

УДК 616.366-089..616-074+616-072.7

©Л. М. Радченко¹, Л. А. Ільницька¹, Ф. О. Генеральчук²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр імені В. Поліщука²**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ЛАБОРАТОРНИХ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЖІНОК, ЯКІ ПІДЛЯГАЛИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ**

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ЛАБОРАТОРНИХ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЖІНОК, ЯКІ ПІДЛЯГАЛИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ – Проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 100 жінок, які підлягали холецистектомії. Серед обстежених пацієнок значно частіше виявлялись АГ, надмірна маса тіла та ожиріння, ніж в популяції. Жінки з підвищеним АТ були схильні до кровотеч. Збільшення ШОЕ асоціювалось з гіпертрофією ЛШ. Ремодування лівого шлуночка залежало від наявності ожиріння та АГ. Тривалість стаціонарного лікування істотно корелювала з показниками запалення.

ВЗАИМОСВЯЗИ ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПОДЛЕЖАЛИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ – Проведен ретроспективный анализ историй болезни 100 женщин, подлежавших холецистэктомии. Среди обследованных пациенток значительно чаще выявлялась АГ, избыточная масса тела и ожирение, чем в популяции. Женщины с повышенным АД были склонны к кровотечениям. Увеличение СОЭ ассоциировалось с гипертрофией ЛЖ. Ремоделирование левого желудочка зависело от наличия ожирения и АГ. Длительность стационарного лечения коррелировала с показателями воспаления.

CORRELATIONS OF LABORATORY AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN WOMEN, WHICH UNDERWENT LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY – We had organized a retrospective analysis of case histories of 100 women, which underwent cholecystectomy. Arterial hypertension, overweight and obesity were significantly more often revealed in these women, than in population. Women with increased blood pressure were prone to bleeding. Increase of ESR was associated with left ventricle hypertrophy. Left ventricle remodeling was dependent on presence of obesity and arterial hypertension. Duration of inpatient treatment significantly correlated with inflammation markers.

Ключові слова: жінки, артеріальна гіпертензія, холецистектомія, ехокардіографія.

Ключевые слова: женщины, артериальная гипертензия, холецистэктомия, эхокардиография.

Key words: women, arterial hypertension, cholecystectomy, echocardiography.

ВСТУП Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) за розповсюдженістю займає перше місце серед хвороб травного тракту та виявляється у 10–40 % населення різних вікових груп [5]. Золотим стандартом лікування ЖКХ є холецистектомія (ХЕ), яка протягом останнього десятиріччя вийшла на перше місце за частотою серед хірургічних втручань на органах черевної порожнини [2]. Патологія біліарної системи стійко асоціюється з жіночою статтю. Частота каменів жовчного міхура у жінок перевищує аналогічний показник у чоловіків у 3 рази [14]. Жінки становлять більшість серед хворих на холецистит та жовчнокам'яну хворобу [6]. Схильність жінок до хвороб жовчовидільної системи перш за все можна пояснити тим, що естрогени сприяють підвищенню літогенності жовчі та утворенню сладжу [14]. Фактором ризику каменеутворення у жінок також виступають медикаменти, зокрема естрогени та оральні контрацептиви [7], які сприяють підвищенню секреції

холестерину в жовч та пригнічують синтез жовчних кислот, що збільшує літогенність жовчі [1].

Однією з особливостей перебігу біліарної патології в жінок є часте поєднання з хворобами серцево-судинної системи [6], що зумовлено спільними екзогенними та ендогенними етіологічними факторами. За результатами обстеження 1122 хворих із ЖКХ, частота гіпертонічної хвороби в них становила 44,6 % [12], що значно перевищує частоту в популяції. А обстеження 199 осіб з ожирінням показало, що важливим чинником, який асоціювався з наявністю каменів у жовчному міхурі, був діастолічний тиск [10]. Наші попередні дослідження показали, що частота ХЕ в жінок істотно вища, ніж у чоловіків, в них частіше виявлялась артеріальна гіпертензія (АГ), за умов якої у пацієнок подовжувався ліжко-день, частіше спостерігалось ожиріння, був менш вираженим запальний синдром на фоні погіршення вуглеводного метаболізму та схильності до гіпокоагуляції [4].

