (УДХК). FXR активує експортну помпу ЖК

<sup>1</sup>просп. Леніна, 4 Харків, Харківська область  
E-mail: meduniver@khnmu.kharkov.ua

Табл. 1

## Основні антропометричні та клінічні характеристики обстежених хворих

Показники	Контр. група n =12	Хворі на ЦД-2			
		із ожир. із НАСГ 1 гр n =18	із ожир. без НАСГ 2 гр n =16	без ожир. із НАСГ 3 гр n =20	без ожир. без НАСГ 4 гр n =18
Вік (в роках)	52,2±2,4	56,5±3,2	50,1±1,9	51,2±3,1	46,2±1,7
Стать	Ч-6 Ж-6	Ч-10 Ж-8	Ч-8 Ж-8	Ч-9 Ж-11	Ч-9 Ж-9
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	24,1±1,8	33,6±2,2 к); 1-3); 1-4)	31,0±1,9 к); 2-3); 2-4)	22,3±1,0 к); 1-3)	21,5±0,8 к); 1-4)
ОТ/ОС	0,81±0,01	0,98±0,02 к); 1-2); 1-4)	0,78±0,04	0,92±0,03 к); 3-4)	0,71±0,02 к); 1-4); 3-4)
Тривалість ЦД		8,2±1,4 1-2); 1-4)	2,2±1,0	15,6±1,4 3-4)	3,6±1,2 3-4)

## Примітки:

- К) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні з показниками контрольної групи.
- 1-2) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 1-ї та 2-ї групи.
- 1-3) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 1-ї та 3-ї групи.
- 1-4) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї групи.
- 2-3) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 2-ї та 3-ї групи.
- 2-4) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 2-ї та 4-ї групи.
- 3-4) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї групи.

Табл. 2

## Показники ехоскопії печінки у хворих на ЦД-2

Показники	Контрольна група, n=12	Хворі на ЦД-2			
		1 група, n =18	2 група, n =16	3 група, n =20	4 група, n =18
1	2	3	4	5	6
Передньозадній розмір по lin.medialis	11,5±1,0	16,2±1,1 к); 1-2); 1-4)	12,0±0,8	15,8±0,7 к); 3-4)	12,2±0,6
Передньозадній розмір по lin. medioclavicularis	5,5±0,5	6,9±0,7 к); 1-2); 1-4)	5,9±0,4	7,1±0,8 к); 3-4)	6,0±0,5
Нижньовверхній розмір по lin.medialis	14,5±0,5	18,8±1,5 к); 1-2); 1-4)	14,8±0,3	17,3±1,7 к); 3-4)	15,0±0,5
Нижньовверхній розмір по lin. medioclavicularis	10,6±0,5	14,5±0,4 к); 1-2); 1-4)	10,2±0,4	13,9±0,5 к); 3-4)	10,9±0,3
Контури рівні, чіткі	12	14	16	17	20
Рухомість при диханні пропорційна	12	18	16	20	18
Ехогенність середньої інтенсивності	12	0	16	0	18
Ехогенність збільшена	0	18	0	20	0
Ехогенність неоднорідна	0	18	0	20	0
Структура однорідна	12	0	16	0	18
Структура неоднорідна	0	18	0	20	0
Структура дифузно-неоднорідна	0	18	0	20	0
Судинний малюнок не змінений	12	18	16	20	18
Судини портальної системи не змінені	12	18	16	20	18
Печінкові вени не змінені	12	18	16	20	18
Внутрішньопечінкові жовчні протоки не змінені	12	18	16	20	18
Обстеження безболісне	12	18	16	20	18

## Примітки:

- К) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні з показниками контрольної групи.
- 1-2) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників першої та другої групи.
- 1-4) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників першої та четвертої групи.
- 3-4) - різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників третьої та четвертої групи.

(BSEP), яка здійснює їх трансмембранний транспорт в жовч через біліарну мембрану гепатоцитів. Крім того, FXR контролює і ретроградну секрецію ЖК через базолатеральну мембрану гепатоцитів за допомогою транспортера органічних розчинів (organic solute transporter, OST $\alpha/\beta$ ) [8]. FXR індукуює синтез SHP, який пригнічує захоплення ЖК через базолатеральну мембрану та пригнічує транскрипцію гена CYP7A1 (cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase, холестерол 7 $\alpha$ -гідроксилази) – ферменту, що лімітує синтез ЖК [9].

ЖК здійснюють ключовий регулюючий вплив на метаболізм холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ). ЖК пригнічують у печінці продукцію ТГ і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) за допомогою активації сигнальних шляхів тих же ядерних рецепторів, які контролюють синтез ЖК [10].

Ядерний рецептор FXR, основний регулятор синтезу ЖК, також має пряме відношення до метаболізму ліпідів і вуглеводів, регулює експресію генів, що беруть участь у секреції, транспорті та метаболізмі ХС і ТГ як в гепатоцитах, так і в плазмі [11]. Активація FXR також запобігає накопиченню ТГ і ЛПДНЩ в печінці, вісцеральній клітковині та плазмі. При цьому в печінці дійсно накопичується ХС, який в даний момент «не потрібен» для синтезу ЖК. Однак одночасно стимуляція FXR активує екскрецію не етерифікованого ХС в жовч за допомогою переносника ABCG5/8 [12].

Доведена роль рецепторів ЖК FXR у формуванні атеросклерозу [13]. Збільшення секреції ХС гепатоцитами одночасно призводить до зменшення секреції первинних ЖК – розвитку біліарної недостатності зі зменшенням вмісту первинних ЖК. Даний феномен супроводжує прогресуючий атерогенез у літньому віці [14].

ЖК також відіграють важливу роль у підтримці нормального гомеостазу глюкози [15].

Метою даного дослідження було визначення стану гепатобіліарної системи та балансу жовчних кислот у хворих на цукровий діабет типу-2 з ізольованим перебігом та у поєднанні з ожирінням.

## Матеріал та методи

У групу обстежених включали хворих на ЦД-2 у віці 40-74 роки, що знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Харкова. Всього було обстежено 72 хворих на ЦД-2 (34 пацієнти мали ЦД-2 із супутнім ожирінням; 38 – ЦД-2 із нормальною масою тіла) та 12 здорових осіб відповідного віку.

