

STUDII ȘI SINTEZE

HEMORAGIA DIN VARICELE MEMBRELOR INFERIOARE: SERIE DE CAZURI CLINICE ȘI TRECEREA ÎN REVISTĂ A LITERATURII

Vasile Culiuc – asist., dr. în șt. med.,
Dumitru Casian – conf. univ., dr. în șt. med.,
Eugen Guțu – prof. univ., dr. hab. în șt. med., șef catedră,
Catedra chirurgie generală-semiologie nr.3, IP USMF „Nicolae Testemițanu”
E-mail: vasile.culiuc@usmf.md, GSM: +373 79532309

Rezumat

Varicele erupte ale membrelor inferioare cu hemoragie consecutivă reprezintă o complicație rară a bolii varicoase. Noi am evaluat o serie clinică ce a inclus 21 de pacienți cu varice erupte; vârsta medie – 60,86±11,91 ani. Au fost evidențiați câțiva eventuali factori de risc ai varicelor erupte, precum vârsta înaintată, anamnezicul îndelungat de boală varicoasă, prezența modificărilor trofice caracteristice insuficienței venoase cronice severe și ignorarea terapiei compresive. Rolul acestora necesită a fi precizat însă în cadrul unui studiu comparativ.

Cuvinte-cheie: varice erupte, boala varicoasă, hemoragie externă

Summary. Hemorrhage from varicose veins of the lower limbs: a case series and review of the literature

Rupture with subsequent external bleeding is a rare complication of varicose veins of the lower limbs. We evaluated a clinical case series that included 21 patients with ruptured varicose veins; the mean age – 60.86±11.91 years. There were highlighted several eventual risk factors for varicose veins rupture, such as old age, long history of varicose veins disease, presence of trophic changes in the soft tissues of lower extremities characteristic for severe chronic venous insufficiency, and disregard of compression therapy. However, their role needs to be specified in a comparative study.

Key words: ruptured varicose veins, varicose veins disease, external bleeding

Резюме. Кровотечение из варикозных вен нижних конечностей: серия клинических наблюдений и обзор литературы

Разрыв варикозных вен нижних конечностей с развитием наружного кровотечения является редким осложнением варикозной болезни. Проведен анализ серии клинических наблюдений разрыва варикозных вен, диагностированных у 21 больного; средний возраст пациентов – 60.86±11.91 лет. Среди потенциальных факторов риска разрыва варикозных вен были отмечены: пожилой возраст больных, длительный анамнез варикозной болезни, наличие трофических нарушений мягких тканей нижних конечностей при тяжелой венозной недостаточности, а также отказ от компрессионной терапии. Роль выявленных факторов нуждается в уточнении в условиях сравнительного исследования.

Ключевые слова: разрыв варикозных вен, варикозная болезнь, наружное кровотечение

Introducere

Boala varicoasă (BV) reprezintă o patologie frecvent diagnosticată în practica medico-chirurgicală, preponderent în țările occidentale; cu o prevalență pînă la 56% printre bărbați și tocmai 73% – la femei [1]. Evoluția naturală a BV, de regulă, este benignă; printre complicațiile mai frecvent înregistrate enumerându-se varicotromboflebita sau modificările trofice de la nivelul țesuturilor moi ale extremității inferioare afectate (hiperpigmentarea, lipodermatoscleroza, eczema venoasă, “atrofia albă” sau chiar ulcerul trofic venos) [2]. Hemoragia externă consecutivă varicelor erupte (VE) este descrisă doar într-un număr limitat de publicații științifice tematice, sumarizînd o incidență <0,01% [2,3]. Totodată, sub aspect practic, posibilitatea survenirii acestei complicații nu rareori este ignorată, iar semnificația clinică – subapreciată.

În mod previzibil, tactica curativă în caz de VE nu este clar definită, purtînd mai degrabă un caracter aleator. Considerînd cele expuse, noi am realizat un studiu retrospectiv în vederea identificării factorilor de risc și a modalităților de tratament al VE.

Material și metode

Din baza electronică de date a pacienților cu BV a membrelor inferioare, spitalizați în Clinica chirurgie generală – semiologie nr.3, IMSP Spitalul Clinic Municipal nr.1, Chișinău, pe parcursul unei perioade de șapte ani au fost extrase, și ulterior supuse analizei statistice, cazurile clinice de VE. Lotul a fost completat de bolnavii cu respectivul diagnostic, înregistrați în secția de internare a instituției în aceeași perioadă de timp, care au beneficiat de asistență medicală cu statut de pacienți ambulatori.

