

© ЛИТВИНОВА Н.В., ФРОЛОВ Я.А., ВОЛОШИНА Н.Б.

УДК 616.366-003.7-089:616.3-008.1

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Н.В. Литвинова, Я.А. Фролов, Н.Б. Волошина

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. М.Ф. Осипенко; МБУЗ Городская клиническая больница №12, гл. врач – Я.А. Фролов.

***Резюме.** В статье проанализирована динамика клинических симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта до операции, через 6 месяцев и через 3 года после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни в зависимости от исходной клинической картины заболевания. Прослежена взаимосвязь между анамнестическими данными, фенотипическими, семейными особенностями, характером клинических симптомов/синдромов до операции, вариантом течения желчнокаменной болезни, видом оперативного вмешательства и клиническими проявлениями после холецистэктомии.*

***Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, постхолецистэктомический синдром.*

Литвинова Наталья Владимировна – ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней НГМУ; e-mail: Lina-2007@list.ru.

Фролов Ярослав Александрович – гл. врач МКБ №12, Новосибирск; тел. 8(383)2711604.

Волошина Наталья Борисовна – д.м.н., проф. каф. пропедевтики внутренних болезней НГМУ; e-mail: navo@ngs.ru.

В настоящее время распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) остается чрезвычайно высокой. По данным различных авторов, во взрослой популяции она встречается с частотой от 10 до 24 % [6,12]. Распространенность данной патологии не одинакова в различных странах и географических зонах, но везде увеличивается с возрастом. Так, в России среди лиц старше 40 лет она в среднем составляет 20 %, а в возрасте старше 70 лет достигает 30 % [1]. В настоящее время болезнь встречается не только в молодом, но и в детском возрасте [12,14]. Примерно у 35 % больных желчнокаменной болезнью при отсутствии терапии развиваются осложнения или рецидивируют симптомы, что вынуждает выбирать оперативную тактику терапии. Одним из наиболее известных и давно применяемых методов лечения желчнокаменной болезни является холецистэктомия (ХЭ), но она, к сожалению, в последующем не всегда полностью избавляет больных от нарушений функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным наблюдений разных авторов, в различные сроки после операции у 4,3 - 79,2 % больных или сохранялся болевой синдром, или появлялись новые разнообразные симптомы, нередко требующие лечения [4,14]. Для пациентов с симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта после холецистэктомии с 30-х годов прошлого столетия стал использоваться термин «постхолецистэктомический синдром». Со временем стало понятно, что это собирательный термин, объединяющий группу заболеваний и состояний, возникающих или усиливающихся после операции.

В современной литературе широко обсуждаются вопросы о возможных причинах патологических состояний после холецистэктомии. Они крайне разнообразны и поэтому попытки их классифицировать или систематизировать носят весьма условный характер. Наиболее часто упоминаемыми причинами возникновения или сохранения симптомов после

холецистэктомии являются: технические и тактические ошибки, допущенные при проведении операции; проявление и прежде существующих, возможно, не распознанных до операции, заболеваний и состояний; дисфункция сфинктера Одди, конкременты холедоха вследствие повторного камнеобразования, нарушения состояния вегетативной и центральной нервной системы пациента, нарушения моторики двенадцатиперстной кишки, ускорение транзита содержимого по кишечнику и другие. Частота приводимых в разных работах причин и симптомов колеблется у разных исследователей в очень широких пределах, так как в каждом конкретном случае не всегда легко определит истинную причину имеющихся симптомов и их связь или ее отсутствие с перенесенной холецистэктомией [10,12].