Групи були реципроктні за віком (40-74 років) та кількістю пробандів чоловічої та жіночої статі. Антропометричними критеріями ожиріння був індекс Кетле (ІМТ). Фенотипічний варіант ожиріння визначався за співвідношенням ОТ/ОС (об'єм талії/об'єм стегон).

Діагноз ЦД формулювався відповідно класифікації порушень глікемії (ВООЗ, 1999). Верифікація

діагнозу ЦД ґрунтувалась на визначенні показників вуглеводного балансу, при відсутності виражених клінічних ознак інсулінодефіцитності встановлювалися особливості інсулінового балансу – рівень С-пептиду та імунореактивного інсуліну. Обстежені хворі не мали тяжких супутніх нефропатій, перенесених раніше вірусних гепатитів та алкоголізму.

Ультразвукове дослідження (УЗД) жовчного міхура (ЖМ), жовчовивідних шляхів (ЖВШ) і печінки здійснювали методом суцільного динамічного сканування на сканері SL-450 "Simens" в режимі реального часу. Ехосонографію проводили вранці, натщесерце, після нічного голодування при утриманні від їжі протягом 10 годин. Проводилося поліпозиційне УЗД ЖМ пацієнта в положенні лежачи на спині; лежачи на лівому боці та стоячи. Використовувався прийом затримки дихання у фазу глибокого вдиху. Сканування було поліпроекційне: в поздовжній, поперечній і косій площинах. З'ясовували структурні особливості ЖМ, ЖВШ і печінки: визначали форму ЖМ, його величину, стан і товщину його стінки, наявність деформації ЖМ, додаткових включень в порожнині ЖМ, ехоструктуру печінки. Вимірювалась довжина ЖМ (L) (відстань від шийки до дна); ширина ЖМ (D) і товщина його стінок. Об'єм ЖМ визначали за формулою Weil:  $V = \pi (D/2)^2 L$ . Дольові жовчні протоки, холедох оглядалися на всьому протязі. Вимірювали внутрішній діаметр протоків без урахування товщини стінок. Холедох оцінювали в проксимальній, ретродуоденальній і інтрапанкреатичній частинах.

Для оцінки моторно-евакуаторної функції ЖМ використали метод динамічної ехохолестистографії. Метод дозволяє визначити моторні порушення ЖМ за допомогою УЗ контролю внаслідок динамічного спостереження за ритмом скорочення ЖМ у стандартні інтервали часу, що дозволяє встановити варіант дискінезії ЖМ. Серія послідовних вимірів об'єму ЖМ проводилась з інтервалом 15 хвилин протягом 1 години після прийому жовчогінного сніданку, що дозволяє оцінити скорочувальну здатність ЖМ, його розтяжимість, темп евакуації жовчі. Функціональні УЗ холекінетичні проби проводилися з холекінетичним сніданком Бойдена: 2 сирими яєчними жовтками. Після стимуляції виконувалося вимірювання параметрів ЖМ, необхідних для обчислення його об'єму в стандартні інтервали часу. Використовувалася методика вимірювання об'єму ЖМ через 15-хвилинні інтервали часу після дачі холекінетичного сніданку (на 15-ій, 30-ій, 45-ій та 60-ій хвилині дослідження).

Рухова функція ЖМ оцінювалась за коефіцієнтом випорожнення:  $K_{вип} = (V_c) / V_0 \times 100\%$ ;  $V_0$  – об'єм ЖМ до прийому пробного жовчогінного сніданку;  $V_c$  – об'єм ЖМ після стимуляції пробним жовчогінним сніданком. Об'єктивним критерієм, що характеризує скорочувальну здатність ЖМ, є також індекс скоротності (ІС) – відношення максимального і мінімального об'ємів ЖМ, зареєстрованих при проведенні холекінетичної проби ( $IC = V_{max} / V_{min}$ ).

Табл. 3

## Показники ехоскопії жовчного міхура у хворих на ЦД-2

Показники	Контрольна група (n=12)	Хворі на ЦД-2			
		1 група, n =18	2 група, n =16	3 група, n =20	4 група, n =18
Деформація контура	0	8	4	1	0
Септальні перегородки	0	8	4	1	0
Потовщення стінки ЖМ	0	14	8	6	2
Гіперехогенність стінки	0	11	4	2	2
Негомогенний вміст ЖМ	0	8	4	1	0
Сладж-феномен	0	5	2	0	0
Гіперехогенність перивізулярних тканин	0	6	2	2	0
Відсутність дихальних екскурсій	6	2	0	0	0

Табл. 4

Показники динамічної ехолокації жовчного міхура ( $M \pm t$ ) у хворих на ЦД-2

Показники	Контр. гр., n=12	Хворі на ЦД-2			
		1 група, n =18	2 група, n =16	3 група, n =20	4 група, n =18
1	2	3	4	5	6
Латентний період (хв.)	7,2±0,8	24,1±0,7 к)	22,4±0,8 к)	23,5±0,8 к)	28,4±1,1 к)
Об'єм ЖМ початковий (V0) (см3)	52,4±2,1	80,2±1,3 к)	81,5±1,4 к)	80,0±1,5 к)	62,2±1,2 к) 1-4) 3-4)
Об'єм ЖМ на 30 хвилині (V30) (см3)	35,6±1,9	80,3±0,9 к)	82,1±0,7 к)	81,0±1,3 к)	61,1±0,8 к) 1-4) 2-4) 3-4)
Коеф. випорожнення ЖМ на 30 хвилині (%)	31,3±1,4	1,2±0,3 к)	1,3±0,2 к)	1,4±0,2 к)	1,5±0,2 к) 1-4) 2-4)
Об'єм ЖМ на 45 хвилині (V45) (см3)	26,5±2,2	72,1±1,4 к)	71,8±1,2 к)	72,9±1,5 к)	52,1±1,7 к) 1-4) 2-4) 3-4)
Коеф. випорожнення ЖМ на 45 хвилині (%)	51,8±1,7	10,3±0,4 к)	10,0±0,3 к)	10,8±0,5 к)	15,9±0,5 к) 1-4) 2-4) 3-4)
Об'єм ЖМ на 60 хвилині (V60) (см3)	14,6±0,9	76,2±1,4 к)	77,0±1,2 к)	76,6±1,0 к)	47,9±1,1 к) 1-4) 2-4) 3-4)
Коеф. випорожнення ЖМ на 60 хвилині (%)	75,3±1,1	15,1±1,2 к)	15,6±1,0 к)	16,2±1,4 к)	22,8±0,5 к) 1-4) 2-4) 3-4)
Об□	15,1±1,2	67,2±1,4 к)	65,9±1,2 к)	67,4±1,7 к)	47,2±0,1 к) 1-4) 2-4) 3-4)
Індекс скорочення Vmax /Vmin	2,8±0,03	0,92±0,01 к)	1,03±0,01 к)	0,77±0,01 к)	1,32±0,02 к) 1-4) 2-4) 3-4)

