

*На правах рукописи*

**МИТУШЕВА ЭЛЬВИНА ИЛЬНУРОВНА**

**СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ  
СИСТЕМЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ  
ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

14.01.04 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Пермь 2017

Работа выполнена в Казанской государственной медицинской академии - филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель: Сайфутдинов Рафик Галимзянович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной и поликлинической терапии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

**Научный консультант: Шаймарданов Равиль Шамилович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

**Официальные оппоненты:**

**Пальцев Александр Иванович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Шкляев Алексей Евгеньевич** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Ведущая организация:**

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита диссертации состоится «    » 2017 г. в    часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: г. Пермь, ул. Петропавловская, 26; с авторефератом на сайтах [www.psma.ru](http://www.psma.ru) и [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «    » 2017 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

*Малютина Наталья Николаевна*

### **Актуальность темы исследования**

Желчнокаменная болезнь занимает третье место по распространённости среди всех заболеваний ЖКТ. В связи с этим проводится большое количество холецистэктомий (ХЭ). Ежегодно в России проводится около 500 тыс. холецистэктомий в год (Минушкин О.Н., 2015). Общеизвестно, что после удаления поражённого органа возникшие вследствие ХЭ нарушения в органах ЖКТ в 5-40% случаев возникают под названием постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) (Циммерман Я.С., 2006; Ильченко А.А., 2010). Однако, в связи с разнообразностью этио-патогенетических механизмов, лежащих в основе ПХЭС, диагностика и лечение данного синдрома является непростой задачей как для хирургов, так и терапевтов. Улучшение результатов ХЭ, выявление факторов риска, ухудшающих качество жизни после ХЭ, являются важнейшими задачами современной медицины.

### **Степень разработанности темы исследования**

Продолжается дискуссия о подходах к лечению ХЭ, ПХЭС. С целью улучшения результатов ХЭ были предприняты попытки оптимизации методов диагностики, этапно-эндоскопического и малоинвазивного лечения, предложен дифференцированный подход к проведению оперативного вмешательства в зависимости от клинико-морфологических и гемодинамических изменений в печени (Самарцев В.А., Палатова Л.Ф., Попов А.В., Котельникова Л.П., 2005). С целью совершенствования диагностики ПХЭС была предложена интегральная оценка функционального состояния органов гепатопанкреатодуоденальной зоны после ХЭ (Репин М.В., Котельникова Л.П., 2015).

При оценке результатов ХЭ в настоящее время большое значение придается качеству жизни (КЖ).

Большое количество работ по исследованию КЖ после ХЭ, однако данные противоречивы. Недостаточно изучены факторы, ассоциированные со снижением КЖ после ХЭ в отдалённом периоде.

Ряд отечественных и зарубежных исследований свидетельствует о снижении качества жизни у больных ЖКБ после ХЭ. Так, по И.Н.Григорьевой и Т.И.Романовой (2010), в отдалённом периоде, оно значительно хуже, особенно по шкале питания, по сравнению с больными с сохранённым желчным пузырём. По Л.Б.Лазебник и соавт. (2003) показатели КЖ снижены по всем шкалам опросника Nottingham Health Profile, по сравнению с больными с бессимптомным течением ЖКБ. M.Vetthus et al. (2005) не обнаружили значимых различий КЖ между больными острым холециститом, перенёсшими консервативную терапию и ХЭ. А.А.Ильченко и Е.В.Быстровская (2009) показали, что КЖ после ХЭ у больных со сниженной до операции сократительной функцией желчного пузыря лучше, чем при сохранённой, а при «отключенном» желчном пузыре реже развивается ПХЭС.

Кроме указанных выше работ существуют как отечественные, так и зарубежные публикации о повышении КЖ после ХЭ (Гамгия Н.В., 2006; Mentis V.V. et al., 2001; Quintana J.M. et al., 2005).

Имеются работы по изучению состояния ЖКТ после ХЭ. Вследствие выпадения физиологической функции желчного пузыря развивается дисфункция сфинктера Одди (СО), дуоденогастральный рефлюкс, дуоденальный стаз, синдром избыточного бактериального роста и билиарная недостаточность (Циммерман Я.С., 2006; Максимов В.А. и соавт., 2009; Яковенко Э.П. и соавт., 2010; Кучерявый Ю.А. и соавт., 2013; Минушкин О.Н., 2015). Рассматривается вопрос о прогрессировании хронических воспалительных явлений в поджелудочной железе после ХЭ (Циммерман Я.С., 2006; Злаказов О.В., 2006; Астапенко В.В., Марковский А.Г., 2008; Пастухов А.И., 2009). Однако, нет работ по изучению особенностей снижения функции поджелудочной железы после ХЭ.

Таким образом, наличие противоречивых данных о КЖ у больных после ХЭ, недостаточное исследование факторов, ассоциированных со снижением КЖ после ХЭ, а также отсутствие данных об особенностях снижения функции поджелудочной железы после ХЭ., послужили поводом для данного исследования.

### **Цель исследования**

Оценить качество жизни больных и состояние органов гепатопанкреатобилиарной системы до и после ХЭ в отдалённом периоде.

### **Задачи исследования**

- 1) Сравнить состояние органов гепатопанкреатобилиарной системы до и через 5 лет после ХЭ у разных групп больных: после неотложной ХЭ, после плановой ХЭ с симптомным и бессимптомным течением ЖКБ.
- 2) Сравнить данные патогистологии и осмотра макропрепарата с клиническим диагнозом больных, подвергшихся ХЭ в неотложном и плановом порядке.
- 3) Изучить качество жизни больных до ХЭ, через 5 дней, 1 год и 5 лет после неотложной и плановой ХЭ.
- 4) Сравнить КЖ через 5 лет после ХЭ у разных групп больных: после неотложной ХЭ, после плановой ХЭ с симптомным и бессимптомным течением ЖКБ, а также выявить группу больных с наилучшими показателями КЖ.
- 5) Выявить факторы, ассоциированные со снижением показателей КЖ через 5 лет после ХЭ.
- 6) Исследовать состояние внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных через 0-10 лет и более после ХЭ.

## **Научная новизна**

Показано, что снижение КЖ у больных через 5 лет после ХЭ происходит за счёт желудочной и кишечной диспепсии, болевого синдрома, связанных с развитием ДСО, ДГР и прогрессированием хронического панкреатита вследствие выпадения физиологической функции желчного пузыря.

Установлено проведение необоснованных холецистэктомий у больных как в неотложном, так и в плановом порядке.

Изучено, что наилучшие показатели КЖ через 5 лет после ХЭ получены у больных, подвергшихся плановой ХЭ с симптомным течением ЖКБ.

Выявлены факторы риска, ассоциированные со снижением КЖ у больных через 5 лет после ХЭ.

Проанализированы особенности снижения внешнесекреторной функции поджелудочной железы в зависимости от срока, прошедшего после ХЭ.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

В результате проведённого исследования выявлено, что проводится большое количество необоснованных ХЭ - 40% больным с отсутствием острого или обострения хронического холецистита и плановые холецистэктомии 11,1% больным с отсутствием камней в ЖП и отсутствием изменений в стенке ЖП по данным патогистологии и осмотра макропрепарата. Предложено более тщательное предоперационное обследование больных до проведения ХЭ.

Наилучшие показатели КЖ через 5 лет после ХЭ получены у больных, подвергшихся плановой ХЭ с симптомным течением ЖКБ со сниженной функцией ЖП до ХЭ. Данная категория больных является наилучшими кандидатами к выполнению ХЭ.

Выявлены факторы риска, ассоциированные со снижением КЖ у больных через 5 лет после ХЭ: наличие ГЭР, ДГР до ХЭ, отягощённая наследственность по ЖКБ, выполнение других оперативных вмешательств после ХЭ (ЭПСТ, холедохолитотомия, холедоходуоденоанастомоз), длительность ЖКБ более 10 лет, эпизоды острого панкреатита после ХЭ, несоответствие между клиническим диагнозом и данными патогистологии и осмотра макропрепарата, несоблюдение диеты, наличие сопутствующих заболеваний, а также наличие хронического панкреатита до ХЭ. Своевременное выявление позволит корректировать их назначением поддерживающей терапии и тем самым повысить КЖ больных.

Предложено одновременное определение панкреатической эластазы-1 в кале и сыворотке крови с целью выявления феномена «уклонения ферментов в кровь», которое позволит своевременно диагностировать особенности функциональных нарушений в поджелудочной железе, отследить их динамику и произвести коррекцию.

