

УДК 617.089.844

## ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Черкасов М.Ф., Кузьменко В.Л.

*ГОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: cherkasov\_mf@rostgmu.ru*

Выполнен анализ литературных данных о возможностях прогнозирования отдаленных результатов хирургического лечения острых и хронических заболеваний желчевыводящих путей. Показано, что большинство современных исследователей сходятся в том, что повышение эффективности результатов хирургического лечения и улучшение исходов холецистэктомии связано с возможностью прогноза течения патологического процесса и выявления различных осложнений на ранних стадиях развития, а также индивидуальных особенностей пациента, предоперационных диагностических мероприятий, выбора надлежащей тактики оперативного вмешательства, течения ближайшего и отдаленного периода после операции. В работе отмечена необходимость учета современных взглядов на причины, механизмы развития и клинические проявления постхолецистэктомического синдрома. Приведены результаты современных исследований, в которых были предприняты попытки поиска прогностических факторов развития отдаленных результатов холецистэктомии.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, факторы прогноза, постхолецистэктомический синдром.

## POSSIBILITY OF FORECASTING CHOLECYSTECTOMY LONG-TERM RESULTS

Cherkasov M.F., Kuzmenko V.L.

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: cherkasov\_mf@rostgmu.ru*

It was performed an analysis of published data on the ability to predict long-term results of surgical treatment of acute and chronic biliary tract diseases. It is shown that the majority of modern researchers agree that improving the efficiency of surgical treatment and improve outcomes of cholecystectomy is associated with prognosis of the pathological process and detect complications at an early stage of development, and also individual patient characteristics, preoperative diagnostic procedures, the choice of the appropriate tactics of surgical intervention, features a short and long term period after surgery. The necessity of taking into account current views on the causes, development mechanisms and clinical manifestations of the postcholecystectomy syndrome. It reviewed the results of studies in which attempts were made to find prognostic factors for long-term results of cholecystectomy.

Keywords: cholelithiasis, cholecystectomy, prognostic factors, postcholecystectomical syndrome.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, уступающим по частоте лишь атеросклерозу, ее лечение является важнейшей проблемой современной хирургии [1, 2]. По данным ряда авторов, ЖКБ страдают до 40 % населения [2, 5, 20].

Острый холецистит более чем в 90 % случаев развивается на фоне ЖКБ, тогда как на остальные формы заболевания приходится менее 10 % случаев [1, 4, 14]. Летальность при остром калькулезном холецистите варьирует при выполнении экстренных операций от 1 до 25,4 %, в то время как при плановых и отсроченных вмешательствах после тщательного обследования и на фоне купированных острых воспалительных явлений она снижается до 0,5–1 % [14]. Частота послеоперационных осложнений, по данным разных авторов,

колеблется от 10 до 44,4 %, а у больных пожилого и старческого возраста в отдельных наблюдениях составляет 60–68 % [5, 27].

Холецистэктомия является одной из наиболее распространённых операций на органах билиарной системы, вторым по частоте из всех выполняемых хирургических вмешательств в мире [2, 3]. Повышение эффективности хирургического лечения и улучшение исходов после выполнения вмешательств на органах брюшной полости большинство авторов в настоящее время связывают с возможностью прогноза течения патологического процесса и выявления осложнений как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки [9, 14]. Тем не менее, до настоящего времени нерешенным остается целый ряд задач, в частности, отсутствует единая классификация степени операционного риска, в том числе при выполнении холецистэктомии, не сформирован список критериев прогноза отдаленных результатов лечения, в частности, факторов, способствующих развитию постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС).

**Цель исследования** – анализ литературных данных о возможностях исходов и отдаленных результатов хирургического лечения острых заболеваний желчевыводящих путей.

К настоящему времени в многочисленных исследованиях установлено, что несмотря на использование в клинической практике малоинвазивных технологий, у определенной доли больных развиваются так называемые постхолецистэктомические расстройства, которые обозначают постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) [10], частота которого достигает от 5 до 49 % [3, 6].

Несмотря на то, что этот синдром включен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (шифр К 91.5), его определение подвергается критике как общее и неконкретное [10].

