

УДК 616.366-003.7+616.12-008.331.1]:577.1

**ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ, АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ****М.С. Лебедева<sup>1,2</sup>, И.Н. Григорьева<sup>1,3</sup>, В.Н. Максимов<sup>1</sup>**<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины»  
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1<sup>2</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный»  
ОАО «Российские железные дороги»  
630003, г. Новосибирск, ул. Владимировский спуск, 2а<sup>3</sup>Новосибирский национальный исследовательский государственный университет  
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2

Цель исследования. Оценить некоторые особенности метаболизма (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНЛ), триглицериды (ТГ)), артериальное давление (АД), клиническое течение желчно-каменной болезни (ЖКБ) и показатели качества жизни у женщин с ЖКБ при сочетании с артериальной гипертензией (АГ). Материал и методы. В ходе одномоментного исследования «серия случаев» в течение 2012–2014 гг. обследованы 152 пациентки в возрасте 30–60 лет: 55 женщин с ЖКБ и АГ (группа 1), 50 женщин с ЖКБ без АГ (группа 2) и 47 женщин с АГ без ЖКБ (группа 3). Пациентки трех групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, частоте сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа ( $p > 0,05$ ). Качество жизни оценивали по опроснику MOS SF-36. Результаты. Больные группы 1 чаще жаловались на болевой синдром в правом подреберье и диспепсические расстройства по сравнению с больными группы 2 ( $p < 0,05$ ). У больных группы 1 по сравнению с больными группы 3 выявлены более высокие значения среднего систолического АД ( $148,4 \pm 2,6$  против  $140,1 \pm 2,8$  мм рт. ст.) и среднего диастолического АД ( $92,0 \pm 1,3$  против  $84,9 \pm 1,5$  мм рт. ст.), частоты гиперхолестеринемии (89,1 против 72,3 %,  $p < 0,05$ ) и гипер-ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л (90,9 против 74,5 %,  $p < 0,05$ ). Снижение уровня качества жизни у больных 1-й группы по сравнению с больными 3-й группы регистрировалось по четырем шкалам, а по сравнению с больными 2-й группы – по пяти шкалам из восьми опросника MOS SF-36 ( $p < 0,05$ ). Заключение. Исследования показали, что гастроэнтерологическая симптоматика, уровень липидов крови и АД, а также показатели качества жизни хуже у коморбидных больных ЖКБ и АГ по сравнению с больными с изолированными патологиями.

**Ключевые слова:** коморбидность, желчно-каменная болезнь, артериальная гипертензия.

Коморбидность желчно-каменной болезни (ЖКБ) и артериальной гипертензии (АГ) является малоизученным, хотя и нередким явлением. Так, по результатам эпидемиологического исследования в рамках программы ВОЗ МОНИ-

КА, представленным И.Н. Григорьевой (2000), среди женщин с ЖКБ АГ выявляется достоверно чаще (41,6 %) по сравнению с женщинами без ЖКБ (31,3 %) [1]. При этом мы доказали, что ЖКБ ассоциирована с артериальной гипер-

**Лебедева Марина Сергеевна** – врач-клинический фармаколог НУЗ ДКБ на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД», заочный аспирант ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», e-mail: marina.s.lebedeva@mail.ru

**Григорьева Ирина Николаевна** – д-р мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник лаборатории гастроэнтерологии ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», руководитель группы биохимических исследований в гастроэнтерологии, врач-гастроэнтеролог высшей категории, профессор кафедры терапии Центра постдипломного образования медицинского факультета НГУ, e-mail: igrigorieva@ngs.ru.

**Максимов Владимир Николаевич** – д-р мед. наук, зав. лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, e-mail: medik11@mail.ru

© Лебедева М.С., Григорьева И.Н., Максимов В.Н., 2015

тензией, но не с полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента [2]. В другом клиническом исследовании АГ значимо связана с частотой ЖКБ у женщин 20–65 лет ( $r = +0,38, p < 0,01$ ) [3].

Патогенетические основы взаимосвязи ЖКБ и АГ в настоящее время до конца не ясны и строятся главным образом на общности целого ряда факторов риска – возраста, ожирения, гипоальфахолестеринемии, гипертриглицеридемии, низкой физической активности, наличия сахарного диабета [4–7]. Некоторые авторы рассматривают ЖКБ как проявление метаболического синдрома (МС) [8]. В исследовании С. Сојосаги с соавт. (2010) АГ наряду с другими компонентами МС повышает риск ЖКБ в 3 раза независимо от дислипидемии ( $p < 0,001$ ) [9].

