

Echocardiography Association of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 2539–2550.

17. Piccini J.P., Berger J.S., O'Connor C.M. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials // Eur. Heart J. — 2009. — Vol. 30, N 10. — P. 1245–1253.

18. Rahmi Garcia R.M., Rezende P.C., Hueb W. Impact of hypoglycemic agents on myocardial ischemic preconditioning // World J. Diabetes. — 2014. — Vol. 5,

N 3. — P. 258–266.

19. Shah A.M., Mann D.L. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science // Lancet. — 2011. — Vol. 378. — P. 704–712.

20. Stewart S., Ekman I., Ekman T. et al. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004) // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. — 2010. — Vol. 3. — P. 573–580.

УДК 616.366-089.87: 616-089.168.1-089.168: 616.361: 616.37: 616-072.85-05

## ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Эльвина Ильнуровна Митушева<sup>1\*</sup>, Рафик Галимзянович Сайфутдинов<sup>1</sup>,  
Равиль Шамилович Шаймарданов<sup>1</sup>, Алсу Рамиловна Бадретдинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия

### Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-348

**Цель.** Оценить состояние органов гепатопанкреатобилиарной системы и качество жизни пациентов в отдалённом периоде после холецистэктомии.

**Методы.** Обследованы 88 пациентов с желчнокаменной болезнью, перенёвших холецистэктомию в 2008–2010 гг. Все пациенты обследованы через 5 лет после операции: выполнены общий анализ и биохимическое исследование крови, определение концентрации глюкозы крови натощак, фиброэзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фракционное дуоденальное зондирование, фекальный эластазный тест (методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «BioServ Diagnostics», Германия). Больные заполнили опросники качества жизни MOS SF-36 (от англ. Medical Outcomes Study Short Form — краткая форма оценки здоровья), GIQLI (от англ. Gastrointestinal Quality of Life Index — гастроинтестинальный индекс качества жизни) до холецистэктомии, через 1 год и 5 лет после вмешательства.

**Результаты.** По данным фиброгастродуоденоскопии у 56 (63,6%) больных был выявлен дуоденогастральный рефлюкс, у 21 (23,8%) — дивертикулы двенадцатиперстной кишки, у 9 (10,2%) — рефлюкс-эзофагит. Снижение содержания панкреатической эластазы-1 в кале обнаружено у 37 (42%) пациентов. По данным фракционного дуоденального зондирования преобладал гиперсекреторный тип желчеотделения, у 40 (45,5%) — гипотонус сфинктера Одди, у 48 (54,5%) — гипертонус сфинктера Одди. У всех больных в порции С желчи присутствовали кристаллы билирубината кальция, лейкоциты и бактерии, микролиты — у 76 (86%) больных. После экстренной холецистэктомии качество жизни повышалось по всем показателям, после плановой холецистэктомии по поводу латентного течения желчнокаменной болезни качество жизни снижалось как через 1 год, так и через 5 лет после оперативного вмешательства. После плановой холецистэктомии с симптомным течением желчнокаменной болезни удаление поражённого органа улучшало качество жизни, но через 5 лет показатели возвращались к предоперационному уровню.

**Вывод.** После холецистэктомии у больных выявляются различные изменения в органах гепатопанкреатобилиарной системы — нарушение желчеобразования и желчевыделения, дисфункция сфинктера Одди, ухудшение функций поджелудочной железы, которые снижают качество жизни.

**Ключевые слова:** постхолецистэктомический синдром, качество жизни, холецистэктомия, гепатопанкреатобилиарная система.

## CHANGES IN HEPATOPANCREATOBILIARY SYSTEM ORGANS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER CHOLECYSTECTOMY

E.I. Mitusheva<sup>1</sup>, R.G. Sayfutdinov<sup>1</sup>, R.S. Shaymardanov<sup>1</sup>, A.R. Badretdinova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia

**Aim.** To assess the condition of hepatopancreatobiliary system and quality of life in patients in the remote period after cholecystectomy.

**Methods.** 88 patients with cholelithiasis who undergone cholecystectomy in 2008–2010 were examined 5 years after the surgery. Common blood count, blood biochemistry test were performed, fasting blood glucose level was measured, esophagogastroduodenoscopy, ultrasonic examination of abdominal organs, fractional duodenal intubation, fecal elastase test (ELISA, «BioServ Diagnostics», Germany) were performed. Patients filled out questionnaires to assess the quality of life: MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form), GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) before, 1 and 5 years after cholecystectomy.