## Примітки:

1. К) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з показниками контрольної групи.
2. 1-4) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї групи.
3. 2-4) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 2-ї та 4-ї групи.
4. 3-4) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї групи.

Для верифікації стану ЖМ та ЖВШ застосовували багатофазове дуоденальне зондування (БФДЗ) за методом та Максимова В.А.

Біохімічне дослідження крові полягало у визначенні АсАТ, АлАТ, тимолової проби, білірубину та його фракцій, білкових фракцій сироватки крові. Визначення рівня загального ХС, ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та хс лпнц проводилося ензиматичним методом з допомогою біохімічного аналізатора «Stat fax 1904 plus» та тест наборів фір-

ми «Bio Merieux» (Франція). Для визначення вмісту ТГ використовували тест-систему «Sentinel» (Італія). Визначення вмісту вільних і кон'югованих ЖК у сироватці крові проводили хроматографічним методом Громашевської Л.Л., Неборачно В.С. та Щасливець В.Н. Глюкозу крові визначали глюкозооксидазним методом. Для моніторингу вуглеводного обміну застосовували показник ГКА – середня амплітуда коливань глікемії на протязі доби. Визначали рівень глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ) за допомогою

«Діабет-тесту».

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою розробленої карти хворих, адаптованої для обробки результатів за допомогою програми "Microsoft Excel". У таблицях, що відображають результати власних досліджень, для кожного показника приводиться середнє значення (M) і його помилка (m) та вірогідність по таблиці Стьюдента.

## Результати та їх обговорення

Пацієнти були розділені на 4 групи відповідно наявності або відсутності таких ознак, як надлишкова або нормальна маса тіла та неалкогольного стеатогепатозу (НАСГ):

- 1) хворі на ЦД-2 із НАСГ і ожирінням (включалися пацієнти, що мали надмірну вагу ІМТ 25-30 кг/м<sup>2</sup> та ожиріння I-II ступеня ІМТ 30-35 кг/м<sup>2</sup>);
- 2) хворі на ЦД-2 із ожирінням без НАСГ;
- 3) хворі на ЦД-2 з нормальною вагою і НАСГ;
- 4) хворі на ЦД-2 з нормальною вагою без НАСГ.

Основні антропометричні і клінічні характеристики представлені на табл. 1.

Відзначається зв'язок між клінічною ознакою наявності НАСГ та андройдним типом відкладення жирової клітковини: достовірна різниця між ОТ/ОС у 1-й та 2-й групах. Навіть у пацієнтів 3-ї групи з нормальною масою тіла розподіл клітковини мав переважно абдомінальний характер, з достовірною різницею ОТ/ОС між 3-ю та 4-ю групами.

Хворі на ЦД-2 із НАСГ незалежно від наявності надлишкової маси тіла достовірно мали більший стаж захворювання.

У хворих із НАСГ ехоскопічно виявляли збільшення вертикального і сагітального розміру печінки на 2-4 см та гіперехогенність, неоднорідність структури паренхіми печінки (табл. 2).

Ехоскопічно у хворих на ЦД-2 із НАСГ виявляли збільшення розмірів печінки по стандартним лініям, у центральній частині печінки визначали числені дрібні ехоцифльні утворення. Контури печінки залишалися рівними, що свідчить про інтактність капсули печінки, відсутність у ній запальних явищ.

Для більш детального вивчення стану моторно-евакуаторної і холесекреторної функції гепатобіліарної системи, виявлення стигматів запального ураження ЖМ і ЖВШ застосовувалося УЗД, яке здійснювалося в два етапи. Спочатку виконувалася оглядова холецистогепатографія з визначенням основних статичних параметрів стану гепатобіліарної системи кожного пацієнта. Потім після сніданку Бойдена (прийняті всередину 2 сирих жовтка) виконувалася динамічна холецистосонографія з визначенням найважливіших параметрів через стандартні інтервали часу, що дозволяє об'єктивно оцінити рухові порушення ЖМ.

У групі здорових осіб ЖМ визначався в правому верхньому квадранті живота як ехонегативне

утворення грушоподібної, овальної або циліндричної форми. Найчастіше зустрічалася грушоподібна форма (табл. 3).

При аналізі даних холецистосонографії хворих на ЦД-2, були виявлені дві різні клінічні групи з дискретними порушеннями ЖМ. Хворі на ЦД-2 1-ї, 2-ї, 3-ї групи в переважній більшості випадків мали циліндричну форму ЖМ, набагато рідше виявлялася овальна форма і як виключення – грушоподібна. Пацієнти 4-ї групи практично з рівною частотою мали грушоподібну, овальну або циліндричну форми ЖМ.

У пацієнтів 1-ї, 2-ї та 3-ї групи відмічалася деформація контура і септальні перегородки. Септальні перегородки були більш характерні для гіпокінетичних станів ЖМ, що супроводжуються дистрофічними змінами м'язового і сполучнотканинного каркаса ЖМ. У хворих 4-ї групи наявність деформації контура і септальних перегородок спостерігалася рідко.

У здорових порожнина ЖМ була вільною і однорідною від внутрішніх структур. Стінки ЖМ являли собою однорідну лінію помірної ехогенності, товщиною до 2 мм, зовнішній і внутрішній контур ЖМ були чіткими і рівними.