Незважаючи на численні дослідження рівнів лабораторно-інструментальних параметрів, чітко встановлених закономірностей ще не виявлено. Тому метою дослідження стало проведення аналізу показників загального та біохімічного аналізів крові та системи гемостазу; оцінка структурно-функціонального стану серця у жінок, яким проводили холецистектомію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Методом випадкової вибірки проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 100 жінок, яким у хірургічному відділенні Рівненського обласного клінічного лікувально-діагностичного центру проведено лапароскопічну ХЕ впродовж 2008–2010 років. У дослідження включено хворих віком від 31 до 82 років, медіана 60,0 [52,5, 68,0] років. Супутньою патологією найчастіше була ішемічна хвороба серця (74 %), гіпертонічна хвороба (71%) та варикозне розширення вен нижніх кінцівок (21 %). Лише у 5 % пацієнок супутніх хвороб не спостерігалось. Усім пацієнткам були проведені стандартні обстеження (загальний аналіз крові та сечі, визначення глюкози, креатиніну, холестерину, амілази, сечовини, білірубину, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, та γ -глутамілтранспептидази; коагулограма). Інструментальні дослідження включали ЕКГ, ЕхоКГ та УЗД органів черевної порожнини. Структурно-функціональний стан серця оцінювали за даними доплерокардіографії (апарат Toshiba Nemio XG SSA-580A) з визначенням товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), міжшлуночкової перетинки (МШП), кінцеводіастолічного (КДО) та кінцевосистолічного (КСО) об'ємів лівого шлуночка (ЛШ), лівого передсердя (ЛП), фракції викиду ЛШ (ФВЛШ), маси міокарда ЛШ (ММЛШ). За даними трансмітрального кровотоку досліджували максимальну швидкість раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення ЛШ із розрахунком їх співвідношення [3]. Статистичну обробку

результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 6,0 з обчисленням коефіцієнтів непараметричної рангової кореляції Кендалла (τ), його істотності (r). Дані подані як медіана [перший; четвертий квантилі].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед проаналізованих пацієнток частота АГ складала 79 % (I ступінь – 50,6 %, II ступінь – 40,5 %, III ступінь – 8,9 %). Під час госпіталізації медіана рівня систолічного тиску становила 150 [140; 160] мм рт. ст., діастолічного – 90 [90; 100] мм рт. ст., що свідчить про недосягнення цільових значень артеріального тиску (АТ). Ожиріння було діагностовано у 52 % (I ступеня – 65,4 %, II ступеня – 25 %, III ступеня – 9,6 %), надмірна маса тіла – у 30 % хворих. Лише 18 % жінок мали нормальну масу тіла. Таким чином, частота АГ (79 %) та надмірної маси тіла та ожиріння (82 %) у пацієнток, які підлягали ХЕ, суттєво перевищувала ці частоти в популяції (23 та 55 % відповідно), що загалом відповідає нашим попереднім даним [4].

Аналізуючи ключові ехокардіографічні параметри, що характеризують гіпертензивне ураження серця, слід відмітити, що медіана іММЛШ в обстежених жінок перевищувала норму (108,34 г/м² при граничному значенні для жінок до 95 г/м², табл.1). Однак медіана ВТСЛШ становила 0,40, що свідчить про наявність ексцентричної гіпертрофії ЛШ. Що стосується показників трансмітрального кровотоку, то їх зміни залежать від декількох факторів: частоти серцевих скорочень, віку, переднавантаження. В обстежених пацієнток при медіані ЧСС 75 уд./хв спостерігалися ознаки діастолічної дисфункції: зниження швидкості Е при збільшенні швидкості А, і як наслідок, зниження співвідношення Е/А до 0,7. Такі зміни характеризують гіпертрофічний тип діастолічної дисфункції.

Р. Rajkumar і співав. (2013) у пацієнтів з АГ виявили істотно вищі рівні швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та лейкоцитів, ніж в осіб з нормотензією, що дозволило їм висловити гіпотезу, що гіпертонічна хвороба є «запальним» захворюванням [11]. Поєднання її з ураженням жовчного міхура привело до ще більшої активації синдрому запалення. За кореляційним аналізом ми встановили, що вираження запального синдрому в обстежених жінок асоціювалося з структурно-функціональними показниками серця. ШОЕ істотно корелювала з віком ($\tau=0,20$, $r=0,004$) та вісьмома показниками ЕхоКГ: прямо з розміром ЛП, товщинами МШП та ЗСЛШ в діастолу, кінцевосистолічним об'ємом, ММЛШ, іММЛШ та максимальною швидкістю

пізнього діастолічного наповнення А, обернено – з фракцією викиду (усі $r<0,05$). За даними літератури, ШОЕ у хворих на ішемічну хворобу серця була істотно вищою, ніж в осіб без ураження коронарних артерій. Також вищими були індекс маси тіла, частота виявлення цукрового діабету 2 типу, рівні загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності і С-реактивного протеїну [9].

