

СТРУКТУРА КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ИХ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ**Наталья Владимировна ЛИТВИНОВА, Марина Федоровна ОСИПЕНКО***ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52*

Исследована группа пациентов с желчнокаменной болезнью до и через 6 месяцев после холецистэктомии. Показано, что в целом после холецистэктомии отмечается достоверное уменьшение частоты билиарных болей, желчной колики, диспепсии и возрастание частоты запоров и изжоги. Но у пациентов с исходно бессимптомным течением заболевания достоверно возрастает частота билиарных болей и диспепсии, что сопровождается снижением качества жизни по большинству шкал опросника общего типа SF-36.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, билиарная боль, факторы риска, исследование качества жизни, постоперационные осложнения.

В России, как и в других экономически развитых странах, желчнокаменная болезнь является одной из социально значимых проблем вследствие высокой распространенности преимущественно в наиболее трудоспособном возрасте и значительных показателей нетрудоспособности [1, 2]. Распространенность желчнокаменной болезни в развитых странах колеблется от 10 до 24% [3]. При эпидемиологическом обследовании населения в г. Новосибирске распространенность желчнокаменной болезни в женской и в мужской популяции в возрасте 35–54 лет составила соответственно 8,3 и 4,7%, а среди женского населения в возрасте 25–64 лет — 10,5% [4, 5]. Основным методом лечения желчнокаменной болезни является хирургический, что подтверждается и преобладанием в хирургических стационарах среди людей с хроническими заболеваниями органов брюшной полости пациентов с этим заболеванием. Ежегодно в мире производится около 2 500 000 операций на желчных путях (преимущественно холецистэктомия), в России — до 100 000 холецистэктомий в год, а в США — в 5–6 раз больше.

Несмотря на накопленный огромный опыт выполнения холецистэктомий и внедрение в хирургическую практику новых методов, в различные сроки после операции у 5–80% больных сохраняются или возобновляются боли и диспепсические расстройства, требующие лечения [6]. Все жалобы, регистрируемые у больных желчнокаменной болезнью после хирургического лечения, традиционно объединяются в понятие «постхолецистэктомический синдром», являющееся, по сути, собирательным. Частота разнообразных симптомов

(клинических проявлений), которые остаются или возникают у пациентов после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни, достигает 4,3–79,2% [5, 7, 8].

Поэтому целью исследования явилась попытка выявить основные патологические синдромы и ассоциированные с их возникновением факторы через 6 месяцев после холецистэктомии у больных желчнокаменной болезнью.

Материалы и методы

Дизайн исследования: открытое когортное нерандомизированное сравнительное проспективное исследование. Методом сплошной выборки в хирургических отделениях двух лечебных учреждений была сформирована группа пациентов с желчнокаменной болезнью, находившихся на оперативном лечении — холецистэктомии. Через 6 месяцев у них проводился телефонный опрос и, при наличии жалоб и согласия пациентов, осуществлялось обследование в условиях специализированного гастроэнтерологического стационара.

Исходно обследование больных включало сбор жалоб, данных анамнеза, осмотр, объективное и лабораторно-инструментальное обследование. Для диагностики основных синдромов использованы рекомендации Международного консенсуса по функциональным заболеваниям (Рим II) [9]. Показатели качества жизни определялись при помощи опросника общего типа SF-36.

Исходно в исследование было включено 145 человек, из них 86,9% женщин и 13,1% мужчин, средний возраст составил $56,8 \pm 14,2$ лет. Повторный опрос был проведен у 113 человек, то есть отклик составил 78% (85,8% женщин и 14,2% мужчин, средний возраст $57,3 \pm 14,8$ лет).

*Литвинова Н.В. — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета,
e-mail: lina-2007@list.ru*

Осипенко М.Ф. — д.м.н., проф., заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета

Все больные подразделялись на пациентов с симптомным или бессимптомным течением желчнокаменной болезни. За симптомное течение принимали случаи наличия у пациентов билиарных болей и/или приступов желчной колики. Под бессимптомной желчнокаменной болезнью понимали наличие камней при отсутствии симптомов, которые можно было бы связать с заболеванием болезни, то есть которые можно объяснить наличием камней. Исходно симптомное течение желчнокаменной болезни отмечалось у 117 человек (80,7%), (средний возраст $57,2 \pm 13,9$), 17 мужчин (14,5%) и 100 женщин (85,5%). Бессимптомное течение отмечалось у 28 человек (19,3%), (средний возраст $58,17 \pm 15,84$), 3 мужчины (10,3%) и 26 женщин (89,7%).