Оглядова ехосонографія ЖМ дозволяла виявити ознаки холестерозу ЖМ, а саме потовщення стінки ЖМ. Даний симптом найчастіше зустрічався у пацієнтів 1-ї та 3-ї групи. Гіперехогенність стінки ЖМ відображала міру трансформації м'язових елементів в сполучнотканинні. Даний процес був типовий для хворих 1-ї та 3-ї групи.

Міра дисперсності вмісту ЖМ дозволяє оцінювати ризик трансформації захворювання у жовчнокам'яну хворобу. Найчастіше негомогенний вміст ЖМ визначався у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи. Виражений складж-феномен спостерігався також у хворих 1-ї та 2-ї групи.

Гіперехогенність перивезикулярних тканин і відсутність дихальних екскурсій ЖМ спостерігалися переважно у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи. Дані симптоми були виявами значного залучення в патологічний процес перивезикулярних тканин і спостерігалися переважно у пацієнтів зі значним стажем захворювання.

Результати динамічної холецистосонографії дозволяли оцінити стан моторно-евакуаторної функції ЖМ і жовчовивідних шляхів (табл. 4).

Хворі 1-ї, 2-ї, 3-ї групи мали найбільші початкові величини об'єму ЖМ. Тривалість латентного періоду була збільшена. Типовим для даних груп був дуже низький темп випорожнення ЖМ: достовірно знижувалися абсолютні величини об'єму ЖМ і відносні показники коефіцієнта випорожнення ЖМ на 30-й; 45-й і 60-й хвилині дослідження. Індекс скорочення був різко знижений у порівнянні з контролем.

Пацієнти 4-ї групи мали достовірно збільшені початкові величини об'єму ЖМ. Достовірне подовження латентного періоду узгоджувалося з подібними змінами тривалості II фази БФДЗ. Характерним для даної групи був низький темп випорожнення ЖМ:

Показники багатофазового дуоденального зондування ( $M \pm m$ ) у хворих на ЦД-2 із ожирінням та НАСГ

Показники	Контрольна група, n=12		Хворі на ЦД-2 I група, n=18	
	t	v	t	v
I-холедохова	16,2±0,4	17,0±0,5	17,1±0,5	15,6±0,5
II-закритого сфінктера Одді	5,3±0,3	-	10,3±0,5К)	-
III-відкритого сфінкт. Одді	4,7±0,2	5,8±0,3	12,1±0,8 К)	17,6±0,7 К)
IV- після 1-го подразника	20,8±1,4	38,2±2,1	34,2±1,1 К)	32,7±1,1 К)
IV- після 2-го подразника	3,9±0,7	5,1±0,3	32,4±1,2 К)	34,8±1,4 К)
IV-міхурова сумарна	25,0±1,3	43,2±2,0	63,9±2,1 К)	62,6±1,1 К)
V-печінкова	13,1±0,8	19,3±1,2	38,3±1,1 К)	31,4±1,1 К)

Примітки: t – час у хвиликах; v – об'єм жовчі в мл; К)- достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих із контрольною групою (P<0,05)

Табл. 6

Показники багатофазового дуоденального зондування ( $M \pm m$ ) у хворих на ЦД-2 із ожирінням без НАСГ

Показники	Контрольна група, n=12		Хворі на ЦД-2, II група, n=16	
	t	v	t	v
I-холедохова	16,2±0,4	17,0±0,5	16,7±0,3	12,8±0,5 К)
II-закритого сфінкт. Одді	5,3±0,3	-	21,2±0,6 К)	-
III-відкритого сфінкт. Одді	4,7±0,2	5,8±0,3	11,8±1,2 К)	12,6±0,7 К)
IV- після 1-го подразника	20,8±1,4	38,2±2,1	34,2±1,4 К)	42,4±1,3 К)
IV- після 2-го подразника	3,9±0,7	5,1±0,3	15,3±1,0 К)	17,9±1,3 К)
IV-міхурова сумарна	25,0±1,3	43,2±2,0	51,0±1,7 К)	60,6±1,4 К)
V-печінкова	13,1±0,8	19,3±1,2	23,1±1,5 К)	25,8±1,4 К)

Примітки: t – час у хвиликах; v – об'єм жовчі в мл; К)- достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих із контрольною групою (P<0,05)

Табл. 7

Показники багатофазового дуоденального зондування у хворих на ЦД-2 без ожиріння із НАСГ ( $M \pm m$ )

Показники	Контрольна група, n=12		Хворі на ЦД-2, III група, n=20	
	t	v	t	v
I-холедохова	16,2±0,4	17,0±0,5	15,6±0,7	15,9±0,8
II-закритого сфінкт. Одді	5,3±0,3	-	8,1±0,5К)	-
III-відкритого сфінкт. Одді	4,7±0,2	5,8±0,3	13,2±1,2 К)	15,9±0,8 К)
IV- після 1-го подразника	20,8±1,4	38,2±2,1	34,8±1,2 К)	33,8±1,1 К)
IV- після 2-го подразника	3,9±0,7	5,1±0,3	31,1±1,2 К)	27,1±1,0 К)
IV-міхурова сумарна	25,0±1,3	43,2±2,0	68,1±1,2 К)	60,1±1,3 К)
V-печінкова	13,1±0,8	19,3±1,2	40,4±1,6 К)	27,8±1,5 К)

Примітки: t – час у хвиликах; v – об'єм жовчі в мл; К)- достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих із контрольною групою (P<0,05)

Табл. 8

Показники багатофазового дуоденального зондування у хворих на ЦД-2 без ожиріння і без НАСГ ( $M \pm m$ )

Показники	Контрольна група, n=12		Хворі на ЦД-2 IV група, n=18	
	t	v	t	v
I-холедохова	16,2±0,4	17,0±0,5	17,3±0,5	13,1±0,8 К)
II-закритого сфінкт. Одді	5,3±0,3	-	24,0±0,8 К)	-
III-відкритого сфінкт. Одді	4,7±0,2	5,8±0,3	12,1±1,4 К)	14,3±0,6 К)
IV- після 1-го подразника	20,8±1,4	38,2±2,1	33,8±1,6 К)	46,7±1,6 К)
IV- після 2-го подразника	3,9±0,7	5,1±0,3	14,9±1,2 К)	16,3±1,8 К)
IV-міхурова сумарна	25,0±1,3	43,2±2,0	48,8±2,1 К)	63,1±1,8 К)
V-печінкова	13,1±0,8	19,3±1,2	25,3±1,7 К)	28,2±1,5 К)

Примітки: t – час у хвиликах; v – об'єм жовчі в мл; К)- достовірно при порівнянні ідентичних показників у хворих із контрольною групою (P<0,05)

достовірно відрізнялися від норми абсолютні величини об'єму ЖМ і відносні показники коефіцієнта випорожнення ЖМ на 30-й; 45-й і 60-й хвилині дослідження. Індекс скорочення був достовірно знижений.

