

Вплив стану жовчного міхура на вуглеводний метаболізм у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та вперше виявленою гіперглікемією



О. Я. Королюк, Л. М. Стрільчук

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Жовчовивідна система тісно пов'язана з підшлунковою залозою, що підтверджується біліарним походженням β -клітин і заміщенням клітин біліарного епітелію панкреатичною тканиною за участю фактора транскрипції Hes1 [1]. Скорочення жовчного міхура (ЖМ), які відбуваються через індуковану жовчними кислотами активацію пов'язаного з G-протеїном мембранного рецептора TGR у кишкових L-клітинах, можуть відігравати значну роль у секреції інкретинового гормону глюкагоноподібного пептиду-1, тобто у постпрандіальному гомеостазі глюкози [2].

В експерименті агоністи рецептора TGR5 зменшували вміст глюкози на тлі пригнічення скоротливої здатності ЖМ [3], а цукрознижувальний засіб піоглітазон — утворення каменів ЖМ шляхом нормалізації метаболізму холестерину у мишей, котрі перебували на літогенній дієті [4]. Установлено, що об'єм ЖМ в осіб з порушеннями толерантності до глюкози був істотно більшим, ніж за умов нормального вуглеводного метаболізму (41 та 27 мл, $p = 0,001$) [5].

У клініці зв'язкам ЖМ з порушеннями вуглеводного балансу приділяють недостатньо уваги, що зумовило доцільність та актуальність нашого дослідження.

Мета роботи — визначити зміни вуглеводного метаболізму за умов інтактного жовчного міхура та

його уражень після холецистектомії, у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження є фрагментом спільної комплексної науково-дослідницької роботи кафедр терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти, ендокринології та променевої діагностики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Патологія дихальної, серцево-судинної та травної систем у хворих з цукровим діабетом та ожирінням: особливості патогенезу, діагностики та лікування» (шифр ІН.09.0001.16, номер державної реєстрації 0116U004505).

Стан вуглеводного метаболізму (нормальна толерантність до глюкози (НТГ), предіабет, діабет) визначено за критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я у 71 пацієнта (37 (52,11 %) чоловіків і 34 (47,89 %) жінок, медіана віку — 65 років) з різними формами ішемічної хвороби серця (ІХС), переважно з гострим коронарним синдромом, гострим інфарктом міокарда (ІМ) та післяінфарктним кардіосклерозом, які перебували на стаціонарному лікуванні у кардіологічному та інфарктному відділеннях.

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Показник	Група 1, n=30	Група 2, n=24	Група 3, n=7	Група 4, n=10	P
Чоловіки	18	16	2	1	
Жінки	12	8	5	9	
Вік, роки	62,5 [52,0; 71,0]	62,0 [57,0; 67,5]	72,0 [64,0; 73,0]	63,0 [60,0; 73,0]	0,142
чоловіки	52,5 [50,0; 65,0]	60,0 [55,5; 70,0]	72,0 [72,0; 72,0]	58,0 [58,0; 58,0]	0,173
жінки	69,0 [66,0; 71,5]	62,0 [59,5; 65,5]	71,0 [64,0; 73,0]	65,0 [60,0; 73,0]	0,394
Гострий коронарний синдром	23 (76,7 %)	13 (54,5 %)	6 (85,7 %)	4 (40,0 %)	> 0,05
Гострий ІМ	7 (23,3 %)	2 (8,3 %)	4 (57,1 %)	0	> 0,05
ІМ в анамнезі	13 (43,3 %)	10 (41,7 %)	3 (42,9 %)	2 (20,0 %)	> 0,05
Повторні ІМ в анамнезі	1 (3,3 %)	3 (12,5 %)	2 (28,5 %)	0	> 0,05

Діагностично-лікувальні заходи проведено відповідно до наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Кардіологія”» та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини.

У дослідження залучали осіб із вперше виявленим рівнем глюкози в крові $\geq 5,6$ ммоль/л на момент госпіталізації. Розподіл на групи проведено залежно від сонографічно визначеного стану ЖМ: 1-ша група (n = 30) — інтактний, 2-га (n = 24) — перегини, складж або ознаки хронічного холециститу, 3-тя група (n = 7) — холелітіаз та калькульозний холецистит, 4-та група (n = 10) — холецистектомія (ХЕ) в анамнезі. Групи були порівнянними за нозологіями та віком (табл. 1).