Статистическая обработка была проведена с применением пакетов программ SPSS 11,5 [10]. Вычисляли среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m) (соответствующие значения представлены в виде $M \pm m$), отношение шансов (OR), 95%-й доверительный интервал (CI), коэффициент корреляции Пирсона (r).

Работа одобрена локальным биоэтическим комитетом. Информированное согласие пациентов на проведение обследований получено.

Результаты и обсуждение

При анализе в целом группы пациентов, перенесших холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни, через 6 месяцев после операции отмечается достоверное уменьшение частоты билиарных болей, желчной колики, синдрома диспепсии и изжоги. Достоверно возросла только частота нарушений пассажа по кишечнику. Наиболее заметно уменьшилась частота желчной колики, с 36,6 до 4,6% ($p = 0,0001$). Уменьшилась частота билиарных болей — с 80,7 до 56% ($p = 0,0001$), синдрома диспепсии — с 73,2 до 35,8% ($p = 0,0001$). В то же время возросла частота нарушений пассажа по кишечнику — с 15,2 до 30,3% ($p = 0,023$).

Исходно билиарные боли у мужчин чаще встречались у пациентов с избыточной массой тела (индекс массы тела более 25 кг/м^2) ($r = 0,683$, $p = 0,004$) и у пациентов, имеющих 2 группу крови ($r = 0,241$, $p = 0,008$). В многочисленных работах показано, что повышенный индекс массы тела является независимым фактором риска развития желчнокаменной болезни. Более высокая распространенность у больных калькулезным холециститом группы крови A(2) при анализе генетических маркеров крови (антигены системы ABO и HLA) подтверждается в работах Н.А. Колпакова [11].

Возникновение или сохранение симптомов после оперативного лечения ассоциировано с различными факторами. Так, шансы наличия билиарных болей после холецистэктомии возрастают при отягощенной наследственности по желчнокаменной болезни в 1,4 раза ($OR 1,42$; 95% $CI 1,344-10,347$; $p = 0,008$), у мужчин при проведении холецистэктомии из мини-доступа ($OR 3,0$; 95% $CI 1,42-282,45$; $p = 0,027$). Наличие синдрома диспепсии после холецистэктомии ассоциировано с выполнением операции по экстренным показаниям ($OR 1,33$; 95% $CI 1,12-7,00$; $p = 0,009$). Нарушения пассажа по кишечнику (запоры) после оперативного лечения достоверно чаще встречались у женщин в возрасте старше 75 лет ($OR 2,45$; 95% $CI 2,188-60,70$; $p = 0,004$), при наличии в желчном пузыре одного камня ($OR 1,27$; 95% $CI 1,13-11,13$; $p = 0,030$), при проведении холецистэктомии из мини-доступа ($OR 2,44$; 95% $CI 2,19-60,70$; $p = 0,004$) и достоверно реже при проведении холецистэктомии лапароскопическим методом ($OR 0,663$; 95% $CI 0,018-1,138$, $p = 0,004$).

Анализ показателей качества жизни, проведенный в динамике, показал достоверное повышение по шкалам физического функционирования — с $57,0 \pm 3,4$ до $69,71 \pm 3,3$ (среднее значение изменений $12,7 \pm 4,8$; 95% $CI 3,0-22,39$; $p = 0,011$), физической боли — с $54,8 \pm 2,9$ до $75,3 \pm 2,9$ (среднее значение изменений $20,5 \pm 4,6$; 95% $CI 11,3-29,7$; $p = 0,0001$) и социального функционирования — с $70,8 \pm 3,6$ до $86,4 \pm 2,8$ (среднее значение изменений $15,6 \pm 4,7$; 95% $CI 6,2-24,9$; $p = 0,002$). Отмечено недостоверное повышение показателей: ролевого функционирования, ролевого эмоционального функционирования; психологического здоровья.

Таким образом, анализируя ситуацию во всей группе пациентов с желчнокаменной болезнью после холецистэктомии, мы видим, что полностью исчезли приступы желчной колики, уменьшилась частота билиарных болей и синдрома диспепсии. Во всей группе в целом улучшилось качество жизни, особенно по шкале физического и социального функционирования и физической боли.

При анализе группы пациентов, перенесших холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни при исходно симптомном ее течении, через 6 месяцев после операции отмечается купирование желчной колики, уменьшение частоты билиарных болей, синдрома диспепсии. Так, частота желчной колики составила 4,4% (исходно 41,9%) ($p = 0,0001$), частота билиарных болей уменьшилась со 100

до 61,1% ($p = 0,0001$), синдрома диспепсии — с 78,6 до 35,6% ($p = 0,0001$). Отмечалось возрастание частоты запоров (с 12,5 до 31,1%, $p = 0,005$) и изжоги (с 7,6 до 17,4%, $p = 0,005$).