Несмотря на перечисленные исследования, хирургическая активность при ЖКБ высокая, хирурги рекомендуют оперативное вмешательство на ранних стадиях, в том числе и при бессимптомном течении ЖКБ [2]. Цель исследования – проанализировать динамику клинических симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта до операции, через 6 месяцев и через 3 года (36 месяцев) после холецистэктомии по поводу ЖКБ в зависимости от исходной клинической картины заболевания.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование. Методом случайной выборки в него было включено 145 человек в возрасте от 21 до 83 лет (средний возраст $56,8 \pm 14,18$ г., медиана 58 лет). Отбор лиц, включенных в исследование, осуществлялся на базе МУЗ ГKB №12 и МУЗ ГKB №25 г. Новосибирска. Диагноз ЖКБ был верифицирован у всех включенных в исследование по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и подтвержден интраоперационно во всех случаях. Критерии включения: пациенты с ЖКБ, перенесшие различные варианты холецистэктомии. Критериями исключения больных из исследования были: папиллосфинктеротомия, операции на холедохе, холедохолитиаз, злоупотребление алкоголем, анемии и злокачественные новообразования,

декомпенсация хронических заболеваний сердечно - сосудистой и дыхательной систем. Через 6 месяцев опрос удалось провести у 126 человек, через 3 года (36 месяцев) – у 117 человек. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Для диагностики синдромов/симптомов использованы рекомендации Международного консенсуса по функциональным заболеваниям (Рим II) [9].

Статистическая обработка была проведена с применением пакетов программ Statistical Package for Social Sciences (SPSS 11,5), включала определение критерия достоверности Стьюдента (t), для определения связи между изучаемыми признаками использовался коэффициент корреляции Пирсона и Спирмана (r). Отношение шансов (OR) с доверительным интервалом рассчитывали по таблицам сопряженности.

Результаты и обсуждения

Синдром диспепсии и симптомы со стороны ЖКТ в виде чувства «горечи во рту», изжоги, тошноты, запора, диареи, непереносимости жирной пищи нередко встречаются у лиц спустя 6 месяцев и 3 года после проведенной холецистэктомии. До холецистэктомии 66,2% пациентов отмечали симптом диспепсии, 58,6% – симптом тошноты, 46,2 % включенных в исследование жаловались на чувство «горечи во рту» и 42, 1 % отмечали непереносимость жирной пищи, 12, 4 % пациентов до операции отмечали запоры и 1, 4 % – диарею. Это совпадает с данными литературы [4,7,12].

Через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу ЖКБ нами, при проспективном исследовании всей когорты больных, отмечено снижение частоты диспепсии, чувства «горечи во рту», тошноты, однако возросла частота непереносимости жирной пищи, запора и изжоги (рис. 2). Такая же динамика симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта через 6 месяцев после холецистэктомии отмечается при симптомном течении ЖКБ (рис. 3).

При бессимптомном течении заболевания выявлена другая ситуация у 42,2 % пациентов отмечается появление диспепсии, так же чаще наблюдается

чувство «горечи во рту», тошнота и больше частота непереносимости жирной пищи при проспективном наблюдении в течение 6 месяцев (рис. 4). У 15,4% пациентов появилась изжога и 3,8% впервые отметили диарею. При бессимптомном течении ЖКБ возросла частота запора после операции.

В работе Нидерландских исследователей [11] оценивалась динамика диспепсии и отмечена примерно одинаковая ее частота до и через 6 месяцев после холецистэктомии – 63,2 %, что подчеркивает отсутствие взаимосвязи между ЖКБ и синдромом диспепсии.

При тщательном анализе, направленном на выявление взаимосвязи между появлением или сохранением симптомов со стороны ЖКТ через 6 месяцев и через 3 года после холецистэктомии с различными демографическими и анамнестическими факторами нами не выявлено корреляционной связи с полом пациентов. Наличие диспепсии, тошноты и запора у пациентов через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу ЖКБ достоверно чаще встречались у пациентов в возрасте старше 75 лет.

Диспепсия через 6 месяцев после холецистэктомии встречалась в исследуемой когорте у 37,4 % больных. При бессимптомном течении ЖКБ впервые симптом диспепсии после холецистэктомии отметили 42,3 % пациентов. Под синдромом диспепсии, согласно Римским критериям II [9], понимались боли или дискомфорт в центре верхней части эпигастрия, чувство раннего насыщения после приема пищи, независимо от объема пищи, чувство переполнения (наличие пищи в желудке независимо от приема пищи), вздутие в верхних отделах, тошнота. Синдром диспепсии не относится к прямым симптомам ЖКБ и является неспецифическим признаком, который может сопровождать патологию желчевыводящих путей. Нами проведен тщательный анализ, направленный на выявление взаимосвязи между синдромом диспепсии через 6 месяцев после холецистэктомии и различными демографическими и анамнестическими факторами. Выявлена корреляционная зависимость диспепсии с возрастом старше 75 лет (OR 6,1; 95 % CI 1,55-23; $\chi^2=6,68$; $p=0,010$), операцией по

