

УДК 616-006

DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-1-148-154

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА: ОПРАВДАНА ЛИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ?

© Н.А. Огнерубов

Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина
392000, Российская Федерация, г. Тамбов, ул. Интернациональная, 33
E-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

Приведенный обзор посвящен проблеме желчнокаменной болезни у больных раком желудка после хирургического лечения, поскольку частота ее на протяжении 5 лет увеличивается в 3–4 раза, составляя 15–45,2 %. Основной причиной развития считается пересечение блуждающего нерва и его ветвей во время хирургического вмешательства, а также реконструкция желудочно-кишечного тракта и лимфодиссекция. Указанные воздействия приводят к дисфункции нейро-гуморальных механизмов регуляции желчевыделения, сопровождающегося нарушением тонуса желчного пузыря, появлением билиарного сладжа и стратификацией содержимого желчного пузыря на эхонегативные и эхопозитивные слои желчи с последующим формированием камней. В связи с этим ряд авторов предлагают выполнять профилактическую холецистэктомию одновременно с хирургическим вмешательством. Приводятся результаты рандомизированного исследования CHOLEGAS, согласно которому сопутствующая холецистэктомию при этом не увеличивает частоту хирургических и общих осложнений. Это вмешательство улучшает качество жизни больных раком желудка после хирургического лечения.

Ключевые слова: рак желудка; хирургическое лечение; желчнокаменная болезнь; патогенез; профилактическая холецистэктомию

В настоящее время достижения в области разработки эффективных методов скрининга, прогресса в хирургическом лечении, а также применение специальных методов лечения обеспечивают существенный рост продолжительности жизни больных раком желудка [1–5]. В связи с этим улучшение качества жизни пациентов после оперативного лечения, безусловно, привлекает пристальное внимание исследователей, поскольку после хирургических вмешательств возможно развитие ряда заболеваний, получивших собирательное название болезни оперированного желудка. В этом аспекте образование желчных камней в различные сроки после операции является весьма актуальной проблемой. Частота развития желчнокаменной болезни, по данным различных авторов, весьма вариабельна и составляет от 10 до 45,2 % [6–15].

При изучении данной проблемы выяснилось, что в литературе существуют разнообразные термины, трактовка которых порой не соответствует сути процесса. В связи этим мы предлагаем ряд терминов, которые позволяют объективно оценивать клинические проявления болезни:

- образование желчных камней;
- холелитиаз – образование камней в желчном пузыре;
- холедохолитиаз – образование камней в холедохе.

Так, Kyu-hyun Paik et al. (2016) изучили частоту развития желчнокаменной болезни в Корее после хирургического лечения рака желудка [9]. При этом она составила в 2 раза больше по сравнению с распространенностью ее среди населения Кореи, составляя 7,2 и 3,6 % соответственно.

Относительно причин образования желчных камней предложены многочисленные теории. Однако они, как правило, связаны с хирургическими манипуляциями во время оперативного лечения, а именно, с повреждением блуждающих нервов и их ветвей, в частности, печеночных, а также реконструкцией желудочно-кишечного тракта [6; 10; 13; 16–22]. Так, T. Fukagawa et al. (2009) предположили, что удаление антрального отдела желудка приводит к нарушению моторной деятельности желчного пузыря, что может привести к перенасыщению желчи и образованию камней в желчном пузыре [13].

Риск развития желчных камней зависит прежде всего от объема оперативного вмешательства, включая уровень лимфодиссекции [13; 19–20; 23]. Так, частота образования желчных камней выше после гастрэктомии [18; 24–25]. P. Nauters et al. (1988) показали, что чем больше объем удаляемых тканей, тем больше повреждение окружающих кровеносных сосудов и нервов, которые могут повлиять на сократительную способность желчного пузыря [7].

Kyu-hyun Paik et al. (2016) изучили роль различных факторов риска формирования желчных камней у 10480 больных раком желудка после выполнения различных по объему оперативных вмешательств на протяжении 5 лет. При этом формирование желчных камней они обнаружили у 2,5, 3,8 и 6,1 % пациентов на 1, 2 и 5 годах после операции соответственно [9]. Причем суммарная частота послеоперационного холелитиаза была значительно выше, чем у лиц контрольной группы. Они показали, что частота развития желчнокаменной болезни после гастрэктомии достоверно превыша-

ет таковую после субтотальной резекции желудка. Ими также установлен факт отсутствия влияния лапаротомного или лапароскопического способов выполнения оперативного вмешательства на частоту возникновения желчнокаменной болезни.

Т.Т. Jayakrishnan et al. (2014) изучили 2933 статьи, из которых они выбрали 124, где исследовались факторы риска развития холелитиаза. После резекции желудка он наблюдался в 5–30 % случаев [14]. Среди других факторов риска они указывали на применение сандостатина при лечении нейроэндокринных заболеваний, частота желчнокаменной болезни при этом составила 15 %. Кроме того, миелосупрессия, связанная с применением химиотерапевтических препаратов, способствует возникновению холелитиаза в 0,4 % случаев. Применение ингибиторов мультикиназной системы и трансплантации костного мозга также связано с высоким риском развития холелитиаза.

Большинство исследователей считают, что причиной образования камней в желчном пузыре является денервация желчного пузыря за счет стволовой или селективной ваготомии, приводящая к нарушению его сократительной способности [26–29]. Частота развития желчных камней зависит, как считают О. Rehnberg, U. Haglund, от типа ваготомии. Так, после стволовой ваготомии камни наблюдались в 30 % случаев, а после селективной – у 12 % пациентов. Причем сочетание стволовой ваготомии с гастрэктомией значительно увеличивает риск развития желчнокаменной болезни [18].