Трактовка болей и диспепсических расстройств, возникающих после холецистэктомии, постоянно дискутируется. Сначала эти расстройства объясняли техническими погрешностями при выполнении операции и развитием спаечного процесса, что способствовало появлению термина «истинный ПХЭС». Однако это определение охватывало рецидивы печеночной колики вследствие недостатков выполнения холецистэктомии: посттравматическая рубцовая стриктура общего желчного протока, оставленная часть желчного пузыря, патологически длинная культя пузырного протока, резидуальные камни желчных протоков и др. В то же время ряд авторов полагают, что истинного ПХЭС не существует, при этом жалобы пациентов в послеоперационном периоде после операции связаны с нераспознанными до холецистэктомии заболеваниями, либо с

недостаточным обследованием больного, либо с недостаточной технической подготовкой хирурга [9, 26].

В дальнейшем основное внимание придавалось нарушению функций сфинктерного аппарата желчных путей. В стандартах диагностики и лечения болезней органов пищеварения МЗ РФ (1998) ПХЭС был описан как «условное обозначение различных нарушений, рецидивирующих болей и диспепсических проявлений, возникающих у больных после холецистэктомии» [17]. Римский консенсус по функциональным расстройствам органов пищеварения (1999, 2006) термином ПХЭС обозначает дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции, что препятствует нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку в отсутствие органических препятствий [21].

Однако это определение не способствовало пониманию причинно-следственных связей нарушений, выявляемых после операции, с исходными характеристиками пациентов.

Таким образом, однозначное понимание сути ПХЭС до настоящего времени не выработано, большинство исследователей рассматривают этот синдром как собирательное понятие, объединяющее ряд патологических состояний, манифестирующих в различные сроки после холецистэктомии.

В настоящее время в понятие ПХЭС стали включать следующие симптомы, связанные с техническими ошибками оперативного вмешательства, обусловленные патологическими процессами, осложнившими течение хронического калькулезного холецистита, еще до операции, которые не могли быть устранены при хирургическом удалении желчного пузыря, связанные с сопутствующими хроническому калькулезному холециститу заболеваниями гастродуоденохолангиопанкреатического комплекса, не распознанными до операции [9, 16].

Полагают, что в основе формирования этого синдрома могут лежать холедохолитиаз, хронический рецидивирующий панкреатит, болезни большого дуоденального сосочка (БДС), дивертикулы двенадцатиперстной кишки (ДПК) [16, 19]. Также считают, что холецистэктомия не компенсирует билиарную недостаточность, а также сохраняющуюся литогенность желчи.

Последствиями удаления ЖП являются:

выпадение эвакуаторной функции, сопровождающееся нарушениями адекватного желчеоттока, что в свою очередь нарушает полноценное пищеварение;

нарушение концентрационной функции сопровождается изменениями липолиза в тонком кишечнике, обусловленными снижением активности панкреатической липазы;

уменьшение бактерицидных свойств желчи, приводящее к развитию синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке;

нарушения модулирующего влияния ЖП в отношении сфинктера Одди, что способствует развитию гипертонуса сфинктера;

утрата резервуарной функции ЖП, которая сопровождается постоянным желчеистечением и не обеспечивает полноценного пищеварения;

формирование билиарных рефлюксов, вследствие чего детергентные желчные кислоты действуют на слизистые оболочки, повреждая их.

Имеются отдельные сообщения о том, что холецистэктомия повышает риск развития аденоматозных полипов и рака толстого кишечника [23, 25]. Кроме того, хронические заболевания ЖП, приводящие в итоге к холецистэктомии, с высокой частотой сопровождается целым рядом сопутствующих заболеваний органов пищеварения.

Таким образом, несмотря на то, что при холецистэктомии «удаляется» больной орган, эта операция не всегда приводит к полному выздоровлению. У части пациентов сохраняются или появляются жалобы, которые в настоящее время классифицируют в виде различных вариантов ПХЭС.

Считают, что наиболее часто встречаются диспепсический и болевой варианты ПХЭС [3]. При этом болевой синдром после хирургического вмешательства часто выступает в качестве основной причины, влияющей на качество жизни больных в отдаленном периоде после операции. Как правило, болевые ощущения обусловлены развитием функциональных нарушений, в частности, спазмом сфинктера Одди [9].

