

© О.М. СИРОЇД

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

Особливості клінічного перебігу і хірургічного лікування пацієнтів різної статі із жовчнокам'яною хворобою

O.M. SYROYID

Military-Medical Clinical Centre of West Region, Lviv

THE PECULIARITIES OF CLINICAL SIGNS AND SURGICAL TREATMENT OF FEMALE AND MALE PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

Проаналізовано статеві відмінності перебігу періопераційного періоду в 287 пацієнтів віком 22–94 (54,2±13,24) роки із жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ). Жінок було 203 (70,7 %), чоловіків – 84 (29,3 %) особи. Усім хворим проводили скринінг для виявлення ендокринної патології. Структура ендокринних і метаболічних розладів відрізнялася у пацієнтів різної статі із ЖКХ: у жінок частіше діагностували метаболічний синдром (57,6 % проти 41,7 %; $p=0,014$) і тиреоїдну патологію (28,6 % проти 13,1 %; $p=0,005$); у чоловіків – цукровий діабет (16,7 % проти 6,9 %; $p=0,011$) і порушення обміну кальцію (29,8 % проти 12,8 %; $p<0,001$). У чоловіків частіше виявляли гострий калькульозний холецистит (45,2 % проти 19,7 %; $p<0,001$) і холедохолітіаз (15,5 % проти 3,0 %; $p<0,001$) та проводили відкриті операції (26,2 % проти 13,3 %; $p<0,001$). Тривалість холецистектомії у них була більшою ($Me=80$ хв проти $Me=65$ хв; $p=0,002$). Гнійно-запальні післяопераційні ускладнення виникли у 8,3 % чоловіків і у 3,0 % жінок ($p=0,046$). Чоловіки довше перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ЖКХ ($Me=9,0$ діб проти $Me=8,0$ діб; $p<0,001$).

The sexual differences of perioperative period in 287 patients with cholelithiasis (ChL) in the age of 22–94 (54,2±13,24) were analysed in this study. There were 203 (70,7 %) female patients and 84 (29,3 %) male patients. The screening for reveal of endocrine pathology was conducted in all patients. The structure of endocrine and metabolic disorders was several in female and male patients with ChL. Female patients had more often metabolic syndrome (57,6 % vs 41,7 %; $p=0,014$) and thyroid pathology (28,6 % vs 13,1 %; $p=0,005$), male patients – diabetes mellitus (16,7 % vs 6,9 %; $p=0,011$) and disturbance of calcium metabolism (29,8 % vs 12,8 %; $p<0,001$). The acute calculous cholecystitis (45,2 % vs 19,7 %; $p<0,001$) and choledocholithiasis (15,5 % vs 3,0 %; $p<0,001$) were diagnosed more often in male patients. Open operations were performed more often in male patients (26,2 % vs 13,3 %; $p<0,001$). The cholecystectomy time was longer in male patients than female ($Me=80$ min vs $Me=65$ min; $p=0,002$). 8,3 % male patients and 3,0 % female patients had purulent-inflammatory postoperative complications ($p=0,046$). The medium of hospital stay was 9,0 days in male patients and 8,0 days in female patients ($p<0,001$).

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) діагностують у 10–20 % дорослого населення. В останні десятиріччя відмічено зростання кількості пацієнтів із холелітіазом як в Україні, так і за рубежем [4]. ЖКХ істотно частіше виявляють у жінок. Співвідношення жінок до чоловіків становить 2,5-3:1. Згідно з повідомленнями літератури, існують певні відмінності патогенезу і клінічного перебігу холелітіазу в осіб різної статі, ймовірно всього, спричинені станом ендокринної системи [8]. Ендокринним захворюванням (ЕЗ) належить важлива роль у виникненні ЖКХ. У хворих на метаболічний синдром (МС), цукровий діабет (ЦД), гіпотиреоз і первинний гіперпаратиреоз

холелітіаз стверджують частіше, ніж у загальній популяції [1, 3]. Проте розповсюдженість ендокринних і метаболічних розладів, їх вплив на клінічний перебіг і на результати операційного лікування жінок та чоловіків із ЖКХ вивчено недостатньо.

Мета роботи: проаналізувати статеві відмінності клінічного перебігу і хірургічного лікування пацієнтів із холелітіазом.