Ряд исследователей предположили, что оперативные вмешательства сопровождаются нарушением секрецией холецистокинина, что приводит к развитию гипокинезии и атонии желчного пузыря и, как следствие, повышению риска развития холелитиаза [6; 30–32].

Среди существенных факторов риска для развития холелитиаза после хирургического лечения рака желудка ряд авторов выделяют мужской пол, возраст, снижение индекса массы тела более чем на 4 % после операции, объем хирургического вмешательства, а также диабет [9; 33–34].

Некоторые исследователи указывают на преобладание холелитиаза у лиц мужского пола [24; 35]. Наоборот, U. Krause в 1963 г. сообщил о преобладании камней в желчном пузыре у женщин после резекции желудка по Б-1 и Б-2 [36]. R.A. Clave, M.R. Gaspar (1969) установили, что частота камней в желчном пузыре после стволовой ваготомии и пилоропластики была одинаковой у лиц мужского и женского пола [26].

Кроме того, в качестве причин холелитиаза ряд авторов указывают на нефизиологические способы реконструкции желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции в желчных путях, спаечный процесс в области желчных путей, который приводит к нарушению топографо-анатомических взаимоотношений, ведущих к дисфункции желчного пузыря [16; 24; 37–39].

Весьма подробно, на протяжении более 20 лет, этой проблеме, особенно вопросам патогенеза, посвящены исследования отечественного ученого Н.Г. Ломтева [15; 40–42]. Он считает, что удаление желудка приводит к появлению и прогрессированию камнеобразования в желчном пузыре, начиная с раннего послеоперационного периода. Причем через 5 лет частота холелитиаза возрастает до 45 % после гастрэктомии и до 21 % после субтотальной резекции. При этом ведущими патогенетическими звеньями являются: ретенция, гиперсуктурация и нуклеация желчи, обусловленные ди-

ляционной холецистопатией. При анализе причин двигательных расстройств пузыря можно выделить снижение инкреции холецистокинина и гормонов из семейства холецистокинина. По своему действию холецистокинин и гастрин являются прокинетиками и синергичны в стимулирующем влиянии на тонус, двигательную активность и всасывающую способность желчного пузыря [40–41]. После хирургического лечения в крови больных отмечается низкий уровень гастрина, что свидетельствует о недостаточности энтеринновой стимуляции моторики желчного пузыря [42].

Несмотря на то, что эта проблема стала предметом изучения с середины 60-х гг. XX в., тем не менее патогенеза, а также тактика лечения желчнокаменной болезни после хирургического лечения рака желудка еще полностью не изучены и далеки от своего разрешения.

В связи с большой частотой развития желчнокаменной болезни ряд авторов предложили выполнять профилактическую интраоперационную холецистэктомию по поводу рака желудка с минимальными рисками осложнений для пациентов и улучшения качества жизни [13; 16; 20; 23; 43–44].

Другие хирурги считают, что выполнение холецистэктомии, особенно лапароскопически после хирургических вмешательств по поводу рака желудка, связано с повышенными рисками возникновения послеоперационных осложнений и длительным временем работы [45–46]. Наибольшую сложность представляют повторные хирургические вмешательства на фоне осложненного течения холелитиаза – острого холецистита – с применением дополнительных интраоперационных диагностических процедур – эндоскопической ретроградной холангиографии, рентгенографии [47–49]. Кроме того, немаловажным фактором выполнения профилактической холецистэктомии является увеличение продолжительности жизни больных раком желудка благодаря внедрению эффективных химиотерапевтических препаратов, что увеличивает частоту холелитиаза. Другие авторы предлагают профилактическую холецистэктомию с целью избежать дальнейших осложнений и ухудшений качества жизни [16].

S.V. Miftode et al. (2014) привели ретроспективный анализ выполнения профилактической холецистэктомии у 206 пациентов, перенесших операции на пищеводе и желудке по поводу злокачественных новообразований за период с 2007 по 2013 г. 29 пациентам из 93 экстирпаций пищевода и 31 больному из 111 гастрэктомий была выполнена одновременная холецистэктомию. В послеоперационном периоде 11 пациентам была выполнена холецистэктомию по поводу осложненного холелитиаза. При этом смертность была выше, чем при одновременной холецистэктомии и операции на желудке. Авторы считают, что профилактическую холецистэктомию можно безопасно проводить во время крупного вмешательства в целях снижения осложнений и повторной операции [50].

Другие авторы являются противниками такой тактики [10]. Так, Kyu-hyun Paik et al. (2016) считают, что в подавляющем большинстве случаев наличие камней в желчном пузыре после хирургического лечения рака желудка протекает бессимптомно. Только 8,4 % пациентам была выполнена холецистэктомию по поводу осложненного холелитиаза. В связи с этим авторы считают, что выполнение профилактической холецистэктомии при хирургическом лечении рака желудка является неоправданным вмешательством.

Некоторые авторы считают, что операционный риск метахронной холецистэктомии не определен, а применение малоинвазивных методов хирургического лечения безопасно для пациентов как с острым холелитиазом, так и с холедохолитиазом [51].

Jung Ho Shim et al. (2013) не полностью поддерживают идею профилактической холецистэктомии неизмененного желчного пузыря по поводу рака желудка. По их мнению, у 75 % пациентов не будет холелитиаза в послеоперационном периоде, и, кроме того, у больных после ненужной холецистэктомии могут возникнуть функциональные нарушения пищеварения [52].

С целью сохранения нормальной функции желчевыводящих путей и кишечника после резекции желудка японские хирурги предложили технику сохранения блуждающего нерва при резекции желудка [53].