Несколько работ было посвящено теме взаимного отягощающего влияния сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ЖКБ. Показано, что у больных с ЖКБ на фоне ССЗ, с одной стороны, увеличивается вероятность обострения хронического холецистита, растет число холецистэктомий, в том числе сопровождающихся периоперационными осложнениями [10, 11], с другой стороны, повышается риск инсультов, инфарктов миокарда, сердечно-сосудистой смертности [12]. Доказано, что артериальное давление (АД) находится в независимой непрерывной связи с частотой сердечно-сосудистых катастроф [13].

Мы не обнаружили в литературе сведений по изучению клинико-биохимических особенностей течения ЖКБ у женщин, коморбидных с АГ. Цель нашего исследования – оценить некоторые особенности метаболизма (концентрацию липидов сыворотки крови), уровень АД, клиническое течение ЖКБ (частоту болевого

синдрома в правом подреберье, симптомов диспепсии) и показатели качества жизни (КЖ) у женщин с ЖКБ в сочетании с АГ и сравнить их с таковыми у женщин с ЖКБ без АГ и у женщин с АГ без ЖКБ.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе открытого одномоментного исследования «серия случаев» в течение 2012–2014 гг. в Негосударственном учреждении здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск–Главный ОАО «РЖД» (НУЗ ДКБ), в стационаре и Диагностическом центре обследованы 152 пациентки: 55 женщин с ЖКБ в сочетании с АГ (группа 1), 50 женщин с ЖКБ без АГ (группа 2) и 47 женщин с АГ без ЖКБ (группа 3). Критерии включения в исследование: женщины 30–60 лет с ЖКБ в сочетании с АГ, с ЖКБ без АГ и больные с АГ без ЖКБ, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: женщины моложе 30 лет или старше 60 лет, пациентки с острым холециститом, тяжелыми соматическими, в том числе злокачественными заболеваниями, с циррозом печени, гастрэктомией, быстрым снижением массы тела в анамнезе. Пациентки трех групп были сопоставимы по возрасту ( $51,8 \pm 1,1, 50,1 \pm 1,2$  и  $52,7 \pm 1,0$  года,  $p > 0,05$ ), индексу массы тела (ИМТ) ( $32,5 \pm 0,7, 30,8 \pm 0,6$  и  $31,7 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup>,  $p > 0,05$ ), частоте сопутствующих ССЗ (не учитывая АГ) и сахарного диабета 2 типа ( $p > 0,05$ ). Пациентки с ЖКБ (группы 1 и 2) были сопоставимы по показателям давности ЖКБ ( $7,8 \pm 1,1$  и  $5,5 \pm 1,0$  года,  $p > 0,05$ ), наследственной отягощенности по данному заболеванию (29,1 и 24,0 % случаев,  $p > 0,05$ ), частоте перенесенной холецистэктомии (27,3 и 18,0 %,  $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	Группа 1, ЖКБ+АГ ( $n = 55$ )	Группа 2, ЖКБ ( $n = 50$ )	Группа 3, АГ ( $n = 47$ )	$P$
Возраст, лет	$51,8 \pm 1,1$	$50,1 \pm 1,2$	$52,7 \pm 1,0$	$>0,05$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$32,5 \pm 0,7$	$30,8 \pm 0,6$	$31,7 \pm 0,7$	$>0,05$
Давность ЖКБ, лет	$7,8 \pm 1,1$	$5,5 \pm 1,0$	–	$p_{1-2} > 0,05$
Число больных с ХЭ, $n$ (%)	15 (27,3)	9 (18,0)	–	$p_{1-2} > 0,05$
Наследственная отягощенность по ЖКБ, $n$ (%)	16 (29,1)	12 (24,0)	–	$p_{1-2} > 0,05$
ИБС, $n$ (%)	3 (5,5)	1 (2)	2 (4,3)	$>0,05$
СД 2 типа, $n$ (%)	6 (10,9)	2 (4)	4 (8,5)	$>0,05$
ГЭРБ, $n$ (%)	19 (34,5)	14 (28,0)	–	$p_{1-2} > 0,05$
ЯБ желудка/12 п.к., $n$ (%)	9 (16,4)	6 (12,0)	–	$p_{1-2} > 0,05$
Хронический панкреатит, $n$ (%)	1 (1,8)	0	–	

Примечание. ХЭ – холецистэктомия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЯБ – язвенная болезнь; 12 п.к. – двенадцатиперстная кишка.