Для оцінки стану жовчовидільної функції гепатобілярної системи застосовувалося багатофазове дуоденальне зондування (БФДЗ). Для поглибленої оцінки потенційних можливостей ЖМ використовували послідовне введення двох стимуляторів холекінетичного рефлексу. Як 1-й подразник використовували 30 мл 33% сірчанокислої магнезії, як 2-й подразник – 50 мл 40% ксиліта.

У хворих 1-ї групи мали місце ознаки порушення жовчовиділення, характерні для гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії ЖВШ із ознаками різкого зниження скорочувальної здатності ЖМ і недостатності його функції (табл. 5).

Показники I фази БФДЗ достовірно не відрізнялись від контрольних значень, виявлена тенденція до зменшення об'єму дуоденального вмісту, отриманого під час цієї фази. II фаза БФДЗ була подовженою: латентний період ЖМ достовірно збільшувався. У відповідь на введення стандартних холекінетиків виділення міхурової жовчі не відбувалось, але болю в правому підребер'ї при цьому не виникало. Для реалізації холекінетичного рефлексу вводили 3-ій подразник – 30 мл рослинної олії. Таким чином тривалість фази закритого сфінктера Одді зростала не внаслідок спазму сфінктера Одді, а через різке зниження скорочувальної здатності ЖМ, при якому відбувалось достатнього збільшення внутрішньоміхурового тиску, щоб "відкрити" сфінктер Одді.

Тривалість III фази БФДЗ збільшувалася, можливо, внаслідок гіпертонії сфінктера Люткенса. Збільшувалася й кількість жовчі, що виділилася в цю фазу внаслідок розширення загального жовчного протоку. Найбільш вираженим синдромом у пацієнтів даної групи було збільшення тривалості IV фази БФДЗ і об'єму виділеної під час даної фази жовчі.

Тривалість V фази БФДЗ істотно збільшувалась, об'єм жовчі порції "С" достовірно перевищував

контрольні показники, що свідчить про виражене розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків і наявність залишкових скорочень ЖМ. У пацієнтів 1-ї групи мало місце різке зниження скорочувальної функції ЖМ та дисфункція ЖМ в поєднанні з його розширенням.

У хворих 2-ї групи також були виявлені зміни характеру жовчовиділення, що відповідають ознакам гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії жовчовидільних шляхів. Показники I фази БФДЗ відповідали контрольним значенням (табл. 6).

Тривалість II фази БФДЗ була збільшеною, рації на введення стандартних холекінетиків не було. Тривалість III фази БФДЗ та кількість жовчі збільшувалася. Тривалість IV фази БФДЗ та об'єму виділеної під час даної фази жовчі значно збільшувалися. Тривалість V фази БФДЗ та об'єм жовчі порції "С" значно перевищували контрольні показники, що є ознакою значного розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків. Достовірної різниці між показниками БФДЗ у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи не було.

У хворих 3-ї групи були виявлені ознаки порушення жовчовиділення, типові для гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії ЖВШ, достовірних розбіжностей між 1-ю, 2-ю та 3-ю групами не було (табл. 7).

Для хворих на ЦД-2 4-ї групи була характерною наявність ознак зниження моторики ЖМ в поєднанні з вираженим гіпертонусом сфінктера Одді. Мало місце зменшення об'єму дуоденального вмісту, отриманого під час I фази БФДЗ (табл. 8).

II фаза БФДЗ була подовжена, у більшості хворих не вдавалось отримати порцію В і С жовчі – відкриття сфінктера Одді не відбувалось. Повторні введення пероральних стимуляторів скорочення ЖМ спричиняли болі в правому підребер'ї. При відсутності виділення жовчі більше 30 хвил з метою отримання міхурової і печінкової жовчі, а також для усунення больового синдрому проводилася медикаментозна стимуляція відкриття сфінктера Одді: пацієнтам вводили внутрішньом'язово 40 мг бускопана (2 мл 2% розчини) і пропонували випити 1 таблетку ерніта (10 мг).

Табл. 9

## Показники ензиматичного та білкового балансу у хворих на ЦД-2

Показники	Контрольна група (n =12)	Хворі на ЦД-2			
		1 група, n =18	2 група, n =16	3 група, n =20	4 група, n =18
Альбуміни (%)	56,1± 0,68	41,1 ±2,53 к);1-3);2-3)	53,3± 0,42 к);1-2)	45,5± 0,14 к);1-4);3-4)	52,8± 0,46 к);1-2)
Альбумінурія (мг/добу)	30,0±0,31	460,3±5,2 к); 1-2)	96,5±4,3 к); 2-3)	430,7±8,1 к); 3-4)	120,4±6,2 к); 3-4)
АсАТ (ммоль/г*л)	0,42±0,04	0,61±0,06	0,49±0,05	0,48± 0,11	0,51± 0,06
АлАТ (ммоль/г*л)	0,46±0,04	0,51± 0,07	0,52± 0,06	0,49± 0,05	0,54± 0,04

Примітки:

1. К) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з показниками контрольної групи.
2. 1-2) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 1-ї та 2-ї групи.
3. 1-3) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 1-ї та 3-ї групи.
4. 1-4) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї групи.
5. 2-3) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 2-ї та 3-ї групи.
6. 3-4) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї групи.