**Results.** According to the esophagogastroduodenoscopy, 56 (63.6%) patients had duodenal reflux, 21 (23.8%) — duodenal diverticula, 9 (10.2%) — reflux esophagitis. Reduced fecal pancreatic elastase-1 was detected in 37 (42%)

of patients. According to the fractional duodenal intubation, hypersecretory type was the most prevalent, 40 (45.5%) patients had hypotonic sphincter of Oddi, 48 (54.5%) — hypertonic sphincter of Oddi. All patients had crystals of calcium bilirubinate, leukocytes and bacteria in bile, microliths were identified in 76 (86%) of patients. After emergency surgery, quality of life increased by all indicators, after planned cholecystectomy for asymptomatic cholelithiasis the quality of life decreased 1 and 5 years after cholecystectomy. After planned cholecystectomy for symptomatic cholelithiasis, the surgery improved quality of life, but after 5 years indicators for quality of life returned to preoperative levels.

**Conclusion.** Various changes in hepatopancreatobiliary system organs are detected in patients after cholecystectomy, like disorders of bile formation and biliary excretion, sphincter of Oddi dysfunction, decreased function of the pancreas, which reduce the quality of life.

**Keywords:** postcholecystectomy syndrome, quality of life, cholecystectomy, hepatopancreatobiliary system.

Немецкий хирург Карл Ланденбух 15 июля 1882 г. впервые удалил жёлчный пузырь по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ). В России холецистэктомия (ХЭ) была впервые произведена в 1889 г. Ю.Ф. Косинским. Почти через 100 лет, в 1987 г. впервые была выполнена лапароскопическая ХЭ, которую на сегодняшний день считают «золотым стандартом» лечения ЖКБ. От 20 до 40–65% больных в течение ближайших 5 лет после ХЭ отмечают появление диспепсии и боли, которые обозначают как постхолецистэктомический синдром.

Есть сообщения как о снижении [3, 5], так и о повышении качества жизни (КЖ) у пациентов с ЖКБ после оперативного лечения.

Цель исследования — оценить состояние органов гепатопанкреатобилиарной системы и КЖ у больных в отдалённом периоде после ХЭ.

На базе городской клинической больницы №7 г. Казани обследованы 88 пациентов с ЖКБ, перенёсших ХЭ в 2008–2010 гг.:

1) первая группа — перенёсшие плановую ХЭ (50 человек):

– 1а) симптомное течение ЖКБ до ХЭ (26 пациентов);

– 1б) латентное течение ЖКБ до ХЭ (24 пациента);

2) вторая группа — перенёсшие неотложную ХЭ (38 человек).

Женщин было 73 (83%), мужчин — 15 (17%). Всем больным выполнена лапароскопическая ХЭ.

У 38 пациентов, перенёсших неотложную ХЭ, в 11 (28,9%) случаях диагностирован флегмонозный холецистит, в 27 (71,1%) — острый калькулёзный холецистит. Диагноз «Острый калькулёзный холецистит, осложнённый перивезикулярным инфильтратом» установлен у 12 (31,6%) пациентов.

Перед плановой ХЭ всем больным был выставлен диагноз «ЖКБ, холецистолитиаз».

Всем пациентам через 5 лет после ХЭ проведено обследование: общий анализ крови, биохимическое исследование кро-

ви (билирубин, аланинаминотрансфераза и аспаратаминотрансфераза, холестерин), определение концентрации глюкозы крови натощак, фиброэзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, фракционное дуоденальное зондирование, фекальный эластазный тест методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «BioServ Diagnostics», Германия.

Кроме того, больные заполнили опросники КЖ до ХЭ, через 1 год и 5 лет после ХЭ.

Общий опросник здоровья MOS SF-36 (от англ. Medical Outcomes Study Short Form — краткая форма оценки здоровья) состоит из 36 вопросов, 8 шкал, 2 суммарных измерений. Шкалы: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, психологическое здоровье, ролевое эмоциональное функционирование, социальное функционирование, жизнеспособность, общее здоровье. Опросник SF-36 обеспечивает количественное определение КЖ по указанным шкалам. При этом показатели могут варьировать от 0 до 100 баллов. Чем выше значение показателя, тем лучше оценка по избранной шкале.