## **Методология и методы исследования**

В диссертационном исследовании использованы современные клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объект исследования – больные в до и послеоперационных периодах после ХЭ на амбулаторном этапе. Предмет исследования – оценка состояния органов гепатопанкреатобилиарной системы и качество жизни до ХЭ, в раннем послеоперационном периоде и в отдалённом периоде после ХЭ с использованием диагностического алгоритма и анкет качества жизни MOS SF-36, GIQLI.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. В структуре заболеваемости через 5 лет после ХЭ преобладают функциональные нарушения ЖКТ в виде ДГР, ДСО.
2. КЖ у больных через 5 лет после ХЭ снижается за счёт гастроинтестинальных симптомов (болевого синдрома, желудочной диспепсии, кишечной диспепсии), обусловленных развитием ДСО, ДГР, а также прогрессированием хронического панкреатита вследствие выпадения физиологической функции ЖП.
3. Наилучшие показатели КЖ через 5 лет после ХЭ получены у больных, подвергшихся плановой ХЭ с симптомным течением ЖКБ вследствие меньшей частоты выявления у них ДСО в виде гипотонуса СО и отсутствия органических нарушений на фоне сниженной функции ЖП до ХЭ.
4. После ХЭ ухудшается внешнесекреторная функция поджелудочной железы независимо от срока, прошедшего после ХЭ. Выявлены особенности снижения внешнесекреторной функции поджелудочной железы в зависимости от срока, прошедшего после ХЭ: на первом году снижение ПЭ-1К в сочетании с «уклонением» в кровь у всех больных, через 10 и более лет после ХЭ – снижение ПЭ-1К с минимальным «уклонением» в кровь.

### **Связь работы с научными программами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, номер государственной регистрации темы 01201253195.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследований внедрены в практическую деятельность ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 и №12», «Городская поликлиника №10» г. Казани. Основные положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедрах госпитальной и поликлинической терапии, тера-

пии, гериатрии и семейной медицины, хирургии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России при проведении практических занятий и лекций с врачами-интернами, ординаторами и слушателями цикла повышения квалификации по терапии, гастроэнтерологии, хирургии.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на юбилейной двадцатой объединённой российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2014), на 41-й Научной сессии ЦНИИГ "Расширяя границы" (Москва, 2015), на конференции молодых ученых КГМУ (Казань, 2014, 2015), на конференции молодых ученых-медиков, организуемая Воронежским, Курским и Казанским медицинскими образовательными учреждениями (Казань, 2015), на Казанской школе терапевтов (Казань, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016), на республиканской научно-практической конференции «Инновационные технологии в диагностике и терапии внутренних болезней» (Бухара, 2013), на II межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов (Ставрополь, 2014), 2 постерных доклада на 23-й Ежегодной Конференции APASL (Brisbane, Australia, 2014), детально обсуждены на межкафедральном совещании и координационном совете по терапии, хирургии КГМА (2015).

По материалам диссертации опубликовано 21 научная работа, в том числе 4 работы в рецензируемых научных журналах, определённых ВАК РФ, 3 тезисов – в иностранной печати, 14 тезисов – в отечественной печати.

### **Личный вклад автора в исследование**

Автор непосредственно принимала участие в формировании групп и клиническом обследовании пациентов. Планирование исследования по всем разделам диссертационной работы, обзор научной литературы, написание всех глав диссертации произведены диссертантом. Автор принимала участие в формировании дизайна исследования, выборе методов, определении целей и задач, формулировке выводов, практических рекомендаций, положений, выносимых на защиту. Самостоятельно осуществлены статистическая обработка и анализ полученных данных. Вклад диссертанта является определяющим при написании научных работ по теме диссертационного исследования.

### **Объем и структура работы**

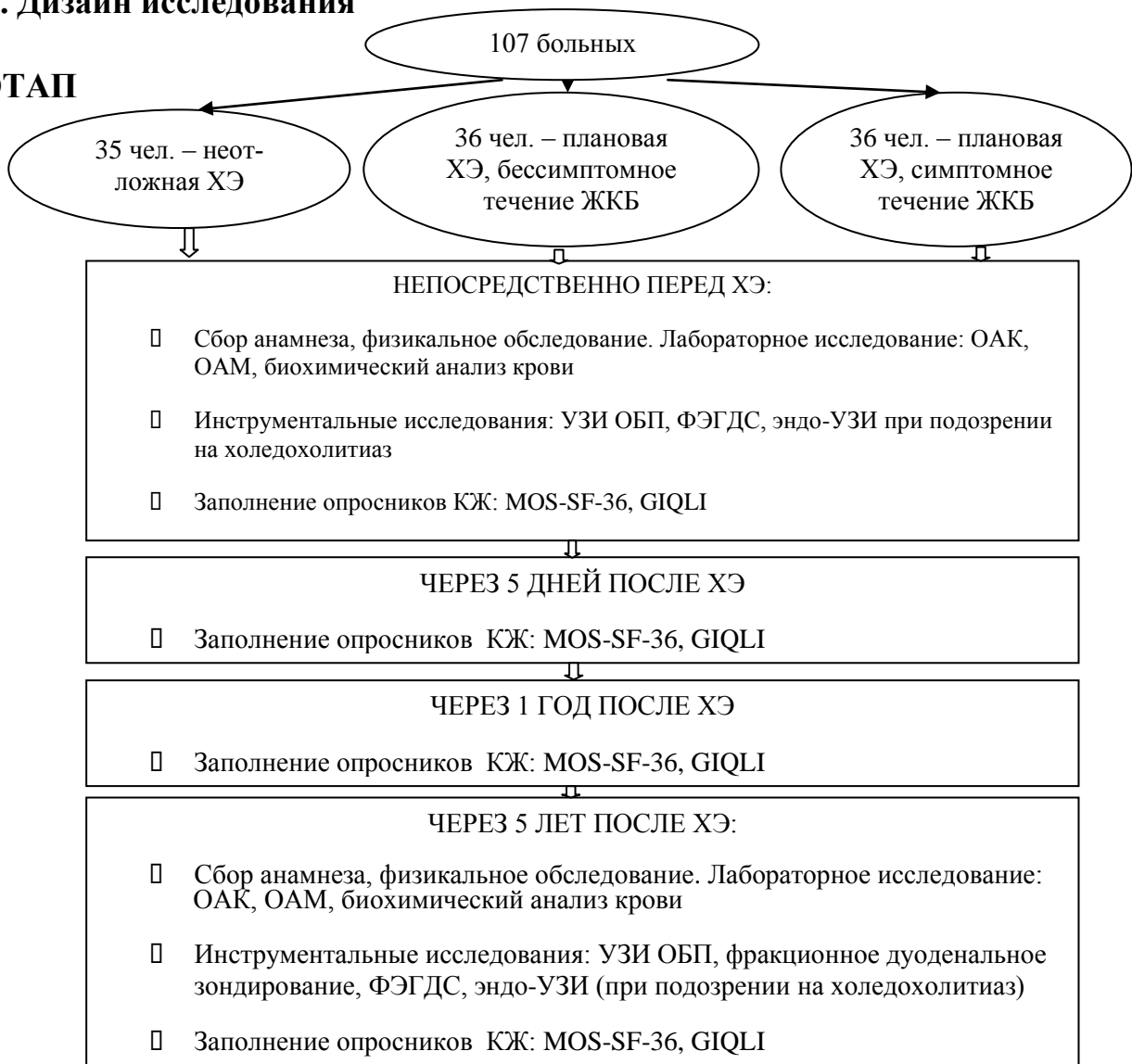
Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных данных, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 117 отечественных и 97 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 31 рисунком, 2 клиническими примерами.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

#### 2.1. Дизайн исследования

##### I ЭТАП



##### II ЭТАП



Рисунок 1 – Дизайн исследования.



Исследование проводилось в два этапа в хирургических отделениях ГКБ№7 г. Казани.

**I этап.** С 2008 по 2010 гг нами обследовано 109 больных. Из них 35 чел. были госпитализированные по поводу острого холецистита в отделение неотложной хирургии (№1) и 72 чел. - в отделение плановой хирургии №2 по поводу холецистолитиаза (36 чел. – с бессимптомным и 36 чел. – с симптомным течением ЖКБ). Непосредственно перед плановым или неотложным оперативным вмешательством они заполняли опросники КЖ – общий MOS SF-36 и специальный GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) и подверглись обследованию: общий анализ крови, биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, АСТ, общий ХС,  $\alpha$ -амилаза, глюкоза), УЗИ печени, поджелудочной железы, брюшной полости, ФЭГДС. Через 5 дней после ХЭ, а также через 1 год после ХЭ больные заполнили те же опросники КЖ. Через 5 лет после ХЭ, больные повторно заполнили опросники КЖ и, подверглись обследованию: общий анализ крови, биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, АСТ, общий ХС,  $\alpha$ -амилаза, глюкоза), УЗИ печени, поджелудочной железы, брюшной полости, ФЭГДС с прицельным осмотром БДС, фракционное дуоденальное зондирование. В диагностически сложных случаях для выявления холедохолитиаза проводилось эндо-УЗИ.

