

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОБЪЕМА ОПЕРАЦИИ НА РАЗВИТИЕ ХОЛЕЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Ч.И. Джунушева

Рассматриваются особенности послеоперационного холелитиаза у больных раком желудка, влияние гастрэктомии резекции желудка на процесс камнеобразования в желчном пузыре.

Ключевые слова: рак желудка; гастрэктомия; холелитиаз; желчный пузырь; желчные конкременты; камнеобразование.

Рак желудка остается одним из самых распространенных заболеваний в мире и занимает четвертое место среди злокачественных образований. В 2002 году диагностировано 930000 случаев заболевания [1,2]. На 2009 год в Кыргызской Республике рак желудка в структуре онкологических заболеваний занимает первое место, показатель заболеваемости составил 12,1 на 100 тыс. населения, а смертность – 9,6 на 100 тыс. населения.

Единственным эффективным и радикальным методом лечения рака желудка был и остается хирургический. Сегодня выполняется 3 основных типа операций – гастрэктомия, субтотальная проксимальная и субтотальная дистальная резекции желудка. Гастрэктомия является одной из основных операций в арсенале хирургического лечения рака желудка, составляя до 70% всех радикальных операций, и признается

стандартной при условии сохранения селезенки и поджелудочной железы. На сегодняшний день “золотым” стандартом в хирургическом лечении является гастрэктомия (субтотальная резекция) с объемом лимфодиссекции D2, которая характеризуется достоверным увеличением выживаемости по сравнению с нерадикальным объемом лимфодиссекции D1 [3].

Однако гастрэктомия существенно нарушает анатомофизиологические связи в системе пищеварительных органов, вызывая нарушения моторной функции желчных путей, проявляющиеся в виде болезненных состояний и расстройств. К её негативным последствиям следует отнести развитие холелитиаза [4–7].

Исследования различных авторов [4, 5, 8] показали, что частота постгастрорезекционного холелитиаза у больных раком желудка после гастрэктомии составляет от 20,3 до 27,9%. Риск

холелитиаза был значительно выше у больных с реконструкцией по Ру, и этот риск был независим от возраста, пола и массы тела [6, 9].

Большое значение в оценке отдаленных результатов хирургического лечения необходимо придавать появлению различных постгастрорезекционных синдромов. Результаты наших исследований и исследований других авторов [4, 6, 9–12] показали, что послеоперационный холелитиаз является частым постгастрорезекционным расстройством у больных раком желудка. В связи с этим, считаем, что в группу расстройств со стороны органов пищеварения необходимо включить еще одно серьезное нарушение, возникающее у больных после гастрэктомии, каким является постгастрорезекционный холелитиаз.

Цель исследования: сравнительная оценка сроков возникновения желчных конкрементов после различных методов радикальных операций по поводу рака желудка.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 102 больных – 71 (69,6%) мужчина и 31 (30,38%) женщина, не страдавших холелитиазом до операции, 65 из них перенесли гастрэктомию и 37 больных – субтотальную резекцию желудка, проксимальную резекцию и резекцию 2/3 желудка. Непрерывность желудочно-кишечного тракта в подавляющем большинстве случаев восстанавливалась по методу Бильрот 2. Сроки наблюдения составили от 1 месяца до 5 и более лет после операции. В табл. 1 представлена возрастно-половая характеристика обследованных нами больных.

Таблица 1

Распределение возраста больных по признаку пола

Возраст больных, лет	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
До 30	0	0,00	0	0,00	0	0,00
30–39	3	2,94	0	0,00	3	2,94
40–49	12	11,76	5	4,90	17	16,67
50–59	19	18,63	5	4,90	24	23,53
60–69	28	27,45	12	11,76	40	39,22
70 и старше	9	8,82	9	8,82	18	17,65
Итого	71	69,6	31	30,38	102	100,00

Как видно из табл. 1, большинство обследованных больных были в возрасте старше 40 лет (97,04%), при этом 80,38% из их числа были

в возрасте 50 и более лет. Возрастная структура больных раком желудка не зависела от пола больных.

