
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

А.М. Медведев

Кафедра госпитальной хирургии
Ярославская государственная медицинская академия
просп. Машиностроителей, 24-3-59, Ярославль, Россия, 150051

Прослежены результаты холецистэктомии на протяжении 10 лет после операции. Последствия холецистэктомии оценивались по содержанию в плазме крови желчных кислот, уровню давления в желудке и двенадцатиперстной кишке, изменениям со стороны поджелудочной железы и желудка. Установлено, что на протяжении десяти лет после холецистэктомии отмечается повышение в плазме крови литохолевой, деоксихолевой, тауродооксихолевой кислот на 44%. В то же время содержание гликохолевой и тауроурсодооксихолевой кислот снизилось на 21,5% через 5 лет после операции. Изменение содержания в плазме крови желчных кислот сопровождалось изменением давления в желудке и двенадцатиперстной кишке. Установлено, что наиболее выраженные отклонения отмечены в области дистального отдела двенадцатиперстной кишки. Уровень давления в этой зоне превышал норму более чем в 2,8 раза. Повышение давления в кишке сопровождалось расширением протоковой системы поджелудочной железы в 9,5% случаев и повышением экзогенности структуры в 93% случаев. При этом во всех случаях установлена лимфофолликулярная гиперплазия слизистой антрального отдела желудка с высокой степенью геликобактерной обсемененности.

Ключевые слова: холецистэктомия, желчные кислоты, внутрипросветное давление, секреторная активность, качество жизни.

В настоящее время частота операций на желчном пузыре и желчных путях постоянно возрастает [1—4]. После внедрения ультразвукового исследования данная тенденция приобрела устойчивый характер. Однако результаты после удаления желчного пузыря весьма противоречивы и не всегда сопровождаются выраженным позитивным эффектом [3; 6; 9]. Прежде всего, при оценке степени эффективности операции акцент делается на качество жизни больных и данные ультразвукового исследования [5; 7—9].

Материалы и методы. Изложенные моменты побудили нас провести специальные исследования, направленные на наличие различных изменений после выполнения холецистэктомии. Принимая во внимание существующие представления о целостности функционального состояния гепатобилиарной зоны, проведенные исследования вначале были направлены на изучение изменений со стороны поджелудочной железы. В этом направлении проведено ультразвуковое исследование поджелудочной железы у пациентов через 1 год, 3, 5, 7 и 10 лет после операции.

Обследовано 348 больных в течение 10 лет после выполнения холецистэктомии. По поводу деструктивного холецистита оперировано 115, по поводу хронического — 233 больных. Мужчин было 37,1% ($n = 129$), женщин — 62,9% ($n = 219$) в возрасте от 30 до 75 лет.

Оценка секреторной активности проведена на основании анализа содержания в плазме крови амилазы, липазы и трипсина (иммунохроматографический метод опрелделения). Обследовано 18 пациентов после холецистэктомии. Контрольную группу составили здоровые доноры, возраст которых был сопоставим с возрастом больных ($n = 7$).

Исследования внутрипросветного давления проведены у 45 больных в возрасте от 40 до 70 лет. Среди них было 78% женщин и 22% мужчин. Давление измерялось в теле и антральном отделе желудка, в луковице двенадцатиперстной кишки и ее дистальном отделе (у связки Трейтца). Регистрация давления осуществлялась с использованием измерителя инвазивного низких давлений (аппарат «Тритон»). В качестве контроля выступили больные с хроническим гастритом ($n = 26$).

Концентрация желчных кислот определялась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Подобные исследования выполнены у 57 больных в возрасте от 38 до 69 лет в различные сроки после холецистэктомии. Среди них мужчин было 39%, женщин — 61%. Содержание желчных кислот изучено через год, три года, пять, семь и десять лет после операции. В качестве контроля исследовалась плазма крови у десяти здоровых доноров, возраст которых был сопоставим с возрастом больных. Всего в плазме крови идентифицированы девять желчных кислот: холевая, литохолевая, деоксихолевая, гликодеоксихолевая, гликохолевая, гликохенодеоксихолевая, таурохолевая, тауродаксихолевая и тауроурсодеоксихолевая кислоты.

Результаты и их обсуждение. Патологические изменения со стороны поджелудочной железы установлены у 154 пациентов (44,3%). Среди них это проявлялось увеличением головки поджелудочной железы (34%), дилатацией Вирсунгова протока (31%), наличием кист размером от 2,1 до 6,5 см (20%). Тотальное увеличение поджелудочной железы отмечалось в 15% (табл. 1).