Критерии АГ соответствовали требованиям европейских (ЕОАГ/ЕОК, 2013) и российских (РМОАГ/ВНОК, 2008) рекомендаций. Показатель АД определяли как среднее из двух измерений АД ртутным сфигмоманометром по методу Короткова. Все пациентки с АГ (группы 1 и 3) получали постоянную антигипертензивную терапию. ЖКБ выявляли при ультразвуковом исследовании или по указаниям на проведение холецистэктомии по поводу ЖКБ. Биохимическое исследование крови (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ)) проводили по стандартным методикам. КЖ оценивали по опроснику общего типа MOS SF-36. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета SPSS (13.0).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке клинического течения ЖКБ выявлено, что у больных группы 1 (ЖКБ с АГ) по сравнению с группой 2 (ЖКБ без АГ) чаще встречались болевой синдром в правом подреберье (83,6 и 64,0 % соответственно,  $p < 0,05$ ) и желчная колика в частности (49,1 и 30,0 % соответственно,  $p < 0,05$ ). При этом боль была плохо купируемой чаще в группе 1 (45,5 и 26,0 % соответственно,  $p < 0,05$ ), а применение анальгетиков и спазмолитиков преобладало (72,7 и 50,0 % соответственно,  $p < 0,05$ ). Из диспепсических симптомов в группе больных ЖКБ с АГ по сравнению с группой больных ЖКБ без АГ преобладали: тяжесть в правом подреберье (38,2 и 12,0 % соответственно,  $p < 0,01$ ), изжога (85,5 и 48,0 % соответственно,  $p < 0,001$ ), горечь во рту (78,2 и 38,0 % соответственно,  $p < 0,001$ ), тошнота (67,3 и 42,0 % соответственно,  $p < 0,01$ ), отрыжка воздухом (78,2 и 60,0 % соответственно,  $p < 0,05$ ) и пищей (20,0 и 6,0 % соответственно,  $p < 0,05$ ). Частота других гастроэнтерологических признаков (отрыжка кислотой и горечью, желтуха, вздутие и урчание в животе, запор, диарея, неустойчивый стул) между группами 1 и 2 практически не различалась (во всех случаях  $p > 0,05$ ).

При анализе уровня АД выявлены повышенные средние цифры систолического артериального давления (САД) ( $148,4 \pm 2,6$  против  $140,1 \pm 2,8$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ) и диастолического артериального давления (ДАД) ( $92,0 \pm 1,3$  против  $84,9 \pm 1,5$  мм рт. ст.,  $p < 0,01$ ) в группе больных ЖКБ с АГ по сравнению с больными АГ без ЖКБ при отсутствии достоверной разницы среднего значения пульсового АД (ПД) между группами ( $56,4 \pm 2,1$  против  $55,3 \pm 2,3$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ) (табл. 2).

По средним показателям липидов гипер- и дислипидемия за счет ХС ЛПНП и ТГ наблюдались в группах больных ЖКБ в сочетании с АГ и с изолированной АГ без достоверной разницы между группами ( $p > 0,05$  во всех случаях): ОХС –  $6,1 \pm 0,2$  и  $5,9 \pm 0,2$  ммоль/л, ХС ЛПНП –  $4,0 \pm 0,1$  и  $3,8 \pm 0,2$  ммоль/л, ТГ –  $2,1 \pm 0,1$  и  $1,9 \pm 0,1$  ммоль/л соответственно, ХС ЛПВП –  $1,2 \pm 0,1$  ммоль/л в обеих группах. В группе больных с ЖКБ без АГ уровни липидов были близки к оптимальным (ОХС –  $5,0 \pm 0,1$  ммоль/л, ХС ЛПНП –  $3,2 \pm 0,1$  ммоль/л, ТГ –  $1,3 \pm 0,1$  ммоль/л, ХС ЛПВП –  $1,3 \pm 0,1$  ммоль/л), с достоверной разницей по сравнению с группами 1 и 3 по уровням ОХС ( $< 0,001$ ), ХС ЛПНП ( $< 0,01$ ) и ТГ ( $< 0,01$ ) (табл. 3).