У обследованных больных были использованы различные методы хирургического лечения (табл. 2)

Таблица 2

Характеристика методов хирургического лечения у больных раком желудка

Характер оперативного вмешательства	Кол-во больных	
	абс.ч.	%
Тотальная гастрэктомия	Бильрот 2	64 62,75
	Бильрот 1	1 0,98
Субтотальная резекция желудка	25	24,51
Проксимальная резекция желудка	10	9,80
Резекция 2/3 желудка	2	1,96
Наложение гастроэнтероанастомоза	0	0,00
Лапаротомия	0	0,00
Без оперативного вмешательства	0	0,00
Итого	102	100,00

Как видно из табл. 2, у большинства обследованных больных (65 – 63,73%) была произведена гастрэктомия с наложением эзофаго-эюноанастомоза. У 25 больных (24,51%) была произведена субтотальная резекция желудка и у 12 больных (11,76%) выполнена проксимальная резекция и резекция 2/3 желудка. Таким образом, у подавляющего числа больных (90 – 88,24%) в результате оперативного вмешательства был включен физиологический пассаж пищи через двенадцатиперстную кишку, которая, как известно, является эндокринным органом пищеварительной системы.

Все больные оперированы в Национальном центре онкологии МЗ КР в 1987–1994 годах и им проводилось динамическое ультразвуковое исследование печени и желчного пузыря в сроки от 14 дней до 5 и более лет после операции. Ультрасонография желчного пузыря является основным методом визуализации конкрементов в желчном пузыре. Ультрасонография в режи-

ме реального времени является неинвазивным, сравнительно легким, репродуктивным, очень точным, широко доступным и эффективным методом исследования, всесторонне используемым как клинически, так и экспериментально для исследования функции желчного пузыря [13–15]. Сонография позволяет получить ключевую информацию о морфологии и содержимом желчного пузыря, включая особенности стенки (толщина) и содержимое желчного пузыря (безэховая желчь, сладж, одиночные или множественные конкременты, полипы и новообразования), измерить действительный объем желчного пузыря и изменения его объема в ответ на стимуляцию холецистокинином и на пищевую стимуляцию. Ультрасонография является диагностическим методом выбора для исследования желчного пузыря, обладающая 90–95% чувствительности [16]. Исследования проводили на ультразвуковом томографе SAL-77/A (Toshiba, Япония), датчики 3,5 и 5,0 MHz и включали измерения размеров печени и сократительной функции желчного пузыря до и на протяжении 1 часа после пищевой нагрузки. В качестве пищевой нагрузки применялись сырые яичные желтки. Объем желчного пузыря измерялся по формуле эллипсоида $\pi/6 \times (A+B+C)$, где A, B, C – максимальные линейные значения длины, ширины и высоты желчного пузыря.

Результаты и их обсуждение. Холелитиаз в различные сроки после операции развился у 37 больных (36,27%), причем в 29 случаях (28,43%) после гастрэктомии и только в 8 (7,84%) – после резекции желудка. Камнеобразование в желчном пузыре происходило более интенсивно после гастрэктомии – у 20 больных камни были визуализированы в сроки от 2 до 24 месяцев после операции, тогда как после резекции желудка у 5 из 8 больных камни были обнаружены только спустя 18 месяцев, у 3 больных конкременты появились в сроки от 6 до 18 месяцев. Холелитиаз после гастрэктомии имеет свои особенности: камни у обследованной нами категории больных в подавляющем большинстве случаев независимо от сроков их появления были множественными, размеры конкрементов редко превышали 1 см в диаметре, их рост происходил в диапазоне от 3 до 13 мм. Средний размер составил 6–8 мм. Множественность конкрементов и примерно одинаковые их размеры говорят о том, что инициация их нуклеации происходила одновременно в небольшой по длительности отрезок времени по типу преципитации в перенасыщенном растворе (табл. 3).