Матеріали і методи. За період з 1 січня 2007 року до 1 липня 2010 року у клініці торакоабдомінальної хірургії з приводу ЖКХ оперовано 287 осіб віком 22–94 (54,2±13,24) роки. Холелітіаз діагностували на підставі результатів фізикального, лабораторного та ультразвукографічного (УСГ) дослід-

жень. Після операції виконували гістологічне вивчення видаленого жовчного міхура (ЖМ). Обстеження хворих здійснювали відповідно до клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005. Крім цього, проводили скринінг для виявлення МС, тиреоїдної патології, порушень кальцієвого метаболізму і захворювань надниркових залоз.

МС стверджували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation 2005 року [3]. Виконували антропометрію, вимірювали величину обводу талії (ОТ), підраховували індекс маси тіла (ІМТ). Ожиріння констатували, якщо ІМТ перевищував 30 кг/м², абдомінальне ожиріння (АО) – при величині ОТ понад 80 см у жінок і понад 94 см у чоловіків.

Біохімічні показники сироватки крові визначали апаратом Humastar 300 (“Human”, Німеччина), ліпіди сироватки крові – апаратом Cobas Integra (“Roche”, Швейцарія). Функцію щитоподібної залози (ЩЗ) вивчали за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) імунолюмінометричним методом за допомогою аналізатора Cobas 6000 (“Roche”, Швейцарія). Чутливість методу для значення ТТГ становила 0,005 мкМО/мл. Еутиреоїдний стан діагностували при концентрації ТТГ від 0,27 до 4,2 мкМО/мл.

УСГ ендокринних органів (ЩЗ, прищитоподібні і надниркові залози) здійснювали апаратами Logiq 500 MD (“Sony”, Японія) і MyLab 50 Vision (Італія), застосовуючи трансдюсери із частотою від 3,5 до 10,0 МГц. Комп’ютерну томографію проводили томографом Asteion Super 4 S4VP (“Toshiba”, Японія).

Залежно від статі, пацієнтів поділено на дві групи. У першу групу увійшли 203 (70,7 %) жінки. Другу групу сформували 84 (29,3 %) чоловіки.

Обчислення отриманих результатів виконували за допомогою статистичної програми SPSS 11.5 for Windows. Для перевірки гіпотези про нормальний розподіл величин застосовували тест Колмогорова-Смірнова. При нормальному розподілі варіаційного ряду визначали середнє арифметичне (М) і стандартне відхилення середнього арифметичного (SD); якщо дані не підпорядковувалися нормальному розподілу, встановлювали мінімальне (min) і максимальне (max) значення та вираховували медіану (Me). Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стьюдента із врахуванням числа ступенів свободи (df), непараметричних – U-тест Манна та Уїтні, відносних – χ^2 -тест. Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати досліджень та їх обговорення.

У плановому порядку госпіталізовано 159 (78,3 %) жінок і 39 (46,4 %) чоловіків, за ургентними показаннями – 44 (21,7 %) і 45 (53,6 %) пацієнтів ($\chi^2=28,255$; $p<0,001$). Термін від виявлення каменів у ЖМ до прийняття у стаціонар в осіб першої групи становив 1–600 (Me=36,0) міс., у хворих другої групи – 1–168 (Me=21,0) міс. ($p=0,032$). Вперше ЖКХ констатовано у 18 (8,9 %) жінок та у 22 (26,2 %) чоловіків ($\chi^2=14,865$; $p<0,001$).

Вікові й антропометричні характеристики оперованих пацієнтів наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Вікові та антропометричні показники

Показники	Групи хворих		df; χ^2 ; p
	жінки (n=203)	чоловіки (n=84)	
Вік, M±SD, років	53,4±12,64	56,4±14,44	df=285; p=0,080
Вік понад 60 років	64 (31,5%)	37 (44,0%)	$\chi^2=4,084$; p=0,043
ІМТ, M±SD, кг/м ²	29,9±5,58	28,2±4,01	df=285; p=0,009
Величина ОТ, M±SD, см	94,8±12,90	97,6±9,25	df=285; p=0,069
Ожиріння	94 (46,3%)	22 (26,2%)	$\chi^2=9,983$; p=0,002
Абдомінальне ожиріння	172 (84,7%)	60 (71,4%)	$\chi^2=6,785$; p=0,009

При аналізі лабораторних показників у чоловіків відмічено істотно вищі рівні гемоглобіну, білірубину й аланінамінотрансферази (АлАТ). У них частіше діагностували порушення коагулограми і низький рівень білка сироватки крові. В осіб другої групи також встановлено тенденції до вищої концентрації ТТГ і гіпокальціємії (табл. 2).