Крім стандартних обстежень, визначали 20 показників обміну глюкози, зокрема проводили пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) з вимірюванням рівня глюкози, інсуліну та С-пептиду натще (0'), на 30, 60 і 120-ту хвилину (30', 60' і 120') після прийому 75 г глюкози. Вміст глюкози визначали у плазмі глюкозооксидазним методом, інсуліну і С-пептиду у сироватці крові — за допомогою твердофазового двобічного ензимного імуносорбційного аналізу з використанням наборів DRG Instrumentals GmbH (Німеччина). Глікований гемоглобін (HbA1c) вимірювали у цільній венозній крові, стабілізованій етилендіамінтетраоцтовою кислотою, за допомогою набору фірми Human (Німеччина) методом іонообмінної хроматографії. Обчислювали площі під кривими у ранній та пізній фазах для глюкози (нППКГ 0—30', 30—120') та інсуліну (нППКІ 0—30', 30—120'). За співвідношенням площ під кривими інсуліну та

глюкози (ППКІ/ППКГ) оцінювали відповідь інсуліну на глюкозу. Обчислювали індекси чутливості тканин до інсуліну: HOMA-IR, QUICKI, Matsuda. За індексом Shuster (С-пептидо₀/Інсуліно₀) диференціювали гіперінсулінемію внаслідок порушення печінкового кліренсу інсуліну ($< 0,1$) від істинної гіперсекреції. За розподільчим індексом DeFronzo оцінювали взаємозв'язок між секреторною функцією β -клітин і чутливістю тканин до інсуліну [6].

Отримані дані опрацьовано статистичними методами. Дані наведено як медіану [нижній; верхній квартилі]. Міжгрупову різницю визначали методом ANOVA Краскала—Уолліса (різницю між групами — за критерієм Манна—Уїтні) або за показником χ^2 . Критичний рівень значущості (p) для перевірки статистичних гіпотез $< 0,05$.

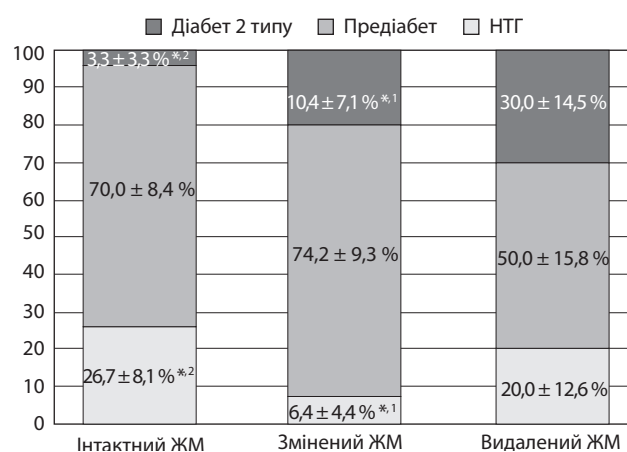


Рисунок. Стан вуглеводного метаболізму в учасників дослідження з інтактним, зміненим та видаленим жовчним міхуром *різниця статистично значуща ($p < 0,05$) порівняно з підгрупою предіабету в межах групи; ¹ — різниця істотна порівняно з групою інтактного ЖМ; ² — різниця істотна порівняно з групою зміненого ЖМ

РЕЗУЛЬТАТИ

Незалежно від стану ЖМ метаболізм глюкози найчастіше оцінювали як предіабет (рисунок).

Серед пацієнтів з інтактним ЖМ предіабет діагностовано у $(70,0 \pm 8,4) \%$, значно частіше, ніж НТГ та діабет $((26,7 \pm 8,1) \%$ ($p < 0,05$) і $(3,3 \pm 3,3) \%$ ($p < 0,05$)), хоча найбільший відсоток осіб з НТГ виявлено саме у групі з інтактним ЖМ. Порівняно з інтактним ЖМ серед пацієнтів з ураженнями ЖМ була істотно меншою частота НТГ $((6,4 \pm 4,43) \%$ і $(26,7 \pm 8,1) \%$), тоді як частота випадків цукрового діабету (ЦД) — істотно більшою $((19,4 \pm 7,1) \%$ ($p < 0,05$) та $(3,3 \pm 3,3) \%$ ($p < 0,05$)). У пацієнтів з ХЕ в анамнезі частота випадків ЦД була максимальною, хоча різниця не досягла рівня статистичної значущості, що можна пояснити невеликою чисельністю групи.