Спазм сфинктера Одди сопровождается билиарной гипертензией, что также может вызывать болевые ощущения. Хроническая билиарная гипертензия проявляется дилатацией желчных путей. При давлении 250–300 мм водн. ст. появляется боль, а в крови в результате расширения желчных канальцев и проникновения желчи в пространства Диссе, а оттуда и в синусоиды повышаются уровни выделившихся с желчью ферментов – щелочной фосфатазы и лейцинаминопептидазы.

Таким образом, после операции патологические процессы, характерные для этого заболевания, протекают в измененных анатомо-физиологических условиях, характеризующихся выпадением физиологической роли ЖП, нарушением работы сфинктерного аппарата билиарного тракта, расстройствами нейрогуморальной регуляции процессов желчеобразования и желчевыделения [16]. Совокупность патологических состояний, развивающихся после холецистэктомии, способствуют снижению качества жизни больных.

Вышеприведенные сведения о развитии ПХЭС свидетельствуют о необходимости разработки подходов к прогнозированию вероятности развития его клинических проявлений

для выработки и осуществления в дальнейшем комплекса мероприятий по профилактике этого комплекса осложнений в отдаленном периоде после холецистэктомии.

Как известно, прогнозирование результатов операций является одной из важнейших задач современной хирургии, решение которой направлено на выработку правильных тактических решений, принимаемых специалистами [7, 8]. Оценка рисков хирургического вмешательства, безусловно, сложна, что связано с наличием множества факторов, влияющих на исход и последствия операции, различиями методологии прогнозирования в достаточно однотипных ситуациях. При этом отсутствует единая классификация степени операционного риска.

В последние годы предпринимаются попытки расчета количественных интегральных показателей прогнозирования вероятности послеоперационных гнойных осложнений, а также отдаленных осложнений хирургических вмешательств на основе многофакторного анализа клинических и лабораторных тестов. Многие авторы обращают внимание на необходимость учета наличия сопутствующих заболеваний у рассматриваемой категории больных [12, 24].

Различными исследователями для прогноза исходов холецистэктомий используется множество различных критериев, которые можно разделить на основные группы: комплекс факторов, относящихся к состоянию пациента (возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний); вариант хирургического вмешательства, технические аспекты его выполнения; динамика различных клинико-лабораторных показателей [15,18]. Изучаются в качестве факторов прогноза и различные варианты хирургической техники, используемой при холецистэктомии, в частности использование миниинвазивных операций [22].

Предпринимаются и попытки использования лабораторных маркеров. Так, Данзанов Б.С. и др. (2010) у 38 больных острым калькулезным холециститом, оперированных традиционным открытым, лапароскопическим и мини-лапаротомным способами, определяли содержание провоспалительных (ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов в сыворотке крови для сравнительной оценки реакции организма на хирургическую травму [4].

В то же время исследования, посвященные отдаленным результатам холецистэктомий, немногочисленны. Например, в работе Быстровской Е.В. и Ильченко А.А. (2009) было показано, что у больных, перенесших 5 лет назад холецистэктомию в различном объеме, в 51,3 % случаев выявляются абдоминальный и диспепсический синдромы различной интенсивности. Авторами продемонстрировано, что результаты биохимических и сонографических исследований у пациентов, не предъявляющих активно каких-либо жалоб, подтверждают факт отсутствия зависимости между наличием

клинической симптоматики и выраженностью структурно-функциональных нарушений в панкреатобилиарной системе [3].

Рассматриваются и иные факторы прогноза, в частности, возраст и наличие сопутствующей, в том числе кардиальной патологии [13].

В работе Долакова И.П. (2007) показано, что неудовлетворительные отдаленные результаты хирургического лечения больных острым холециститом пожилого и старческого возраста обусловлены отсутствием комплексной профилактики истинного ПХЭС, разработанной на основе изучения частоты, причин и факторов риска возникновения данной патологии [6].