GIQLI (от англ. Gastrointestinal Quality of Life Index — гастроинтестинальный индекс КЖ) разработан в начале 90-х годов Е. Eyrasch (Германия). Состоит из 36 вопросов (ответы от 0 до 4 баллов) и отражает (1) симптомы, (2) физическое состояние, (3) психоэмоциональный статус, (4) социальную адаптацию. Максимальное количество баллов — 144, минимальное — 0.

Не предъявляли жалоб 18 (20,5%) пациентов, перенёсших ХЭ. Остальные 70 (79,5%) человек отмечали изжогу (8 человек, 9,1%), тошноту (12 человек, 13,6%), отрыжку (9 пациентов, 10,2%), рвоту жёлчью (4 человека, 4,5%), боли в правом подреберье (13 больных, 14,8%), периодически возникающий жидкий стул и вздутие живота (24 пациента, 27,3%).

По данным фиброэзофагогастродуоденоскопии у 56 (63,6%) больных был

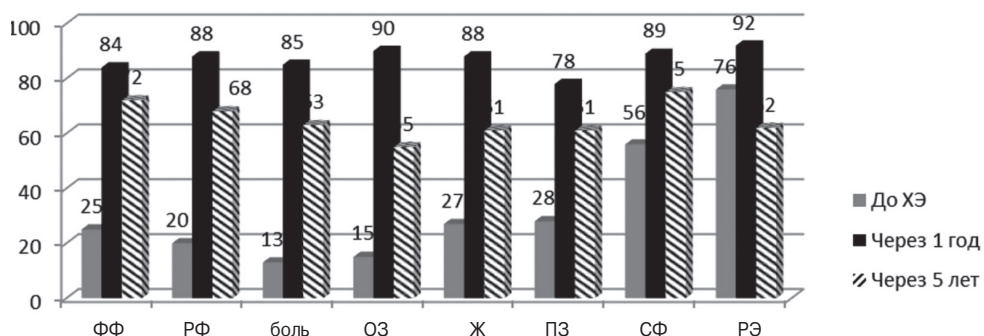


Рис. 1. Показатели сокращённого опросника качества жизни MOS SF-36 (от англ. Medical Outcomes Study Short Form — краткая форма оценки здоровья) у больных до и после неотложной холецистэктомии (ХЭ); ФФ — физическое функционирование; РФ — ролевое физическое функционирование; ОЗ — общее здоровье; Ж — жизнеспособность; ПЗ — психологическое здоровье; СФ — социальное функционирование; РЭ — ролевое эмоциональное функционирование

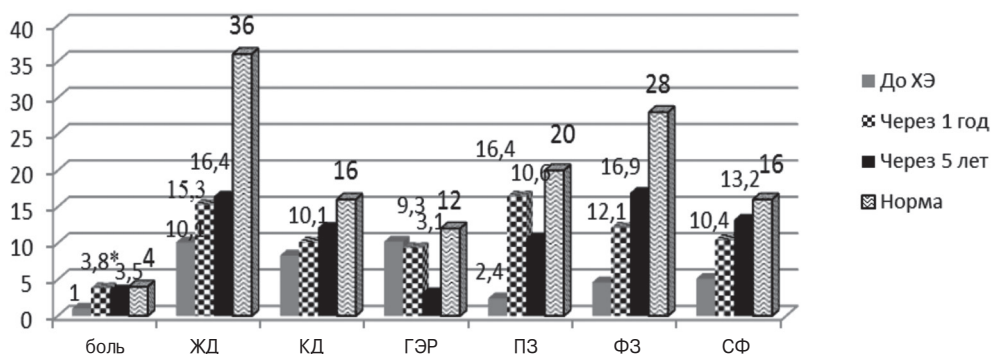


Рис. 2. Показатели GIQLI (от англ. Gastrointestinal Quality of Life Index — гастроинтестинальный индекс качества жизни) у больных до и после неотложной холецистэктомии (ХЭ); ЖД — желудочная диспепсия; КД — кишечная диспепсия; ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс; ПЗ — психологическое здоровье; ФЗ — физическое здоровье; СФ — социальное функционирование