Больные были разделены на три группы: 1 – перенесшие неотложную ХЭ, 2 – перенёсшие плановую ХЭ по поводу бессимптомного течения ЖКБ, 3 – перенёсшие плановую ХЭ по поводу симптомного течения ЖКБ.

Достоверных различий по возрасту и полу, по количеству сопутствующей патологии, по ИМТ, испытываемости стрессов, длительности ЖКБ в группах не было выявлено.

**II этап.** Обследовано 90 человек (основная группа): 50 - случайным образом отобранные из 109 человек I этапа (22 чел. - через 0-1 год после ХЭ; 23 чел. - через 1-5 лет после ХЭ, 5 чел. - через 5-10 лет после ХЭ), 40 – набранные дополнительно (17 чел. - через 5-10 лет после ХЭ; 23 чел. - через 10 и более лет после ХЭ). Всем им было проведено исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы по уровню панкреатической эластазы-1 в кале, фракционное дуоденальное зондирование, ФЭГДС. В случае выявления сниженных показателей фермента в кале (менее 200 мкг/г), дополнительно определялось содержание панкреатической эластазы в сыворотке крови с целью выявления феномена «уклонения в кровь». Все больные перенесли ЛХЭ. Средний возраст больных –  $58,04 \pm 7,81$  лет: мужчин - 10 чел. (10,5%), женщин – 80 чел. (89,5%). 45 больных с ЖКБ, с сохранённым ЖП, с длительностью ЖКБ 5 лет и более, составили контрольную группу. Средний возраст больных –  $56,9 \pm 9,1$  лет: мужчин - 5чел. (11,1%), женщин – 40 чел. (88,9%).

### **Статистическая обработка материала.**

Проведена с помощью таблицы EXSEL, пакета статистических программ SPSS 11.5. Количественные данные представлены в виде значения среднего (M)

и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении признака, и в виде медианы (Me) с межквартильным интервалом [25;75 перцентили] в случае распределения, отличающегося от нормального. Нормальность распределения оценивали с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Оценка статистической значимости различий (p) между группами проводилась с использованием параметрических критериев (при нормальном распределении признака, - двухвыборочный t-критерий Стьюдента). Для анализа количественных величин в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни U. Для сравнения зависимых групп (при анализе повторных измерений) использовали критерий Вилкоксона (T). Для анализа взаимосвязи двух признаков проводили корреляционный анализ по Спирмену. С целью сравнения качественных признаков в независимых группах использовали критерий знаков. Статистически значимыми считались различия при вероятности  $p < 0,05$ . Для определения связи между двумя признаками использовали коэффициенты корреляции Спирмена и Пирсона. Под OR (odds ratio) понимали отношение шансов события в одной группе к событиям в другой группе. Значения 0-1 свидетельствовали о снижении риска, более 1 – увеличению риска.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **I этап**

У больных 1 группы через 5 лет после ХЭ выявлено достоверное уменьшение болей в правом подреберье (100% - 60%,  $p < 0,05$ ), в левом подреберье (28,6% - 2,9%,  $p < 0,05$ ), в эпигастрии (40% - 22,9%), исчезновение рвоты (34,3% - 0%,  $p < 0,05$ ). Однако, повысилась частота изжоги (17,1% - 71,4%,  $p < 0,05$ ), жидкого стула (5,7% - 37,1%,  $p < 0,05$ ), запоров (8,6% - 42,9%,  $p < 0,05$ ), вздутия живота (14,3% - 100%,  $p < 0,05$ ). У больных 2 группы через 5 лет после ХЭ выявлено достоверное появление болей в правом подреберье (0% - 30,6%,  $p < 0,05$ ), в животе (0% - 38,9%,  $p < 0,05$ ), увеличение частоты изжоги (22,2% - 52,8%), тошноты (16,7% - 47,2%,  $p < 0,05$ ), жидкого стула (5,6% - 44,4%,  $p < 0,05$ ), запоров (8,3% - 36,1%,  $p < 0,05$ ), вздутия живота (8,3% - 83,3%,  $p < 0,05$ ). У больных 3 группы через 5 лет после ХЭ выявлено достоверное уменьшение болей в правом подреберье (94,4% - 38,9%,  $p < 0,05$ ). Повысилась частота изжоги (25% - 47,2%,  $p < 0,05$ ), вздутия живота (11,2% - 80,6%,  $p < 0,05$ ).

Размеры удалённого ЖП больше его размеров по данным УЗИ. Достоверное различие было выявлено у больных 1 и 2 группы – ширина удалённого ЖП по данным макропрепарата больше ширины ЖП по данным УЗИ ( $37,6 \pm 7,4$  в сравнении с  $41,6 \pm 12,3$ ,  $p < 0,05$ ;  $30 \pm 4,6$  в сравнении с  $39,1 \pm 13,2$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Это связано с присутствием у ЖП тонуса, т.е. сохранённой функцией ЖП до ХЭ у больных 1 и 2 групп. У больных 3 группы достоверного различия в размерах ЖП по данным УЗИ и данных макропрепарата не было выявлено, поэтому функция ЖП у них снижена.

Таблица №1. - Сравнение действительных размеров (мм) удалённого ЖП (макропрепарат) с их размерами по данным УЗИ

	1 группа	2 группа	3 группа
Длина ЖП по УЗИ	98±14,4	82,7±14,9	81,7±13
Длина удалённого ЖП (макропреп.)	103,3±24,0	81,4±25,6	93,8±23,6
Ширина ЖП по УЗИ	37,6±7,4	30±4,6	30,8±5,8
Ширина удалённого ЖП (макропреп.)	41,6±12,3*	39,1±13,2**	39,5±9,9

Примечание: р – t-критерий Стьюдента, \* - достоверные различия,  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверные различия,  $p < 0,001$ .

У большинства больных после ХЭ были удалены множественные камни (91,4%, 63,9%, 66,7% у 1, 2, 3 групп соответственно). Одиночные камни были выявлены у меньшего количества больных (2,9%, 25% и 22,2% соответственно). Сладж ЖП без присутствия камней был выявлен у 8,6%, 11,1%, 8,3% больных, соответственно. У больных 1 группы сладж ЖП у 3 больных (8,6%) был выявлен на фоне острого холецистита. Таким образом, у 8 больных (4 чел. из 2 группы и 4 чел из 3 группы) из 72 чел. (11,1%), у которых по данным осмотра макропрепарата был выявлен сладж желчного пузыря в сочетании с неизменной стенкой ЖП по данным патогистологии, проведение ХЭ было необоснованным.

При сравнении данных патогистологии с клиническим диагнозом у больных 1 группы выявлено, что диагноз острого калькулёзного холецистита можно было выставить только 34,2% больным (22,8% - острый холецистит и 11,4% обострение хронического холецистита по данным патогистологии) вместо 68,6%. Гангренозный холецистит можно было выставить только 2,9% больным вместо 5,7%. У 40% больных по данным патогистологии был диагностирован хронический холецистит вне обострения. Таким образом, у 40% больных не обоснован диагноз острого холецистита, правомочным был диагноз хронического холецистита вне обострения.

По данным ОАК до ХЭ у больных 1 группы лейкоцитоз был выявлен у 13 чел. (37,1%), ускоренное СОЭ без лейкоцитоза – у 40% больных. Таким образом, у 77,1% больных по данным ОАК присутствовали воспалительные изменения. Учитывая, что обострение хронического холецистита не было подтверждено у 40% больным согласно данным патогистологии, то у 37,1% больных воспалительные изменения в организме вероятно были другой этиологии, не связанные с ЖП.