Показники вуглеводного та ліпідного балансу у хворих на ЦД-2

Показники	Контр.гр. n=12	Хворі на ЦД-2			
		1 група, n=18	2 група, n=16	3 група, n=20	4 група, n=18
ГКН (ммоль/л)	3,85±0,18	10,05±0,13 к); 1-2); 1-4)	5,98±0,24 к); 1-2); 2-3)	8,97±0,16 к); 2-4); 3-4)	5,26±0,21 к); 1-4); 3-4)
ГКП (ммоль/л)	4,79±0,24	14,62±0,45 к); 1-2); 1-4)	8,19±0,29 к); 1-2); 2-3)	13,81±0,29 к); 2-4); 3-4)	8,01±0,19 к); 1-4); 3-4)
ГКА (ммоль/л)	1,46±0,32	4,21±0,39 к); 1-2); 1-4)	1,54±0,20 1-2); 2-3)	4,05±0,27 к); 2-4); 3-4)	1,43±0,22 1-4); 3-4)
Hb A1c (%)	4,72±0,04	11,54±0,32 к); 1-2); 1-4)	7,48±0,15 к); 1-2); 2-3)	10,99±0,21 к); 2-4); 3-4)	7,02±0,11 к); 1-4); 3-4)
Тригліцериди (ммоль/л)	1,22±0,15	2,35±0,19 к); 1-2); 1-4)	1,49±0,12	1,92±0,09 к); 3-4)	1,28±0,07
ХС (моль/л)	5,19±0,34	6,87±0,24 к); 1-2); 1-4)	5,56±0,22	6,21±0,31 к); 3-4)	5,25±0,31
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,35±0,08	1,02±0,05 к); 1-2); 1-4)	1,37±0,07	1,06±0,09 к); 3-4)	1,29±1,1
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,3±0,27	4,96±0,28 к); 1-2); 1-4)	3,8±0,31	4,65±0,34 к); 3-4)	3,4±0,24

## Примітки:

1. К) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з показниками контрольної групи.
2. 1-2) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 1-ї та 2-ї групи.
3. 1-3) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 1-ї та 3-ї групи.
4. 1-4) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї групи.
5. 2-3) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 2-ї та 3-ї групи.
6. 2-4) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 2-ї та 4-ї групи.
7. 3-4) - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї групи.

Подовження II фази БФДЗ було передусім стійким спазмом сфінктера Одді, який усувався селективним холеспазмолітиком бускопаном. Також мало місце зниження скорочувальної функції ЖМ, що підтверджувалося відсутністю виділення міхурової жовчі у відповідь на введення стандартних холекінетиків.

Тривалість III фази БФДЗ і об'єм жовчі порції А перевищували контрольні показники, що є ознакою перевантаження жовчовивідних шляхів жовчю та збільшення об'єму загального жовчного протоку.

Типовим для даної групи хворих було подовження тривалості IV фази БФДЗ. Міхуровий рефлекс був реалізований після послідовного введення 1-го та 2-го подразників. Загальна кількість отриманої під час даної фази сумарної порції жовчі «В» у більшості випадків була збільшена, що відображало наявність дилатації ЖМ.

Тривалість V фази БФДЗ та об'єм жовчі порції С були збільшені. У пацієнтів даної групи важко було диференціювати жовч порції В і С. Пузирна і печінкова жовч виділялися практично одночасно, утворюючи суміш без чітких ідентифікаційних ознак. Під час V фази БФДЗ продовжувалося подальше випорожнення ЖМ, і відбувалося випорожнення розширених печінкових протоків.

Таким чином, для пацієнтів 4-ї групи були виявлені ознаки зниження скорочувальної здатності ЖМ при досить високих його функціональних резервах

на фоні синдрому утрудненого дренажу жовчі по сфінктерно-протоковій системі, що відповідає змішаній дискінезії ЖМ.

Показники рутинних гепатоіндикаторних тестів (АсАТ, АлАТ, білірубін і його фракції) практично відповідали коливанням фізіологічної норми і, отже, не могли бути репрезентативними діагностичними критеріями для діагностики ЖДП (табл. 9).

Рівень альбумінів у сироватці крові знижувався у пацієнтів 1-ї та 3-ї групи. В цих групах хворих була збільшена й добова секреція альбуміну з сечею, хоча втрата білка не була значною. Гіпоальбумінемію в даному випадку скоріше можна пояснити уповільненням синтезу альбумінів у печінці. Мікроальбумінурія у пацієнтів 1-ї та 3-ї групи вірогідно перевищувала даний показник у хворих 2-ї та 4-ї групи. Максимальна вираженість мікроальбумінурії була у пацієнтів 1-ї групи.

Проводився моніторинг стану вуглеводного обміну (табл. 10). Найбільш високі рівні глюкози крові натщесерце (ГКН) та після їжі (ГКП) виявлялись у 1-ї та 3-ї групі хворих. У цих же групах пацієнтів були найбільші амплітуди добових кивань глікемії (ГКА). Декомпенсація вуглеводного балансу мали тривалий характер, що доводиться високими показниками HbA<sub>1c</sub>.

Рівень ТГ був вірогідно вищим у 1-ї та 3-ї групах. Вміст ТГ між цими групами суттєво не відрізнявся.

Показники балансу жовчних кислот сироватки крові хворих на ЦД-2

Показники	Контрольна група (n=12)	Хворі на ЦД-2			
		1 група, із ожир. із ЖДП n=18	2 група, із ожир. без ЖДП n=16	3 група, без ожир. із ЖДП n=20	4 група, без ожир. без ЖДП n=18
Холева ЖК (мкмоль/л)	3,01±0,23	5,10±0,23 к); 1-4)	5,33±0,28 к)	6,21±0,18 к)	3,07±0,26 1-4)
Дезоксіхолева ЖК (мкмоль/л)	6,48±0,39	14,03±0,28 к); 1-3); 1-4)	13,67±0,24 к)	19,27±0,84 к); 1-3); 2-3)	11,45±0,31 к); 1-4); 2-4); 3-4)
Таурохолева ЖК (мкмоль/л)	4,68±0,39	1,82±0,27 к); 1-4)	1,63±0,14 к); 2-4)	1,43±0,14 к)	4,73±0,28 1-4); 2-4); 3-4)
Глікохолева ЖК (мкмоль/л)	5,04±0,32	3,97±0,30 к); 1-4)	3,54±0,27 к)	3,34±0,27 к)	5,38±0,41 1-4)
Глікохенодезоксіхолева + глікодезоксіхолева (мкмоль/л)	3,35±0,17	13,15±0,14 к); 1-2); 1-4)	8,22±0,19 к) 1-2);	16,56±0,22 к); 2-3)	5,17±0,21 к); 1-4); 3-4)

## Примітки:

- <sup>к)</sup> різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з показниками контрольної групи.
- <sup>1-3)</sup> – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 1-ї та 3-ї групи.
- <sup>1-4)</sup> – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї групи.
- <sup>2-4)</sup> – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 2-ї та 4-ї групи.
- <sup>3-4)</sup> – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї групи.