С помощью унивариантного регрессионного анализа выявлены факторы, ассоциированные с сохранением симптомов после холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью. Так, шансы сохранения билиарных болей после холецистэктомии при симптомном течении заболевания выше в 2,7 раз у мужчин при проведении операции из мини-доступа (OR 2,71; 95% CI 1,03–22,3; $p = 0,047$). Шансы наличия запоров после холецистэктомии выше при возрасте оперированных женщин старше 60 лет в 1,2 раза (OR 1,24; 95% CI 1,17–10,18; $p = 0,025$), в 2,6 раз — у женщин старше 75 лет (OR 2,63; 95% CI 1,52–127,06; $p = 0,020$) и в 2,2 раза — при наличии гиперхолестеринемии (OR 2,24; 95% CI 1,12–78,46; $p = 0,039$) (табл. 1).

При оценке качества жизни через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни у пациентов с исходно симптомным течением ($n = 40$) достоверно увеличились показатели физического функционирования (ФФ) — с $55,3 \pm 4,5$ до $74,8 \pm 4,5$ (среднее значение изменений $19,5 \pm 6,2$; 95% CI 32,2–6,8; $p = 0,004$); физической боли (ФБ) — с $39,5 \pm 2,2$ до $76,9 \pm 3,5$ (среднее значение изменений $37,3 \pm 4,5$; 95% CI 46,6–28,0; $p = 0,0001$); социального функционирования (СФ) — с $68,3 \pm 4,9$ до $89,8 \pm 3,3$ (среднее значение изменений $21,5 \pm 6,4$; 95% CI 34,5–8,5; $p = 0,002$). Не изменились показатели витальности (В). Недостоверно увеличились показатели по шкалам ролевого функционирования (РФ); ролевого эмоционального функционирования (РЭФ); психологического здоровья (ПЗ) и общего здоровья (ОЗ).



Рис. 1. Динамика качества жизни у пациентов через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни при симптомном течении заболевания

Таким образом, при рассмотрении динамики состояния у больных желчнокаменной болезнью с исходно симптомным течением выявляются те же закономерности, что и в целом во всей группе пациентов после холецистэктомии: практически полное купирование желчной колики, урежение частоты желчной билиарных болей и синдрома диспепсии, а также увеличение частоты нарушений пассажа по желудочно-кишечному тракту и изжоги.

Ситуация по-другому выглядит у пациентов с исходно бессимптомным течением желчнокаменной болезни. Так у 53,8% больных появились билиарные боли ($p = 0,0001$) и у 65,4% — диспепсия ($p = 0,00018$), отсутствующие до оперативного лечения. У 1 пациента появилась желчная колика, возросла и частота нарушений пассажа по кишечнику (запоров) с 24,1 до 42,3% ($p = 0,180$), в 15,4% случаев появилась изжога ($p = 0,125$).

При использовании логистической регрессионной модели при бессимптомном течении желчнокаменной болезни появление билиарных

Признаки, независимо ассоциированные с клиническими проявлениями у пациентов, оперированных (холецистэктомия) по поводу симптомного течения желчнокаменной болезни (результаты унивариантной логистической регрессионной модели; * — $p < 0,05$)

Таблица 1

Признаки	OR	χ^2 (Wald)	p	95%CI
Билиарные боли				
Холецистэктомия из мини-доступа (у мужчин)	2,71	3,93	0,047*	1,03–218,30
Диспепсия				
Возраст старше 75 лет	1,42	3,64	0,056	0,96–17,93
Нарушение пассажа по кишечнику (запоры)				
Возраст старше 60 лет (у женщин)	1,24	5,03	0,025*	1,17–10,19
Возраст старше 75 лет (у женщин)	2,63	5,43	0,020*	1,52–127,06
Гиперхолестеринемия (у женщин)	2,24	4,26	0,039*	1,12–78,46

Таблица 2

Признаки, независимо ассоциированные с клиническими проявлениями и некоторыми анамнестическими данными у пациентов, оперированных (холецистэктомия) по поводу бессимптомного течения желчнокаменной болезни (результаты унивариантной логистической регрессионной модели; * — $p < 0,05$)