Хронічний калькульозний холецистит стверджено у 159 (78,3 %) хворих першої та у 46 (54,8 %) пацієнтів другої групи, гострий калькульозний холецистит – у 40 (19,7 %) та у 38 (45,2 %) осіб, водянку жовчного міхура – у чотирьох (2,0 %) жінок ($\chi^2=20,527$; $p<0,001$). Холедохолітаз констатовано у шести (3,0 %) і 13 (15,5 %) хворих відповідно ($\chi^2=15,067$; $p<0,001$).

Таблиця 2. Основні лабораторні показники

Показники	Групи хворих		р
	жінки (n=203)	чоловіки (n=84)	
Гемоглобін, M±SD, г/л	128±10,1	138±15,6	<0,001
Білірубін, min-max (Me), мкмоль/л	4,1-150 (11,5)	5,0-163 (15,2)	<0,001
АлАТ, min-max (Me), Од/л	10-166 (27,0)	9-242 (37,5)	0,001
Глюкоза, min-max (Me), ммоль/л	3,4-13,6 (5,4)	3,9-10,2 (5,5)	0,311
Кальцій, M±SD, ммоль/л	2,31±0,18	2,26±0,23	0,090
Білок, M±SD, г/л	76,5±5,32	73,8±6,44	<0,001
ТТГ, min-max (Me), мкМО/мл	0,01-21,7 (1,65)	0,76-6,69 (1,93)	0,057
Порушення коагулограми	44 (21,7 %)	30 (35,7 %)	0,013

У більшості пацієнтів із холелітіазом діагностовано супровідні ендокринні і метаболічні розлади та соматичні захворювання (табл. 3).

Хворі на супровідні захворювання отримували передопераційну підготовку. Призначали лікарські засоби, спрямовані на досягнення ендокринного

Таблиця 3. Супровідні захворювання в обстежених пацієнтів

Захворювання	Групи хворих		χ^2	р
	жінки (n=203)	чоловіки (n=84)		
Метаболічний синдром	117 (57,6 %)	35 (41,7 %)	6,082	0,014
Гіперглікемія	88 (43,3 %)	41 (48,8 %)	0,716	0,398
Цукровий діабет	14 (6,9 %)	14 (16,7 %)	6,442	0,011
Захворювання ЩЗ	58 (28,6 %)	11 (13,1 %)	7,793	0,005
Порушення обміну кальцію	26 (12,8 %)	25 (29,8 %)	17,217	<0,001
Ендокринна патологія	148 (72,9 %)	62 (72,6 %)	0,002	0,960
Ішемічна хвороба серця	123 (60,6 %)	59 (70,2 %)	2,383	0,123
Артеріальна гіпертензія	129 (63,5 %)	48 (57,1 %)	1,031	0,310

гомеостазу і компенсацію соматичної патології. Тривалість передопераційного періоду в жінок дорівнювала 1–13 (Me=1,0) діб, у чоловіків – 1–25 (Me=2,0) діб (р=0,013). Лікування пацієнтів із холелітіазом було двохетапним: спочатку виконували ендоскопічне транспапільярне втручання з літоекстракцією, потім – холецистектомію (ХЕ).

Усі операції здійснено із застосуванням багатокомпонентного комбінованого ендотрахеального наркозу. Лапароскопічну ХЕ проведено у 176 (86,7%) осіб першої та у 62 (73,8%) хворих другої групи, відкрити ХЕ – у 27 (13,3%) і у 22 (26,2%) пацієнтів ($\chi^2=15,067$; р<0,001). Конверсії потребували четверо (2,3%) і троє (4,8%) осіб відповідно ($\chi^2=1,057$; р=0,304). Тривалість ХЕ у жінок становила 40–225 (Me=65) хв, у чоловіків – 30–225 (Me=80) хв (р=0,002).

При гістологічному дослідженні хронічний холецистит стверджено у 163 (80,3%) хворих першої та у 46 (54,8%) пацієнтів другої групи, катаральний холецистит – у чотирьох (2,0%) і в одного (1,2%) хворого, флегмонозний холецистит – у 29 (14,3%) і у 19 (22,6%) пацієнтів, гангренозний холецистит – у семи (3,4%) і у 18 (21,4%) осіб відповідно ($\chi^2=30,045$; р<0,001).