Статистичний аналіз показав, що у пацієнтів з ІХС та різним станом ЖМ значно відрізнялися такі показни-

ки обміну глюкози: рівень глікемії натще та на 30-й і 60-й хвилини після навантаження, нППКГ 0-30', нППКГ 30-120', розподільний індекс DeFronzo та вміст HbA1c. Отже, стан ЖМ не впливав на чутливість печінки до інсуліну (НОМА-IR, QUICKI), чутливість периферійних тканин до інсуліну (індекс Matsuda), вміст С-пептиду або ранню (нППКІ 0'-30') чи пізню (нППКІ 30'-120') фази секреції інсуліну, хоча достовірно асоціювався з глікемією, HbA1c та секрецією інсуліну щодо чутливості до нього тканин (табл. 2).

Найгірші показники вуглеводного метаболізму відзначено у пацієнтів з перегинами ЖМ, сладжем та ознаками хронічного холецистити. На відміну від осіб з інтактним ЖМ у них були значно вищі значення глікемії натще та в усіх точках після навантаження глюкозою, більша площа під кривою глюкози у пізній фазі (30—120') та вміст HbA1c, але менша величина індексу DeFronzo. Пацієнти з холелітазом на відміну від осіб зі

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та інтактним (група 1), зміненим (групи 2, 3) чи відсутнім (група 4) жовчним міхуром

Показник	Група 1, n = 30	Група 2, n = 24	Група 3, n = 7	Група 4, n = 10	P
Глікемія, ммоль/л: натще	6,0 [4,8; 6,1] ²	6,3 [5,1; 6,8] ^{1,3}	5,6 [4,1; 6,2] ²	6,4 [5,2; 8,0]	0,038
30'	7,8 [6,8; 9,6] ^{2,4}	9,8 [8,8; 10,7] ^{1,3}	7,6 [6,0; 8,0] ^{2,4}	9,9 [8,0; 12,4] ^{1,3}	0,0009
60'	9,3 [7,3; 10,7] ^{2,4}	11,1 [10,7; 13,0] ^{1,3}	9,6 [6,0; 10,4] ^{2,4}	11,1 [10,6; 14,0] ^{1,3}	0,0006
120'	7,3 [6,4; 9,6] ²	9,2 [7,9; 11,5] ¹	7,9 [6,8; 9,2]	7,8 [5,8; 16,0]	0,088
нППКГ 0-30', ммоль/(л · хв)	24,0 [21,4; 39,8]	39,4 [15,6; 48,8] ³	21,0 [11,2; 28,5] ^{2,4}	28,5 [24,4; 50,3] ³	0,029
нППКГ 30-120', ммоль/(л · хв)	278,3 [177,0; 366,0] ²	359,3 [285,8; 444,8] ¹	321,0 [168,0; 336,0]	319,5 [246,0; 441,0]	0,034
Інсулін, мкОД/л: натще	16,8 [12,8; 22,7]	19,5 [11,5; 27,4]	16,1 [12,0; 19,9]	13,4 [11,3; 17,5]	0,562
30'	62,6 [34,5; 84,4]	60,8 [28,5; 74,4]	60,6 [33,3; 99,3]	40,3 [35,5; 53,8]	0,597
60'	81,9 [61,1; 109,9]	80,4 [61,9; 97,4]	95,5 [67,5; 108,0]	62,4 [56,5; 99,1]	0,633
120'	66,7 [51,4; 100,9]	63,3 [37,0; 79,9]	74,8 [60,8; 88,4]	64,7 [52,7; 82,8]	0,443
С-пептид, нг/мл: 0'	2,84 [1,27; 5,39]	1,65 [0,82; 4,79]	3,40 [2,10; 4,80]	2,40 [2,12; 4,81]	0,689
120'	7,15 [4,38; 12,60]	6,50 [2,29; 13,57]	7,10 [1,82; 21,70]	6,85 [4,56; 15,18]	0,868
нППКІ 0'-30', мкОД/(мл · хв)	672,5 [365,0; 884,0]	410,0 [220,0; 841,0]	410,0 [283,0; 1285,0]	422,5 [297,0; 648,0]	0,559
нППКІ 30'-120', мкОД/(мл · хв)	5159,5 [3632,0; 7160,0]	4304,5 [3200,5; 5546,0]	6015,0 [4590,0; 7669,0]	4496,5 [3524,0; 6947,0]	0,347
нППКІ/Г, од.	21,46 [11,40; 29,85]	12,70 [7,02; 17,40]	18,82 [13,09; 43,94]	15,75 [4,68; 29,89]	0,057
НОМА-IR, од.	4,20 [2,45; 6,46]	5,63 [2,61; 8,31]	3,09 [2,65; 4,60]	3,68 [2,66; 6,22]	0,656
QUICKI, од.	0,31 [0,29; 0,33]	0,30 [0,28; 0,33]	0,32 [0,31; 0,33]	0,31 [0,29; 0,33]	0,656
Shuster, од.	0,17 [0,09; 0,30]	0,10 [0,05; 0,23]	0,19 [0,09; 0,30]	0,18 [0,16; 0,26]	0,419
Matsuda, од.	3,44 [2,13; 5,07]	2,60 [2,09; 5,13]	3,8 [3,26; 4,70]	3,51 [2,64; 4,25]	0,757
DI DeFronzo, од.	76,5 [45,7; 132,4] ²	33,7 [22,6; 55,7] ^{1,3}	70,2 [36,5; 206,6] ²	61,4 [11,6; 67,8]	0,009
HbA1c, %	5,3 [4,5; 5,7] ⁴	5,7 [4,8; 6,3] ⁴	5,1 [4,3; 6,0]	4,4 [4,1; 4,5] ^{1,2}	0,003