экстренным показаниям (OR 2,6; 95 % CI 1,20-5,72; $\chi^2=5,785$; $p=0,016$) (у всех пациентов через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу ЖКБ и при симптомном течении заболевания). Синдром диспепсии при бессимптомном течении заболевания чаще встречался у лиц с наследственностью, отягощенной по ЖКБ ($r=0,422$; $p=0,032$).

Симптом «горечи во рту» обычно связывают с нарушением моторики верхних отделов ЖКТ в результате возникновения дуоденогастрального рефлюкса [3]. Чувство «горечи во рту» через 6 месяцев после операции отмечали 45,2 % пациентов обследованной группы (рис. 2). У 23 пациентов, не имеющих симптом «горечи во рту» через 6 месяцев после операции, она появилась через 3 года после оперативного лечения, а у 12 человек, предъявляющих жалобы на «чувство горечи» через 6 месяцев после операции, горечь исчезла через 3 года после операции. У 39 больных «чувство горечи» наблюдалось как через 6 месяцев после операции, так и через 3 года. Нами отмечено увеличение частоты жалоб на «горечь во рту» через 6 месяцев после холецистэктомии при бессимптомном течением ЖКБ ($p=0,004$) и уменьшение при симптомном ($p=0,005$). Выявлена зависимость «горечи во рту» через 6 месяцев после холецистэктомии и избыточной массы тела у пациентов с симптомным течением ЖКБ ($r=0,027$; $p=0,021$). Отмечена прямая достоверная корреляционная взаимосвязь между наличием «симптома горечи» через 6 месяцев после операции и через 3 года после оперативного лечения ($r=0,383$; $p=0,0001$). Сохранение «симптома горечи» у пациентов через 3 года после операции связано с наличием этого симптома в более ранние сроки после холецистэктомии (OR 5,2; 95 % CI 2,28 – 11,9; $\chi^2=15,2$; $p=0,0001$).

Тошноту через 6 месяцев после операции отмечали 30,4 % пациентов обследованной группы. При этом у 65,7 %, включенных в исследование, тошнота сохранялась через 6 месяцев после операции, а у 34,3 % – появилась впервые. Нами отмечено снижение частоты жалоб на тошноту при симптомном течении ЖКБ ($p=0,0001$), в то время как при бессимптомном

течении ЖКБ частота этого симптома незначительно возросла ($p=0,788$). Симптом тошноты чаще возникал у лиц в возрасте старше 75 лет, о чем свидетельствует и корреляционная взаимосвязь ($r=0,205$; $p=0,028$), а так же у лиц с избыточной массой тела ($r=0,227$; $p=0,021$). Определена достоверная прямая корреляционная взаимосвязь наличия тошноты у больных через 3 года после операции и ее сохранением через 6 месяцев после операции ($r=0,275$; $p=0,003$). Тошноту можно рассматривать и как проявление моторных нарушений пилородуоденальной зоны, и как вегетативные особенности у лиц с ЖКБ.

Непереносимость жирной пищи через 6 месяцев после операции отмечали 65,2 % пациентов обследованной группы. При этом у 46,7 %, включенных в исследование, жалобы на непереносимость жирной пищи существовали и до операции, а у 52 % появилась впервые. Симптом непереносимости жирной пищи через 3 года после операции отмечали 93 (79,5 %) пациента. Частота симптома непереносимости жирной пищи не была связана с вариантом течения ЖКБ. Независимо от сроков после операции, взаимосвязи между непереносимостью жирной пищи у больных до холецистэктомии и после оперативного лечения, не выявлено.