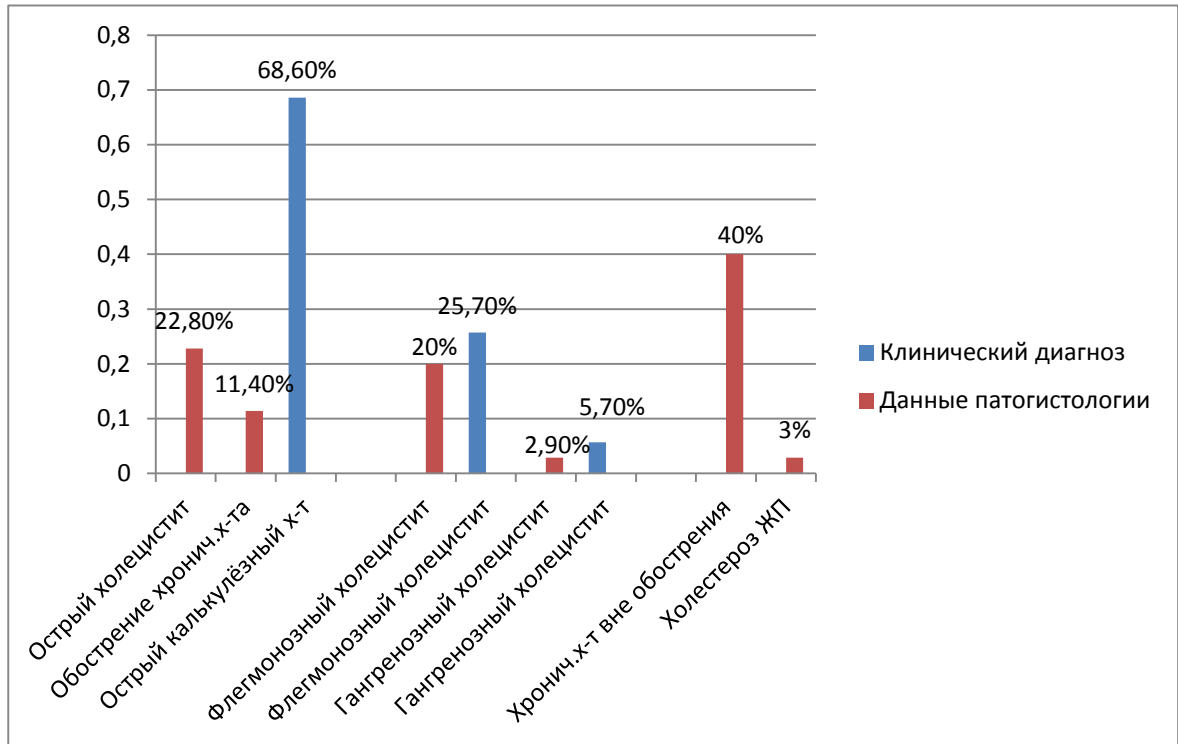


Рисунок №2. - Сравнение данных патогистологии с клиническим диагнозом у больных 1 группы.

У большинства больных из 2 группы (66,7%), перенёсших плановую ХЭ, стенка ЖП не была изменена. Хронический холецистит вне обострения был патогистологически подтверждён у 33,3% больных. Таким образом, у 2 группы больных основным диагнозом у 66,7% стал ЖКБ. Холецистолитиаз, а у 33,3% больных – ЖКБ. Хронический калькулёзный холецистит вне обострения.

Что касается больных 3 группы – стенка ЖП не изменена у 63,9%, хронический холецистит вне обострения диагностирован у 25%, обострение хронического холецистита был выявлен только у 8,3% больных. Таким образом, у 3 группы больных у 63,9% основным диагнозом стал ЖКБ. Холецистолитиаз, а у 25% больных – ЖКБ. Хронический калькулёзный холецистит вне обострения, у 8,3% - ЖКБ. Хронический калькулёзный холецистит в стадии обострения.

Согласно анамнезу, через 1 месяц - 1 год ( $0,5 \pm 0,3$  лет) 3 больных (8,1%) из 1 группы получили стационарное лечение в отделениях хирургии городских больниц г. Казани по поводу острого панкреатита, один больной (2,7%) через 1 год после ХЭ получил стационарное лечение по поводу стриктуры БДС, сопровождающейся желтухой, синдромами цитолиза и холестаза. Через 2 месяца – 1 год два больных (5,6%) из 2 группы получили стационарное лечение в отделениях хирургии городских больниц г. Казани по поводу острого панкреатита, 3 больных (8,3%) – по поводу стеноза БДС.

По данным биохимического анализа крови, через 5 лет после ХЭ у больных 1 группы отмечается снижение показателей АЛТ (44,4 [21,4; 48] в сравне-

нии с 24,3 [19,1; 29,5],  $p < 0,05$ ). У больных 2 группы, наоборот, показатели АЛТ, АСТ достоверно повысились через 5 лет после ХЭ по сравнению с дооперационными значениями (15,5 [12,8; 22,0] в сравнении с 22,5 [19,9; 30,6],  $p < 0,01$ ; 26,7 [23,6; 32,9] в сравнении с 30,8 [20,2; 35,6],  $p < 0,05$ , соответственно). Появились больные с повышенными показателями АЛТ (0 – 25%,  $p < 0,01$ ), АСТ (0 – 19,4%,  $p < 0,05$ ) во 2 группе больных. В 1 и 2 группах больных повысились показатели глюкозы (5,3 [4,6; 6,0] в сравнении с 6,2 [5,8; 6,7],  $p < 0,01$ ), увеличилось количество больных с повышенными показателями глюкозы крови (в 1 группе 22,9% - 57,1%,  $p < 0,01$ ; во 2 группе 8,3% - 41,7%,  $p < 0,01$ ). У больных 3 группы достоверных различий в динамике биохимических показателей выявлено не было.

Через 5 лет после ХЭ по данным ФГДС во всех группах достоверно чаще был выявлен поверхностный гастродуоденит (в 1 группе 24,3 – 89,2%,  $p < 0,01$ ; во 2 группе 50 – 75%,  $p < 0,01$ ; в 3 группе 58,3 - 80,6%,  $p < 0,01$ ), ДГР (в 1 группе 8,1 – 59,5%,  $p < 0,01$ ; во 2 группе 2,8 – 44,4%,  $p < 0,01$ ; в 3 группе 11,1 – 33,3%,  $p < 0,05$ ); дивертикулы ДПК в 1 группе больных (2,7 – 18,9%,  $p < 0,05$ ).

По данным УЗИ печени через 5 лет после ХЭ ни в одной группе больных не было выявлено достоверных различий.

По данным УЗИ ПЖ через 5 лет после ХЭ достоверно уменьшились размеры тела ПЖ у больных 1 группы ( $13,1 \pm 3,6$  в сравнении  $12,2 \pm 2,0$ ,  $p < 0,01$ ), увеличилось количество гиперэхогенной ПЖ во 2 группе (47,2 - 83,3%,  $p < 0,01$ ); увеличилась частота наличия неровных контуров ПЖ (во 2 группе 13,9 - 33,3%,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ), нечёткости контуров (в 1 группе 11,4 - 48,6%,  $p < 0,01$ ; во 2 группе 16,7 - 41,7%,  $p < 0,01$ ), неоднородность структуры ПЖ (во 2 группе 13,9 - 38,9,  $p < 0,01$ ). Таким образом, через 5 лет после ХЭ у больных 1,2 групп были выявлены признаки прогрессирования хронического панкреатита (гиперэхогенность структуры, неровные контуры, нечёткие границы, неоднородность структуры ПЖ). Кроме того, у 2 больных (2,9% из 1 группы и 2,8% из 2 группы) были выявлены признаки острого панкреатита – «размытость» контуров ПЖ. У больных 3 группы достоверного прогрессирования хронического панкреатита по данным УЗИ ПЖ не было выявлено.

Фракционное дуоденальное зондирование было проведено 100 больным (93,5%) через 5 лет после ХЭ, остальным 7 чел. (6,5%) не было проведено вследствие выявленного у них холедохолитиаза у 4 чел. (3,7%), обострения хронического панкреатита у 2 чел. (1,9%), стеноза БДС у 1 чел. (0,9%). По данным фракционного дуоденального зондирования у большинства больных была выявлена ДСО – у 66 чел. (61,6%). Из них у 14,9% – гипертонус, у 46,7% – гипотонус СО. Достоверно реже гипотонус СО был диагностирован у больных 3 группы по сравнению с 1 и 2 группами ( $p < 0,05$ ).

Таблица №2 - Характеристика желчевыделения по данным фракционного дуоденального зондирования у больных через 5 лет после ХЭ

Фазы	Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
I – порция «А»	Объем, мл (норма 30±4 мл)	50,7±25,2	51,1±19,2	46,6±10,8
	Время выделения, мин (норма 20±4 мин)	39,2±7,4	41,8±7,4	42,1±7,9
II - закрытого СО	Норма 2-6 мин	12 (34,2%)	10 (27,8%)	19 (52,8%)
	Менее 2 мин	19 (54,3%)	19 (52,8%)	12 (33,3%)*"
	Более 6 мин	4 (11,4%)	7 (19,4%)	5 (13,9%)
III, IV порции отсутствуют				
V – порция «С»	Объем порции «С», мл (норма 34±5 мл)	86,9±28,3	68,2±17,4	82,7±14,0
	Время выделения, мин (норма 24±2 мин)	67,5±11,5	63,2±9,4	61,8±10,8

Примечание: р – критерий знаков, t -критерий Стьюдента, \* - достоверные различия в показателях у больных 3 группы по сравнению с показателями 1 группы,  $p<0,05$ ; " - достоверные различия в показателях 3 группы по сравнению с показателями 2 группы,  $p<0,05$ .