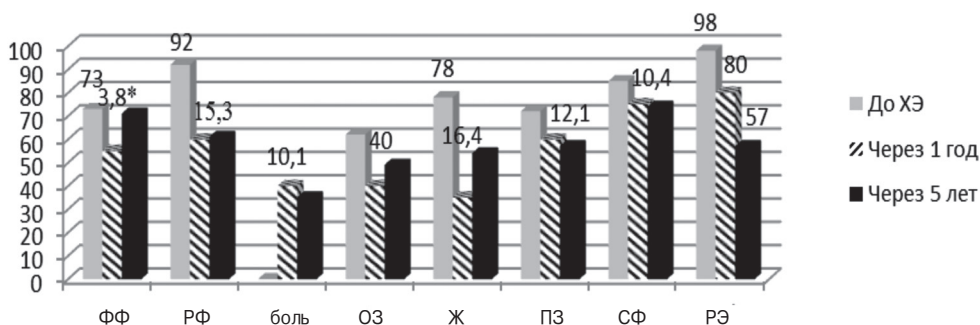


Рис. 3. Показатели MOS SF-36 у пациентов с латентным течением желчнокаменной болезни до и после плановой холецистэктомии (ХЭ); ФФ — физическое функционирование; РФ — ролевое физическое функционирование; ОЗ — общее здоровье; Ж — жизнеспособность; ПЗ — психологическое здоровье; СФ — социальное функционирование; РЭ — ролевое эмоциональное функционирование

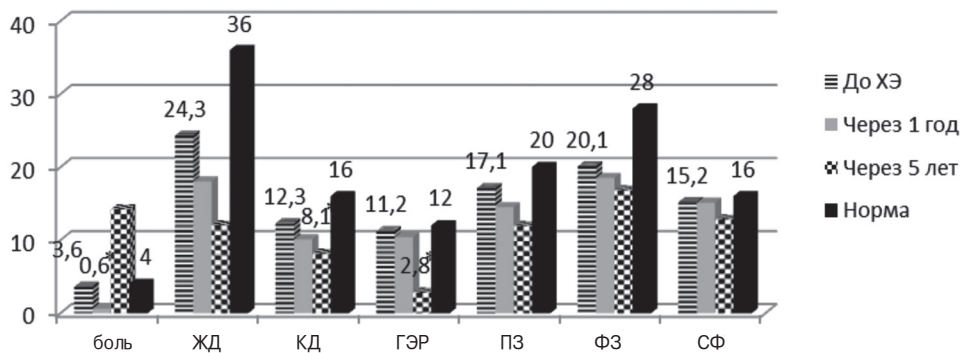


Рис. 4. Показатели GIQLI у пациентов с латентным течением желчнокаменной болезни до и после плановой холецистэктомии (ХЭ); ЖД — желудочная диспепсия; КД — кишечная диспепсия; ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс; ПЗ — психологическое здоровье; ФЗ — физическое здоровье; СФ — социальное функционирование

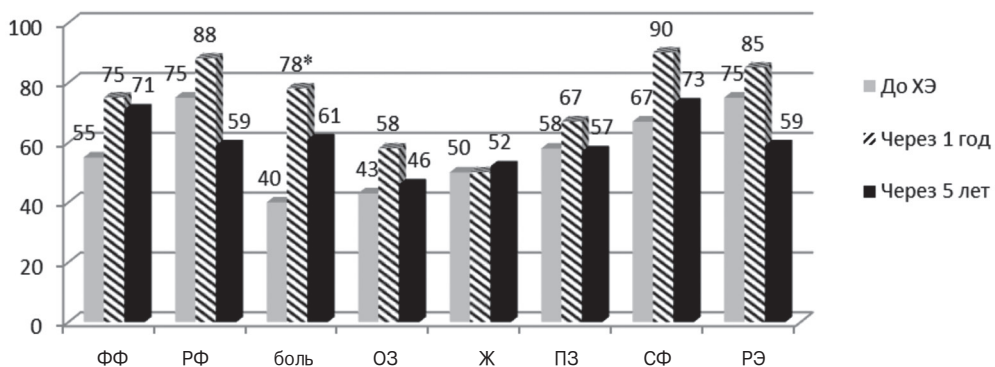


Рис. 5. Показатели MOS SF-36 у пациентов с симптомным течением желчнокаменной болезни до и после плановой холецистэктомии (ХЭ); ФФ — физическое функционирование; РФ — ролевое физическое функционирование; ОЗ — общее здоровье; Ж — жизнеспособность; ПЗ — психологическое здоровье; СФ — социальное функционирование; РЭ — ролевое эмоциональное функционирование