Рівень іншої атерогенних фракцій ліпідів – загального ХС та хс лпнц вірогідно був вищий у 1-ї та 3-ї групах відносно контролю та груп хворих без ураження печінки (2-ї та 4-ї).

Концентрація у сироватці крові антиатерогенної фракції хс лпвг навпаки, була більш низькою у 1-ї та 3-ї групі відносно контрольних значень та вмісту цієї речовини у пацієнтів 2-ї та 4-ї груп.

Виявлена кореляція між ГКА та хс лпнц ( $\tau=0,42$ ;  $P < 0,05$ ) і ГКА та ТГ ( $\tau=0,37$ ;  $P < 0,05$ ) у 1-ї та 3-ї групі. Збільшення амплітуди добових коливань глікемії, відсутність стабільного глікемічного контролю є однією з причин порушення ліпідного профілю у хворих із НАСГ. Дисліпідемія, більш виражена у 1-ї та 3-ї групах, є додатковим фактором, що сприяє ушкодженню судин.

Виявлені зміни показників балансу ЖК у сироватці крові хворих (табл. 11).

Помірно підвищувався вміст первинної ЖК холевої у хворих на ЦД-2, найбільшою гіперхолоемія була у пацієнтів 1-ї та 3-ї груп. Рівень кон'югатів холевої кислоти зменшувався – вміст таурохолевої ЖК та глікохолевої ЖК бум найнижчим у пацієнтів 1-ї та 3-ї груп.

Підвищувався вміст вторинної ЖК дезоксіхолевої ЖК, що утворюється з первинних ЖК під дією бактеріальної флори кишечника. Суттєво підвищувався вміст суми гліцинових кон'югатів вторинних ЖК глікохенодезоксіхолевої+глікодезоксіхолевої ЖК.

Первинні ЖК є більш гідрофільними, ніж вторинні, а тауринові кон'югати ЖК більш гідрофільними, ніж гліцинові кон'югати.

Гідрофобні ЖК є гепатотоксичними (літохолева > дезоксіхолева > хенодезоксіхолева), в залежності від концентрації вони викликають холестаза,

некроз або апоптоз гепатоцитів. Гідрофобні (відповідно ліпофільні) ЖК мають здатність переміщатись через плазматичні та мітохондріальні мембрани та змінюють стан клітин.

Гідрофільні ЖК мають гепатозахисні властивості (урсодезоксіхолева > холева).

Таким чином, у хворих на ЦД-2 змінювався баланс ЖК із домінуванням гепатотоксичних ЖК – дезоксіхолевої ЖК та суми гліцинових кон'югатів глікохенодезоксіхолевої+глікодезоксіхолевої ЖК.

## Висновки

Підвищення показника ОТ/ОС, андройдний тип розподілу підшкірно-жирової клітковини є фактором ризику для НАСГ.

Значна тривалість ЦД є фактором ризику наявності НАСГ.

У частини хворих на ЦД-2 1-ї, 2-ї, 3-ї групи групи були виявлені ехоскопічні ознаки холестерозу ЖМ, найчастіше даний феномен виявлявся у хворих 1-ї групи із ожирінням та НАСГ.

У більшості хворих на ЦД-2 НАСГ поєднувалась з дискінезією ЖМ по гіпотонічно-гіпокінетичному та змішаному типу.

Хворі на ЦД-2 1-ї, 2-ї, 3-ї групи мали найбільш несприятливі порушення моторики жовчовивідних шляхів: зниження пропускної спроможності сфінктерного апарату на фоні різкого зниження скорочувальної функції ЖМ (ознаки гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії ЖМ).

У хворих на ЦД-2 4-ї групи мав місце виражений гіпертонус сфінктера Одді з ознаками зниження скорочувальної здатності ЖМ – ознаки змішаної дискінезії ЖМ.

У групах хворих на ЦД-2 із НАСГ спостерігаються найгірші показники короткострокової та довгострокової компенсації вуглеводного балансу.

У пацієнтів із НАСГ (1-а та 3-я групи) був достовірно більш високий вміст атерогенних фракцій (ТГ, ХС та ХС ЛПНЩ) і відносно контролю, і відносно пацієнтів із ЦД-2 та неушкодженою печінкою.

У хворих на ЦД-2 має місце порушення балансу ЖК із домінуванням гепатотоксичних ЖК – дезоксіхолевої ЖК та суми гліцинових кон'югатів глікохено дезоксіхолевої+глікодезоксіхолевої ЖК.

### Література

1. Лазебник А.Б. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога / А.Б. Лазебник, А.А. Звенигородская, Е.Г. Егорова // РМЖ – 2005. - № 13 (26). - С. 1706–1712.
2. Trauner M. Bile salt transporters: molecular characterization, function, and regulation / M. Trauner, J. L. Boyer // *Physiological Reviews*. - 2007. - Vol. 83. - № 2. - p. 633–671.
3. Lefebvre P. Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation / P. Lefebvre, B. Cariou, F. Lien, F. Kuipers, B. Staels // *Physiological Reviews*. - 2009. - Vol. 89. - № 1. - P. 147–191.
4. Chiang J. Y. L. Bile acid regulation of gene expression: roles of nuclear hormone receptors / J. Y. L. Chiang // *Endocrine Reviews*. - 2008. - Vol. 23. - P. 443–463.
5. Chiang J. Y. L. Regulation of bile acid synthesis: pathways, nuclear receptors, and mechanisms / J. Y. L. Chiang // *Journal of Hepatology*. - 2008. - Vol. 40. - № 3. - p. 539–551.