По частоте отклонения от оптимальных значений гипоальфахолестеринемия была выявлена примерно у половины больных во всех группах без достоверной разницы между группами (ХС ЛПВП  $\leq 1,2$  ммоль/л в 58,2, 54,0 и 59,6 % случаев соответственно в группах 1, 2 и 3,  $p > 0,05$  во всех случаях). По другим липидам у больных с ЖКБ в сочетании с АГ и изолированной АГ достоверно чаще выявлялись превышения оптимальных значений по сравнению с больными ЖКБ без АГ (см. табл. 3). Таким образом, можно подумать о вкладе повышенного АД в гипер- и дислипидемию в 1-й (ЖКБ с АГ) и 3-й (АГ) группах по сравнению со 2-й группой (ЖКБ). Однако обнаружена более частая гиперхолестеринемия (ОХС  $> 5,0$  ммоль/л в 89,1 против 72,3 % случаев соответственно,  $p < 0,05$ ) за счет ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л (90,9 против 74,5 % случаев соответственно,  $p < 0,05$ ) в группе коморбидных больных по ЖКБ и АГ

Таблица 2

Средние показатели артериального давления ( $M \pm m$ ) у больных с ЖКБ в сочетании с АГ и у больных с АГ без ЖКБ

Показатель	Группа 1, ЖКБ+АГ ( $n = 55$ )	Группа 3, АГ ( $n = 47$ )	$p$
САД, мм рт. ст.	$148,4 \pm 2,64$	$140,11 \pm 2,82$	$< 0,05$
ДАД, мм рт. ст.	$92,0 \pm 1,3$	$84,9 \pm 1,5$	$< 0,01$
ПД, мм рт. ст.	$56,4 \pm 2,1$	$55,3 \pm 2,3$	$> 0,05$

по сравнению с больными с изолированной АГ (см. табл. 3).

У пациентов с ЖКБ в сочетании с АГ была обнаружена положительная корреляция болевого синдрома в правом подреберье с уровнем АД (САД  $\geq 160$  и/или ДАД  $\geq 100$  мм рт. ст.), коэффициент Спирмена  $r = +0,31$ , OR=3,7 (95 % CI 1,2–11,3,  $p < 0,05$ ), с гипер-ХС ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л ( $r = +0,29$ , OR=1,2 (95 % CI 1,4–2,5,  $p < 0,05$ )), гипертриглицеридемией ТГ  $> 1,7$  ммоль/л ( $r = +0,40$ , OR=6,0 (95 % CI 1,8–20,4,  $p < 0,05$ )). В группе больных с ЖКБ без АГ ассоциации болевого синдрома в правом подреберье с уровнями липидов крови и АД не найдено ( $p > 0,05$ ).

Показатели КЖ, изученные с помощью опросника общего типа MOS SF-36 по четырем шкалам из восьми, были значительно ниже в группе 1 (ЖКБ с АГ) по сравнению с больными группы 3 (АГ без ЖКБ): 38,2 $\pm$ 6,1 против 70,2 $\pm$ 6,0 балла,  $p < 0,001$  – для шкалы «ролевого физического функционирования» (РФФ); 47,8 $\pm$ 6,6 против 79,3 $\pm$ 5,1 балла,  $p < 0,001$  – для

шкалы «ролевого эмоционального функционирования» (РЭФ); 63,9 $\pm$ 3,6 против 78,9 $\pm$ 2,7 балла,  $p < 0,01$  – для шкалы «физического функционирования» (ФФ); 41,8 $\pm$ 2,7 против 50,1 $\pm$ 2,6 балла,  $p < 0,05$  – для шкалы «общего здоровья» (ОЗ). По остальным параметрам – «физической боли» (ФБ), «жизненной силы» (ЖС), «социального функционирования» (СФ) и «психологического здоровья» (ПЗ) – достоверных различий между группами 1 и 3 не было ( $p > 0,05$ ).