VE au fost considerate cazurile dezvoltării spon-



Fig. 1. Localizarea sursei de hemoragie externă la bolnavii cu VE

tane sau în urma unei traumatizări locale minore a hemoragiei externe de la nivelul venelor subcutanate varicos dilatate sau a leziunilor trofice ale țesuturilor moi, caracteristice insuficienței venoase cronice. Au fost evaluate datele clinico-anamnestice, rezultatele testelor de laborator și ale examenului imagistic. Criteriul diagnosticării refluxului venos patologic superficial prin duplex scanare a fost constatarea în timpul probei de provocare a fluxului retrograd cu durata $>0,5$ sec.

Analiza statistică a datelor s-a realizat cu ajutorul opțiunii *QuickCals* a programului *GraphPad Software*® (*GraphPad Software, Inc.; La Jolla, CA, SUA*). Rezultatele sunt prezentate sub formă de valoare medie; urmată de deviația standard (\pm SD), valorile extreme (min.–max.) și intervalul de încredere (95%CI).

Rezultate

Seria noastră clinică a cuprins 21 de pacienți cu VE ale membrilor inferioare: 15 (71,42%) au fost spitalizați, iar alții 6 (28,57%) – au beneficiat de asistență medicală ambulatorie. Vârsta bolnavilor a variat de la 36 ani până la 84 ani, constituind în mediu $60,86 \pm 11,91$ ani (95%CI: 9,11–17,19). Repartizarea după gen a fost următoarea: 13 (61,9%) femei și 8 (38,09%) bărbați. VE au fost localizate pe extremitatea dreaptă în 11 (52,38%) cazuri și pe cea stângă – în 10 (47,61%). Analizând datele anamnestice s-a observat că VE au survenit la persoanele cu un istoric îndelungat de BV. Astfel, anamnesticul bolii a avut o durată medie de tocmai $27,11 \pm 14,17$ ani (10–50 ani; 95%CI: 10,7–20,95); patologia venoasă devenind simptomatică cu circa $9,22 \pm 4,89$ ani (2–20 ani; 95%CI: 3,66–7,33) până la spitalizare. Toți bolnavii au indicat o simptomatologie complexă, caracteristică bolii venoase cronice. În ordinea descreșterii frecvenței manifestările se prezintă după cum urmează: senzație de greutate în membrul inferior (76,19%), edem (71,42%), durere (61,9%), prurit local (52,38%), fa-

tigabilitate (47,61%), parestezie (42,85%) și crampe musculare (42,85%).

Prezintă interes faptul, că în 2 (9,52%) cazuri a fost diagnosticată eruperea varicelor recurente postoperator, bolnavii fiind operați pentru BV la nivelul extremității inferioare implicate cu 2 ani, și respectiv 8 ani, până la spitalizarea repetată. În alte 3 (14,28%) cazuri hemoragia s-a produs pe fundal de “varice pulsatile”, bolnavii fiind diagnosticați cu regurgitație tricuspidiană. Remarcabil, că doar 6 (28,57%) pacienți au utilizat terapia compresivă la nivelul extremității afectate ca componentă a tratamentului conservator al BV – ciorapi (4) sau feși (2) elastice. În celelalte 71,42% cazuri hemoragia externă a survenit la pacienții ce au ignorat compresia elastică. Sursa hemoragiei (Fig. 1) a fost reprezentată de varicele situate nemijlocit subcutanat, în jumătatea distală a gambei ($n=17$; 80,95%) sau de către o venă situată la fundul ulcerului trofic venos ($n=4$; 19,04%). În 14 (66,66%) cazuri VE s-au dezvoltat ca urmare a acțiunii unui factor traumatizant local. Șapte (33,33%) pacienți însă nu au remarcat careva leziuni la nivelul gambei sau plantei ce ar fi anticipat și provocat episodul de hemoragie (erupere spontană).

Varix situat nemijlocit subcutanat (*stînga*); vene ($n=2$) în proiecția ulcerului activ (*dreapta*).