Примітка. ^{1,2,3,4} — різниця є статистично значущою ($p < 0,05$) порівняно з показником груп 1, 2, 3 та 4 відповідно.

сладжем, перегинами та холециститом мали нижчі значення глікемії (0', 30', 60'), нППКГ (0—30') та вищий індекс DeFronzo, але значущо не відрізнялися від осіб з інтактним ЖМ. Пацієнти з ХЕ в анамнезі мали вищі значення глікемії на 30-ту і 60-ту хвилину порівняно з особами з інтактним ЖМ, але вміст HbA1c у них був меншим. Порівняно з пацієнтами із сладжем, перегинами ЖМ та ознаками хронічного холециститу в осіб після ХЕ був нижчим рівень HbA1c, порівняно з пацієнтами з холелітазом — вищі значення глікемії (30', 60'), площа під кривою глюкози (0-30'), але нижчим вміст HbA1c.

ОБГОВОРЕННЯ

Наші дослідження підтвердили, що стан ЖМ впливає на регуляцію обміну глюкози. Точні механізми цього достеменно не відомі, але ми підтримуємо думку про провідну роль інкретинового гормону глюкагоноподібного пептиду-1, який бере участь у постпрандіальному гомеостазі глюкози [2]. Найгірші показники вуглеводного метаболізму, виявлені у пацієнтів з біліарним сладжем, перегинами та ознаками хронічного холециститу, зумовили істотне зменшення частоти НТГ і зростання поширеності діабету. Отримані результати вказують на потребу в активних превентивних заходах у цієї категорії пацієнтів.

З усіх перевірених індексів обміну глюкози найчутливішим виявився розподільчий індекс (disposition index, DI) DeFronzo, який відображує секреторну здатність β -клітин щодо чутливості тканин до інсуліну [7, 8] і вважається кращим маркером інсулінорезистентності, ніж HOMA-індекс [9], та чутливим прогностичним предиктором виникнення діабету протягом найближчих трьох років [7, 8]. Також чітким розділним чинником виявився вміст HbA1c, який був найнижчим у пацієнтів після ХЕ, що може вказувати на додаткове показання до цієї операції — порушення вуглеводного метаболізму. За даними літератури, рівень HbA1c свідчить про вміст в організмі кінцевих продуктів глікування (advanced glycation end products (AGE)), які стимулюють вироблення вільних радикалів та окисну модифікацію білків і ліпідів, зменшують клітинний транспорт, активують запальні цитокіни, спричиняють імунні реакції та мутації, підвищують активність молекул адгезії, є маркером метаболічного контролю впродовж останніх 3 міс, судинних діабетичних ускладнень, інсулінорезистентності та ймовірності виникнення діабету в найближчі три роки, а також атерогенної дисліпідемії, системного запалення і атеросклеротичного ураження артерій [10, 11].