Частота возникновения истинного ПХЭС в хирургии острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста, по данным автора, составила 14,6 %, наиболее часто в структуре причин истинного ПХЭС был выявлен холедохолитиаз (5,4 %), стеноз БСДК (4,3 %), интраоперационные повреждения и стриктуры гепатикохоледоха (2,7 %). Было установлено, что статистически значимыми факторами риска развития истинного ПХЭС у больных острым холециститом пожилого и старческого возраста являются: сроки госпитализации свыше 24 ч с момента заболевания; острый стабильно-обтурационный холецистит; отсутствие желтухи при поступлении или в анамнезе; экстренные, срочные или «вынужденные» холецистэктомии; наличие интраоперационных или послеоперационных осложнений, наличие деструктивных изменений в желчном пузыре [6].

### **Заключение**

Таким образом, симптомокомплекс, развивающийся после удаления ЖП, может быть обусловлен по меньшей мере группой причин, в частности;

- диагностическими ошибками, допущенными на дооперационном этапе во время обследования больного и/или во время операции;
- техническими погрешностями и тактическими ошибками при выполнении операции;
- функциональными нарушениями, связанными с удалением ЖП;
- обострение или прогрессирование имевшихся до операции заболеваний гепато-панкреатобилиарной зоны.

Принимая во внимание широкий спектр функциональных и структурных нарушений со стороны печени, желчевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы, возникающих после холецистэктомии, встает вопрос о комплексном, междисциплинарном подходе к выбору тактики лечения и наблюдения за такими пациентами. При этом для снижения частоты неудовлетворительных результатов хирургического лечения острого холецистита необходимо применять комплекс мероприятий по профилактике ПХЭС на основе учета факторов риска.

Важнейшей задачей является обоснование критериев и разработка методов прогнозирования результатов хирургического лечения – холецистэктомии, как в отношении течения раннего послеоперационного периода (летальности и осложнений при различных вариантах вмешательства), так и в плане отдаленных последствий – функционального состояния больных и качества жизни пациентов. В ряде работ показано, что от характера воспалительного процесса и особенностей его течения, а также от метода и объема операции во многом зависит интенсивность и полнота заживления тканей в области вмешательства, а также отдаленные результаты лечения.

Продемонстрировано, что внедрение в практику лапараскопической холецистэктомии позволило снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить отдаленные результаты хирургического лечения данной категории больных. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что в последние годы предпринимаются попытки расчета количественных интегральных показателей прогнозирования вероятности послеоперационных осложнений при холецистите на основе многофакторного анализа данных клинических и лабораторных тестов. Выявлен ряд факторов, на основании которых можно осуществлять такого рода прогнозы, в числе которых возраст и состояние пациентов, в первую очередь наличие сопутствующей патологии, состояние гомеостаза, особенно иммунный статус пациента, а также особенности (вид вмешательства) и уровень квалификации хирургов. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования для повышения точности и эффективности контроля и прогноза течения заболевания с целью ранней диагностики осложнений и проведения своевременных лечебных мероприятий.

### Список литературы

1. Алиев Ю.Г., Курбанов Ф.С., Попович В.К. и др. Малоинвазивное хирургическое лечение острого и осложненного калькулезного холецистита // Московский хирургический журнал. – 2014. – № 2. – С. 35-38.
2. Бебуришвили А.Г., Быков А.В., Зюбина Е.Н., Бурчуладзе Н.Ш. Эволюция подходов к хирургическому лечению осложненного холецистита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2005. – № 1. – С. 43-47.
3. Быстровская Е.В., Ильченко А.А. Отдаленные результаты холецистэктомии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 5. – С. 23–7.
4. Данзанов Б.С., Цырендоржиев Д.Д., Хитрихеев В.Е., Бальхаев М.И. Хирургический стресс при лечении острого калькулезного холецистита и прогнозирование течения

послеоперационного периода // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 2. – С. 23-29.

5. Дибиров М.Д., Тарасенко С.В., Копейкин А.А., Кочуков В.П. Лечебная тактика при остром холецистите, осложненном механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста // Хирургическая практика. – 2011. – № 2. – С. 19–24.

6. Долаков И.П. Комплексная профилактика и прогнозирование истинного постхолецистэктомического синдрома в хирургии острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2007. – 22 с.