При оценке показателей КЖ у больных группы 1 (ЖКБ с АГ) по сравнению с больными группы 2 (ЖКБ без АГ) выявлено снижение средних значений по тем же четырем шкалам: 38,2 $\pm$ 6,1 против 71,5 $\pm$ 6,1 балла,  $p < 0,001$  – для шкалы РФФ; 47,8 $\pm$ 6,6 против 78,6 $\pm$ 5,5 балла,  $p < 0,01$  – для шкалы РЭФ; 63,9 $\pm$ 3,6 против 86,3 $\pm$ 2,6 балла,  $p < 0,001$  – для шкалы ФФ; 41,8 $\pm$ 2,7 против 58,0 $\pm$ 2,3 балла,  $p < 0,001$  – для шкалы ОЗ, и дополнительно по пятой шкале ЖС – 53,2 $\pm$ 1,7 против 61,9 $\pm$ 2,1 балла,  $p < 0,01$ ; по остальным критериям КЖ – без достоверных различий ( $p > 0,05$ ) (табл. 4). Таким образом, на

Таблица 3

Средние показатели липидов крови ( $M \pm m$ ) и частота дислипидемий ( $n$  (%)) у обследованных больных

Показатель	Группа 1, ЖКБ+АГ ( $n = 55$ )	Группа 2, ЖКБ ( $n = 50$ )	Группа 3, АГ ( $n = 47$ )	$p_{1-3}$	$p_{1-2}$	$p_{2-3}$
ОХС	6,1 $\pm$ 0,2	5,0 $\pm$ 0,1	5,9 $\pm$ 0,2	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$
ХС ЛПВП	1,2 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
ТГ	2,1 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,1	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$
ХС ЛПНП	4,0 $\pm$ 0,1	3,2 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,2	$>0,05$	$<0,001$	$<0,01$
ОХС $> 5,0$ ммоль/л	49 (89,1)	22 (44,0)	34 (72,3)	$<0,05$	$<0,001$	$<0,01$
ХС ЛПВП $\leq 1,2$ ммоль/л	32 (58,2)	27 (54,0)	28 (59,6)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
ТГ $> 1,7$ ммоль/л	32 (58,2)	6 (12,0)	22 (46,8)	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$
ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л	50 (90,9)	27 (54,0)	35 (74,5)	$<0,05$	$<0,001$	$<0,05$

Таблица 4

Средние показатели качества жизни у обследованных больных по опроснику SF-36,  $M \pm m$

Шкала опросника SF-36	Группа 1, ЖКБ+АГ ( $n = 55$ )	Группа 2, ЖКБ ( $n = 50$ )	Группа 3, АГ ( $n = 47$ )	$p_{1-3}$	$p_{1-2}$	$p_{2-3}$
Физическое функционирование	63,9 $\pm$ 3,6	86,3 $\pm$ 2,6	78,9 $\pm$ 2,8	$<0,01$	$<0,001$	$>0,05$
Ролевое физическое функционирование	38,2 $\pm$ 6,1	71,5 $\pm$ 6,1	70,2 $\pm$ 6,0	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
Физическая боль	44,2 $\pm$ 3,4	51,9 $\pm$ 3,5	42,0 $\pm$ 3,6	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Общее здоровье	41,8 $\pm$ 2,7	58,0 $\pm$ 2,3	50,1 $\pm$ 2,7	$<0,05$	$<0,001$	$<0,05$
Жизненная сила	53,2 $\pm$ 1,7	61,9 $\pm$ 2,1	57,5 $\pm$ 2,0	$>0,05$	$<0,01$	$>0,05$
Социальное функционирование	83,2 $\pm$ 2,8	86,0 $\pm$ 2,9	82,2 $\pm$ 3,4	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Ролевое эмоциональное функционирование	47,8 $\pm$ 6,6	78,6 $\pm$ 5,5	79,4 $\pm$ 5,1	$<0,001$	$<0,01$	$>0,05$
Психологическое здоровье	68,4 $\pm$ 2,0	73,3 $\pm$ 1,7	68,7 $\pm$ 2,0	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

**Корреляция показателей качества жизни по опроснику SF-36 ( $M \pm m$ ) с уровнем артериального давления у больных с ЖКБ в сочетании с АГ и у больных с АГ без ЖКБ**