Șase (28,57%) pacienți au remarcat în anamnestice episoade recurente de hemoragie de la nivelul VE; la un bolnav numărul recurențelor ajungând până la opt. Într-un caz pierderea sanguină a fost estimată la 1000 ml, iar la alt bolnav s-a determinat anemie posthemoragică de gradul II. Toți bolnavii au prezentat valori serice normale ale fibrinogenului; iar nivelul protrombinei evaluate după Quick (și a raportului internațional normalizat) a fost diminuat la 2 pacienți, ambii recepționând antagoniști ai vitaminei K. În alte 3 cazuri s-au identificat valori serice ale trombocitelor ușor sub limita inferioară a normei. Analizând per ansamblu datele testelor de laborator, prezența cărorva

devieri în parametrii ce caracterizează coagulograma s-a constatat în 19,04% cazuri.

În acord cu clasificarea CEAP (*Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology*) a patologiilor venoase cronice, a fost înregistrată următoarea repartizare a cazurilor în funcție de clasă clinică (C) maximală: C3 (edem) – 2 (9,52%); C4 (hiperpigmentare, eczemă venoasă, “atrofia albă” sau lipodermatoscleroză) – 9 (42,85%); C5 (ulcer trofic venos vindecăt) – 4 (19,04%); C6 (ulcer venos activ) – 6 (28,57%). În acest mod, circa 90% dintre pacienți au prezentat manifestări clinice caracteristice insuficienței venoase cronice severe (C4-6; CEAP).

Toți pacienții spitalizați au fost examinați prin duplex scanare. În cazurile respective s-a confirmat patența sistemului venos profund și prezența refluxului venos superficial (etiologia primară a bolii venoase cronice). În 20% cazuri s-a înregistrat și reflux profund primar în segmentul femuropopliteu – toate la bolnavii cu regurgitație tricuspidiană. La 85,71% dintre bolnavi VE au avut proveniență din sistemului venei safena *magna* și doar câte un caz a fost diagnosticat cu sursă de reflux atribuită sistemului venei safena *parva*, ambelor safene concomitent (*magna* și *parva*) sau sistemului venos superficial non-safenian (așa-numita “vena fosei poplitee”). Diametrul trunchiului safenei *magna* la nivelul coapsei a înregistrat valori cuprinse între 8,5 mm și 27 mm, cu o medie de $12,67 \pm 7,28$ mm (95%CI: 4,91–13,94). La nivelul gambei respectiva valoare a constituit în mediu $6,63 \pm 3,89$ mm (95%CI: 2,57–7,91), variind de la 2 mm până la 15 mm. Diametrul celor două vene safene *parva* diagnosticate imagistic drept incompetente a fost 6 mm și 7 mm, respectiv. În 66,66% cazuri a fost evidențiat un reflux safenian total – înregistrat inclusiv și la nivelul porțiunii de pe gambă a safenei. Frecvența diagnosticării venelor perforante gambiere incompetente a constituit $1,13 \pm 1,06$ (0–4) per extremitate. În 46,7% cazuri s-a depistat o singură perforantă, iar în 20% cazuri au fost vizualizate câte două vene perforante incompetente per membru. Remarcabil e faptul, că perforantele gambiere incompetente au prezentat un diametru relativ mare, în mediu $5,6 \pm 2,67$ mm (3,6–12,8 mm; 95%CI: 1,83–4,87). Adicional, examenul imagistic a mai relevat prezența unui anevrism al joncțiunii safenofemorale într-un caz și a anevrismului de trunchi safenian *magna* – în altul.

Tactica curativă în cazul VE a fost variată, opțiunea fiind selectată în fiecă caz individual, preponderent în funcție de datele anamnestice și ale examenului clinic primar. În ordinea descreșterii frecvenței metodele aplicate au fost următoarele: “flebectomie combinată” (52,38%); terapia compresivă – compresia cu feși elastice (9,52%); sutura hemostatică

(9,52%); ligaturarea bipolară/excluderea trunchiului safenian (9,52%); ablația endovenoasă cu laser a trunchiului venei safena *magna* (4,76%); excizia limitată a varicelui hemoragic (4,76%); sclerozarea transcateter cu spumă a axului safenian (4,76%) și întreruperea tributarelor adiacente VE (4,76%).