Некоторые исследователи [10; 47] считают, что вопрос о выполнении профилактической холецистэктомии является прерогативой каждого хирурга.

В настоящее время в мире было проведено только одно многоцентровое рандомизированное, слепое, контролируемое исследование – гастрэктомия плюс профилактическая холецистэктомия против гастрэктомии у взрослых в хирургии рака желудка CHOLEGAS [54–55]. Это исследование было одобрено этическим комитетом больницы Careggi (Флоренция, Италия). Рандомизированное контролируемое исследование проводилось с ноября 2008 по март 2012 г. Пациенты были рандомизированы на две группы: в первой группе больным выполнялась профилактическая холецистэктомия одновременно со стандартной операцией по поводу рака желудка. Пациентам второй группы производилось стандартное хирургическое лечение рака желудка. Стандартная операция по поводу рака желудка выполнялась в объеме субтотальной резекции желудка и гастрэктомии с лимфодиссекцией D1, D2, D3 посредством лапаротомии или лапароскопии. Стандартная холецистэктомия выполнялась также открытым или лапароскопическим способом в 2 вариантах. Основными задачами исследования являлись:

1) оценить количество пациентов, у которых развились симптомы заболевания и возникла необходимость в дальнейшем в операции по поводу желчекаменной болезни после стандартного хирургического лечения;

2) оценить частоту развития желчнокаменной болезни после хирургического лечения рака желудка;

3) оценить частоту послеоперационных осложнений и стоимость профилактической холецистэктомии.

В исследование включено 130 больных по 65 пациентов в группе профилактической холецистэктомии и контрольной группе. Возраст больных с профилактической холецистэктомией колебался от 24 до 80 лет, медиана 67 лет. А при стандартном хирургическом лечении – от 43 до 80 лет, медиана 69 лет. Основным типом хирургического вмешательства в обеих группах была субтотальная дистальная резекция желудка – у 46 пациентов с холецистэктомией и у 41 в контрольной группе. Выборочная характеристика материала представлена в табл. 1.

У пациентов с профилактической холецистэктомией различные хирургические осложнения наблюдались у 12 пациентов, из них только в одном случае отмечалось подтекание желчи, которое прекратилось самостоятельно. Среди других хирургических осложнений следует отметить 2 свища двенадцатиперстной кишки, 3 случая кровотечения, 1 несостоятельность анастомоза, 2 непроходимости кишечника, 1 абсцесс в брюшной полости, 1 случай расхождения краев раны и у 2 – другие осложнения. Никакие специфические осложнения, связанные с вмешательством на желчных путях, отмечены не были.

При стандартных хирургических вмешательствах по поводу рака желудка в 2 наблюдениях отмечалось кровотечение, в 2 случаях – несостоятельность анастомоза, 1 панкреатический свищ, у 1 пациента была перфорация кишечника, у 1 больного была непроходимость кишечника, а у 1 – другие осложнения.

Среди нехирургических осложнений в обеих группах были зарегистрированы 9 случаев плеврита, 6 случаев пневмонии, 2 наблюдения инфекции мочевыводящих

Таблица 1

Характеристика больных раком желудка, участвующих в исследовании CHOLEGAS

Показатели	Профилактическая холецистэктомия, <i>n</i> = 65	Стандартное хирургическое лечение, <i>n</i> = 65
Возраст	67 (24–80)	69 (43–80)
Пол – м/ж	27/38	28/37
Субтотальная резекция желудка	46	41
Гастрэктомия	19	24
Лимфодиссекция		
D1	5	7
D2	52	50
D3	8	8
Реконструкция		
Roux	45	50
Billroth 2	20	15
Стадия		
I A, B	25	25
II A, B	6	7
III A, B, C	32	33

Таблица 2

Послеоперационные осложнения у пациентов, участвующих в исследовании CHOLEGAS

Показатели	Профилактическая холецистэктомия, n = 65	Стандартное хирургическое лечение, n = 65
Продолжительность операции, мин.	210 (140–350)	210 (120–345)
Кровопотеря, мл	200 (50–1000)	200 (100–900)
Хирургические осложнения, %	12/18	6/9
Желчеистечение, %	1/1,5	0/0
Другие нехирургические осложнения, %	9/14	7/11
Общие осложнения, %	16/25	11/7
Смертность, %	1/1,5	0/0
Пребывание в стационаре, дни	10 (7–30)	10 (7–45)

путей и 1 случай острого инфаркта миокарда. Причем вышеперечисленные осложнения были отмечены у 9 пациентов при профилактической холецистэктомии и у 7 – при стандартных хирургических вмешательствах. Нехирургические осложнения в основном были связаны с участием легких.

В группе профилактической холецистэктомии была 1 послеоперационная смерть из-за тромбоза легочной артерии.

Длительность операции, интраоперационная кровопотеря, затраты и анестезиологические риски, длительность энтерального и парэнтерального питания у лиц обеих групп различий не имели (табл. 2).

Несмотря на то, что хирургические осложнения у больных с профилактической холецистэктомией наблюдались в 2 раза чаще, чем при стандартном хирургическом лечении, они не были обусловлены самой холецистэктомией, а различия между ними были статистически недостоверны.

Таким образом, полученные результаты многоцентрового рандомизированного исследования свидетельствуют о том, что профилактическая холецистэктомия при выполнении хирургического лечения рака желудка является простым и безопасным вмешательством.

Выполнение ее не приводит к дополнительным послеоперационным осложнениям, связанным с билиарной хирургией.

