

На правах рукописи

Литвинова Наталья Владимировна

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПРОГНОЗ
ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ
ПО ПОВОДУ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Осипенко Марина Федоровна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Потеряева Елена Леонидовна
доктор медицинских наук
Ливзан Мария Анатольевна

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Москва)

Защита диссертации состоится « 24 » февраля 2012 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.02 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан «16 » января 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

В. П. Дробышева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Во взрослой популяции желчнокаменная болезнь (далее – ЖКБ) встречается с частотой от 10 % до 24 % [Shirmen B. D. et al., 2005]. Распространенность данной патологии увеличивается с возрастом [Ильченко А. А., 2011; Григорьева И. Н., 2007].

Существуют различные подходы к лечению ЖКБ, но ни один из них не является радикальным. До настоящего времени основным методом лечения данной патологии является оперативный. В связи с усовершенствованием методики хирургических вмешательств статус «золотого стандарта» оперативного лечения получила лапароскопическая холецистэктомия [Bittner R., 2004; Keus F. et al., 2008]. В различные сроки после операции у 4,3 % – 79,2 % больных или сохраняются, или появляются болевой синдром или другие гастроинтестинальные симптомы, для обозначения которых используется термин «постхолецистэктомический синдром» [Ильченко А. А., 2011; Кривошеев А. Б. с соавт., 2006; Курилович С. А. с соавт., 2001; Berhane T. et al., 2006; Porr P. J. et al., 2004; Ure B. M. et al., 2004]. Ряд авторов более корректным считает термин «патологические состояния после холецистэктомии» [Григорьев П. Я., 2002; Лазебник Л. Б. с соавт., 2004]. Определить причины патологических состояний после холецистэктомии в каждом конкретном случае не всегда легко, как и их связь с перенесенной операцией [Dhiman R. K. et al., 2006; Madura J. A., 2007; Madbcsy L. et al., 2007; Valek V. et al., 2005].

В научном и практическом плане важно определить структуру клинических симптомов и предрасполагающие моменты или факторы риска возникновения патологических состояний в разные сроки после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. Это определило необходимость проведения проспективного многолетнего когортного исследования, первый этап которого заключался в наблюдении за больными в течение 6 месяцев после оперативного лечения.

Цель данного исследования. Оценить клинические проявления и прогностические факторы развития гастроинтестинальных симптомов через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни.

Задачи исследования

1. Показать взаимосвязь между клиническими проявлениями после холецистэктомии и данными анамнеза, фенотипическими, семейными особенностями, клиническими симптомами до операции, вариантом течения желчнокаменной болезни и видом оперативного вмешательства.

2. Проанализировать структуру гастроинтестинальных симптомов через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни.

3. Выяснить динамику показателей качества жизни у больных, перенесших 6 месяцев назад холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни в зависимости от особенностей клинической картины заболевания и вида оперативного вмешательства.

Научная новизна. В результате проспективного наблюдения за больными после холецистэктомии по поводу ЖКБ показано, что через 6 месяцев различные симптомы со стороны пищеварительной системы беспокоят более половины пациентов. Установлено возрастание частоты таких гастроинтестинальных симптомов уже через 6 месяцев после холецистэктомии как изжога, нарушения пассажа по кишечнику и «непереносимость жирной пищи».

Впервые показано, что факторами, ассоциированными с увеличением вероятности наличия билиарных болей через 6 месяцев после холецистэктомии, являются наследственная отягощенность по ЖКБ и приступы желчной колики до операции. Фактором, с которым связано уменьшение вероятности билиарных болей после холецистэктомии, является лапароскопический вариант операции.

Впервые определены основные факторы, ассоциированные с возникновением гастроинтестинальных симптомов через 6 месяцев после холецистэктомии: пожилой и старческий возраст, избыточная масса тела,

хронические обструктивные заболевания легких, операция, выполнение операции по экстренным показаниям и/или открытым способом (из минидоступа).

Установлено, что динамика показателей качества жизни зависит от исходного варианта течения ЖКБ и не зависит от вида оперативного вмешательства. Так, статистически значимо возросли показатели качества жизни по шкалам «физического функционирования», «физической боли» и «социального функционирования» у больных с симптомным течением заболевания. При бессимптомном течении ЖКБ отмечено статистически значимое снижение показателей по большинству шкал («физического функционирования», «ролевого функционирования», «физической боли», «общего здоровья», «вitalности» и «психологического здоровья»), отражающим как физическое, так и психическое состояние.