Таблица 3

Частота обнаружения холелитиаза после радикальных операций на желудке

Метод оперативного вмешательства	Месяц							Кол-во больных
	1–3	6	12	24	36	60	> 60	
Гастрэктомия, абс.ч.	4	3	6	4	1	3	8	65
%	6,2	4,6	9,2	6,2	1,5	4,6	12,3	63,7
Кумуляция, абс.ч.	4	7	13	17	18	21	29	29
%	6,2	10,8	20,0	26,2	27,7	32,3	44,6	44,6
Субт. резекция, абс.ч.	-	1	1	3	-	1	2	37
%	-	2,6	2,6	5,3	-	2,6	5,3	36,3
Кумуляция, абс.ч.	-	1	2	5	-	6	8	8
%	-	2,7	5,4	13,5	-	16,2	21,6	21,6
Итого, абс.ч.	4	4	7	7	1	4	10	102
%	3,9	3,9	6,9	6,9	0,98	3,9	9,8	100
Кумуляция, абс.ч.	4	8	15	22	23	27	37	37
%	3,9	7,8	14,7	21,6	22,5	26,5	36,3	36,3

Из табл. 3 видно, что частота обнаружения камней в желчном пузыре после гастрэктомии и субтотальной резекции желудка существенно различается – гастрэктомия вызывает более раннее, уже через 1 месяц, и интенсивное появление камней в желчном пузыре. Но очевидно, что в обеих группах частота холелитиаза среди оперированных больных растет одновременно с удлинением срока после операции.

Насколько влияние объема операции существенно для развития холелитиаза? Для оценки сократительной функции желчного пузыря после операции мы применяли метод волюметрии – измерение объема желчного пузыря натощак и после приема пищевой нагрузки (2 сырых яичных желтка). Динамика сокращения желчного пузыря после пищевой нагрузки у больных с наличием и отсутствием конкрементов в желчном

пузыре, а также в контрольной группе здоровых лиц (19 человек) представлена в табл. 4.

Исходные данные по волюметрии желчного пузыря свидетельствуют о том, что частота гипотонии в группах больных при наличии и отсутствии в нем камней различна. Увеличение объема желчного пузыря натошак сверх верхней границы нормы встретилось у 83% больных первой группы и 25% – во второй. Таким образом, гипотония желчного пузыря в наибольшей степени ассоциируется с холелитиазом, а поскольку гипотония желчного пузыря в два раза чаще обнаруживалась после гастрэктомии, то можно сделать вывод о более значительном воздействии гастрэктомии на тонус желчного пузыря и более высоком риске холелитиаза. Темп сокращения желчного пузыря в обеих группах был существенно замедлен, но в большей степени у больных холелитиазом. Время полувыведения желчи в первой группе было удлинено в два раза.

Итак, ослабление тонуса и гипомоторная дискинезия желчного пузыря, увеличение резидуального объема желчи в межпищеварительный период, ретенция литогенной желчи в сочетании с воспалительными изменениями стенки желчного пузыря являются важнейшими факторами развития холелитиаза у больных, перенесших гастрэктомию и субтотальную резекцию, но не единственными среди других причин, способствующих нуклеации желчи.

Таким образом, у больных после операции удаления желудка с выключением двенадцатиперстной кишки из системы пищеварения, у которых отсутствует порционное поступление пищевых масс в кишку и наблюдается ускоренный пассаж их по петлям тонкой кишки, нарушаются одновременно оба механизма нервной и гумо-

ральной регуляции функций гепатобилиарной системы. Кроме того, резко осложняются условия для нормального влияния естественных пищевых раздражителей на двигательную функцию желчного пузыря вследствие воспалительного процесса, развивающегося в верхних отделах тощей кишки в связи с постоянным неадекватным механическим, химическим и термическим раздражением слизистой оболочки. Развиваются значительные нарушения желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени, двигательной и концентрационной функций желчного пузыря, а также возникают дистрофические изменения в паренхиме печени, которые могут играть важную роль в развитии послеоперационного холелитиаза.

Выводы

1. Гастрэктомия является функционально наименее выгодным оперативным вмешательством, и это следует принимать в расчет, если позволяют онкологические соображения при выборе способа хирургического лечения рака желудка.
2. Послеоперационный холелитиаз является частым и серьезным постгастрорезекционным расстройством у больных раком желудка.
3. Необходимо уделять большое внимание коррекции такого постгастрорезекционного расстройства, как послеоперационный холелитиаз, при разработке программы реабилитации онкологического больного.
4. Подбор фармакологических и диетических средств, улучшающих моторику верхних отделов кишечной трубки и билиарного тракта, обеспечивающих своевременный выброс желчи и уменьшающих ее литогенность и ретенцию, могут замедлить развитие холелитиаза.