Intervențiile au fost efectuate cu anestezie intra-venoasă (2; 10,52%), spinală (8; 42,1%) sau, cel mai frecvent – locală, infiltrativă (9; 47,36%). Pacienții au fost clasați ca având un risc operator (în acord cu clasificarea ASA, *American Society of Anesthesiologists*): clasa 1 (8,33%), clasa 2 (41,66%), clasa 3 (25%) sau 4 (25%).

Grupul intervențiilor chirurgicale întrunit sub termenul “flebectomie combinată” a fost cel mai voluminos (n=11) și a inclus în majoritatea cazurilor crosectomia, *stripping*-ul safenian și avulsia ramurilor tributare varicoase. Într-un caz *stripping*-ul “scurt” (al segmentului de pe coapsă al safenei *magna*) a fost asociat cu sclerozarea transcateter cu spumă a trunchiului restant pe gambă, bolnavul prezentând o zonă extinsă de lipodermatoscleroză în porțiunea distală a extremității inferioare. În incompetența venei safena *parva* s-a practicat deconectarea joncțiunii safeno-poplitee cu excizia treimii sale proximale. La bolnavul cu varice având drept sursă de reflux “vena fosei poplitee” s-a efectuat deconectarea respectivei în apropierea joncțiunii cu poplitea, urmată de mini-flebectomia Muller.

În “varice pulsatile” s-a acordat prioritate inițială tehnicii endovenoase – ablației cu laser. În alte două situații s-a recurs la excluderea trunchiului safenian prin ligaturare bipolară (la nivelul crosei și pe gambă), din motivul unui flux venos exprimat observat imediat după venotomie. Terapia compresivă perioperatorie a fost utilizată la toți bolnavii, în două cazuri aceasta servind chiar ca metodă de sine stătătoare de tratament. Compresia elastică a reprezentat opțiunea definitivă la bolnavii în etate, care au refuzat eventualul tratament operator. În grupul pacienților care au continuat tratamentul în condiții de ambulator, nefiind spitalizați, s-au mai practicat: sutura sau excizia VE, ori întreruperea ramurilor venoase din jurul VE prin multiple incizii mici și deconectări (ligaturări) ale ramurilor tributare subcutanate.

Operațiile chirurgicale au avut o durată medie de $62,22 \pm 43,8$ min (10–150; 95%CI: 32,86–65,66); fiind totuși mai rapid efectuate în cazul aplicării tehnicilor “minore” (sătură hemostatică, excizia VE, întreruperea tributarelor adiacente VE) – $16,25 \pm 7,5$ min. (10–25; 95%CI: 4,24–27,96), la bolnavii ce nu au necesitat spitalizare ulterioară ($t=2,0541$; $P=0,0533$). Nici un bolnav nu a avut nevoie de tratament postoperator în condițiile secției de terapie intensivă.

Complicații intraoperatorii nu au fost înregistrate; într-un caz (5,26%) dezvoltându-se un infiltrat postoperator în regiunea plăgii inghinale, tratat conservator. Terapia postoperatorie cu anticoagulante (heparine fracționate) în doză profilactică a fost considerată la 4 (19,04%) bolnavi, iar antibioticoterapia – la 7 (33,33%). Doar 4 pacienți au necesitat administrarea postoperatorie a analgezicelor majore, pe o perioadă scurtă de timp (1–3 zile). Recurența postoperatorie a hemoragiei pe durata aflării în staționar, precum și spitalizări ulterioare pentru același motiv nu au fost documentate. Perioada aflării în spital (cu excepția pacienților tratați în regim ambulator) după intervenția chirurgicală a constituit în mediu – 5,14±4,38 zile (1–18; 95%CI: 3,17–7,05).

Discuții

Hemoragia cauzată de VE reprezintă o complicație evolutivă rară a BV [4]. În literatura științifică contemporană se regăsește un număr limitat de publicații dedicate acestui subiect. În mare parte, articolele tematice se referă la medicina legală, morfopatologie sau chiar jurisprudență, reflectând serii limitate sau cazuri particulare de VE ce au condiționat hemoragii fatale.

Incidența globală exactă a VE nu este cunoscută, datele variind mult, în funcție de amploarea lotului evaluat. Doberentz și coaut. au realizat o sinteză a materialului reflectat în literatură în perioada cuprinsă între 1932 și 2009, depistând 61 de cazuri de VE, considerând și statistica proprie [3]. Sumarizând datele surselor literare disponibile, am observat o frecvență documentată a hemoragiilor fatale condiționate de VE cuprinsă între <0,01% și <0,001% [2-5].