В структуре заболеваемости у больных 1 группы через 5 лет после ХЭ достоверно увеличилось количество больных с поверхностным гастродуоденитом (25,7% - 94,3%,  $p<0,01$ ), ДГР (8,6% - 62,9%,  $p<0,01$ ), дивертикулами ДПК (2,9% - 20%,  $p<0,05$ ). У 5,7% был выявлен холедохолитиаз, у 2,9% - обострение хронического панкреатита, ДСО – у 65,7%. У больных 2 группы через 5 лет после ХЭ выявлено достоверное учащение хронического панкреатита вне обострения, поверхностного гастродуоденита, ДГР ( $p<0,01$ ). У 72,2% была выявлена дисфункция сфинктера Одди, у 5,6% - холедохолитиаз, у 2,8% - стеноз БДС, у 2,8% - обострение хронического панкреатита, у 5,6% -язвенная болезнь ДПК. У больных 3 группы через 5 лет после ХЭ достоверно увеличилась частота ДГР ( $p<0,05$ ) и не было выявлено никаких органических нарушений. ДСО, диагностированная в 47,2% случаев, была достоверно реже по сравнению с 1 и 2 группами больных (47,2% в сравнении с 65,7%,  $p<0,05$ ; 47,2% в сравнении с 72,2%,  $p<0,01$ ).

При анализе КЖ у больных 1 группы по данным GIQLI, характеризующих структуру ЖКТ-симптомов показатели до и через 5 дней после ХЭ практи-

чески сопоставимы друг с другом, достоверных различий не было выявлено. Через 1 год происходит достоверное улучшение только по шкале желудочной диспепсии (12 в сравнении с 9,  $p < 0,05$ ) Однако, через 5 лет после ХЭ показатели желудочной диспепсии вновь снижаются вследствие возникновения функциональных нарушений на фоне выпадения физиологической функции ЖП: ДСО (ОШ = 8,2,  $p < 0,01$ ) ДГР (14,2,  $p < 0,01$ ), прогрессирования хронического панкреатита (3,1,  $p < 0,05$ ), возникновения дивертикул ДПК (ОШ = 2,3,  $p < 0,05$ ). В сравнении с дооперационными значениями через 5 лет после ХЭ достоверно снижаются показатели кишечной диспепсии (14 в сравнении с 18) за счет нарастания диарейного синдрома, запоров и вздутия живота, вероятно, на фоне возникновения СИБР и кишечных функциональных нарушений, а также прогрессирования хронического панкреатита (ОШ = 4,3,  $p < 0,05$ ). Что касается болевого синдрома и ГЭР, то достоверных различий в динамике не было выявлено.

В структуре ЖКТ симптомов по данным GIQLI у больных 2 группы выявлено постепенное снижение КЖ, начиная с показателей через 5 дней после ХЭ и достигает максимально низких значений через 5 лет после ХЭ. Достоверное ухудшение зафиксировано в отношении болевого синдрома (2,5 в сравнении с 4,  $p < 0,05$ ) вследствие развития ДСО (ОШ = 6,15,  $p < 0,01$ ), желудочной диспепсии (12 в сравнении с 14,5,  $p < 0,05$ ) и ГЭР (13 в сравнении с 16,  $p < 0,05$ ) через 5 лет после ХЭ, а также кишечной диспепсии через 1 год и 5 лет после ХЭ по сравнению с дооперационными показателями ( $p < 0,05$ ) вследствие развития функциональных расстройств ЖКТ и прогрессирования хронического панкреатита (ОШ = 27,74,  $p < 0,01$ ).

Согласно динамике ЖКТ-симптомов у больных 3 группы достоверное повышение КЖ по шкале боли (3,5 в сравнении с 1,7,  $p < 0,05$ ) через 5 лет после ХЭ по сравнению с дооперационными значениями. Снижение КЖ по шкалам желудочной и кишечной диспепсии, ГЭР через 1 год и через 5 лет после ХЭ не достоверно ( $p > 0,05$ ).

При сравнении показателей КЖ по GIQLI, характеризующих ЖКТ-симптомы у больных 1,2,3 групп выявлено, что у больных 2 группы до ХЭ выявлены достоверно более высокие показатели всех ЖКТ-симптомов по сравнению с 1 группой ( $p < 0,05$ ). Однако, через 5 лет после ХЭ по показателям боли и кишечной диспепсии наилучшие показатели КЖ были выявлены у больных 3 группы по сравнению с показателями 1 и 2 групп ( $p < 0,05$ ). Мы объяснили это тем, что у них была выявлена сниженная функция ЖП до ХЭ, и связанные с этим меньшее количество органической патологии – нет холедохолитиаза, стеноза БДС, обострения хронического панкреатита. Кроме того, достоверно реже был диагностирован гипотонус СО, не было выявлено признаков прогрессирования хронического панкреатита по сравнению с больными 1 и 2 групп. Также после ХЭ у 3 группы больных в анамнезе отсутствовали данные о стационар-

ном лечения, связанных с обострением хронического панкреатита, развитием стеноза БДС и холедохолитиаза. Более половины больных 3 группы (52,8%) соблюдали диету до проведения ХЭ, что достоверно выше по сравнению с больными 1 группы ( $p < 0,05$ ).

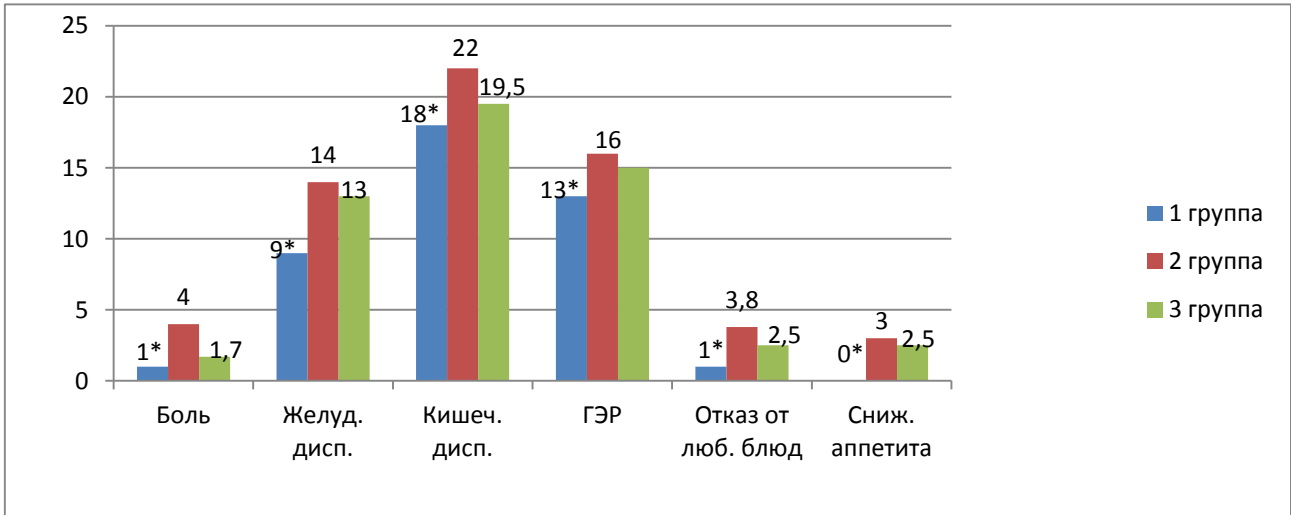


Рисунок №3.4.15 - Сравнение показателей ЖКТ-симптомов по данным GIQLI у больных 1,2,3 групп до ХЭ.

Примечание:  $p$  – критерий Манна-Уитни, \* - достоверные различия между показателями 1 и 2 групп.

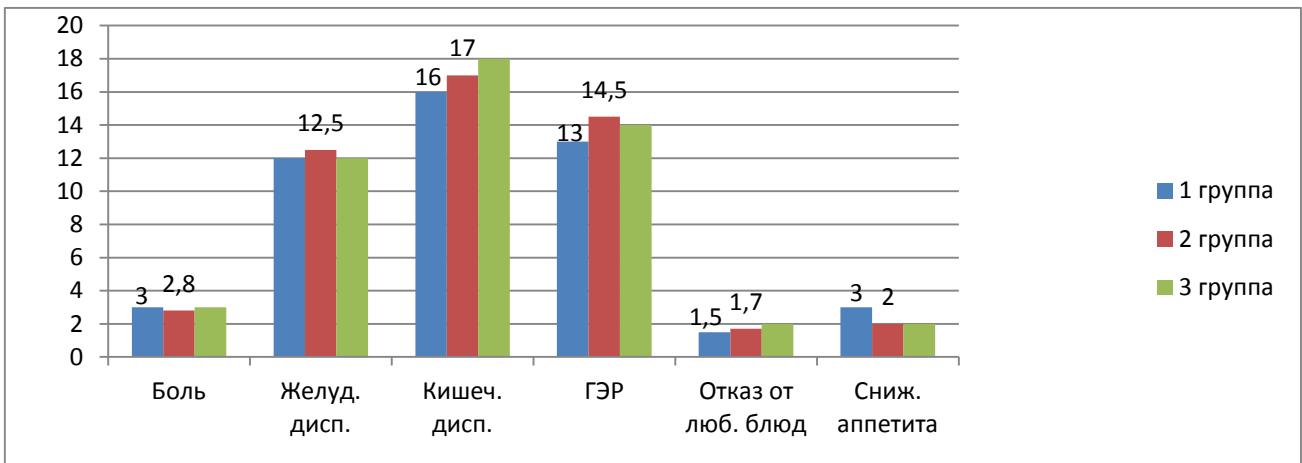


Рисунок №15 - Сравнение показателей ЖКТ-симптомов по данным GIQLI у больных 1,2,3 групп через 1 год после ХЭ.