Профилактическая холецистэктомия не сопровождается дополнительными затратами на анестезиологическое пособие и расходами на длительное пребывание в стационаре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yamazaki H., Oshima A., Murakami R. et al. A long-term follow-up study of patients with gastric cancer detected by mass screening // *Cancer*. 1989. V. 63. P. 613-617.
2. Itoh H., Oohata Y., Nakamura K. et al. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gastric cancer // *Am. J. Surg.* 1989. V. 158. P. 14-16.
3. Lee H.J., Yang H.K., Ahn Y.O. Gastric cancer in Korea // *Gastric Cancer*. 2002. V. 5. P. 177-182.
4. Carter K.J., Schaffer H.A., Ritchie W.P. Jr. Early gastric cancer // *Ann. Surg.* 1984. V. 199. P. 604-609.
5. Kim Y.S., Park H.A., Kim B.S. et al. Efficacy of screening for gastric cancer in a Korean adult population: a case-control study // *J. Korean Med. Sci.* 2000. V. 15. P. 510-515.
6. Inoue K., Fuchigami A., Higashide S. et al. Gallbladder sludge and stone formation in relation to contractile function after gastrectomy. A prospective study // *Ann. Surg.* 1992. V. 215. P. 19-26.
7. Hauters P., de Neve de Roden A., Pourbaix A. et al. Cholelithiasis: a serious complication after total gastrectomy // *Br. J. Surg.* 1988. V. 75. P. 899-900.
8. Ura K., Sarna S.K., Condon R.E. Antral control of gallbladder cyclic motor activity in the fasting state // *Gastroenterology*. 1992. V. 102. P. 295-302.
9. Kyu-hyun Paik, Jong-Chan Lee, Hyoung Woo Kim, Jingu Kang, Yoon Suk Lee, Jin-Hyeok Hwang, Sang Hoon Ahn, Do Joong Park, Hyung-Ho Kim, Jaihan Kim Risk Factors for Gallstone Formation in Resected Gastric Cancer Patients // *Medicine (Baltimore)*. 2016. V. 95 (15). P. e3157.
10. Kobayashi T., Hisanaga M., Kanehiro H., Yamada Y., Ko S., Nakajima Y. Analysis of risks factors for the development of gallstones after gastrectomy // *Br. J. Surg.* 2005. V. 92. P. 1399-1403. doi: 10.1002/bjs.5117.
11. Sanders G., Kingsnorth A.N. Gallstones // *BMJ*. 2007. V. 335. P. 295-299.
12. Sakorafas G.H., Milingos D., Peros G. Asymptomatic Cholelithiasis: Is Cholecystectomy Really Needed? // *Dig. Dis. Sci.* 2007. V. 52. P. 1313-1325.
13. Fukagawa T., Katai H., Saka M., Morita S., Sano T., Sasako M. Gallstone Formation after Gastric Cancer Surgery // *J. Gastrointest. Surg.* 2009. V. 13. P. 886-889.
14. Jayakrishnan T.T., Groeschl R.T., George B. et al. Review of the Impact of Antineoplastic Therapies on the Risk for Cholelithiasis and Acute Cholecystitis // *Ann. Surg. Oncol.* 2014. V. 21. P. 240.
15. Ломтев Н.Г. Патология обмена, гормональной регуляции, органических функций тонкой кишки и пищеварительных желез до и после хирургического лечения рака желудка: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Душанбе, 2015.
16. 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. V. 42. P. 867-872.
17. Parkin G.J., Smith R.B., Johnston D. Gallbladder volume and contractility after truncal, selective and highly selective (parietal-cell) vagotomy in man // *Ann. Surg.* 1973. V. 178. P. 581-586.
18. Rehnberg O., Haglund U. Gallstone disease following antrectomy and gastroduodenostomy with or without vagotomy // *Ann. Surg.* 1985. V. 201. P. 315-318.
19. Tomita R., Tanjoh K., Fujisaki S. Total gastrectomy reconstructed by interposition of a jejunal J pou with preservation of hepatic vagus branch and lower esophageal sphincter for T2 gastric cancer without lymph node metastasis // *Hepatogastroenterology*. 2004. V. 51. P. 1233-1240.
20. Akatsu T., Yoshida M., Kubota T., Shimazu M., Ueda M., Otani Y. et al. Gallstone Disease after Extended (D2) Lymph Node Dissection for Gastric Cancer // *World J. Surg.* 2005. V. 29. P. 182-186.
21. Qvist N. Review article: gall-bladder motility after intestinal surgery // *Aliment Pharmacol. Ther.* 2000. V. 14 (s2). P. 35-38.
22. Yi S.Q., Ohta T., Tsuchida A. et al. Surgical anatomy of innervation of the gallbladder in humans and *Suncus murinus* with special reference to morphological understanding of gallstone formation after gastrectomy // *World J. Gastroenterol.* 2007. V. 14. P. 2066-2071.
23. Watemberg S., Landau O., Avrahami R. et al. Incidental cholecystectomy in the over-70 age group. A 19-year retrospective, comparative study // *Int. Surg.* 1997. V. 82. P. 102-104.
24. Pezzolla F., Lantone G., Guerra V. et al. Influence of the method of digestive tract reconstruction on gallstone development after total gastrectomy for gastric cancer // *Am. J. Surg.* 1993. V. 166. P. 6-10.
25. Lundman T., Orinius E., Thorsen G. Incidence of gallstone disease following partial gastric resection // *Acta Chir. Scand.* 1964. V. 127. P. 130-133.
26. Clave R.A., Gaspar M.R. Incidence of gallbladder disease after vagotomy // *Am. J. Surg.* 1969. V. 118. P. 169.
27. Cox H.T., Doherty J.F., Kerr D.F. Changes in the gallbladder after elective gastric surgery // *Lancet*. 1958. V. 1. P. 764.