Шкала опросника	АД	Группа 1, ЖКБ+АГ ( $n = 55$ )	Группа 3, АГ ( $n = 47$ )
Физическое функционирование	САД	$r = -0,53, p < 0,01$	$r = -0,45, p < 0,01$ $p > 0,05$
	ДАД	$r = -0,33, p < 0,05$	
Рольное физическое функционирование	САД	$r = -0,50, p < 0,01$	$p > 0,05$ $p > 0,05$
	ДАД	$r = -0,33, p < 0,05$	
Физическая боль	САД	$r = -0,37, p < 0,01$	$p > 0,05$ $p > 0,05$
	ДАД	$p > 0,05$	
Общее здоровье	САД	$r = -0,36, p < 0,01$	$r = -0,39, p < 0,01$ $p > 0,05$
	ДАД	$p > 0,05$	
Жизненная сила	САД	$r = -0,43, p < 0,01$	$p > 0,05$ $p > 0,05$
	ДАД	$r = -0,33, p < 0,05$	
Рольное эмоциональное функционирование	САД	$r = -0,50, p < 0,01$	$p > 0,05$ $p > 0,05$
	ДАД	$r = -0,34, p < 0,05$	

основе наших данных можно судить о том, что в снижении качества жизни, оцененное по опроснику SF-36, коморбидных больных по ЖКБ и АГ в большей степени влияет АГ, чем ЖКБ.

В группе больных ЖКБ с АГ выявлены ассоциации уровней САД и ДАД с показателями КЖ – ФФ, РФФ, ЖС и РЭФ, а с уровнем САД – по шкалам ФБ и ОЗ, тогда как в группе больных с изолированной АГ корреляция с уровнем САД найдена только по шкалам ФФ и ОЗ ( $p < 0,05$  во всех случаях) (табл. 5).

Полученные нами результаты, свидетельствующие о более выраженной гастроэнтерологической симптоматике у больных с ЖКБ в сочетании с АГ по сравнению с больными без АГ, согласуются с литературными данными о больных с ЖКБ, коморбидных с ССЗ. В исследовании J.Y. Cho et al. (2010) наличие ССЗ у больных было одним из независимых факторов риска обострения хронического калькулезного холецистита (OR, 1,826; 95 % CI, 1,325–2,517) [10].

Патогенез полученных нами результатов более высокого АД у больных с АГ в сочетании с ЖКБ по сравнению с больными с АГ без ЖКБ на фоне постоянной антигипертензивной терапии (без учета ее эффективности) в обеих группах (см. табл. 2) до конца не ясен. Согласно анализу N. Mendez-Sanchez et al. (2008), толщина интима-медиа в каротидных артериях больных с ЖКБ повышена в 38,7 % случаев по сравнению с 20,0 % случаев у больных без ЖКБ [12]. При этом дисфункция эндотелия, как известно, является одним из патогенетических механизмов возникновения АГ [14]. В развитие нейрогуморальной теории экспериментально доказано, что при кратковременном растяжении желчного

пузыря импульсация от механорецепторов через афферентные вагусные пути приводит к активизации эфферентных симпатических механизмов, которые вследствие стимуляции бета-1-адренорецепторов способствуют повышению частоты сердечных сокращений, а на фоне стимуляции альфа-1 и 2 адренорецепторов – вазоконстрикции, в том числе коронарных артерий, и повышению АД [15, 16]. В осуществлении этого рефлекса также установлена роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [17]. Однако авторы не изучали рефлекторные влияния при хроническом растяжении желчного пузыря, в том числе при ЖКБ. В клинической практике известен так называемый холецисто-кардиальный синдром, впервые описанный С.П. Боткиным, когда острый холецистит или обострение хронического холецистита протекает под маской приступа стенокардии, аритмии [18].

Мы изучаем КЖ у больных ЖКБ с 2004 г.: у больных с симптоматической и бессимптомной ЖКБ [19], у оперированных и неоперированных больных ЖКБ [20], а также в отдаленный период после холецистэктомии [21], у больных ЖКБ с сопутствующей гастроэнтерологической патологией [22]. При оценке возможной связи КЖ у больных ЖКБ с основными конвенционными факторами риска нами доказано, что КЖ хуже у больных ЖКБ с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, но не с АГ по сравнению с больными ЖКБ без этих состояний [23]. Однако позже нами установлено, что КЖ, оцененное с помощью опросника SF-36, у женщин с ЖКБ в сочетании с МС, одним из компонентов которого является АГ, было снижено по шкалам ФФ, РФФ, ФБ, ОЗ, РЭФ и ЖС по сравнению с женщинами с МС без ЖКБ ( $p < 0,05$ ) [24].