Особливої уваги потребує стан вуглеводного метаболізму у пацієнтів з ХЕ, яку вважають незалежним чинником резистентності до інсуліну та ЦД [12] та, за даними наших попередніх досліджень, супроводжується розвитком постбіліарної кардіонейропатії [13]. Обстежені нами пацієнти з ХЕ в анамнезі мали гірший стан вуглеводного метаболізму, ніж особи з інтактним ЖМ, про що свідчило вище значення глікемії після навантаження (30', 60'), хоча це не стосувалося вмісту HbA1c. За даними літератури, у пацієнтів з видаленим ЖМ погіршується постпрандіальний глікемічний контроль унаслідок метаболічних змін, не пов'язаних із секрецією інкретину [2, 14]. У них частіше траплявся діабет з низькою чутливістю периферійних тканин до інсуліну та вищим загальним вивільненням інсуліну [12].

ВИСНОВКИ

1. Ураження жовчного міхура супроводжувались істотним зменшенням частоти нормального обміну глюкози ($(6,4 \pm 4,43)$ і $(26,7 \pm 8,1)$ %) та збільшенням частоти діабету ($(19,4 \pm 7,1)$ % ($p < 0,05$) і $(3,3 \pm 3,3)$ % ($p < 0,05$)) порівняно з інтактним жовчним міхуром.

2. Стан жовчного міхура не впливав на чутливість печінки до інсуліну (HOMA-IR, QUICKI), чутливість периферійних тканин до інсуліну (індекс Matsuda), печінковий кліренс інсуліну (індекс Shuster), вміст С-пептиду, а також на ранню (нППКІ 0'-30') та пізню (нППКІ 30'-120') фази секреції інсуліну, хоча достовірно асоціювався з рівнем глікемії, HbA1c та співвідношенням між секрецією інсуліну та чутливістю до нього тканин.

3. Найгірший стан вуглеводного метаболізму відзначено у разі наявності сладжу, перегинів та ознак хронічного холециститу. У таких пацієнтів на відміну від осіб з інтактним жовчним міхуром були значно вищими показники глікемії в усіх точках (0', 30', 60', 120'), площа під кривою глюкози у пізній фазі (30'-120'), вміст HbA1c та нижчим індекс DeFronzo, який відображує секреторну здатність β -клітин щодо чутливості тканин до інсуліну.

4. Стан після холецистектомії асоціювався зі зменшенням вмісту HbA1c, хоча впродовж першої години після стандартного навантаження глюкозою рівень глікемії перевищував показники осіб з інтактним жовчним міхуром.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні стану вуглеводного метаболізму в осіб з хронічними формами ішемічної хвороби серця в амбулаторних умовах.

Конфлікт інтересів: Автори заперечують конфлікт інтересів при підготовці статті.