Симптом изжоги через 6 месяцев после операции отмечали 24,3 % пациентов обследованной группы и 34,2 % – через 3 года после холецистэктомии. В 6,4 % случаев пациентов с симптомным течением ЖКБ изжога беспокоила до оперативного лечения. У больных с бессимптомным течением заболевания 15,4 % испытывали чувство изжоги через 6 месяцев после операции. У 19 пациентов (16,2 %) изжога впервые появилась более чем через 6 месяцев после операции и беспокоила на момент опроса через 3 года после холецистэктомии. Взаимосвязи появления изжоги после холецистэктомии и возрастом больных, а также массой тела не было выявлено. Хотя, например, в наблюдении S. Bor et al. [8], частота гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) увеличивалась с возрастом в 2-5 раз.

Однако, частота изжоги через 6 месяцев после холецистэктомии была выше у лиц с сопутствующей патологией бронхо - легочной системы (OR 5,2; 95 % CI 2,28 – 11,9; $\chi^2=15,2$; $p=0,006$) и выполнением операции из минидоступа (OR 4,5; 95 % CI 0,980-20,383; $\chi^2=3,738$; $p=0,053$). Выбранный вид оперативного лечения – лапароскопически проведенная операция, из минидоступа или с классическим широким доступом не был связан с возникновением симптома изжоги через 3 года после операции ($p>0,05$). Изжога и/или отрыжка кислым являются основными симптомами гастроэзофагеальнорефлюксной болезни. Можно предполагать, что возрастание частоты ГЭРБ после холецистэктомии связано с нарушением моторики верхних отделов ЖКТ, это приводит к возрастанию частоты рефлюксов.

Наличие изжоги через 3 года после операции было связано с избыточной массой тела ($r=0,252$, $p=0,023$). У пациентов, похудевших в послеоперационном периоде, и имеющих снижение индекса массы тела повышался шанс появления изжоги через 3 года после операции (OR 3,4; 95 % CI 1,14 – 9,9; $\chi^2=4,9$; $p=0,027$). Вероятность наличия изжоги через 3 года после холецистэктомии возрастает при наличии изжоги в более ранний период после операции (OR 5,2; 95 % CI 2,08 – 12,9; $\chi^2=12,5$; $p=0,0001$).

После операции возростала частота нарушений пассажа по кишечнику. Так, запор через 6 месяцев после операции отмечали 32,2 % пациентов обследованной группы. При этом у 29,7 %, включенных в исследование, запор сохранялся после операции, а у 70,3 % – появился впервые. Запор чаще наблюдался в возрасте старше 75 лет (OR 4,9, 95 % CI 1,121-21,146; $p=0,003$). Диарею через 6 месяцев после операции отмечали 4,3 % пациентов обследованной группы. Нарушения стула (чаще развитие запоров) могут быть обусловлены расстройствами поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, вследствие влияния желчных кислот на кишечную перистальтику [5]. Клинический интерес представляют и данные, свидетельствующие, что удаление желчного пузыря приводит к структурной

перестройке слизистой оболочки толстой кишки [12]. Нарушения стула объясняются и нарушением висцеро-висцеральных рефлексов от желчного пузыря к другим отделам ЖКТ, что способствует нарушению их моторики. В связи с нарушением бактерицидных свойств желчи и/или панкреатического секрета, в случае вторичного билиарного панкреатита формируются различные изменения микроэкологии кишечника. Это также может стать причиной нарушения стула [5]. Нарушение целостности, воспаление слизистой оболочки кишечника в результате бактериальной инфекции и наличие психологического стресса предрасполагают к развитию синдрома раздраженного кишечника в связи с развитием висцеральной чувствительности [13].

Таким образом, у больных с ЖКБ частота симптомов, неспецифичных для билиарной патологии (синдром диспепсии, «горечь во рту», изжога, тошнота, запор, диарея, непереносимости жирной пищи), изменилась после холецистэктомии и была связана с исходным вариантом течения заболевания. Через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу симптомного течения ЖКБ отмечено снижение частоты диспепсии (с 83,4 % до 32 %, $p=0,0001$), чувства «горечи во рту» (с 56,4% до 40 %, $p=0,005$), тошноты (с 68,2 % до 25 %, $p=0,0001$).