28. *Tompkins R.K., Kraft A.R., Zimmerman E. et al.* Clinical and biochemical evidence of increased gallstone formation after complete vagotomy // *Surgery*. 1972. V. 71. P. 196.
29. *Rudick J., Hutchison J.S.F.* Evaluation of vagotomy and biliary function by combined oral cholecystography and intravenous cholangiography // *Ann. Surg.* 1965. V. 162. P. 234.
30. *Hopman W.P., Jansen J.B., Lamers C.B.* Plasma cholecystokinin response to oral fat in patients with Billroth I and Billroth II gastrectomy // *Ann. Surg.* 1984. V. 199. P. 276-280.
31. *Masclee A.A., Jansen J.B., Driessen W.M. et al.* Delayed plasma cholecystokinin and gallbladder responses to intestinal fat in patients with Billroth I and II gastrectomy // *Surgery*. 1989. V. 106. P. 502-508.
32. *Barbara L., Sama C., Morselli Labate A.M. et al.* A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study // *Hepatology*. 1987. V. 7. P. 913-917.
33. *Biddinger S.B., Haas J.T., Yu B.B. et al.* Hepatic insulin resistance directly promotes formation of cholesterol gallstones // *Nat. Med.* 2008. V. 14. P. 778-782.
34. *Sasazuki S., Kono S., Todoroki I. et al.* Impaired glucose tolerance, diabetes mellitus, and gallstone disease: an extended study of male self-defense officials in Japan // *Eur. J. Epidemiol.* 1999. V. 15. P. 245-251.
35. *Nakamura K., Ogoshi K., Makuuchi H.* Clinicopathological study of cholelithiasis following gastric cancer surgery // *Eur. Surg. Res.* 2005. V. 37. P. 29-35.
36. *Krause U.* Long term results of medical and surgical treatment for peptic ulcer // *Acta Chir. Scand.* 1963. V. 310. P. 1.
37. *Takahashi T., Yamamura T., Yokoyama E. et al.* Impaired contractile motility of the gallbladder after gastrectomy // *Am. J. Gastroenterol.* 1986. V. 81. P. 672-677.
38. *Takahashi T., Yamamura T., Utsunomiya J.* Pathogenesis of acute cholecystitis after gastrectomy // *Br. J. Surg.* 1990. V. 77. P. 536-539.
39. *Fletcher D.M., Clark C.G.* Gall-stones and gastric surgery. A review // *Br. J. Surg.* 1968. V. 55. P. 895-899.
40. *Ломтев Н.Г.* Гепатобилиарный транспорт и желчные кислоты до и после хирургического лечения рака желудка // *Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки.* Тамбов, 2014. Т. 19. Вып. 6. С. 1934-1936.
41. *Ломтев Н.Г.* Особенности возникновения и прогрессирования холелитиаза после тотальной гастрэктомии и резекции по поводу рака желудка // *Вестник КРСУ.* 2014. Т. 14. № 10. С. 137-140.
42. *Ломтев Н.Г.* Гастрин и пищеварительные ферменты в крови больных раком желудка до и после тотальной гастрэктомии // *Вестник КРСУ.* 2014. Т. 14. № 4. С. 113-116.
43. *Juhasz E.Z., Wolff B.G., Meagher A.P. et al.* Incidental cholecystectomy during colorectal surgery // *Ann. Surg.* 1994. V. 219. P. 467-474.
44. *Wolff B.G.* Current status of incidental surgery // *Dis. Colon. Rect.* 1995. V. 38. P. 435-441.
45. *Sasaki A., Nakajima J., Nitta H. et al.* Laparoscopic cholecystectomy in patients with a history of gastrectomy // *Surg. Today.* 2008. V. 38. P. 790-794.
46. *Fraser S.A., Sigman H.* Conversion in laparoscopic cholecystectomy after gastric resection: a 15-year review // *Can. J. Surg.* 2009. V. 52. P. 463-466.
47. *Gillen S., Michalski C.W., Schuster T. et al.* Simultaneous/incidental cholecystectomy during gastric/esophageal resection: systematic analysis of risks and benefits // *World J. Surg.* 2010. V. 34. P. 1008-1014.
48. *Oh S.J., Choi W.B., Song J. et al.* Complications requiring reoperation after gastrectomy for gastric cancer: 17 years experience in a single institute // *J. Gastrointest. Surg.* 2009. V. 13. P. 239-245.
49. *Liu X.S., Zhang Q., Zhong J. et al.* Acute cholecystitis immediately after radical gastrectomy: a report of three cases // *World J. Gastroenterol.* 2010. V. 16. P. 2702-2704.
50. *Miftode S.V., Troja A., El-Sourani N., Raab H.R., Antolovic D.* Simultaneous cholecystectomy during gastric and oesophageal resection: a retrospective analysis and critical review of literature // *Int. J. Surg.* 2014. V. 12 (12). P. 1357-1359.
51. *Kim J., Cho J.N., Joo S.H., Kim B.S., Lee S.M.* Multivariable analysis of cholecystectomy after gastrectomy: laparoscopy is a feasible initial approach even in the presence of common bile duct stones or acute cholecystitis // *World J. Surg.* 2012. V. 36. P. 638-644.
52. *Ung Ho Shim, Cho Hyun Park, Kyo Young Song* Can prophylactic cholecystectomy be justified? // *Gastric Cancer.* 2013. V. 16. № 3. P. 445-446.
53. *Ando S., Tsuji H.* Surgical technique of vagus nerve-preserving gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer // *ANZ J. Surg.* 2008. V. 78. P. 172-176.
54. *Farsi M., Bernini M., Bencini L., Miranda E., Manetti R., de Manzoni G., Verlato G., Marrelli D., Pedrazzani C., Roviello F., Marchet A., Cristadoro L., Gerard L.* GIRCG (Gruppo Italiano di Ricerca sul Cancro Gastrico). The CHOLEGAS study: multicentric randomized, blinded, controlled trial of gastrectomy plus prophylactic cholecystectomy versus gastrectomy only, in adults submitted to gastric cancer surgery with curative intent // *Trials.* 2009. V. 15 (10). P. 32.
55. *Bernini M., Bencini L., Sacchetti R., Marchet A., Cristadoro L., Pacelli F., Berardi S., Doglietto G.B., Rosa F., Verlato G., Cozzaglio L., Bechi P., Marrelli D., Roviello F., Farsi M.* Italian Research Group for Gastric Cancer (IRGGC). The Cholegas Study: safety of prophylactic cholecystectomy during gastrectomy for cancer: preliminary results of a multicentric randomized clinical trial // *Gastric Cancer.* 2013. V. 16. P. 370-376.