VE se pot dezvolta spontan sau ca urmare a unui traumatism minor. Spre dezvoltarea VE predispune localizarea varicelor imediat deasupra protuberanțelor și alterarea sclerotică a peretelui venos cu sporirea vulnerabilității ultimului. Printre factorii de risc sunt menționați: vârsta înaintată, izolarea socială, imobilizarea, demența, consumul sporit de alcool, ciroza hepatică, insuficiența cardiacă severă, utilizarea drogurilor sau terapia anticoagulantă [6,7]. Impresionant este faptul, că sunt descrise cazuri de deces prin hemoragie din VE și la persoane tineri, de 43 ani sau chiar 29 ani [5]. VE la tineri s-ar putea datora malformațiilor vasculare sau fistulei A-V, deși confirmări instrumentale nu sunt raportate în toate cazurile.

Noi am identificat asocierea VE cu vârsta înaintată, anamnestical îndelungat de BV, prezența modificărilor trofice caracteristice insuficienței venoase cronice severe și ignorarea terapiei compresive. În contextul menționat, ar prezenta interes un viitor studiu comparativ, confruntând datele din bază ale pacienților cu *versus* fără VE. Aceasta ar putea spori acuratețea identificării factorilor de risc ai VE.

Leziunile tisulare în VE au fost clasificate în cadrul primului studiu tematic publicat de către Evans și coaut. (1973): tipul acut perforativ (cu diametrul <5 mm) și tipul cronic ulcerativ (cu diametrul de 1-10 cm) [8]. Leziunile acute survin în fazele precoce ale bolii venoase cronice și, de regulă, se vindecă ușor. Mai frecvent implică o tributară localizată în apropierea maleolei mediale. Ulcerul cronic se asociază cu acumularea fibrinei în țesutul subcutanat și ulterioara scleroză cu deficiențe în difuzarea oxigenului, vindecându-se greu. Pe lângă cele două menționate mai sus, unii mai disting și tipul traumatic.

Severitatea situației condiționate de VE deseori este subapreciată. Hipertensiunea în sistemul venos al extremităților inferioare, tipică pentru bolnavii cu BV, poate atinge valori de 100 mmHg la nivelul venulelor cutanate [9]. Din acest motiv hemoragia din VE, mai ales în cazul leziunilor de diametru mic, ar putea fi ușor confundată după aspect cu una arterială. Pierderi sanguine semnificative într-un interval scurt de timp pot fi condiționate chiar și de leziuni aparent minore (cu diametrul de câțiva sau chiar un milimetru), conducând spre dereglări de conștiință în mai puțin de 20 min.; iar în lipsa unor măsuri prompte – și spre deces [4].

Măsurile de prim ajutor prevăd regimul la pat cu extremitatea ridicată, compresiunea elastică sau chiar aplicarea garoului "venos". Tratamentul chirurgical convențional sau tehnicile endovasculare pretind a rezolva definitiv atât hemoragia, cât și BV propriu-zis. Rezultate clinice favorabile sunt raportate după scleroterapia cu spumă a tributarelor din jurul leziunii, urmată, după indicații, de sclerozarea trunchiului safenian [9]. Datele noastre confirmă posibilitatea utilizării sigure și eficiente a diverselor metode minim-invazive de tratament la bolnavii cu VE; inclusiv la cei cu risc general sporit [10].

Concluzii

Hemoragia din VE ale membrelor inferioare reprezintă o complicație rară, dar potențial severă în evoluția BV. În cadrul seriei noastre clinice au fost evidențiați câțiva eventuali factori de risc ai VE, precum vârsta înaintată, anamnestical îndelungat de BV, prezența modificărilor trofice caracteristice insuficienței venoase cronice severe și ignorarea terapiei compresive. Rolul acestora necesită a fi precizat însă în cadrul unui studiu comparativ. Prezența VE solicită un abord curativ prompt și nu constituie un impediment în utilizarea diverselor tehnici chirurgicale minim-invazive, inclusiv endovasculare.

Bibliografie

1. Beebe-Dimmer J.L., Pfeifer J.R., Engle J.S., Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous in-

sufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.*, 2005; 15(3):175-84.