Признак	OR	χ^2 (Wald)	p	95% CI
Билиарные боли				
Группа крови первая	2,06	4,24	0,039*	1,10–56,12
Наследственность, отягощенная по желчнокаменной болезни	2,99	6,36	0,012*	1,94–201,63
Холецистэктомия из мини-доступа	2,23	3,49	0,061	0,90–95,95
Диспепсия				
Возраст старше 60 лет	2,72	5,323	0,021*	1,503–149,700
Нарушение пассажа по кишечнику (запоры)				
Один камень в желчном пузыре	2,30	3,76	0,053	0,97–102,878
Возраст старше 75 лет	1,95	2,62	0,106	0,66–73,939
Беременность в анамнезе	2,80	5,74	0,017*	1,67–163,42
Холецистэктомия из мини-доступа	1,99	2,90	0,089	0,740–72,632

болей после операции ассоциировано с наличием у пациентов первой группы крови (OR 2,06; 95% CI 1,10–56,123, $p = 0,039$), наследственности, отягощенной по желчнокаменной болезни (OR 2,97; 95% CI 1,94–201,63, $p = 0,012$). Возникновение диспепсии в 2,7 раза чаще встречалось при возрасте пациентов старше 60 лет (OR 2,71; 95% CI 1,50–149,70, $p = 0,021$). Вероятность запоров была в 2,8 раза выше при наличии у оперированных женщин (в анамнезе) беременности (OR 2,80; 95% CI 1,67–163,42, $p = 0,017$) (табл. 2).

При анализе качества жизни у этой группы пациентов ($n = 25$) в динамике отмечается снижение показателей по всем шкалам. Изменения достоверны по шкалам: физического функционирования — с $74,7 \pm 5,1$ до $55,6 \pm 5,7$ (среднее значение изменений $19,2 \pm 6,5$; 95% CI 5,4–32,9; $p = 0,009$); ролевого функционирования — с $94,4 \pm 3,8$ до $59,7 \pm 9,3$ (среднее значение изменений $34,7 \pm 10,9$; 95% CI 11,7–57,7; $p = 0,005$); физической боли — с $87,9 \pm 2,7$ до $71,8 \pm 5,3$ (среднее значение изменений $16,1 \pm 5,1$; 95% CI 5,4–26,9; $p = 0,006$); общего здоровья — с $62,4 \pm 3,3$ до $43,1 \pm 4,5$ (среднее значение изменений $19,3 \pm 5,4$; 95% CI 7,8–30,7; $p = 0,002$); витальности — с $77,4 \pm 4,9$ до $38,3 \pm 3,6$ (среднее значение изменений $39,1 \pm 5,6$; 95% CI 27,2–50,9; $p = 0,0001$); психологического здоровья — с $73,6 \pm 2,8$ до $60,6 \pm 3,6$ (среднее значение изменений $12,9 \pm 4,7$; 95% CI 2,8–27,7; $p = 0,015$) (рис. 2). Это совпадает с данными Quintana J.M. с соавт. [6].

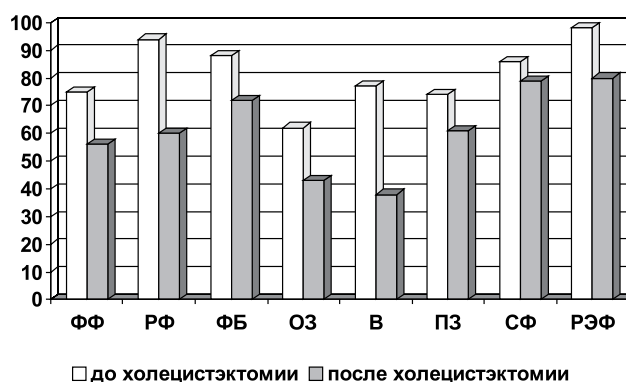


Рис. 2. Динамика качества жизни у пациентов через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни при бессимптомном течении заболевания

Заключение

В целом после холецистэктомии отмечалось достоверное уменьшение частоты билиарных болей, желчной колики, диспепсии и возрастание частоты запоров и изжоги. Наиболее заметно улучшение у пациентов с исходно симптомным течением заболевания, что подтверждается и повышением показателей качества жизни. Но у пациентов с исходно бессимптомным течением заболевания достоверно возрастает частота билиарных болей и диспепсии, что сопровождается и снижением качества жизни по большинству шкал.

У всех оперированных шансы наличия билиарных болей после холецистэктомии выше при отягощенной наследственности по желчнока-

менной болезни, у мужчин — при проведении операции из мини-доступа. Шансы наличия синдрома диспепсии после операции выше при выполнении холецистэктомии по экстренным показаниям. Нарушения пассажа по кишечнику достоверно чаще встречались у женщин в возрасте старше 75 лет, при наличии в желчном пузыре одного камня, при проведении холецистэктомии из мини-доступа и достоверно реже — при проведении операции лапароскопическим методом. Возможно, при подборе больных для оперативного лечения не учитывалась имеющаяся сопутствующая патология. Возникновение билиарных болей у больных с исходно бессимптомным течением желчнокаменной болезни достоверно ассоциировано с наличием 1 группы крови и при наследственной отягощенности по желчнокаменной болезни. Возникновение диспепсии чаще встречалось у пациентов старше 60 лет.