Поступила в редакцию 30 января 2017 г.

Огнерубов Николай Алексеевич, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, г. Тамбов, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой анатомии, оперативной хирургии и онкологии, e-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

UDC 616-006

DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-1-148-154

CHOLELITHIASIS AFTER STOMACH CANCER SURGICAL TREATMENT: IS PREVENTIVE CHOLECYSTECTOMY JUSTIFIED?

© N.A. Ognerubov

Tambov State University named after G.R. Derzhavin
33 Internatsionalnaya St., Tambov, Russian Federation, 392000
E-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

The presented review is devoted to the problem of cholelithiasis at patients with stomach cancer after surgical treatment, because its frequency for 5 years has been increasing for 3–4 times, being 15–45.2 %. The basic reason of development is crossing of nervus vagus and its branches during surgical intervention and also reconstruction of the digestive tract and lymph node dissection. The pointed influence leads to disfunction

of neuro-humoral mechanisms of biliary excretion regulation, accompanied by the disturbance of tone of gall, appearance of biliary sludge and stratification of the content of gall at echonegative and echopositive layers of bile with the following formation of calculus. Because of this some authors propose to carry preventive cholecystectomy simultaneously with surgical intrusion. The results of randomized research CHOLEGAS, according to which the accompanying cholecystectomy does not increase the frequency of surgical and general complications are presented. This intrusion improves the quality of life of patients with stomach cancer after surgical treatment.

Key words: stomach cancer; surgical treatment; cholelithiasis; pathogenesis; preventive cholecystectomy