Примечание:  $p$  – критерий Вилкоксона, достоверных различий не выявлено,  $p > 0,05$ .



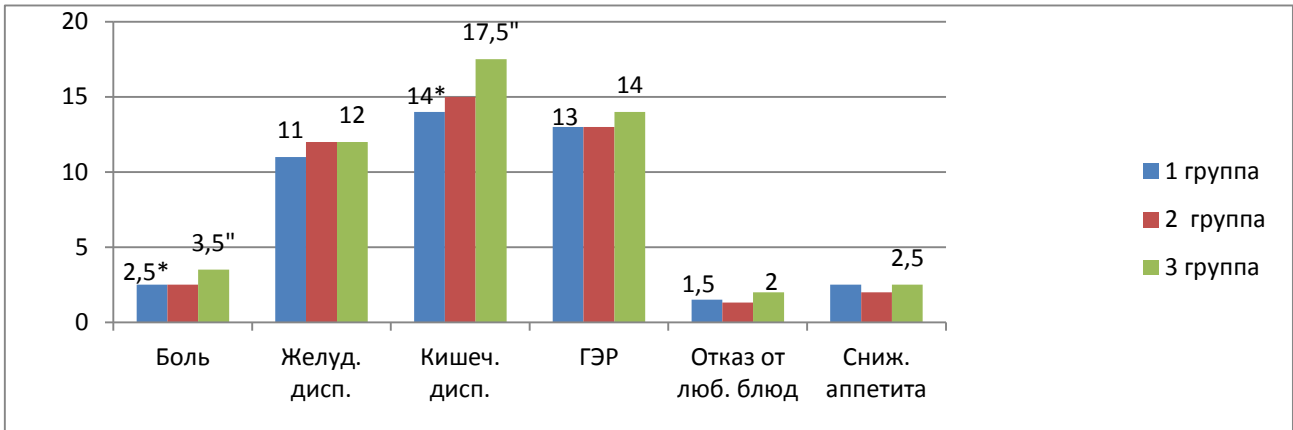


Рисунок №3.4.18 - Сравнение показателей ЖКТ-симптомов по данным GIQLI у больных 1,2,3 групп через 5 лет после ХЭ.

Примечание: р – критерий Манна-Уитни, \* - достоверные различия между показателями 1 и 3 группы,  $p < 0,05$ ; " - достоверные различия между показателями 2 и 3 групп,  $p < 0,05$ .

Была выявлена взаимосвязь между низкими показателями КЖ по данным GIQLI и следующими факторами: наличие ГЭР до ХЭ (ОШ= 34,5,  $p < 0,01$ ), наличие ДГР до ХЭ (ОШ= 11,0,  $p < 0,05$ ), отягощённая наследственность по ЖКБ (ОШ= 38,0,  $p < 0,01$ ), возраст старше 70 лет (ОШ= 2,33,  $p < 0,05$ ), наличие сопутствующих заболеваний (ОШ= 10,1,  $p < 0,05$ ), выполнение других оперативных вмешательств после ХЭ (ЭПСТ, холедохолитотомия, холедоходуоденоанастомоз и др.) (ОШ= 11,14,  $p < 0,05$ ), эпизоды острого панкреатита после ХЭ (ОШ= 24,5,  $p < 0,01$ ), длительность ЖКБ более 5 лет (ОШ= 14,2,  $p < 0,05$ ), несоблюдение диеты (ОШ= 12,5,  $p < 0,01$ ), несоответствие между клиническим диагнозом и данными патогистологии и осмотра макропрепарата (ОШ= 12,0;  $p < 0,05$ ), наличие хронического панкреатита до ХЭ (ОШ= 23,1,  $p < 0,01$ ).

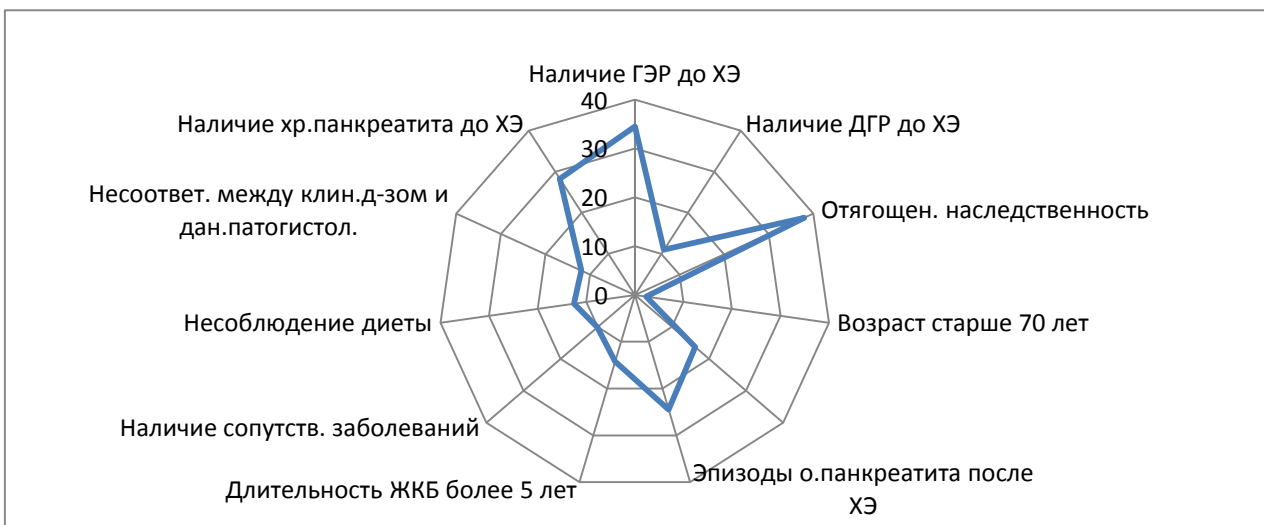


Рисунок №17 - Взаимосвязь факторов и низких суммарных показателей КЖ по GIQLI (менее 100) у больных 2 группы (отношение шансов,  $p < 0,05$ ).

Не было выявлено взаимосвязи между низкими показателями КЖ по данным GIQLI и следующими факторами: наличие осложнений ЖКБ или острого калькулёзного холецистита (ОШ= 2,7,  $p>0,05$ ), наличие множественных камней (ОШ= 1,3,  $p>0,05$ ), наличие одиночных камней (ОШ= 0,4,  $p>0,05$ ), наличие изменённой стенки ЖП по данным патогистологии (ОШ= 2,0,  $p>0,05$ ).

## II этап

Снижение панкреатической эластазы-1 в кале (ПЭ-1К) было выявлено у 43 чел. (47,8%) из 95. Кроме того, имелись различия в содержании ПЭ-1 в кале и сыворотке крови через 0-1 год и через 5 и более лет после ХЭ.

В первый год после ХЭ у 10 чел.(45,5%) уровень ПЭ-1К был менее 200 мкг/г. При этом у 8 чел.(36,3%) выявлялась умеренная и лёгкая экзокринная недостаточность поджелудочной железы ( $161,6\pm 23,6$  мкг/г), у 2 (9%) - тяжёлая ( $75,5\pm 16,3$  мкг/г). Однако у 10 больных (45,5%) оказались повышенными показатели панкреатической эластазы в сыворотке (ПЭ-С) - более 4 нг/мл. Таким образом, низкие цифры ПЭ-1К в 1-й год после ХЭ мы объяснили «уклонением» их в кровь из-за активации хронического или, возникновении острого панкреатита, в связи с проведённой ХЭ. Также на 1 году после ХЭ обнаружена прямая корреляция между гипертономусом СО и «острыми» явлениями в поджелудочной железе ( $r=0,79$ ,  $p<0,05$ ).