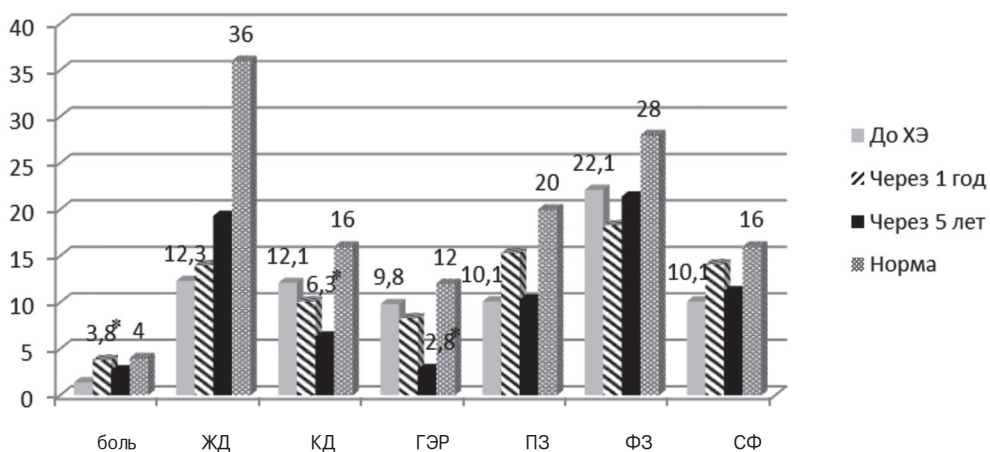


Рис. 6. Показатели GIQLI у пациентов с симптомным течением желчнокаменной болезни до и после плановой холецистэктомии (ХЭ); ЖД — желудочная диспепсия; КД — кишечная диспепсия; ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс; ПЗ — психологическое здоровье; ФЗ — физическое здоровье; СФ — социальное функционирование

выявлен дуоденогастральный рефлюкс, у 21 (23,8%) — дивертикулы двенадцатиперстной кишки, у 9 (10,2%) — рефлюксоэзофагит.

Снижение панкреатической эластазы-1 в кале обнаружено у 37 (42%) пациентов.

По данным фракционного дуоденального зондирования преобладал гиперсекреторный тип желчеотделения, у 40 (45,5%) человек — гипотонус сфинктера Одди, у 48 (54,5%) — гипертонус сфинктера Одди. У всех больных в порции С жёлчи присутствовали кристаллы билирубината кальция, лейкоциты и бактерии, у 76 (86,4%) больных — микролиты.

У половины пациентов со стороны поджелудочной железы по данным УЗИ выявлены повышение её плотности, увеличение размеров, неоднородность структуры, нечёткость и неровность контуров. Также у них отмечено повышение концентрации глюкозы крови натощак, у 9 (10,2%) человек развился острый панкреатит. У 18 (20,5%) пациентов были увеличены уровни аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, холестерина, по данным УЗИ повышена плотность печени, обнаружены диффузный стеатоз, перипортальный фиброз.

Результаты исследования КЖ приведены на рис. 1–6.

КЖ по всем показателям после неотложной ХЭ повышалось, затем несколько снижалось в отдалённом периоде, оставаясь значительно выше предоперационных по шкале «боль» ( $p < 0,05$ ).

По шкалам «боль» ( $p < 0,05$ ), «кишечная диспепсия», «физическое здоровье», «социальное функционирование» происходило улучшение КЖ через 1 год и 5 лет после ХЭ по сравнению с неоперированными больными. По «гастроэзофагеальному рефлюксу» показатели КЖ после операции ухудшились.

Снижались показатели «физическое функционирование», «общее здоровье», «жизнеспособность», «психологическое здоровье», «ролевое эмоциональное функционирование».