Участь авторів: збір матеріалу, дизайн дослідження, редагування тексту — О. Я. Корольок; дизайн дослідження, написання тексту — Л. М. Стрільчук.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coad RA, Dutton JR, Tosh D, Slack JM. Inhibition of Hes1 activity in gall bladder epithelial cells promotes insulin expression and glucose responsiveness Biochem Cell Biol. 2009; 87(6): 975-987. doi: 10.1139/o09-063.
2. Sonne DP, Hare KJ, Martens P, Rehfeld JF, Holst JJ. et al. Postprandial gut hormone responses and glucose metabolism in cholecystectomized patients. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2013; 304(4): G413-419. doi: 10.1152/ajpgi.00435.2012.
3. Zhang X, Sui Z, Kauffman J, Hou C, Chen C. et al. Evaluation of anti-diabetic effect and gall bladder function with 2-thio-5-thiomethyl substituted imidazoles as TGR5 receptor agonists. Bioorg Med Chem Lett. 2017; 27(8): 1760-1764. doi: 10.1016/j.bmcl.2017.02.069.
4. Han T, Lv Y, Wang S, Hu T, Hong H, Fu Z. Pioglitazone prevents cholesterol gallstone formation through the regulation of cholesterol homeostasis in guinea pigs with a lithogenic diet Lipids Health Dis. 2019; 18(1): 218. doi: 10.1186/s12944-019-1159-4.
5. Hendel HW, Højgaard L, Andersen T, Pedersen BH, Paloheimo LI. et al. Fasting gall bladder volume and lithogenicity in relation to glucose tolerance, total and intra-abdominal fat masses in obese non-diabetic subjects. Int J Obes Relat Metab Disord. 1998; 22(4): 294-302. doi: 10.1038/sj.ijo.0800583.
6. Коваль СМ, Юшко КО, Снігурська ІО, Старченко ТГ, Паньків ВІ, Литвинова ОМ, Мисниченко ОВ Взаємозв'язок ангіотензину- (1-7) з гемодинамічними та серцевими структурно-функціональними показниками у хворих на гіпертонію та діабет 2 типу. Артеріальна гіпертензія (Журнал польського товариства гіпертензії). 2019;Т.23 (3):183-189. doi: 10.5603/АН.а2019.0012.
7. DeFronzo RA, Abdul-Ghani MA. Oral disposition index predicts the development of future diabetes above and beyond fasting and 2-h glucose levels: response to Utzschneider et al. Diabetes Care. 2009; 32(7):e86. doi: 10.2337/dc09-0537.
8. Malin SK, Kashyap SR, Hammel J, Miyazaki Y, DeFronzo RA, Kirwan JP. Adjusting glucose-stimulated insulin secretion for adipose insulin resistance: an index of beta-cell function in obese adults. Diabetes Care. 2014; 37(11): 2940-2946. doi: 10.2337/dc13-3011.
9. Furugen M, Saitoh S, Ohnishi H, Akasaka H, Mitsumata K. et al. Matsuda-DeFronzo insulin sensitivity index is a better predictor than HOMA-IR of hypertension in Japanese: the Tanno-Sobetsu study. J Hum Hypertens. 2012; 26(5): 325-333. doi: 10.1038/jhh.2011.23.
10. Радченко ОМ, Корольок ОЯ. Глікований гемоглобін: механізми утворення та клінічне значення (огляд літератури і власні дослідження). Міжнародний ендокринологічний журнал. 2020;16(1):69-75. doi: 10.22141/2224-0721.16.1.2020.199132.
11. Rasouli N, Younes N, Utzschneider KM, Inzucchi SE, Balasubramanyam A. et al. Association of Baseline Characteristics With Insulin Sensitivity and β -Cell Function in the Glycemia Reduction Approaches in Diabetes Care. 2021; 44(2): 340-349. doi: 10.2337/dc20-1787.
12. Shi Y, Sun M, Wang Z, Hsu HT, Shen M et al. Cholecystectomy is an independent factor of enhanced insulin release and impaired insulin sensitivity. Diabetes Res Clin Pract. 2020; 162: 108080. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108080.
13. Стрільчук ЛМ. Вплив холецистектомії на стан серця, ліпідний метаболізм та активність запалення. Acta Medica Leopoliensia. 2020;26(2-3):4-10. doi: 10.25040/aml2020.02-03.004.
14. Sonne DP, Rehfeld JF, Holst JJ, Vilsbøll T, Knop FK. Postprandial gallbladder emptying in patients with type 2 diabetes: potential implications for bile-induced secretion of glucagon-like peptide-1. Eur J Endocrinol. 2014; 171(4): 407-419. doi: 10.1530/EJE-14-0309.

РЕЗЮМЕ

Вплив стану жовчного міхура на вуглеводний метаболізм у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та вперше виявленою гіперглікемією

О. Я. Корольок, Л. М. Стрільчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета — визначити зміни вуглеводного метаболізму за умов інтактного жовчного міхура (ЖМ) та його уражень, зокрема після холецистектомії, у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Матеріали та методи. Обстежено 71 пацієнта (37 (52,11 %) чоловіків і 34 (47,89 %) жінки, медіана віку — 65 років) з різними формами ішемічної хвороби серця (гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, післяінфарктний кардіосклероз), які перебували на стаціонарному лікуванні у кардіологічному та інфарктному відділеннях. Розподіл на групи проведено залежно від сонографічно визначеного стану ЖМ: 1-ша група (n = 30) — інтактний, 2-га (n = 24) — перегини, складж або ознаки хронічного холециститу,