Таблица 1

Частота экоструктурных изменений в поджелудочной железе в различные сроки после холецистэктомии (в %)

Структурные изменения	Всего ($n = 154$)	Сроки					
		до года ($n = 78$)	от 1 года до 3 лет ($n = 62$)	от 3 до 5 лет ($n = 54$)	от 5 до 7 лет ($n = 46$)	от 7 до 10 лет ($n = 66$)	более 10 лет ($n = 42$)
Увеличение головки	34	13,2	11,3	15,0	17	22,6	20,7
Дилатация Вирсунгова протока	31	10,6	12,7	19,1	19,1	17,0	21,2
Киста	20	9,6	12,9	19,3	19,3	16,1	22,5
Увеличение всей железы	15	0	4,3	13	17,3	26	39

Частота выявления изменений определялась периодом с момента выполнения операции. Через год подобные изменения отмечались в 11%, через 3 года — в 16,9%, через 5 лет — в 18,1%, через 7 лет — в 20,1%, через 10 лет — в 22,7%.

В зависимости от степени воспаления желчного пузыря у больных, оперированных по поводу деструктивного холецистита, выявленные изменения со стороны эхогенности структур поджелудочной железы встречались в 1,9 раза чаще. В то же время после холецистэктомии по поводу хронического холецистита имело место увеличение частоты дилатации дуктальной системы (в 1,76 раза).

Усредненный размер Вирсунгова протока составил $0,18 \pm 0,013$ см, выше данных контроля на 37%. Максимальное расширение протоковой системы установлено в течение 3 лет после операции ($0,21 \pm 0,015$ см). Кисты поджелудочной железы возникали с одинаковой частотой вне зависимости от степени воспаления желчного пузыря перед операцией.

Выявленные изменения со стороны поджелудочной железы сопровождались изменением ее секреторной активности. Установлено, что концентрация трипсина на протяжении 10 лет после холецистэктомии возрастает на 26—45%. Существенные изменения выявлены через год после операции. В этот период концентрация трипсина повышалась более чем на 45% ($p < 0,05$). Со стороны уровня липазы прослеживалась отчетливая тенденция к снижению ее концентрации (на 12,1—15,0%). Максимальное снижение содержания в крови данного фермента отмечено через 3 года после холецистэктомии (на 15,5%, $p < 0,05$). Содержание амилазы по сравнению с контролем на протяжении всего периода наблюдения также снижается, особенно через 10 лет после холецистэктомии (на 28,3%, $p < 0,05$). Проведенные исследования дают основание считать, что после холецистэктомии секреторная активность железы значительно изменяется и определяется временем, прошедшим после выполнения операции.

Дальнейшие углубленные исследования показали, что выявленные при ультразвуковом исследовании признаки панкреатита сопровождаются изменениями внутрипросветного давления в желудке и двенадцатиперстной кишке.

В общей группе больных после холецистэктомии уровень давления в теле желудка составил $104 \pm 4,6$ мм вод. ст., в антральном отделе — $124 \pm 3,2$ мм вод. ст., в луковице двенадцатиперстной кишки — $183 \pm 6,6$ мм вод. ст., в ее дистальном отделе — $200 \pm 7,3$ мм вод. ст. В зависимости от продолжительности периода после холецистэктомии были получены следующие результаты (табл. 2).

Таблица 2

Уровень давления (мм вод. ст.) в желудке и двенадцатиперстной кишке в различные сроки после холецистэктомии

Период наблюдения	Исследуемый отдел, мм вод. ст.			
	желудок		двенадцатиперстная кишка	
	тело	антральный отдел	луковица	дистальный отдел
До 1 года ($n = 10$)	$91,0 \pm 2,79$	$126,0 \pm 4,2^*$	$181,0 \pm 3,2^*$	$191,0 \pm 12,^*$
От 1 до 5 лет ($n = 15$)	$108,0 \pm 6,8$	$119,0 \pm 4,0$	$181,0 \pm 8,9^*$	$192,0 \pm 4,2^*$
От 5 до 10 лет ($n = 9$)	$106,3 \pm 1,3^*$	$128,0 \pm 2,2$	$189,0 \pm 7,3^*$	$196,0 \pm 4,2^*$
Более 10 лет ($n = 11$)	$112,0 \pm 7,4$	$121,0 \pm 2,4$	$179,0 \pm 6,7^*$	$221,0 \pm 8,1^*$
Контроль ($n = 26$)	$85,4 \pm 4,75$	$108,8 \pm 8,1$	$113,8 \pm 10,8$	$130,0 \pm 7,5$

Примечание: * P по отношению к контролю $< 0,05$.