У больных с латентным течением ЖКБ до операции отмечалось снижение всех показателей КЖ после ХЭ, достоверное снижение — по шкалам «боль», «желудочная диспепсия», «гастроэзофагеальный рефлюкс». Показатели через 1 год улучшались, но через 5 лет практически возвращались к предоперационному уровню.

У больных с симптомным течением ЖКБ после оперативного вмешательства отме-

чалось статистически значимое улучшение КЖ по болевому синдрому. Показатели «кишечная диспепсия», «гастроэзофагеальный рефлюкс» ухудшались через 1 год после операции и в отдалённом периоде после ХЭ.

По данным литературы, в результате выпадения физиологической функции жёлчного пузыря после ХЭ возникает дисфункция сфинктера Одди. По данным одних авторов преобладает спазм сфинктера [2], по данным других авторов преобладает его недостаточность [7]. Кроме того, возникает дуоденальный стаз [9], увеличивается риск синдрома избыточного бактериального роста [6].

В нашем исследовании показано снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных после ХЭ, по-видимому, на фоне дуоденального стаза, избыточного бактериального роста в кишечнике и дисфункциональных нарушений билиарного тракта.

В.А. Петухов и соавт. [8] обследовали пациентов с ЖКБ (оперированных, перенёсших экстракорпоральную литотрипсию и отказавшихся от любого вида лечения). Ими было доказано, что внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы возникает при ЖКБ на фоне нарушений синтеза и экскреции жёлчных кислот. После ХЭ увеличивается риск развития остро го панкреатита со сроком, прошедшим после ХЭ [1, 13], повышается риск развития рака поджелудочной железы, печени [11, 14].

В нашем исследовании у больных через 5 лет после ХЭ в 64% случаев возник дуоденогастральный рефлюкс, что показано в исследованиях G. Arge и соавт. [10], M. Fein и соавт. [12].

Что касается исследований в области КЖ, то В.В. Mentis и соавт. [15] отмечают более значимое улучшение КЖ после ХЭ у больных с наличием симптомов ЖКБ до операции по сравнению с пациентами с латентным течением заболевания до операции. Н.В. Литвиновой и соавт. [5] также доказано снижение КЖ у оперированных больных ЖКБ с исходно бессимптомным течением заболевания.

В результате проведённого нами исследования получены те же выводы. Кроме того, по результатам показателей КЖ после плановой ХЭ с симптомным течением ЖКБ удаление поражённого органа улучшает КЖ, но через 5 лет показатели возвращаются к предоперационному уровню.



## ВЫВОДЫ

1. После неотложной холецистэктомии качество жизни в целом повышается по всем показателям, после плановой холецистэктомии по поводу латентного течения желчнокаменной болезни качество жизни снижается как через 1 год, так и через 5 лет после операции, после плановой холецистэктомии с симптомным течением желчнокаменной болезни удаление поражённого органа улучшает качество жизни, но через 5 лет показатели возвращаются к предоперационному уровню.

2. После холецистэктомии у больных выявляются различные нарушения в органах гепатопанкреатобилиарной системы — нарушение желчеобразования и желчевыделения, дисфункция сфинктера Одди, ухудшение функций поджелудочной железы, снижающие качество жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астапенко В.В., Марковский А.Г. Побочное наследствие холецистэктомии // Мед. вестн. — 2008. — №17 (851). — С. 13–15. [Astapenko V.V., Markovskiy A.G. Another side of cholecystectomy. *Meditsinskiy vestnik*. 2008; 17 (851): 13–15. (In Russ.)]

2. Бурков С.Г. О последствиях холецистэктомии или постхолецистэктомическом синдроме // Гастроэнтерология. Прил. к ж. *Consil. Med.* — 2006. — №2. — С. 24–27. [Burkov S.G. On the consequences cholecystectomy, or postcholecystectomy syndrome. *Gastroenterologiya. Prilozhenie k zhurnalul Consilium Medicum*. 2006; 2: 24–27. (In Russ.)]

3. Лазебник Л.Б., Копанева М.И., Ежова Т.Б. Сравнительное исследование качества жизни у больных желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом // Гастроэнтерол. СПб. — 2003. — №2-3. — С. 23. [Lazebnik L.B., Kopaneva M.I., Ezhova T.B. Comparative study of the quality of life in patients with cholelithiasis and postcholecystectomy syndrome. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2003; 2-3: 23. (In Russ.)]