3-тя група ($n = 7$) — холелітіаз та калькульозний холецистит, 4-та група ($n = 10$) — холецистектомія в анамнезі. Групи були порівнянними за нозологіями та віком. Окрім стандартних обстежень, визначали 20 показників обміну глюкози: пероральний глюкозотолерантний тест з вимірюванням рівня глюкози, інсуліну та С-пептиду натще (0') і на 30, 60 та 120-ту хвилину (30', 60' і 120') після прийому 75 г глюкози, вмісту глікованого гемоглобіну (HbA1c), площі під кривими у ранній та пізній фазах для глюкози (нППКГ 0—30', 30—120') та інсуліну (нППКІ 0—30', 30—120'), індекси HOMA-IR, QUICKI, Matsuda, Shuster, DeFronzo.

Результати. Ураження ЖМ супроводжувались значно меншою частотою нормального обміну глюкози (6,4 і 26,7 %) та більшою поширеністю діабету ($(19,4 \pm 7,1) \%$ ($p < 0,05$) і $(3,3 \pm 3,3) \%$ ($p < 0,05$)) порівняно з інтактним ЖМ. Стан ЖМ не впливав на чутливість печінки та периферійних тканин до інсуліну, печінковий кліренс інсуліну, вміст С-пептиду, а також на ранню чи пізню фази секреції інсуліну, хоча значуще асоціювався з рівнем глікемії, HbA1c та співвідношенням між секрецією інсуліну та чутливістю до нього тканин. Найгірший стан вуглеводного метаболізму відзначено за умов сладжу, перегибів та ознак хронічного холециститу. У таких пацієнтів на відміну від осіб з інтактним ЖМ були значно вищими показники глікемії в усіх точках (0', 30', 60', 120'), площа під кривою глюкози у пізній фазі (30—120'), вміст HbA1c та нижчим індекс DeFronzo. Стан після холецистектомії асоціювався зі зменшенням вмісту HbA1c, хоча впродовж першої години після навантаження глюкозою рівень глікемії перевищував показники осіб з інтактним ЖМ.

Висновок. Стан ЖМ впливає на вуглеводний метаболізм, а його патологічні зміни асоціюються з погіршенням вуглеводного балансу.

Ключові слова: жовчний міхур, ішемічна хвороба серця, предіабет, глікований гемоглобін.

РЕЗЮМЕ

Влияние состояния желчного пузыря на углеводный метаболизм у пациентов с ишемической болезнью сердца и впервые обнаруженной гипергликемией

О. Я. Королюк, Л. Н. Стрильчук

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Цель — определить изменения углеводного метаболизма в условиях интактного желчного

пузыря (ЖП) и его поражений, в частности после холецистэктомии, у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Обследован 71 пациент (37 (52,11 %) мужчин и 34 (47,89 %) женщины, медиана возраста — 65 лет) с разными формами ишемической болезни сердца (острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, послеинфарктный кардиосклероз), которые находились на стационарном лечении в кардиологическом и инфарктном отделениях. Распределение на группы проведено в зависимости от сонографично определенного состояния ЖП: 1-я группа ($n = 30$) — интактный, 2-я группа ($n = 24$) — перегибы, сладж или признаки хронического холецистита, 3-я группа ($n = 7$) — холелитиаз и калькулезный холецистит, 4-я группа ($n = 10$) — холецистэктомия в анамнезе. Группы были сопоставимы по нозологиям и возрасту. Кроме стандартных обследований, определяли 20 показателей обмена глюкозы: пероральный глюкозотолерантний тест с измерением уровня глюкозы, инсулина и С-пептида натощак (0') и на 30, 60 и 120-й минуте (30', 60' и 120') после приема 75 г глюкозы, содержание гликированного гемоглобина (HbA1c), площади под кривыми в ранней и поздней фазах для глюкозы (нППКГ 0—30', 30—120') и инсулина (нППКІ 0—30', 30—120'), индексы HOMA-IR, QUICKI, Matsuda, Shuster, DeFronzo.