Через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу симптомного течения ЖКБ возростала частота запора (с 12,7 % до 29 %, $p=0,005$), ассоциированная с возрастом старше 75 лет (OR 4,9, 95 % CI 1,121-21,146; $p=0,003$). Частота изжоги через 6 месяцев после холецистэктомии была выше у лиц с сопутствующей патологией бронхо - легочной системы (OR 5,2; 95 % CI 2,28 – 11,9; $\chi^2=15,2$; $p=0,006$) и выполнением операции из мини-доступа (OR 4,5; 95% CI 0,980-20,383; $\chi^2=3,738$; $p=0,053$). Вероятность наличия изжоги через 3 года после холецистэктомии возрастает при наличии изжоги в более ранний период после операции (OR 5,2; 95% CI 2,08 – 12,9; $\chi^2=12,5$; $p=0,0001$).

При исходно бессимптомном течении 42,3 % оперированных больных через 6 месяцев после холецистэктомии стали отмечать симптом диспепсии, 15,4 %-симптом изжоги, возросла частота жалоб на «горечь во рту» (с 16,7 % до 46,2 %, $p=0,004$), непереносимость жирной пищи (с 40% до 61,5 %, $p=0,017$). Через 6 месяцев после холецистэктомии при бессимптомном течении заболевания у пациентов с наследственностью, отягощенной по ЖКБ, чаще встречались симптом диспепсии ($r=0,422, p=0,032$) и «горечь во рту» ($r=0,408, p=0,038$).

N.V. Litvinova, I.A. Frolov, N.B. Voloshina

Novosibirsk state medical university

Литература

1. Григорьева И.Н. Основные факторы риска ЖКБ / Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 2007. – Т.17, №6. – С. 17-22.
2. Мак-Инрайт Р.Б., Стигман Г.В., Айсман Б. Алгоритмы диагностики и лечения в хирургии: руководство для врачей / Под ред. В.Д. Федорова, В.А. Кубышкина.– М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009.–744с.
3. Минушкин О.Н. Билиарная дисфункция: определение, классификация, диагностика, лечение // Лечащий врач.– 2010.– №6.–С.2-6
4. Решетников О. В. Эпидемиологические аспекты заболеваний органов пищеварения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.– Новосибирск, 1999. – 38с.
5. Циммерман Я.С. Хронический холецистит и хронический панкреатит. – Пермь: Перм. мед. акад., 2002. – 252 с.
6. Цуканов В. В., Тонких Ю. Л., Куперштейн Е. Ю. и др. Распространенность холелитиаза у населения Сибири // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология.–2004.– №1.– С.68-69
7. Berhane T., Vetrhus M., Hausken T. et al. Pain attacks in non-complicated and complicated gallstone disease have a characteristic pattern and are accompanied by dyspepsia in most patients: the results of a prospective study // Scand. J. Gastroenterol. – 2006. – №41 (1). – P. 93-101.

8. Bor S., Kitapcioglu G., Dettmar P. et al. Связь между изжогой во время беременности и риском ГЭРБ // Клинич. гастроэнтерол. и гепатология. – 2008. – Т. 2, № 6. – С. 396-400.
9. Clouse R.E., Richter J.E., Heading R.C., et al. In: Drossman DA, Corazziari E, Talley NY, et al. Eds. Rome II: The functional gastrointestinal disorders. 2nd edn. McLean VA: Degnon Associates, – 2000. – P.275-337
10. László M., Fejes R., Kurucsai G. et al. Characterization of functional biliary pain and dyspeptic symptoms in patients with sphincter of Oddi dysfunction: Effect of papillotomy // Surg. Clin. North Am. – 2007. – 87(6). – P. 1417-1429.
11. Mertens M.C., Roukema J.A., Scholtes V.P., De Vries J. Trait Anxiety Predicts Outcome 6 Weeks After Cholecystectomy. A Prospective Follow-Up Study // Ann. Behav. Med. – 2010. – №11. – P. 22-23.
12. Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F. Cholelithiasis and cholecystitis // J. Long Term Eff. Med. Implants. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 329-338.
13. Spiller R., Campbell E. Post-infectious irritable bowel syndrome// Curr. Opin. Gastroenterol. – 2006. – № 22. – P. 13-17.
14. Ure B.M., Jesch N.K., Nustede R. Postcholecystectomy syndrome with special regard to children-a review // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2004. – Vol. 14, №4. – P. 221-226.