6. Chiang J. Y. L. Bile acids: regulation of synthesis / J. Y. L. Chiang // *Journal of Lipid Research*. - 2009. - Vol. 50. - P. 1955–1966.
7. Chiang J. Y. L. Bile Acid Regulation of Hepatic Physiology III. Bile acids and nuclear receptors // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. - 2009. - Vol. 284. - P. 349–356.
8. Dawson P. A. The heteromeric organic solute transporter  $\alpha\beta$ , Osta-Ost $\beta$ , is an ileal basolateral bile acid transporter / P. A. Dawson, M. Hubbert, J. Haywood // *The Journal of Biological Chemistry*. - 2009. - Vol. 280. - P. 6960–6968.
9. Kerr T. A. Loss of nuclear receptor SHP impairs but does not eliminate negative feedback regulation of bile acid synthesis / T. A. Kerr, S. Saeki, M. Schneider // *Developmental Cell*. - 2010. - Vol. 2. - P. 713–720.
10. Goldfine B. Modulating LDL cholesterol and glucose in patients with type 2 diabetes mellitus: targeting the bile acid pathway / B. Goldfine // *Current Opinion in Cardiology*. - 2008. - Vol. 23. - P. 502–511.
11. Wang H. Endogenous receptor FXR/BAR / H. Wang, J. Chen, K. Hollister et al. // *Mol Cell*. - 2010. - Vol. 3. - P. 543–553.
12. Trauner M., Claudel T., Fickert P. // *Dig Dis*. - 2010. - vol. 28. - № 1. - P. 220–224.
13. Hageman J. A Role of the bile salt receptor FXR in atherosclerosis / Hageman J., Herrera H., Groen A. K. // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. - 2010. - Vol. 30. - № 8. - P. 1519–1528.
14. Li T. Overexpression of cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase promotes hepatic bile acid synthesis and secretion and maintains cholesterol homeostasis / T. Li, M. Matozel, S. Boehme // *Hepatology*. - 2011. - Vol. 53. - № 3. - P. 996–1006.
15. Nguyen A. Bile acids and signal transduction: role in glucose homeostasis / A. Nguyen, B. Bouscarel // *Cellular Signalling*. - 2008. - Vol. 20. - № 12. - P. 2180–2197.

## Состояние гепатобилиарной системы у больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением и без него

Т.А. Моисеенко, А.К. Журавлёва

В статье представлены данные обследования 72 больных сахарным диабетом 2 типа, из них 38 пациентов с нормальной массой тела, 34 – с ожирением и 12 здоровых волонтеров. С целью изучения состояния гепатобилиарной системы и баланса желчных кислот были оценены клинико-лабораторные и антропометрические данные, сонографические параметры печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей и показатели многофазного дуоденального зондирования. У больных с сахарным диабетом и андронидным типом ожирения наблюдались признаки жировой дистрофии печени. У больных сахарным диабетом со стеатозом печени и избыточной массой тела отмечался холестероз желчного пузыря. У большинства больных с поражением печени наблюдалась гипотонически-гипокинетическая дисфункция желчевыводящих путей, а больных сахарным диабетом без поражения печени и с нормальной массой тела имел место выраженный гипертонус сфинктера Одди и признаки дискинезии желчного пузыря по смешанному типу. У пациентов с поражением печени были наиболее выраженные нарушения углеводного и липидного обменов. Также у больных сахарным диабетом отмечался дисбаланс желчных кислот.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, жировая дистрофия печени, холестероз желчного пузыря, дискинезия желчевыводящих путей, дисбаланс желчных кислот

## Стан гепатобіліарної системи у хворих на цукровий діабет 2 типу з ожирінням та без нього

*Т.А. Моїсеєнко, А.К. Журавльова*

В статті представлені дані обстеження 72 хворих на цукровий діабет 2 типу, з них 38 пацієнтів с нормальною масою тіла, 34 – з ожирінням і 12 здорових волонтерів. З метою вивчення стану гепатобіліарної системи і балансу жовчних кислот були оцінені клініко-лабораторні та антропометричні дані, сонографічні параметри печінки, жовчного пузира та жовчовивідних шляхів і показники багатофазного дуоденального зондування. У хворих на цукровий діабет з андроїдним типом ожиріння спостерігались ознаки жирової дистрофії печінки. У хворих на цукровий діабет зі стеатозом печінки і надлишковою масою тіла відмічався холестероз жовчного міхура. У більшості хворих з ураженням печінки спостерігалась гіпотонічно-гіпокінетична дисфункція жовчовивідних шляхів, а у хворих на цукровий діабет без ураження печінки та з нормальною масою тіла мав місце виражений гіпертонус сфінктера Одді та ознаки дискінезії жовчного міхура за змішаним типом. У пацієнтів з ураженням печінки були найбільш виражені порушення вуглеводного і ліпідного обмінів. Також у хворих на цукровий діабет відмічався дисбаланс жовчних кислот.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, жирова дистрофія печінки, холестероз жовчного міхура, дискінезія жовчовивідних шляхів, дисбаланс жовчних кислот

## The state of hepatobiliary system in patients with diabetes mellitus type 2 with coexisting obesity and without it

*T.A. Moiseyenko A.K. Zhuravlova*

The article presents the data of examination of 72 patients with diabetes mellitus type 2, among them 38 patients had normal body weight, 34 patients had obesity. Also 12 healthy volunteers were examined. In order to study the state of hepatobiliary system and balance of bile acids the following data were analyzed: clinical, laboratory and anthropometric indexes; sonographic parameters of liver, gall bladder and bile ducts; indexes of multiphase duodenal intubation. Patients with diabetes mellitus and android type of obesity had signs of fatty degeneration of liver. Patients with diabetes mellitus comorbid with liver steatosis and excessive body weight had cholesterosis of gall bladder. The hypotonic-hypokinetic dysfunction of bile ducts was observed in majority of patients with liver lesions. The marked hypertonus of Oddi's sphincter and signs of gall bladder dyskinesia of mixed type were found in patients with diabetes mellitus without accompanying liver lesions and normal body weight. The most profound disorders of carbohydrate and lipid metabolism were observed in patients with liver lesions. Also, patients with diabetes mellitus had imbalance of bile acids.

Key words: diabetes mellitus type 2, obesity, fatty degeneration of liver, cholesterosis of gall bladder, biliary dyskinesia, imbalance of bile acids.