В предыдущем исследовании мы не учитывали прием антигипертензивных средств в обеих подгруппах больных ЖКБ с АГ и без нее, вероятно, поэтому не получено достоверной разницы между показателями КЖ у этих больных.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Гастроэнтерологическая симптоматика, уровень АД и липидов, а также показатели КЖ были хуже у коморбидных больных с ЖКБ и АГ по сравнению с больными с изолированными патологиями:

1. Пациентки с ЖКБ в сочетании с АГ значительно чаще жаловались на болевой синдром в правом подреберье, включая желчную колику, на диспепсические расстройства, а также чаще применяли обезболивающие лекарственные средства по поводу ЖКБ по сравнению с пациентками с ЖКБ без АГ ( $p < 0,05$  во всех случаях).

2. У пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ выявлено повышение средних показателей САД, ДАД, частоты гипер-ОХС  $> 5,0$  ммоль/л и гипер-ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л, снижение уровня КЖ по опроснику SF-36 по сравнению с пациентками АГ без ЖКБ по шкалам РФФ, РЭФ, ФФ и ОЗ по сравнению с пациентками с ЖКБ без АГ – по шкалам РФФ, РЭФ, ФФ, ОЗ и ЖС.

3. У пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ обнаружена ассоциация болевого синдрома в правом подреберье с САД, ДАД, гипер-ХС ЛПНП, гипертриглицеридемией ( $p < 0,05$  во всех случаях).

4. У пациенток с ЖКБ с АГ найдены умеренные отрицательные ассоциации уровня САД и ДАД с показателями КЖ практически по всем шкалам опросника SF-36.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева И.Н., Тихонов А.В., Шахматов С.Г. и др. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца как факторы риска ЖКБ у женщин // Гастро-бюллетень. 2000. № 1-2. С. 49–50.
2. Григорьева И.Н., Максимов В.Н., Малютина С.К. и др. Желчнокаменная болезнь ассоциирована с артериальной гипертензией, но не с полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента (эпидемиологическое исследование) // РЖГГК. 2008. № 5 (Прил. 32). С. 584.
3. Куделькина Н.А., Елисеенко А.В. Желчнокаменная болезнь и функциональные расстройства билиарного тракта у железнодорожников Западной Сибири (клинико-эпидемиологическое исследование) // Бюл. СО РАМН. 2009. № 3. С. 95–104.
4. Compagnucci V.A., Perroud H.A., Batallés S.M. et al. A nested case-control study on dietary fat consumption and the risk for gallstone disease // J. Hum. Nutr.

Diet. 2015. doi: 10.1111/jhn.12332. [Epub ahead of print].

5. Zamani F., Sohrabi M., Alipour A. et al. Prevalence and risk factors of cholelithiasis in Amol city, northern Iran: a population based study // Arch. Iran Med. 2014. Vol. 17, N 11. P. 750–754.
6. Григорьева И.Н. Урсодезоксихолевая кислота во внутренней медицине. М.: Медпрактика-М, 2012. 158 с.
7. Чазова И.Е. Артериальная гипертензия // Кардиология. Национальное руководство / Ред. Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 563–602.
8. Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N. Strong association between gallstones are cardiovascular disease // Am. J. Gastroenterol. 2005. Vol. 100. P. 827–830.
9. Cojocaru C., Pandeale G.I. Metabolic profile of patients with cholesterol gallstone disease // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2010. Vol. 114, N 3. P. 677–682.
10. Cho J.Y., Han H.S., Yoon Y.S. et al. Risk factors for acute cholecystitis and a complicated clinical course in patients with symptomatic cholelithiasis // Arch. Surg. 2010. Vol. 145, N. 4. P. 329–333.
11. Chavez-Tapia N.C., Kinney-Novelo I.M., Sifuentes-Renteria S.E. Association between cholecystectomy for gallstone disease and risk factors for cardiovascular disease // Annals of Hepatology. 2012. Vol. 11, N 1. P. 85–89.
12. Mendez-Sanchez N., Zamora-Valdes D., Flores-Rangel J.A. et al. Gallstones are associated with carotid atherosclerosis // Liv. Int. 2008. Vol. 28. P. 402–406.
13. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013 // Рос. кардиол. журн. 2014. №1 (105). С. 7–94.
14. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемии. 2011. № 1. С. 48–56.
15. Vacca G., Battaglia A., Grossini E. et al. Reflex renal vasoconstriction caused by distension of the gallbladder in anaesthetized pigs // Med. Sci Res. 1997. Vol. 25. P. 457–460.
16. Vacca G., Mary DASG, Battaglia A. et al. Role of vagal afferents in the reflex haemodynamic responses caused by gallbladder distension in anaesthetized pigs // Med. Sci Res. 1996. Vol. 24. P. 41–43.
17. Molinari C., Grossini E., Mary D.A. et al. Effect of distension of the gallbladder on plasma renin activity in anesthetized pigs // Circulation. 2000. Vol. 101, N 21. P. 2539–2545.
18. Максимов В.А. Патология гепатобилиарной системы и билиарная недостаточность. М.: АдамантЪ, 2013. 496 с.
19. Григорьева И.Н., Романова Т.И., Никитенко Т.М. и др. Качество жизни у больных с симптоматической и бессимптомной ЖКБ // РЖГГК. 2005. № 5 (Прил. 26). С. 87.
20. Григорьева И.Н., Романова Т.И., Никитенко Т.М. и др. Качество жизни у оперированных и неоперированных больных ЖКБ // РЖГГК. 2004. № 5 (Прил. 23). С. 368.
21. Григорьева И.Н., Романова Т.И. Качество жизни у больных желчнокаменной болезнью в отдален-