Післяопераційні ускладнення (ПОУ) виникли у 10 (4,9%) жінок і в дев'яти (10,7%) чоловіків ($\chi^2=3,220$; р=0,073). Серцево-судинні ПОУ розвинулися у чотирьох (2,0%) хворих першої та у двох (2,4%) пацієнтів другої групи ($\chi^2=0,049$; р=0,825); гнійно-запальні ПОУ – у шести (3,0%) і семи (8,3%) осіб відповідно ($\chi^2=3,973$; р=0,046). Летальних наслідків не було. Жінки перебували на стаціонарному ліку-

ванні з приводу ЖКХ протягом 2–36 (Me=8,0) діб, чоловіки – протягом 3–42 (Me=9,0) діб ($p<0,001$).

Таким чином, холелітіаз частіше діагностовано у жінок, ніж у чоловіків (70,7 % проти 29,3 %). Проте клінічний перебіг ЖКХ у хворих чоловічої статі мав певні особливості. Симптоми захворювання у них виникали швидше: термін від виявлення каменів у ЖМ до операції у чоловіків був істотно меншим (Me=21,0 міс. проти Me=36,0 міс.; $p=0,032$); вперше холелітіаз стверджено у 26,2 % чоловіків і тільки у 8,9 % жінок ($p<0,001$). За ургентними показаннями у стаціонар госпіталізовано 53,6 і 21,7 % пацієнтів відповідно ($p<0,001$). В осіб чоловічої статі із ЖКХ частіше констатовано гострий холецистит (45,2 % проти 19,7 %; $p<0,001$) і холедохолітіаз (15,5 % проти 3,0 %; $p<0,001$).

При лабораторному обстеженні у чоловіків із холелітіазом встановлено вищі концентрації білірубіну (Me=15,2 мкмоль/л проти Me=11,5 мкмоль/л; $p<0,001$) і АлАТ (Me=37,5 Од/л проти Me=27,0 Од/л; $p<0,001$). У них частіше діагностовано порушення коагулограми (35,7 % проти 21,7 %; $p=0,013$) і низький рівень білка сироватки крові ((73,8±6,44) г/л проти (76,5±5,32) г/л; $p<0,001$), а також встановлено тенденцію до підвищеного значення ТТГ (Me=1,93 мкМО/мл проти Me=1,65 мкМО/мл; $p=0,057$).

Зазначені чинники вплинули на вибір лікувальної тактики і результати операційного лікування пацієнтів різної статі із ЖКХ. У чоловіків частіше проводили відкриті операції (26,2 % проти 13,3 %; $p<0,001$). ХЕ у них тривала істотно довше (Me=80 хв проти Me=65 хв; $p=0,002$). Гнійно-запальні ПОУ виникали переважно в осіб чоловічої статі (8,3 % проти 3,0 %; $p=0,046$). Термін стаціонарного лікування з приводу ЖКХ у чоловіків був довшим (Me=9,0 діб проти Me=8,0 діб; $p<0,001$).

Такі статеві відмінності, ймовірно, всього, зумовлені супровідною ендокринною патологією [5]. Незважаючи на те, що чоловіки були старшими від жінок, частота виявлення ЕЗ і метаболічних розладів у них статистично значимо не відрізнялася (72,6 % проти 72,9 %; $p=0,960$). Проте структура ендокринопатій у жінок і чоловіків була різною. У жінок частіше стверджували МС (57,6 % проти 41,7 %; $p=0,014$) і захворювання ЩЗ (28,6 % проти 13,1 %; $p=0,005$); у чоловіків – ЦД (16,7 % проти 6,9 %; $p=0,011$) і порушення кальцієвого обміну (29,8 % проти 12,8 %; $p<0,001$).

МС часто констатують у хворих на холелітіаз, тому окремі автори вважають ЖКХ одним із клінічних виявів цього синдрому [3]. АО – основний симптом метаболічного синдрому. У чоловіків визначено тенденцію до більшої величини ОТ ((97,6±9,25) см проти (94,8±12,90) см; $p=0,069$), але АО час-

тіше встановлено у жінок (84,7 % проти 71,4 %; $p=0,009$). В абдомінальній жировій тканині синтезуються адипокіни, які порушують властивості жовчі і моторику біліарного тракту та призводять до розвитку холелітіазу [3]. Надмірне накопичення жирової тканини в проекції ЖМ і жирова інфільтрація його стінки у пацієнтів із МС створюють передумови для ускладненого перебігу холелітіазу і виникнення ПОУ [9].