7. Емельянов И.А., Блувштейн С.И., Вертянкин С.В., Панфилов С.А. Статистическая модель для оценки риска, связанного с длительным пневмоперитонеумом, у больного с ожирением // Хирургия. – 2005. – № 15. – С. 45-49.

8. Емельянов С.И., Брискин Б.С., Демидов Д.А. и др. Хирургический эндотоксикоз как проблемы клинической гастроэнтерологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 7. – С. 67-73.

9. Жидовинов А.А. Факторы риска и алгоритм прогнозирования осложнений послеоперационного периода у больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости: дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2007. – 312 с.

10. Ильченко А.А. Постхолецистэктомический синдром: всегда ли мы его диагностируем в полном объеме и проводим адекватную терапию? // Трудный пациент. – 2008. – Т. 6, № 12. – С. 38–42.

11. Капралов С.В., Копылов В.В., Урядов С.Е. и др. Хирургическая тактика при остром холецистите у больных старших возрастных групп: есть ли альтернатива? // Врач-аспирант. – 2014. – Т. 64, № 3.1. – С.115-121.

12. Корневский Н.А., Шехине М.Т., Пехов Д.А., Тарасов О.Н. Прогнозирование, ранняя диагностика и оценка степени тяжести острого холецистита на основе нечеткой логики принятия решений // Вестник Воронежского государственного технического университета. – 2009. – Т. 5, № 11. – С. 150-155.

13. Луцевич О.Э., Урбанович А.С., Амирха А.А. Послеоперационные осложнения при остром холецистите и его осложненных формах у больных пожилого и старческого возраста // Московский хирургический журнал. – 2012. – № 6 (28). – С.17-23.

14. Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 1. – С.81-92.

15. Мишустин В.Н., Лазурина Л.П. Математические модели прогнозирования возникновения и ранней диагностики холецистита // Известия Юго-Западного

государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2012. – № 2-1. – С. 220-223.

16. Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б., Литвинова Н.В. Последствия оперативного лечения желчно-каменной болезни // Практическая медицина. – 2012. – № 3. – С. 38–43.

17. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения болезней органов пищеварения. – М., 1998. – 47 с.

18. Ташкинов Н.В., Николаев Е.В., Бояринцев Н.И. и др. Пути оптимизации лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом, у пациентов пожилого и старческого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 44–46.

19. Шульга А.Ф., Губочкин Е.С., Покалюхин С.Н. и др. Результаты лечения острого холецистита в многопрофильном стационаре // Вестник С.-Петерб. ун-та. – 2009. – № 11 (2). – С. 87-93.

20. Bulian D.R., Trump L., Knuth J. et al. Long-term results of transvaginal/transumbilical versus classical laparoscopic cholecystectomy - an analysis of 88 patients // Langenbecks Arch Surg. – 2013. – Vol. 398. – P. 571-579.

21. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. Gastroenterology 2006; 130:1377–90.

22. Geng L., Sun C., Bai J. Single incision versus conventional laparoscopic cholecystectomy outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials // PLoS One. – 2013. – Vol. 8. – P. 76530.

23. Lagergren J, Ye W, Ekblom A. Intestinal cancer after cholecystectomy: is bile involved in carcinogenesis? Gastroenterology 2001; 121:542–47.

24. McGregor C.G., Sodergren M.H., Aslanyan A. et al. Evaluating systemic stress response in single port vs. multi-port laparoscopic cholecystectomy // J. Gastrointest. Surg. – 2011. – Vol. 15 (4). – P. 614-622.

25. Reid FDA, Mercer PM, Harrison M, et al. Cholecystectomy as a risk factor for colorectal cancer: a meta-analysis. Scand J Gastroenterol 1996; 31:160–69

26. Wilson E., Gurusamy K., Glud C., Davidson B.R. Cost-utility and value-of-information analysis of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // British Journal of Surgery. – 2010. – Vol. 97, № 2. – P. 210–219.

27. Wu X.D., Tian X., Liu M.M. et al. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // Br. J. Surg. – 2015. – Vol. 102 (11). – P. 1302-1313.