REFERENCES

1. Yamazaki H., Oshima A., Murakami R. et al. A long-term follow-up study of patients with gastric cancer detected by mass screening. *Cancer*, 1989, vol. 63, pp. 613-617.
2. Itoh H., Oohata Y., Nakamura K. et al. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gastric cancer. *Am. J. Surg.*, 1989, vol. 158, pp. 14-16.
3. Lee H.J., Yang H.K., Ahn Y.O. Gastric cancer in Korea. *Gastric Cancer*, 2002, vol. 5, pp. 177-182.
4. Carter K.J., Schaffer H.A., Ritchie W.P. Jr. Early gastric cancer. *Ann. Surg.*, 1984, vol. 199, pp. 604-609.
5. Kim Y.S., Park H.A., Kim B.S. et al. Efficacy of screening for gastric cancer in a Korean adult population: a case-control study. *J. Korean Med. Sci.*, 2000, vol. 15, pp. 510-515.
6. Inoue K., Fuchigami A., Higashide S. et al. Gallbladder sludge and stone formation in relation to contractile function after gastrectomy. A prospective study. *Ann. Surg.*, 1992, vol. 215, pp. 19-26.
7. Hauters P., de Neve de Roden A., Pourbaix A. et al. Cholelithiasis: a serious complication after total gastrectomy. *Br. J. Surg.*, 1988, vol. 75, pp. 899-900.
8. Ura K., Sarna S.K., Condon R.E. Antral control of gallbladder cyclic motor activity in the fasting state. *Gastroenterology*, 1992, vol. 102, pp. 295-302.
9. Kyu-hyun Paik, Jong-Chan Lee, Hyoung Woo Kim, Jingu Kang, Yoon Suk Lee, Jin-Hyeok Hwang, Sang Hoon Ahn, Do Joong Park, Hyung-Ho Kim, Jaihan Kim Risk Factors for Gallstone Formation in Resected Gastric Cancer Patients. *Medicine (Baltimore)*, 2016, vol. 95 (15), p. e3157.
10. Kobayashi T., Hisanaga M., Kanehiro H., Yamada Y., Ko S., Nakajima Y. Analysis of risks factors for the development of gallstones after gastrectomy. *Br. J. Surg.*, 2005, vol. 92, pp. 1399-1403. DOI: 10.1002/bjs.5117.
11. Sanders G., Kingsnorth A.N. Gallstones. *BMJ*, 2007, vol. 335, pp. 295-299.
12. Sakorafas G.H., Milingos D., Peros G. Asymptomatic Cholelithiasis: Is Cholecystectomy Really Needed? *Dig. Dis. Sci.*, 2007, vol. 52, pp. 1313-1325.
13. Fukagawa T., Katai H., Saka M., Morita S., Sano T., Sasako M. Gallstone Formation after Gastric Cancer Surgery. *J. Gastrointest. Surg.*, 2009, vol. 13, pp. 886-889.
14. Jayakrishnan T.T., Groeschl R.T., George B. et al. Review of the Impact of Antineoplastic Therapies on the Risk for Cholelithiasis and Acute Cholecystitis. *Ann. Surg. Oncol.*, 2014, vol. 21, p. 240.
15. Lomtsev N.G. *Patologiya obmena, gormonal'noy regulyatsii, organnykh funktsiy tonkoy kishki i pishchevaritel'nykh zhelez do i posle khirurgicheskogo lecheniya raka zheludka. Avtoref. diss. dokt. med. nauk* [Pathology of Exchange, Hormonal Regulation, Organistic Functions of Small Intestine and Digestive Glands Before and After Surgical Treatment of Stomach Cancer. Dr. med. sci. diss. abstr.]. Dushanbe, 2015. (In Russian).
16. 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, vol. 42, pp. 867-872.
17. Parkin G.J., Smith R.B., Johnston D. Gallbladder volume and contractility after truncal, selective and highly selective (parietal-cell) vagotomy in man. *Ann. Surg.*, 1973, vol. 178, pp. 581-586.
18. Rehnberg O., Haglund U. Gallstone disease following antrectomy and gastroduodenostomy with or without vagotomy. *Ann. Surg.*, 1985, vol. 201, pp. 315-318.
19. Tomita R., Tanjoh K., Fujisaki S. Total gastrectomy reconstructed by interposition of a jejunal J pou with preservation of hepatic vagus branch and lower esophageal sphincter for T2 gastric cancer without lymph node metastasis. *Hepatogastroenterology*, 2004, vol. 51, pp. 1233-1240.
20. Akatsu T., Yoshida M., Kubota T., Shimazu M., Ueda M., Otani Y. et al. Gallstone Disease after Extended (D2) Lymph Node Dissection for Gastric Cancer. *World J. Surg.*, 2005, vol. 29, pp. 182-186.
21. Qvist N. Review article: gall-bladder motility after intestinal surgery. *Aliment Pharmacol. Ther.*, 2000, vol. 14 (s2), pp. 35-38.
22. Yi S.Q., Ohta T., Tsuchida A. et al. Surgical anatomy of innervation of the gallbladder in humans and *Suncus murinus* with special reference to morphological understanding of gallstone formation after gastrectomy. *World J. Gastroenterol.*, 2007, vol. 14, pp. 2066-2071.
23. Watenberg S., Landau O., Avrahami R. et al. Incidental cholecystectomy in the over-70 age group. A 19-year retrospective, comparative study. *Int. Surg.*, 1997, vol. 82, pp. 102-104.
24. Pezzolla F., Lantone G., Guerra V. et al. Influence of the method of digestive tract reconstruction on gallstone development after total gastrectomy for gastric cancer. *Am. J. Surg.*, 1993, vol. 166, pp. 6-10.
25. Lundman T., Orinius E., Thorsen G. Incidence of gallstone disease following partial gastric resection. *Acta Chir. Scand.*, 1964, vol. 127, p. 130-133.
26. Clave R.A., Gaspar M.R. Incidence of gallbladder disease after vagotomy. *Am. J. Surg.*, 1969, vol. 118, p. 169.
27. Cox H.T., Doherty J.F., Kerr D.F. Changes in the gallbladder after elective gastric surgery. *Lancet*, 1958, vol. 1, p. 764.
28. Tompkins R.K., Kraft A.R., Zimmerman E. et al. Clinical and biochemical evidence of increased gallstone formation after complete vagotomy. *Surgery*, 1972, vol. 71, p. 196.
29. Rudick J., Hutchison J.S.F. Evaluation of vagotomy and biliary function by combined oral cholecystography and intravenous cholangiography. *Ann. Surg.*, 1965, vol. 162, p. 234.
30. Hopman W.P., Jansen J.B., Lamers C.B. Plasma cholecystokinin response to oral fat in patients with Billroth I and Billroth II gastrectomy. *Ann. Surg.*, 1984, vol. 199, pp. 276-280.
31. Masclee A.A., Jansen J.B., Driessen W.M. et al. Delayed plasma cholecystokinin and gallbladder responses to intestinal fat in patients with Billroth I and II gastrectomy. *Surgery*, 1989, vol. 106, pp. 502-508.