Литература

1. Маев И.В., Самсонов А.П., Салова Л.М. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: Учебное пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. 96 с.
2. Maiev I.V., Samsonov A.P., Salova L.M. Diagnostics and treatment of Gallbladder disease: the Manual. M.: GOU VUNMC MZ RF, 2003. 96 p.
3. Terlecka J., Majewski W.D. An investigation of the quality of life of female patients operated by laparoscopic or open way for uncomplicated cholecystolithiasis // Ann. Acad. Med. Stetin. 2007. 53. (1). 43–52.
4. Barbara L., Sama C., Morselli Labate A.M. et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study // J. Hepatol. 1987. 7. 913–917.
5. Григорьева И.Н., Никитенко Т.М., Романова Т.И. Исследование качества жизни у больных с желчнокаменной болезнью // Актуальные вопросы современной медицины (13 научно-практическая конференция врачей). Новосибирск, 2003. 157–158.
6. Grigorieva I. N., Nikitenko T.M., Romanova T.I. Quality of life in patients with gallstone disease // Pressing questions of modern medicine (13 scientifically-practical conference of doctors). Novosibirsk, 2003. 157–158.
7. Решетников О.В. Эпидемиологические аспекты заболеваний органов пищеварения: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 1999.
8. Reshetnikov O.V. Epidemiological aspects of diseases of bodies of digestion: the Author's abstract on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences. Novosibirsk, 1999.
9. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Дисфункция сфинктера Одди, связанная с холецистэктомией // Практический врач. 2000. (1). 12–15.
10. Yakovenko E.P., Grigorev P.Y. 2000 Dysfunction of sphincter Oddi, connected with cholecystectomy // Prakticheskii vrach. 2000. (1). 12–15.
11. Григорьев П. Я, Солуянова И.П., Яковенко А.В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Лечащий врач. 2002. (6). 26–32.
12. Grigoriev P.Ia, Soluianova I.P, Yakovenko A.V. Gallstone disease and symptoms after cholecystectomy: diagnostics, treatment and preventive maintenance // Lechashchii vrach. 2002. (6). 26–32.
13. Lublin M., Crawford D.L., Hiatt J.R., Phillips E.H. Symptoms before and after laparoscopic cholecystectomy for gallstones // Am. Surg. 2004. 70. (10). 863–866.
14. Liu B., Balkwill A., Spencer E., Beral V. Million women study collaborators. Relationship between body mass index and length of hospital stay for gallbladder disease // J. Public Health (Oxf). 2008. 30. (2). 161–166.
15. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
16. Glantz S. Primer of biostatistics. M., Praktika, 1998. 459 p.
17. Колпаков Н.А. Этиопатогенез, диагностика и хирургическое лечение желчнокаменной болезни у больных молодого возраста: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 1993.
18. Kolpakov N.A. Etiopatogenez's caps, diagnostics and surgical treatment gallbladder disease at patients young: the Author's abstract on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences. M., 1993.

STRUCTURE OF CLINIC SYNDROMES AND FACTORS OF PROGNOSIS AFTER CHOLECYSTECTOMY IN POPULASHION HEALTH WITH GALLSTONE DISEASE

Natalia Vladimirovna LITVINOVA, Marina Fedorovna OSIPENKO

Novosibirsk State Medical University
52, Krasnyi prospect, Novosibirsk, 630091

The group of patients with gallbladder disease up to and in 6 months after cholecystectomy is investigated. It is shown, that as a whole after cholecystectomy authentic reduction of frequency biliary pains, bilious pain, dyspepsia, and increase of frequency of locks and heartburns is marked. But at patients with initially asymptomatic current of disease frequency biliary pains and dyspepsia authentically increases, that is accompanied also by decrease in quality of a life on the majority of scales of a questionnaire of general type SF-36.

Key words: gallstone disease, cholecystectomy, biliary pain, risk factor, an investigation of the quality of life, postoperative complications

Litvinova N.V. — The assistant to faculty of propaedeutics of internal illnesses of medical faculty, e-mail: lina-2007@list.ru
Osipenko M.F. — The doctor of medical sciences, the professor, managing faculty of propaedeutics of internal illnesses of medical faculty