Незважаючи на впровадження новітніх високотехнологічних методів дослідження, зацікавленість науковців формулою периферійної крові для діагностики та прогнозування стану хворого не зменшується. За даними останніх клінічних досліджень (2013 р.), високі значення співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів є незалежним предиктором високої кардіоваскулярної смертності та асоціюються з жорсткістю судин [13]. В обстежених пацієнток кількість лейкоцитів прямо корелювала з частотою серцевих скорочень (ЧСС) ($\tau=0,20$, $r=0,05$). Крім того, були виявлені кореляції кількості паличкоядерних нейтрофілів із ЧСС та тривалістю стаціонарного лікування ($\tau=0,18$, $r=0,011$ та $\tau=0,16$, $r=0,018$). Рівень лімфоцитів периферійної крові теж корелював з тривалістю стаціонарного лікування, але обернено ($\tau=-0,21$, $r=0,003$). Відмічена була і кореляція рівня білірубину з тривалістю стаціонарного лікування ($\tau=0,15$, $r=0,033$).

Рівень фібриногену мав 7 істотних кореляцій: прямо з віком ($\tau=0,18$, $r=0,008$) та 6 з показниками загального аналізу крові. Звертають на себе увагу прямі кореляції рівня фібриногену з кількістю лейкоцитів ($\tau=0,15$, $r=0,033$), паличкоядерних нейтрофілів ($\tau=0,18$, $r=0,012$) та ШОЕ ($\tau=0,34$, $r<0,0001$), що підтверджує роль фібриногену як маркера запалення. Кілька метааналізів показали, що підвищення маркерів системного запалення, зокрема С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6 та фібриногену, є незалежним предиктором ішемічної хвороби серця та додатковим фактором кардіоваскулярного ризику [8]. У нашому дослідженні високий рівень фібриногену асоціювався також зі збільшеною кількістю тромбоцитів ($\tau=0,19$, $r=0,009$), що свідчить про підвищення в'язкості крові та ризик тромботичних ускладнень за умов активації запалення.

Цікаво, що рівень сечовини прямо корелював із низкою структурних параметрів серця: КСО, КДО, ММЛШ, іММЛШ і ЛП. Вважаємо, що це відбувається за наступним механізмом. У хворих з АГ має місце гіпоксія та порушення функції нирок (із зростанням сечовини та креатиніну), що призводить до гіперпродукції

Таблиця 1. Показники ехокардіограми в обстежених жінок

Показник	Медіана	Перший квантиль	Четвертий квантиль	Норма
Ліве передсердя (см)	3,6	3,3	3,9	2,0–4,0
Міжшлуночкова перегородка (см)	1	0,9	1,1	0,6–1,1
Задня стінка лівого шлуночка (см)	1	0,9	1,1	0,6–1,1
КСО (см ³)	41	32	49	45–75
КДО (см ³)	118	94,5	135	110–145
ФВ (%)	64,5	62	68	55–65
Маса міокарда (г)	198,39	164,26	248,35	–
іММЛШ (г/м ²)	108,34	95,16	135,15	Жінки – до 95
ВТСЛШ	0,40	0,35	0,43	До 0,40
МШ Е	0,48	0,41	0,60	0,7–1,2
МШ А	0,70	0,60	0,81	0,42–0,7
Е/А	0,70	0,6	0,78	1,0–2,2

реніну, який, сприяючи перетворенню ангіотензину I на ангіотензин II, відіграє провідну роль у розвитку гіпертрофії ЛШ та діастолічної дисфункції.

З біохімічних показників привертає увагу γ -глутамілтранспептидаза, медіана рівня якої більше, ніж втричі перевищувала норму (111,0 [26,0, 184,0] ммоль/л), що характеризує наявність значного застою жовчі у досліджуваних пацієнток.

Як не парадоксально, загальний холестерин корелював з масою тіла пацієнтів та індексом маси тіла обернено ($\tau=-0,40$, $r=0,024$ та $\tau=-0,44$, $r=0,013$ відповідно), і це була єдина кореляція антропометричних показників з лабораторними.

Тривалість кровотечі та час зсідання крові прямо корелювали зі систолічним ($\tau=0,30$, $r=0,013$ та $\tau=0,28$, $r=0,021$) та діастолічним ($\tau=0,38$, $r=0,002$ та $\tau=0,33$, $r=0,007$ відповідно) артеріальним тиском (АТ), що може свідчити про схильність пацієнтів-гіпертоніків до кровотеч та акцентує на потребі досягнення цільових рівнів АТ.