Уровень давления в желудке по сравнению с контролем возрастает в основном через год после операции. В теле желудка давление увеличилось на 30% ($p \leq 0,05$), в антральном отделе — на 15% ($p \leq 0,05$). В то же время в двенадцати-

перстной кишке изменения были более значительными. В луковице через 5 лет после операции уровень давления повысился на 65% ($p \leq 0,05$), в дистальном отделе — на 50%. Через 10 лет после холецистэктомии уровень давления в этой области увеличился еще на 29%.

Выявленные отклонения, по-видимому, оказывают самое непосредственное влияние на заброс содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок и на нарушение оттока панкреатического сока по Вирсунгову протоку. Проведенные в этом направлении исследования показали, что у всех больных после холецистэктомии ($n = 348$) наблюдается лимфофолликулярная гиперплазия слизистой антрального отдела желудка на фоне выраженной геликобактерной обсемененности.

Принимая во внимание возможные изменения функционального состояния печени после операции, нами проведено специальное исследование, направленное на изучение в плазме крови спектра желчных кислот. При оценке полученных данных установлено, что концентрация в плазме крови желчных кислот в общей группе больных по отношению к контролю отклоняется или в сторону увеличения или в сторону уменьшения.

В частности, увеличение содержания в плазме в 1,2—1,84 раза установлено со стороны литохолевой, деоксихолевой, гликодеоксихолевой, таурохолевой, тауродооксихолевой кислот; снижение содержания было характерно для гликохолевой и тауроурсодеоксихолевой кислот (в 1,4 раза).

На протяжении всего периода наблюдения отмечено увеличение содержания со стороны семи желчных кислот: холевой, литохолевой, деоксихолевой, гликодеоксихолевой, гликохенодеоксихолевой, таурохолевой и тауродооксихолевой. Уровень увеличения варьировал от 7% до 51%. Максимальное отклонение выявлено в отношении литохолевой, деоксихолевой и тауродооксихолевой кислот. Концентрация этих кислот через 3 года после операции увеличилась на 44% и оставалась повышенной на протяжении всего периода наблюдения.

Аналогичная тенденция выявлена в отношении тауродооксихолевой, таурохолевой и гликодеоксихолевой кислот. В то же время со стороны гликохолевой и тауроурсодеоксихолевой кислот через год после операции отмечено снижение концентрации. В частности, содержание тауроурсодеоксихолевой кислоты уменьшилось на 32,4% ($p \leq 0,05$), а гликохолевой кислоты — на 10,8% с последующим снижением до 50% ($p \leq 0,05$) через 10 лет после операции.

Следует отметить, что через 7 лет с момента холецистэктомии тауроурсодеоксихолевая кислота в плазме крови вообще не определялась. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительных нарушениях со стороны концентрации желчных кислот в плазме крови, которые через 10 лет после холецистэктомии не имеют тенденции к нормализации.

В зависимости от степени воспаления желчного пузыря установлено, что после холецистэктомии по поводу хронического холецистита отклонения от параметров контроля менее значительны. Установлено только повышение содержания литохолевой и тауродооксихолевой кислот через год после операции.

Возраст больных и способ выполнения операции существенного влияния на концентрацию в плазме крови желчных кислот не оказывал.

Выводы

Полученные данные дают основание считать, что изменение спектра желчных кислот в плазме крови и давления в двенадцатиперстной кишке являются ведущим фактором в патогенезе хронического панкреатита после холецистэктомии. Подобные условия развиваются уже в течение первых трех лет после операции.