Результаты. Поражения ЖП сопровождалась значительно меньшей частотой нормального обмена глюкозы (6,4 и 26,7 %) и большей распространенностью диабета ($(19,4 \pm 7,1) \%$ ($p < 0,05$) и $(3,3 \pm 3,3) \%$ ($p < 0,05$)) по сравнению с интактным ЖП. Состояние ЖП не влияло на чувствительность печени и периферических тканей к инсулину, печеночный клиренс инсулина, содержание С-пептида, а также на раннюю или позднюю фазы секреции инсулина, хотя значимо ассоциировалось с уровнем гликемии, HbA1c и соотношением между секрецией инсулина и чувствительностью к нему тканей. Наихудшее состояние углеводного метаболизма отмечено в условиях сладжа, при перегибах и признаках хронического холецистита. У таких пациентов в отличие от лиц с интактным ЖП были значительно выше показатели гликемии во всех точках (0', 30', 60', 120'), площадь под кривой глюкозы в поздней фазе (30—120'), содержание HbA1c и более низкий индекс DeFronzo. Состояние после холецистэктомии ассоциировалось с уменьшением содержания HbA1c, хотя в течение первого часа после нагрузки глюко-

зой уровень гликемии превышал показатели лиц с интактным ЖП.

Выводы. Состояние ЖП влияет на углеводный метаболизм, а его патологические изменения ассоциируются с ухудшением углеводного баланса.

Ключевые слова: желчный пузырь, ишемическая болезнь сердца, преддиабет, гликированный гемоглобин.

ABSTRACT

Gallbladder influence on carbohydrate metabolism in patients with ischemic heart disease and first-detected hyperglycemia

O. Ya. Korolyuk, L. M. Strilchuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Aim — to determine the changes in carbohydrate metabolism in case of intact gallbladder (GB) and its disorders including the condition after cholecystectomy in patients with coronary heart disease (CHD).

Materials and methods. Examinations involved 71 inpatients (52.11 % males, 47.89 % females, median age 65 years) with various forms of CHD (acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, postinfarction cardiosclerosis), who were treated in cardiological and infarctional wards. All patients were divided into groups depending on the sonographically determined GB status: the 1st group (n = 30) with intact GB, 2nd group (n = 24) with inflections, sludge or signs of chronic cholecystitis, the 3rd group (n = 7) with cholelithiasis and calculous cholecystitis, the 4th (n = 10) with the history of cholecystectomy. The groups were age- and nosology-matching. Apart from routine investigations, 20 parameters of glucose metabolism were determined: oral glucosetolerance test (OGTT) with the estimation

of glucose, insulin and C-peptide levels at baseline (0') and on 30, 60 and 120 minutes after taking of 75 g of glucose; glycated hemoglobin (HbA1c) levels; increasing areas under curves in the early and late phases for glucose (iAUCG 0-30', 30-120') and insulin (iAUCI 0-30', 30-120'); several indexes (HOMA-IR, Quicki, Matsuda, Shuster, DeFronzo).

Results. It has been established that GB disorders were accompanied by the significantly less frequent normal glucose metabolism (6.4 % vs 26.7 %) and higher diabetes incidence (19.4 % vs 3.3 %, both $p < 0.05$) compared to the intact GB. GB condition did not affect the liver insulin sensitivity, the peripheral tissues' insulin sensitivity, liver clearance of insulin, C-peptide level, as well as the early or late insulin secretion phase, although it was significantly associated with glycemia levels, glycated hemoglobin and the ratio between insulin secretion and the tissue sensitivity. The worst condition of carbohydrate metabolism was observed in case of sludge, GB deformations and signs of chronic cholecystitis: these changes were accompanied by significantly higher glycemia at all points (0', 30', 60', 120'), bigger area under curve for glucose in the late phase (30—120'), higher glycated hemoglobin and lower DeFronzo index. The condition after cholecystectomy was associated with a lower level of glycated hemoglobin, although during the first hour after glucose loading levels of glycemia exceeded the values of people with intact GB.

Conclusion. The gallbladder condition affects carbohydrate metabolism, and its pathological changes are associated with a deterioration of carbohydrate balance.

Keywords: gallbladder, ischemic heart disease, prediabetes, glycated hemoglobin.

Дата надходження до редакції 03.02.2021 р.

Дата рецензування 01.03.2021 р.

Дата підпису статті до друку 28.05.2021 р.