Таблица 4

Динамика сокращения желчного пузыря после пищевой нагрузки, см³ (M±m)

Группа	До нагрузки	После нагрузки			
		интервал времени, мин			
		10	15–20	25–40	60
Больные с конкрементами (37)	32,0±5,3	26,3±5,3	18,1±6,2	14,4±4,4	13,54±3,9
Больные без конкрементов (65)	22,9±3,9	16,3±4,4	10,2±2,0	12,0±4,0	8,6±5,3
Контрольная (19)	16,2±2,5	10,8±2,0	8,1±1,6	5,9±1,8	4,4±1,0

Методом контроля и индивидуализации терапии может служить динамическая волюметрия при ультразвуковой томографии.

Литература

1. *Parkin D.M., Bray F., Ferlay J. et al.* Global cancer statistics, 2002 // *CA Cancer J. Clin.* 2005. V. 55. P. 74–108.
2. *Brenner H., Rothenbacher D., Arndt V.* Epidemiology of stomach cancer // *Methods Mol. Biol.* 2009. V. 472. P. 467–477.
3. *Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д.* Рак проксимального отдела желудка: современная классификация, лечение, факторы прогноза // *Русский медицинский журнал.* 2008. Т.16. №13. С. 914–921.
4. *Kobayashi T., Hisanaga M., Kanehiro H. et al.* Analysis of risk factors for the development of gallstones after gastrectomy // *Br. J. Surg.* 2005 Nov. V. 92 (11). P. 1399–1403.
5. *Fukagawa T., Katai H., Saka M. et al.* Gallstone formation after gastric cancer surgery // *J. Gastrointest. Surg.* 2009 May. V. 13(5) P. 886–889.
6. *Hoya Y., Mitsuori N., Yanaga K.* The advantages and disadvantages of a Roux-en-Y reconstruction after a distal gastrectomy for gastric cancer // *Surg. Today.* 2009. V. 39(8). P. 647–651.
7. *Portincasa P., Di Ciaula A., Wang H.H. et al.* Coordinate regulation of gallbladder motor function in the gut-liver axis // *Hepatology.* 2008 Jun. V. 47(6). P. 2112–2126.
8. *Wu C.C., Chen C.Y., Wu T.C. et al.* Cholelithiasis and cholecystitis after gastrectomy for gastric carcinoma: a comparison of lymphadenectomy of varying extent // *Hepatogastroenterology.* 1995 Nov.-Dec. V. 42(6). P. 67–72.
9. *Nunobe S., Okaro A., Sasako M. et al.* Billroth 1 versus Roux-en-Y reconstructions: a quality-of-life survey at 5 years // *Int. J. Clin. Oncol.* 2007 Dec. V. 12(6). P. 433–439.
10. *Akatsu T., Yoshida M., Kubota T. et al.* Gallstone disease after extended (D2) lymph node dissection for gastric cancer // *World J. Surg.* 2005 Feb. V. 29(2). P. 182–186.
11. *Kodama I., Yoshida C., Kofuji K., et al.* Gallstones and gallbladder disorder after gastrectomy for gastric cancer // *J. Int. Surg.* 1996 Jan.-Mar. V. 81(1). P. 36–39.
12. *Tomita R.* Gastric emptying function in patients 5 years after pylorus-preserving distal gastrectomy with or without preserving pyloric and hepatic branches of the vagal nerve for early gastric cancer // *World J. Surg.* 2009 Oct. V. 33(10). P. 2119–2126.
13. *Pallotta N.* Ultrasonography in the assessment of gallbladder motor activity // *Dig. Liver Dis.* 2003 Jul. V. 35. Suppl 3. P. S67–69.
14. *Portincasa P., Moschetta A., Colecchia A. et al.* Measurements of gallbladder motor function by ultrasonography: towards standardization // *Dig. Liver Dis.* 2003 Jul. V. 35. Suppl 3. P. S56–61.
15. *Romano M., Batticani S., Pistone G. et al.* Ultrasound evaluation of centenarians' gallbladder // *Eur. J. Intern. Med.* 2004 Feb. V. 15(1). P. 45–49.
16. *Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F.* Cholelithiasis and cholecystitis // *J. Long Term. Eff. Med. Implants.* 2005. V. 15(3). P. 329–338.