Через 1-5 лет после ХЭ снижение ПЭ-1К было выявлено у 11 чел. (47,8%). Из них у 8 чел.(34,8%) была диагностирована лёгкая или умеренная экзокринная недостаточность поджелудочной железы ( $148,3\pm 25,0$  мкг/г), у 3 (13%) - тяжёлая ( $74,7\pm 21,2$ ). При этом повышение ПЭ-С было обнаружено у 4 чел.(17,4%). Через 5-10 лет после ХЭ у 5 чел.(22,7% больных была выявлена лёгкая и умеренная ( $136,6\pm 31,0$  мкг/г), а у 4 (18,1%) - тяжёлая ( $60,3\pm 28,6$  мкг/г) внешнесекреторная недостаточность ПЖ (рис. 3.8.1). У них повышение ПЭ-С зарегистрировано в 9,1% случаев. Через 10 и более лет лёгкую и умеренную ( $154,3\pm 32,4$  мкг/г) недостаточность ПЖ имели 7 чел.(26,7%) пациентов, а тяжёлую ( $43,2\pm 19,9$  мкг/г) – 6 (26%) (рис.3.8.1). При этом повышенные ПЭ-С были обнаружены у 8,7% больных.

Что касается больных ЖКБ без ХЭ (контрольная группа), нормальные показатели ПЭ-1К были выявлены у 67,6% больных, сниженные (менее 200 мкг/г) – у 32,4% ( $85,3\pm 16,4$  мкг/г). Из них лёгкая или умеренная внешнесекреторная недостаточность зарегистрирована у 21,1% ( $187\pm 21,3$  мкг/г), тяжёлая – у 11,3% ( $76\pm 12,3$  мкг/г) больных. Показатели ПЭ-1К у больных через 0-1 год и через 5 и более лет после ХЭ достоверно ниже аналогичных данных у больных ЖКБ без ХЭ ( $p<0,05$ ). У последних ПЭ-С выше нормы обнаружена лишь у 20,4% больных.

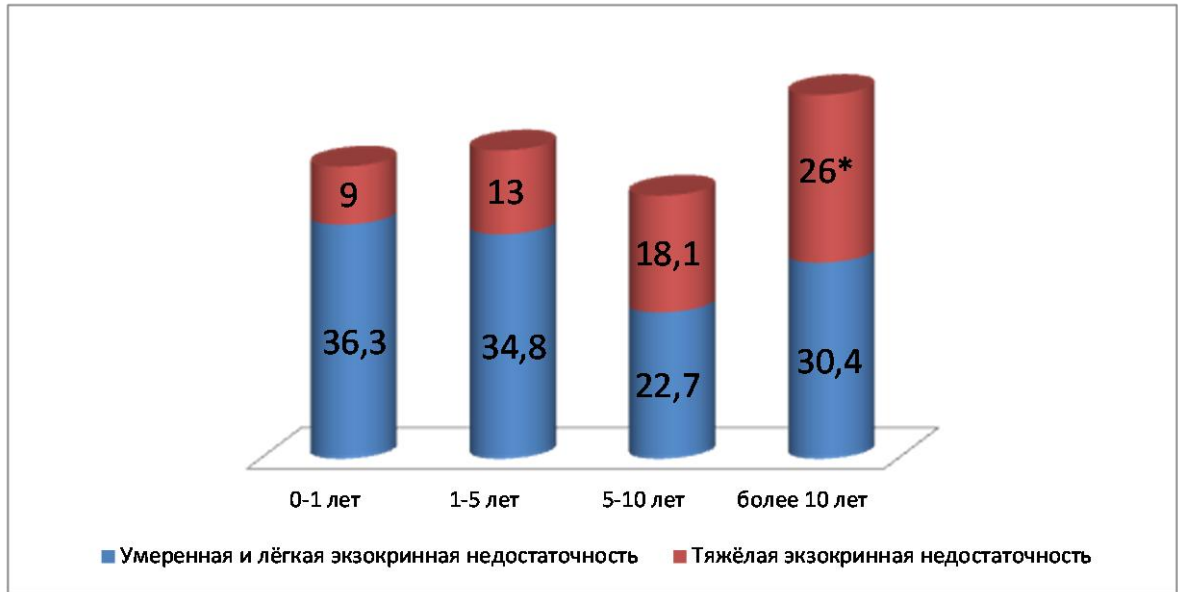


Рисунок №18. Панкреатическая эластаза-1 в кале после ХЭ (в %).

Примечание: \* - достоверное различие между показателями 0-1 лет и более 10 лет после ХЭ,  $p < 0,05$ .

Почти у половины больных, на 1 году после ХЭ, выявлено повышение ПЭ-С. С увеличением срока после ХЭ имеется тенденция к снижению количества больных, у которых ПЭ-С выше нормы. ( $p < 0,01$ ).

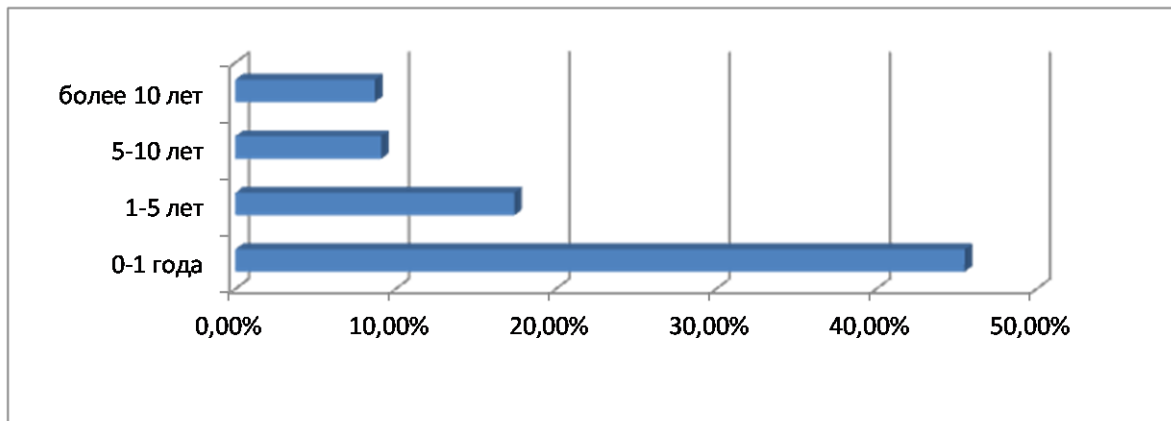


Рисунок №3.6.2. Повышенные показатели ПЭ-С у больных (в %) в зависимости от срока после ХЭ.

## ВЫВОДЫ

1. В структуре заболеваемости у больных через 5 лет после неотложной ХЭ и после плановой ХЭ с бессимптомным течением ЖКБ в сравнении с данными до ХЭ увеличилось количество больных с поверхностным гастродуоденитом, ДГР, были выявлены органические нарушения в виде холедохолитиаза, стеноза БДС, обострения хронического панкреатита. Через 5 лет после плановой ХЭ с симптомным течением ЖКБ у больных увеличилась частота ДГР и не было выявлено никаких органических нарушений, достоверно реже была диагностирована ДСО.

2. На основании сравнения данных патогистологии и осмотра макропрепарата ЖП с клиническим диагнозом установлено, что необоснованные ХЭ в 40% случаев были выполнены в неотложном порядке у больных с отсутствием острого или обострения хронического холецистита, а плановые ХЭ - в 11,1% случаев при отсутствии камней в ЖП и неизменённой стенке ЖП.
3. На основании изучения КЖ у больных было выявлено: через 5 лет после неотложной ХЭ снижение КЖ за счёт показателей кишечной диспепсии, у больных после плановой ХЭ с бессимптомным течением ЖКБ – за счёт болевого синдрома, желудочной и кишечной диспепсии, ГЭР. У больных с симптомным течением ЖКБ через 5 лет после плановой ХЭ установлено улучшение КЖ по болевому синдрому.
4. Наилучшие показатели КЖ через 5 лет после ХЭ получены у больных, подвергшихся плановой ХЭ с симптомным течением ЖКБ вследствие достоверно меньшей частоты развития ДСО в виде гипотонуса СО на фоне сниженной функции ЖП до ХЭ у данной категории больных по сравнению с больными, подвергшихся неотложной ХЭ и плановой ХЭ с бессимптомным течением заболевания.
5. Выявлены факторы риска, ассоциированные со снижением КЖ у больных через 5 лет после ХЭ: наличие ГЭР, ДГР до ХЭ, отягощённая наследственность по ЖКБ, выполнение других оперативных вмешательств после ХЭ (ЭПСТ, холедохолитотомия, холедоходуоденоанастомоз), длительность ЖКБ более 10 лет, эпизоды острого панкреатита после ХЭ, несоответствие между клиническим диагнозом и данными патогистологии и осмотра макропрепарата, несоблюдение диеты, наличие сопутствующих заболеваний, а также наличие хронического панкреатита до ХЭ.
6. После ХЭ снижается внешнесекреторная функция поджелудочной железы независимо от срока, прошедшего после ХЭ. Выявлены особенности снижения внешнесекреторной функции поджелудочной железы в зависимости от срока, прошедшего после ХЭ: на первом году снижение ПЭ-1К в сочетании с «уклонением» в кровь, через 10 и более лет после ХЭ – снижение ПЭ-1К с минимальным «уклонением» в кровь.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Необходимо тщательное предоперационное обследование больных до проведения ХЭ как в неотложном, так и в плановом порядке для предотвращения необоснованных холецистэктомий.
2. Наилучшие кандидаты к проведению ХЭ – больные с симптомным течением заболевания со сниженной функцией ЖП до ХЭ.
3. Своевременное выявление факторов риска позволит корректировать их назначением поддерживающей терапии до и после оперативного вмешательства, и тем самым повысить КЖ больных.