ЦД і гіпотиреоз – загальновідомі чинники ризику ЖКХ [1]. Хронічна гіперглікемія в осіб із предіабетом і некомпенсованим ЦД зумовлює дисфункцію нейтрофільних лейкоцитів, мікроангіопатію та погіршення кровопостачання ЖМ [7]. У хворих на гіпотиреоз відмічають порушення мікроциркуляції, муцинозний набряк тканин, зміни згортання крові і діяльності серцево-судинної системи [2]. Отож, гіперглікемія і гіпотиреоз сприяють розвитку деструкційного калькульозного холециститу та ускладнень після ХЕ.

Порушення кальцієвого обміну частіше констатовано у чоловіків. Гіперкальціємія призводить до формування жовчних конкрементів. Утворюючи сполуки із білірубіном, кальцій входить до складу пігментних каменів, а його солі є осередками нуклеації холестеринових конкрементів [1]. Натомість гіпокальціємія – це реакція організму на тяжке захворювання [6]. Основними причинами низького рівня кальцію у пацієнтів із ЖКХ є мальабсорбція, дефіцит вітаміну D і порушення функції нирок, які наростають при ускладненому перебігу біліарної патології [4].

Таким чином, у жінок і чоловіків виникнення холелітіазу зумовлено різними ендокринними порушеннями. ЕЗ і метаболічні розлади впливали на клінічний перебіг та безпосередні результати хірургічного лікування пацієнтів із ЖКХ.

Висновки. 1. Структура ендокринних і метаболічних розладів відрізнялася в осіб різної статі із холелітіазом: у жінок частіше стверджували МС (57,6 % проти 41,7 %; $p=0,014$) і тиреоїдну патологію (28,6 % проти 13,1 %; $p=0,005$); у чоловіків – ЦД (16,7 % проти 6,9 %; $p=0,011$) і порушення кальцієвого обміну (29,8 % проти 12,8 %; $p<0,001$).

2. У чоловіків частіше діагностували гострий калькульозний холецистит (45,2 % проти 19,7 %; $p<0,001$) і холедохолітіаз (15,5 % проти 3,0 %; $p<0,001$).

3. Чоловіки довше від жінок перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ЖКХ (Me=9,0 діб проти Me=8,0 діб; $p<0,001$).

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується опрацювати алгоритм періопераційної курації хворих на холелітіаз із врахуванням статі та функціонального стану ендокринної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н. Григорьева // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – Т. 17, № 6. – С. 17–21.
2. Зелінська Н.Б. Стан мікроциркуляції у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // Клін. ендокринолог., ендокрин. хірургія. – 2008. – № 3. – С. 5–15.
3. Мамедов М.Н. Значимость метаболического синдрома в клинической практике: диагностические основы и пути медикаментозной коррекции / М.Н. Мамедов // Новости мед. фарм. – 2007. – № 10 (214). – С. 16–17.
4. Пасієшвілі Л.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу / Л.М. Пасієшвілі, Н.М. Железнякова, Т.М. Пасієшвілі // Сучасна гастроентерол. – 2008. – № 6. – С. 6–9.
5. Сироїд О.М. Особливості клінічного перебігу жовчнокам'яної хвороби у пацієнтів із ендокринною патологією / О.М. Сироїд // Вісник наук. досліджень. – 2010. – № 2. – С. 17–20.
6. Cooper M.S. Diagnosis and management of hypocalcaemia / M.S. Cooper, N.J.L. Gittoes // B.M.J. – 2008. – Vol. 336. – P. 1298–1302.
7. Kawahito S. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress / S. Kawahito, H. Kitahata, S. Oshita // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 33. – P. 4137–4142.
8. Gender and metabolic differences of gallstone diseases / H. Sun, H. Tang, S. Jiang [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 15. – P. 1886–1891.
9. Tsai C.J. Steatohepatitis and fatty gallbladder disease / C.J. Tsai // Dig. Dis. Sci. – 2009. – Vol. 54, № 9. – P. 1857–1863.

Отримано 21.09.10