4. Лебедев С.В., Волков С.В., Еремеев А.Г. и др. Отдалённые результаты и качество жизни больных после различных видов хирургического лечения калькулёзного холецистита // Гастроэнтерол. СПб. — 2003. — №2-3. — С. 344. [Lebedev S.V., Volkov S.V., Eremeev A.G. et al. Remote results and quality of life in patients after different surgical treatments for cholelithiasis. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2003; 2-3: 23. (In Russ.)]

5. Литвинова Н.В., Осипенко М.Ф. Структура клинических синдромов и прогностические факторы их развития после холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью // Биол. СО РАМН. — 2009. — Т. 29, №3. — С. 105–109. [Litvinova N.V., Osipenko M.F. Structure of clinic

syndromes and factors of prognosis after cholecystectomy in populashion health with gallstone disease. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk*. 2009; 29 (3): 105–109. (In Russ.)]

6. Мечетина Т.А., Ильченко А.А. Эффективность рифаксимины при синдроме избыточного бактериального роста после холецистэктомии // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — №4. — С. 100–104. [Mechetina T.A., Il'chenko A.A. Effect of rifaximin in bacterial overgrowth syndrome after cholecystectomy. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010; 4: 100–104. (In Russ.)]

7. Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышёв А.Л. и др. Нарушение внешнесекреторной функции печени у больных, перенёсших холецистэктомию // Дневник казан. мед. школы. — 2013. — №2 (2) — С. 23–28. [Neronov V.A., Maksimov V.A., Chernyshev A.L. et al. Violation of the exocrine function of the liver in patients undergoing cholecystectomy. *Dnevnik kazanskoy meditsinskoy shkoly*. 2013; 2 (2): 23–28. (In Russ.)]

8. Петухов В.А., Куликов В.М., Туркин П.Ю. Диагностика и результаты лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при желчекаменной болезни // РМЖ. — 2002. — Т. 10, №8–9. — С. 406–410. [Petukhov V.A., Kulikov V.M., Turkin P.Yu. Diagnosis and treatment results of exocrine insufficiency of pancreas in gallstone disease. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2002; 10 (8–9): 406–410. (In Russ.)]

9. Студеникин Л.В., Бондаревский И.Я. Профилактика хронических нарушений дуоденальной проходимости при лапароскопической холецистэктомии // Саратов. науч.-мед. ж. — 2014. — Т. 10, №2. — С. 342–345. [Studenikin L.V., Bondarevskiy I.Ya. Prophylaxis of duodenal dyskinesia in laparoscopic cholecystectomy. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2014; 10 (2): 342–345. (In Russ.)]

10. Apre G., Canfora A., Ferronetti A. et al. Morphofunctional gastric pre- and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease // BMC Surgery. — 2012. — N 12. — P. 5.

11. Chow W.H., Johansen C., Gridley G. et al. Gallstones, cholecystectomy and risk of cancers of the liver, biliary tract and pancreas. — *Brit. J. Cancer*. — 1999. — Vol. 79. — P. 640–644.

12. Fein M., Bueter M., Sailer M., Fuchs K.-H. Effects of cholecystectomy on gastric and esophageal bile reflux in patients with upper gastrointestinal symptoms // *Dis. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 53. — P. 1186–1191.

13. Gloor B., Stabel P.F., Muller A., et al. Incidence of management of biliary pancreatitis in cholecystectomized patients: results of 7-year study // *J. Gastrointest. Surg.* — 2003. — Vol. 7, N 3. — P. 372–377.

14. Lagergren J.F., Mattsson H., Nordenstedt El-Serag H. Increased risk of hepatocellular carcinoma after cholecystectomy // *Brit. J. Cancer*. — 2011. — Vol. 105. — P. 154–156.

15. Mentis B.B., Akin M., Irkorucu O. et al. Gastrointestinal quality of life in patients with symptomatic or asymptomatic cholelithiasis before and after aparoscopic cholecystectomy // *Surg. Endosc.* — 2001. — Vol. 15, N 11. — P. 1267–1272.