2. Byard R.W., Veldhoen D., Manock C., Gilbert J.D. Blood stain pattern interpretation in cases of fatal haemorrhage from ruptured varicose veins. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 2007; 14(3):155-8.

3. Doberentz E., Hagemeyer L., Veit C., Madea B. Unattended fatal haemorrhage due to spontaneous peripheral varicose vein rupture – Two case reports. *Forensic Science International*, 2011; 206(1-3):e12-6.

4. Jelev L., Alexandrov A. A case of fatal bleeding from acute varicose leg ulcer: Clinico-pathological characteristics. *EJVES Extra*, 2011; 21(6):e33-5.

5. Ampanozi G., Preiss U., Hatch G. Fatal lower extremity varicose vein rupture. *Legal Medicine*, 2011; 13(2):87-90.

6. Tollefsen I. Fatal haemorrhage from a varicose vein: a case report from 50 years ago. *EJVES Extra*, 2007; 13(4):60-1.

7. Fragkouli K., Mitselou A., Boumba V. Unusual death due to a bleeding from a varicose vein: a case report. *BMC Research Notes*, 2012; 5(1):488.

8. Evans G., Evans D., Seal R., Craven J. Spontaneous fatal haemorrhage caused by varicose veins. *Lancet*, 1973; 2(7842):1359-61.

9. Hamahata A., Yamaki T., Osada A., Fujisawa D., Sakurai H. Foam sclerotherapy for spouting haemorrhage in patients with varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, 2011; 41(6):856-8.

10. Casian D., Gutsu E., Culiuc V. Surgical treatment of severe chronic venous insufficiency caused by pulsatile varicose veins in a patient with tricuspid regurgitation. *Phebiology*, 2009; 24(2):79-81.

ASSOCIATION OF BIOCHEMICAL AND LIPID BLOOD PARAMETERS WITH t894g POLYMORPHISM OF ENDOTHELIAL NITROGEN OXIDE SYNTHASE GENE IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND CONCOMITANT CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS

Irina Prysazhnyuk – M.D., ass. prof.,

Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology,
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

E-mail: prir@ukr.net, GSM: +380 372231081

Rezumat. Asociația parametrilor biochimici al lipidelor din sânge cu t894g gena polimorfismului endotelial oxid nitric la pacienții cu hipotireoză și colecistită cronică acalculoasă concomitentă

A fost studiată asocierea T894G a polimorfismului genei eNOS cu lipide și unii parametri biochimici ai sângelui la pacienții cu hipotireoză și colecistita cronică acalculoasă concomitentă. Pacienții cu hipotireoză și colecistita cronică acalculoasă concomitentă la purtătorii T-alelei a fost observată cu 19,2% ($p=0,02$) mărirea colesterolului lipidelor cu densitate joasă în comparație cu cele ale pacienților cu GG-genotip. Astfel de particularități a profilului lipidic la pacienții cu T-alela a genei eNOS, a contribuit la creșterea indicelui aterogenic cu 14,4% ($p<0,05$) în comparație cu parametrii corespunzători a pacienților purtători a GG-genotipului.

Cuvinte-cheie: hipotireoză, colecistită cronică, gena sintetazei endoteliale a oxidului nitric

Summary

Association of T894G eNOS gene polymorphism with certain biochemical and lipid blood parameters in patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis was investigated. Patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis T-allele carriers were characterized by 19,2% ($p = 0,02$) higher cholesterol of low density lipoprotein blood level compared to the appropriate indicator in patients with GG-genotype. Such peculiarities in lipid profile in patients with T-allele of eNOS gene led to the increased value of atherogenic index by 14,4% ($p < 0,05$) compared with proper parameter in patients GG-genotype carriers.

Key words: hypothyroidism, chronic cholecystitis, endothelial nitric oxide synthase gene

Резюме. Ассоциация биохимических и липидных показателей крови с t894g полиморфизмом гена эндотелиальной синтазы оксида азота у больных гипотиреозом и сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом

Исследована ассоциация T894G полиморфизма гена eNOS с определенными биохимическими и липидными показателями крови у больных гипотиреозом и сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом. У пациентов с гипотиреозом и сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом носителей T-аллеля наблюдали на 19,2% ($p = 0,02$) более высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности по срав-