Показники ехокардіограми обстежених жінок також корелювали з масою тіла, зростом, індексом маси тіла та віком, а також систолічним та діастолічним АТ, що ще раз підтверджує залежність гіпертрофії та ремоделювання ЛШ від наявності артеріальної гіпертензії, надмірної маси тіла та ожиріння. Кореляційний зв'язок ($\tau=0,18$, $r=0,038$) швидкості пізнього діастолічного наповнення А з рівнем діастолічного тиску вказує на негативний вплив збільшеного постнавантаження на функціональні можливості ЛП. Наші результати також свідчать про порушення діастолічного наповнення з віком (Е/А з віком $\tau=-0,25$, $r=0,004$). Крім того, як фактична, так і індексована маси міокарда обернено корелювали з рівнем гемоглобіну ($\tau=-0,17$, $r=0,017$ та $\tau=-0,19$, $r=0,006$) та прямо з ШОЕ ($\tau=0,22$, $r=0,002$ та $\tau=0,23$, $r=0,001$).

ВИСНОВКИ Серед пацієнток, які підлягали ХЕ, значно частіше виявлялись АГ, надмірна маса тіла та ожиріння, ніж в популяції. Жінки з підвищеним АТ схильні до кровотеч. Збільшення ШОЕ асоціюється з гіпертрофією ЛШ та зниженням його скоротливої здатності. Підвищений рівень фібриногену корелює з підвищенням в'язкості крові. Ремоделювання лівого шлуночка залежить від наявності ожиріння та АГ. Тривалість стаціонарного лікування пацієнток, які підлягали ХЕ, істотно корелювала з показниками запалення,

тому слід звернути увагу на застосування антибіотиків та своєчасне проведення ХЕ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Губергриц Н. Б. Билиарный сладж: констатировать или лечить? / Н. Б. Губергриц, Бен Хмида Макрем Бен Мекки // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4(24). – С. 9–19.
2. Лисенко Г. І. Холестероз жовчного міхура / Г. І. Лисенко, Ю. В. Родонежська // Ліки України. – 2007. – № 107. – С. 51–54.
3. Плапперт Т. Эхокардиография: краткое руководство / Т. Плапперт, М. Г. Ст. Дж. Саттон : пер. с англ.; под ред. проф. М. К. Рыбаковой, проф. В. В. Митькова. – М. : Гэотар-Медиа, 2010. – 240 с.
4. Радченко Л. М. Холецистектомия в хворих з артеріальною гіпертензією та без неї / Л. М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. – 2011. – Т.9, № 2. – С. 59–67.
5. Філіппов Ю. О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю. О. Філіппов, І. Ю. Скирта // Гастроентерологія. – 2005. – Вип. 36. – С. 9–17.
6. Щербиніна М. Б. Біліарна патологія у молодому віці: медико-соціальна характеристика пацієнтів / М. Б. Щербиніна, В. М. Гладун // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 19 (342). – С. 14–15.
7. A high cholecystectomy rate in a cohort of Mexican American women who are postpartum at the time of oral contraceptive pill initiation / G. S. Stuart, J. H. Tang; S. F. Heartwell [et al.] // Contraception. – 2007. – Vol. 76, № 5. – P. 357–359.
8. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease / J. Danesh, J. G. Wheeler, G. M. Hirschfield [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1387–1397.
9. Factors associated with coronary artery disease in young population (age?40) / W. X. Yang, Z. Yang, Y. J. Wu [et al.] // Chin. Med. Sci. J. – 2014. – Vol. 29(1). – P. 38–42.
10. Gallbladder disease among obese patients in Taiwan / P. L. Liew, W. Wang, Y. C. Lee [et al.] // Obes. Surg. – 2007. – Vol. 17. – P. 383–390.
11. Hypertensive leucocytosis / R. Rajkumari, D. Laishram, J. Thiyam [et al.] // J. Indian Med. Assoc. – 2013. – Vol. 111(4). – P. 226–229.
12. Ionescu D. L. The gallstone and arterial hypertension] [Article in Romanian] / D. L. Ionescu // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2001. – Vol. 105. – P. 101–104.
13. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review / T. Bhat, S. Teli, J. Rijal [et al.] // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2013. – Vol. 11, № 1. – P. 55–59.
14. Novacek G. Gender and gallstone disease / G. Novacek // Wien. Med. Wochenschr. – 2006. – Vol. 156, № 19–20. – P. 527–533.

Отримано 18.08.14