Представленные результаты в определенной степени можно рассматривать в качестве критериев медикаментозной коррекции возникших нарушений в отдаленном послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Еременко В.П., Майстренко Н.А., Нечай А.И. и др.* Гепатобилиарная хирургия: руководство для врачей. — СПб., 1999.
- [2] *Ермолов А.С., Шулушко А.М., Прудков М.И.* Хирургическое лечение острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. — 1998. — № 2. — С. 11—13.
- [3] *Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д., Мовчун А.А., Карпенкова В.И.* Лапароскопическая холецистэктомия (результаты 350 операций) // Анналы НЦХ РАМН. — 1993. — № 2. — С. 44—51.
- [4] *Галимов О.В., Нуртдинов М.А., Сендерович Е.И. и др.* Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчнокаменной болезни // Вестник хирургии. — 2002. — № 1. — С. 82—86.
- [5] *Ветшев П.С., Шкроб О.С., Бельцевич Д.Г.* Желчнокаменная болезнь. — М., 1998. — С. 137.
- [6] *Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулушко А.М., Прудков М.И.* Желчнокаменная болезнь. — М.: Изд. Дом Видар-М, 2000. — С. 139.
- [7] *Ермолов А.С., Дасаев Н.А., Юрченко С.В. и др.* Диагностика и лечение холангиолитиаза после холецистэктомии // Хирургия. — 2002. — № 4. — С. 4—10.
- [8] *Савельев В.С., Васильев В.Е., Куликов В.М., Мишакина Н.Ю.* Выбор способа холецистэктомии при остром холецистите // Вестник Российского государственного медицинского университета. — 2006. — Т. 4. — № 51. — С. 44—46.
- [9] *Страхов А.В., Градусов В.П., Теремов С.А. и др.* Сравнительная оценка ближайших исходов холецистэктомии по поводу хронического калькулезного холецистита // Хирургия. — 2006. — № 2. — С. 10—13.

REFERENCES

- [1] *Eremenko V.P., Maystrenko N.A., Nechay A.I. et al.* Hepatobiliary Surgery: A guide for physicians. — St Petersburg, 1999.
- [2] *Ermolov A.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I.* Surgical treatment of acute cholecystitis in elderly and senile age // Surgery. — 1998. — N 2. — P. 11—13.
- [3] *Gallinger Yu.I., Timoshin A.D., Movchun A.A., Karpenkova V.I.* Laparoscopic cholecystectomy (results of 350 operations) // Annals SCS RAMS. — 1993. — N 2. — P. 44—51.
- [4] *Galimov O.V., Nurtadinov M.A., Senderovich E.I. et al.* Combined laparoscopic procedures for cholelithiasis // Journal of Surgery. — 2002. — N 1. — P. 82—86.
- [5] *Vetshev P.S., Shkrob O.S., Beltsevich D.G.* Cholelithiasis. — M., 1998.
- [6] *Dadvani S.A., Vetshev P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I.* Cholelithiasis. — M.: Vidar-M, 2000.
- [7] *Ermolov A.S., Dasaev N.A., Yurchenko S.V. et al.* Diagnosis and treatment of holangiolithiazis after cholecystectomy // Surgery. — 2002. — N 4. — P. 4—10.
- [8] *Savelyev V.C., Vasiliev V.E., Kulikov V.M., Mishakin N.Yu.* Selecting a method of cholecystectomy in acute cholecystitis // Bulletin of the Russian State Medical University. — 2006. — Vol. 4. — N 51. — P. 44—46.

- [9] *Strakhov A.V., Gradusov V.P., Teremov S.A. et al. Comparative evaluation and other short-term outcomes of cholecystectomy for chronic calculous cholecystitis // Surgery. — 2006. — N 2. — P. 10—13.*

LONG-TERM RESULTS OF CHOLECYSTECTOMY

A.M. Medvedev

Department of Hospital Surgery
Yaroslavl' State Medical Academy
Mashinostroitelei av., 24-3-59, Yaroslavl', Russia, 150051

Followed up the results of cholecystectomy for 10 years after the surgery. Consequences of cholecystectomy were assessed by measuring plasma levels of bile acids, the level of pressure in the stomach and duodenum, changes in the pancreas and stomach. Found that for ten years plasma levels of lithocholic, deoxyholic and taurodeoxyholic acids were increased by 44%. At the same time, the content of glycocholic and tauroursodeoxyholic acids decreased by 21.5% in 5 years after the surgery. Changes in plasma levels of bile acids associated with the changes of pressure in the stomach and duodenum. Revealed that the most marked deviations were observed in the distal duodenum. Pressure level in this area exceeded the norm by more than 2.8 times. Increased pressure in the intestine accompanied by dilation of pancreatic ducts in 9.5% of cases and increased ultrasound echogenicity of the structure in 93% of cases. In all the cases, lymphofollicular hyperplasia of gastric antral mucosa with a high degree of *Helicobacter pylori* contamination was detected.

Key words: cholecystectomy, bile acids, pressure in the stomach and duodenum, secretory activity, quality of life.