4. После проведённой ХЭ показано определение панкреатической эластазы-1 в кале и сыворотке крови для своевременной диагностики дисфункции поджелудочной железы и оценки динамики процесса, его коррекции.
5. Использование сочетания опросников КЖ GIQLI и MOS SF-36 позволит своевременно выявить симптомы и синдромы, возникшие вследствие ХЭ и связанные с ними изменения в структуре ЖКТ, а также коррегировать их назначением поддерживающей терапии.

**Основные опубликованные работы по теме диссертации:**

- 1) Митушева Э.И. **Качество жизни больных, перенесших неотложную холецистэктомию (обзор литературы) / Э.И. Митушева, Р.Г. Сайфутдинов, Р.Ш. Шаймарданов // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2012. - №3 – С. 71-75.**
- 2) Митушева Э.И. **Нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных после холецистэктомии / Э.И. Митушева, Р.Г. Сайфутдинов, Р.Ш. Шаймарданов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2014. -№4.- С.30-34.**
- 3) Митушева Э.И. **«Изменения в органах гепатопанкреатобилиарной системы и качество жизни у больных после холецистэктомии» / Э.И. Митушева, Р.Г. Сайфутдинов, Р.Ш. Шаймарданов, А.Р. Бадретдинова // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т.95. - №3. – С.348 - 353.**
- 4) Митушева Э.И. **Гепатопанкреатобилиарная система после холецистэктомии / Э.И. Митушева, Р.Г. Сайфутдинов, Р.Ш. Шаймарданов, А.Р. Бадретдинова, Т.В. Сайфутдинова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. - №9. – С.19-23.**
- 5) Халиулина (Митушева) Э.И. **Анализ структуры больных, перенесших неотложную холецистэктомию в 2007-2008 гг. / Э.И. Халиулина // Практическая медицина. - 2011.- №3 - 1(50). – С.131.**
- 6) Халиулина (Митушева) Э.И. **Анализ данных историй болезней больных, перенесших неотложную холецистэктомию в 2007-2008 гг. / Э.И. Халиулина // Материалы Семнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели. - Москва, 10-12 октября 2011 г. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. – том XXI. - №5 – Приложение №38. - С.113.**
- 7) Митушева Э.И. **Актуальность изучения качества жизни у больных после неотложной холецистэктомии / Э.И. Митушева // Материалы научно-практической конференции «Казанская школа терапевтов», посвященная 180-летию со дня рождения С.П.Боткина «Таргетная терапия в клинической практике». – 2012. – С.31-32.**
- 8) Митушева Э.И. **Отдалённые результаты неотложной холецистэктомии. ПХЭС: острый панкреатит / Э.И. Митушева, Р.Ш. Шаймарданов // Материалы научно-практической конференции «Казанская школа терапевтов»,**

- посвященная 180-летию со дня рождения С.П.Боткина «Таргетная терапия в клинической практике». – 2012. – С.32-33.
- 9) Митушева Э.И. Изменения в органах гепатопанкреатобилиарной системы у больных после неотложной холецистэктомии / Э.И. Митушева // Дневник казанской медицинской школы. – 2013. - выпуск №1. – С.118.
  - 10) Митушева Э.И. Качество жизни больных с холециститами в отдалённом периоде / Э.И. Митушева, А.Р. Бадретдинова, Р.Ш. Шаймарданов // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции «Инновационные технологии в диагностике и терапии внутренних болезней». - Бухара, 8 ноября 2013. – С.124-125.
  - 11) Митушева Э.И. Нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных после холецистэктомии / Э.И. Митушева // Медицинская наука: взгляд в будущее: материалы II межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2014. - С.73-77.
  - 12) Mitusheva E.I. Late results of emergency cholecystectomy / E.I. Mitusheva, A.R. Badretdinova, R.G. Saifutdinov, R.S. Shaimardanov // Materials of 23rd Annual Conference of APASL. - 2014, Brisbane, Australia: Hepatol. Int., №8, 2014. - S.25.
  - 13) Badretdinova A.R. Long-term results of elective cholecystectomy / A.R. Badretdinova, E.I. Mitusheva, R.G. Saifutdinov, R.S. Shaimardanov // Materials of 23rd Annual Conference of APASL. - 2014, Brisbane, Australia: Hepatol. Int., №8, 2014.- S.26.
  - 14) Митушева Э.И. Экзокринная функция поджелудочной железы после холецистэктомии / Э.И. Митушева // Дневник казанской медицинской школы. - 2014. - №2(05). - С.120.
  - 15) Митушева Э.И. Бактериологическое исследование желчи у больных после холецистэктомии / Э.И. Митушева, А.Л. Кузьмин, Р.Г. Сайфутдинов, Р.Ш. Шаймарданов // Материалы XIX ежегодного Российского конгресса «Гепатология сегодня» - Москва, 2014. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2014. - Приложение №43. - С.84.
  - 16) Митушева Э.И. Состояние экзокринной функции поджелудочной железы у больных после холецистэктомии / Э.И. Митушева, Р.Г. Сайфутдинов, Р.Ш. Шаймарданов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение №44. Материалы юбилейной двадцатой объединённой российской гастроэнтерологической недели. - 2014. - Т. XXIV. - С.56.
  - 17) Митушева Э.И. Нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных после холецистэктомии / Э.И. Митушева // Сборник тезисов к 88-й Всероссийской НПК студентов и молодых учёных, посвящённых 200-летию Казанскому медицинскому университету. - Казань, 26-27 марта 2014. - С.136.

- 18) Митушева Э.И. Состояние органов гепатопанкреатобилиарной системы и качество жизни у больных после холецистэктомии / Э.И. Митушева // Материалы 89-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых учёных, посвященных 70-летию победы в ВОВ» - Казань, 1-2 апреля 2015. - С.105.
- 19) Митушева Э.И. Состояние органов гепатопанкреатобилиарной системы и качество жизни у больных после холецистэктомии / Э.И. Митушева, Р.Г. Сайфутдинов, Р.Ш. Шаймарданов, А.Р. Бадретдинова // Сборник тезисов к 41-й научной сессии ЦНИИГ. - Москва, 2015. "Доктор.ру" Гастроэнтерология. - №2 (103). - часть 2. - С.61.
- 20) Митушева Э.И. Предикторы снижения качества жизни после холецистэктомии в отдалённом периоде / Э.И. Митушева // Материалы к научно-практической конференции «Казанская школа терапевтов», посвящённой 185-летию со дня рождения великого Российского терапевта Н.А. Виноградова. «Терапия. Соблюдая и развивая традиции Российской медицины». – 2016. - С.49-50.
- 21) Митушева Э.И. Особенности снижения внешнесекреторной функции поджелудочной железы в зависимости от срока после холецистэктомии / Э.И. Митушева // Материалы к научно-практической конференции "Казанская школа терапевтов", посвящённой 185-летию со дня рождения великого Российского терапевта Н.А. Виноградова. «Терапия. Соблюдая и развивая традиции Российской медицины». – 2016. - С.50.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза,  
 АСТ – аспарагинаминотрансфераза,  
 БДС – большой дуоденальный сосочек,  
 ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс,  
 ДГР - дуоденогастральный рефлюкс,  
 ДСО - дисфункция сфинктера Одди,  
 ЖКБ – желчнокаменная болезнь,  
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт,  
 ЖП – желчный пузырь,  
 КЖ – качество жизни,  
 ПЖ – поджелудочная железа,  
 ПЭ-1К – панкреатическая эластаза-1 в кале,  
 ПЭ-С – панкреатическая эластаза в сыворотке,  
 СО – сфинктер Одди,  
 УЗИ - ультразвуковое исследование,  
 ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия,  
 ХЭ – холецистэктомия,  
 ЭПСТ - эндоскопическая папиллосфинктеротомия,  
 GIQLI – Gastrointestinal Quality of Life Index.