- ный период после холецистэктомии // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2010. № 9. С. 38–43.
22. Григорьева И.Н., Романова Т.И., Никитенко Т.М. и др. Качество жизни у больных желчнокаменной болезнью с сопутствующей гастроэнтерологической патологией // Сиб. журн. гастроэнтерологии, гепатологии. 2005. № 19. С. 35–37.
23. Григорьева И.Н., Романова Т.И. Основные факторы риска и качество жизни у больных желчнокаменной болезнью // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2011. № 4. С. 21–22.
24. Григорьева И.Н., Романова Т.И., Никитенко Т.М. и др. Качество жизни у больных желчнокаменной болезнью с и без метаболического синдрома // РЖГГК. 2007. № 1 (Прил. 29). С. 78.

## LIPID PROFILE, BLOOD PRESSURE, QUALITY OF LIFE AND CLINICAL FEATURES OF GALLSTONE DISEASE COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

M.S. Lebedeva<sup>1,2</sup>, I.N. Grigorieva<sup>1,3</sup>, V.N. Maksimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSBSI «Institute of Internal and Preventive Medicine»  
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

<sup>2</sup>«Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi  
630003, Novosibirsk, Vladimirovskiy spusk, 2a

<sup>3</sup>Novosibirsk State University  
630090, Novosibirsk, Pirogov str., 2

**Aim.** To study some features of metabolism (total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides), blood pressure (BP), the clinical course of gallstone disease (GSD) and the quality of life (QoL) in women with GSD in combination with arterial hypertension (AH). **Materials and methods.** During open clinical study were examined 152 patients aged 30–60 years: 55 women with GSD and AH (group 1), 50 women with GSD without AH (group 2) and 47 women with AH without GSD (group 3). Patients of three groups were matched for age, BMI, frequency of comorbid cardiovascular diseases and diabetes mellitus type 2 ( $p > 0.05$ ). QoL was assessed by questionnaire MOS SF-36. **Results.** Patients of group 1 noticed pain in the right upper quadrant and dyspeptic symptoms more frequently, as compared to group 2 ( $p < 0.05$ ). Patients of group 1 showed higher values of the average systolic blood pressure ( $148.4 \pm 2.6$  vs.  $140.1 \pm 2.8$  mmHg) and diastolic blood pressure ( $92.0 \pm 1.3$  vs.  $84.9 \pm 1.5$  mmHg), an increased frequency of hyper-TChol (89.1 vs. 72.3 %,  $p < 0.05$ ) and hyper-LDL  $> 3.0$  mmol/l (90.9 vs. 74.5 %,  $p < 0.05$ ) compared to group 3. Reducing the QoL in group 1 compared to group 3 was recorded at 4 scales and compared to group 2 – at 5 scales of 8 of questionnaire MOS SF-36 ( $p < 0.05$ ). **Conclusion.** Gastroenterological symptoms, lipids level and blood pressure, as well as QoL, were worse in comorbid patients with GSD and AH, compared to patients with isolated pathologies.

**Key words:** comorbidity, gallstone disease, arterial hypertension.

Статья поступила 3 сентября 2015 г.