32. Barbara L., Sama C., Morselli Labate A.M. et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study. *Hepatology*, 1987, vol. 7, pp. 913-917.
33. Biddinger S.B., Haas J.T., Yu B.B. et al. Hepatic insulin resistance directly promotes formation of cholesterol gallstones. *Nat. Med.*, 2008, vol. 14, pp. 778-782.
34. Sasazuki S., Kono S., Todoroki I. et al. Impaired glucose tolerance, diabetes mellitus, and gallstone disease: an extended study of male self-defense officials in Japan. *Eur. J. Epidemiol.*, 1999, vol. 15, pp. 245-251.
35. Nakamura K., Ogoshi K., Makuuchi H. Clinicopathological study of cholelithiasis following gastric cancer surgery. *Eur. Surg. Res.*, 2005, vol. 37, pp. 29-35.
36. Krause U. Long term results of medical and surgical treatment for peptic ulcer. *Acta Chir. Scand.*, 1963, vol. 310, p. 1.
37. Takahashi T., Yamamura T., Yokoyama E. et al. Impaired contractile motility of the gallbladder after gastrectomy. *Am. J. Gastroenterol.*, 1986, vol. 81, pp. 672-677.
38. Takahashi T., Yamamura T., Utsunomiya J. Pathogenesis of acute cholecystitis after gastrectomy. *Br. J. Surg.*, 1990, vol. 77, pp. 536-539.
39. Fletcher D.M., Clark C.G. Gall-stones and gastric surgery. A review. *Br. J. Surg.*, 1968, vol. 55, pp. 895-899.
40. Lomtev N.G. Gepatobiliarnyy transport i zhelchnye kisloty do i posle khirurgicheskogo lecheniya raka zheludka [Hepatobiliary transport and bile acids before and after gastric surgery]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki – Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences*, 2014, vol. 19, no. 6, pp. 1934-1936. (In Russian).
41. Lomtev N.G. Osobennosti vozniknoveniya i progressirovaniya kholelitiyaza posle total'noy gastrektomii i rezektsii po povodu raka zheludka [Peculiarities of appearance and progressing of cholelithiasis after total gastrectomy and exsection about stomach cancer]. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta [A Herald of Kirghiz-Russian Slavonic University]*, 2014, vol. 14, no. 10, pp. 137-140. (In Russian).
42. Lomtev N.G. Gastrin i pishchevaritel'nye fermenty v krovi bol'nykh rakom zheludka do i posle total'noy gastrektomii [Gastrin and digestive enzyme in blood of patients before and after total gastrectomy]. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta [A Herald of Kirghiz-Russian Slavonic University]*, 2014, vol. 14, no 4, pp. 113-116. (In Russian).
43. Juhasz E.Z., Wolff B.G., Meagher A.P. et al. Incidental cholecystectomy during colorectal surgery. *Ann. Surg.*, 1994, vol. 219, pp. 467-474.
44. Wolff B.G. Current status of incidental surgery. *Dis. Colon. Rect.*, 1995, vol. 38, pp. 435-441.
45. Sasaki A., Nakajima J., Nitta H. et al. Laparoscopic cholecystectomy in patients with a history of gastrectomy. *Surg. Today*, 2008, vol. 38, pp. 790-794.
46. Fraser S.A., Sigman H. Conversion in laparoscopic cholecystectomy after gastric resection: a 15-year review. *Can. J. Surg.*, 2009, vol. 52, pp. 463-466.
47. Gillen S., Michalski C.W., Schuster T. et al. Simultaneous/incidental cholecystectomy during gastric/esophageal resection: systematic analysis of risks and benefits. *World J. Surg.*, 2010, vol. 34, pp. 1008-1014.
48. Oh S.J., Choi W.B., Song J. et al. Complications requiring reoperation after gastrectomy for gastric cancer: 17 years experience in a single institute. *J. Gastrointest. Surg.*, 2009, vol. 13, pp. 239-245.
49. Liu X.S., Zhang Q., Zhong J. et al. Acute cholecystitis immediately after radical gastrectomy: a report of three cases. *World J. Gastroenterol.*, 2010, vol. 16, pp. 2702-2704.
50. Miftode S.V., Troja A., El-Sourani N., Raab H.R., Antolovic D. Simultaneous cholecystectomy during gastric and oesophageal resection: a retrospective analysis and critical review of literature. *Int. J. Surg.*, 2014, vol. 12 (12), pp. 1357-1359.
51. Kim J., Cho J.N., Joo S.H., Kim B.S., Lee S.M. Multivariable analysis of cholecystectomy after gastrectomy: laparoscopy is a feasible initial approach even in the presence of common bile duct stones or acute cholecystitis. *World J. Surg.*, 2012, vol. 36, pp. 638-644.
52. Ung Ho Shim, Cho Hyun Park, Kyo Young Song Can prophylactic cholecystectomy be justified? *Gastric Cancer*, 2013, vol. 16, no. 3, pp. 445-446.
53. Ando S., Tsuji H. Surgical technique of vagus nerve-preserving gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer. *ANZ J. Surg.*, 2008, vol. 78, pp. 172-176.
54. Farsi M., Bernini M., Bencini L., Miranda E., Manetti R., de Manzoni G., Verlatto G., Marrelli D., Pedrazzani C., Roviello F., Marchet A., Cristadoro L., Gerard L. GIRCG (Gruppo Italiano di Ricerca sul Cancro Gastrico). The CHOLEGAS study: multicentric randomized, blinded, controlled trial of gastrectomy plus prophylactic cholecystectomy versus gastrectomy only, in adults submitted to gastric cancer surgery with curative intent. *Trials*, 2009, vol. 15 (10), p. 32.
55. Bernini M., Bencini L., Sacchetti R., Marchet A., Cristadoro L., Pacelli F., Berardi S., Doglietto G.B., Rosa F., Verlatto G., Cozzaglio L., Bechi P., Marrelli D., Roviello F., Farsi M. Italian Research Group for Gastric Cancer (IRGGC). The Cholegas Study: safety of prophylactic cholecystectomy during gastrectomy for cancer: preliminary results of a multicentric randomized clinical trial. *Gastric Cancer*, 2013, vol. 16, pp. 370-376.

Received 30 January 2017

Ognerubov Nikolay Alekseevich, Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Head of Anatomy, Operative Surgery and Oncology Department, e-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

Информация для цитирования:

Огнерубов Н.А. Желчнокаменная болезнь после хирургического лечения рака желудка: оправдана ли профилактическая холецистэктомия? // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. Тамбов, 2017. Т. 22. Вып. 1. С. 148-154. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-1-148-154

Ognerubov N.A. Zhelchnokamennaya bolezni' posle khirurgicheskogo lecheniya raka zheludka: opravdana li profilakticheskaya kholelitiyektomiya? [Cholelithiasis after stomach cancer surgical treatment: is preventive cholecystectomy justified?]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki – Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences*, 2017, vol. 22, no. 1, pp. 148-154. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-1-148-154 (In Russian).