Практическая значимость работы. Полученные результаты по изучению клинических проявлений после холецистэктомии по поводу ЖКБ позволили выявить высокую частоту как сохранения, так и возникновения различных симптомов через 6 месяцев после операции, что необходимо учитывать при планировании оперативного вмешательства и предоперационном информировании больного. Выявленные факторы, ассоциированные с увеличением риска появления билиарных болей (наследственность, отягощенная по ЖКБ, приступы желчной колики до холецистэктомии) и гастроинтестинальных симптомов (пожилой и старческий возраст, наличие в анамнезе хронических обструктивных заболеваний легких, избыточная масса тела, проведение холецистэктомии по экстренным показаниям и/или из минидоступа), могут стать основой для формирования групп с целью проведения в них профилактических мероприятий до и после оперативного вмешательства.

Положения, выносимые на защиту

1. Проведение холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни не всегда освобождает больных от билиарных болей и других гастроинтестинальных симптомов, но в ряде случаев провоцирует их

возникновение уже в течение 6 месяцев после оперативного вмешательства.

2. Основными прогностическими факторами наличия билиарных болей через 6 месяцев после холецистэктомии независимо от варианта течения заболевания являются наследственность, отягощенная по желчнокаменной болезни, и приступы желчной колики до холецистэктомии.

3. Наличие гастроинтестинальных симптомов после холецистэктомии ассоциировано с различными факторами: пожилым и старческим возрастом, наличием в анамнезе хронических обструктивных заболеваний легких, избыточной массой тела, проведением холецистэктомии по экстренным показаниям и/или из мини-доступа.

4. Динамика показателей качества жизни у больных через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни зависит от варианта течения заболевания: при симптомном течении показатели качества жизни повышаются, при бессимптомном – по большинству шкал отмечено их снижение.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференции молодых ученых и студентов «Авиценна» (Новосибирск, 2004, 2006, 2008, 2009), на 14 и 15 Российской конференции «Гепатология сегодня» (Москва, 2009, 2010), на 11 и 13 Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2005, 2007), на VI Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием (Красноярск, 2006), на пленуме Научного общества гастроэнтерологов России «Новые горизонты гастроэнтерологии» (Новосибирск, 2004, 2010), на II и III городской научно-практической конференции врачей (Новосибирск, 2008, 2009), на VI международной Пироговской конференции (Москва, 2011), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Психология здоровья и болезни» (Курск, 2011), на Сибирском гастроэнтерологическом научном форуме с международным участием (Новосибирск, 2011), на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета

Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 12 от 08.06.2011), на заседании общества терапевтов (Новосибирск, 2009, 2011).

Внедрение результатов исследования в практическом здравоохранении. Основные результаты работы внедрены в практику Городской клинической больницы № 12 (Новосибирск) и Новосибирского областного госпиталя ветеранов войн № 2, в учебный процесс и научную работу кафедры пропедевтики внутренних болезней и кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины) Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 16 работ, из них 4 статьи – в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 19 рисунками. Список использованной литературы включает 178 источников (79 отечественных и 99 зарубежных авторов).

Личный вклад. Материалы первого этапа проспективного исследования, для оценки состояния больных исходно и через 6 месяцев после холецистэктомии, представленные в диссертации, собраны, обработаны и проанализированы лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 11 от 05.03.2009). Представленная работа – фрагмент проспективного обсервационного открытого когортного многолетнего наблюдения за больными после холецистэктомии по поводу ЖКБ (рис.1).



Рис. 1. Дизайн исследования

Сформирована группа больных с ЖКБ (N = 145) в возрасте от 21 до 83 лет (средний возраст $56,8 \pm 14,18$ г., медиана 58 лет), поступивших для холецистэктомии в Городскую клиническую больницу № 12 и Городскую клиническую больницу № 25 Новосибирска. Перед холецистэктомией все больные были подробно клинически обследованы, проводилось заполнение специально составленных анкет с оценкой имеющихся симптомов, анамнеза; пациенты самостоятельно заполняли русифицированную версию опросника SF-36.

Критерии включения: больные с симптомным и бессимптомным течением ЖКБ перед различными вариантами холецистэктомии.

Критерии исключения: папиллосфинктеротомия и операции на холедохе в анамнезе или холедохолитиаз, декомпенсированные заболевания, тяжелая сердечная недостаточность (III, IV), злокачественные новообразования, злоупотребление алкоголем.

Варианты проведенного хирургического вмешательства приведены в таблице 1.

Таблица 1

Виды хирургических вмешательств, проведенных больным с ЖКБ, включенным в исследование (N = 145)

Вид хирургического вмешательства	Количество больных (n)	% n от N
Открытая холецистэктомия	14	9,7
Холецистэктомия из мини-доступа	112	77,2
Лапароскопическая холецистэктомия	19	13,1
Холецистэктомия в плановом порядке	71	49,0
Холецистэктомия в экстренном порядке	74	51,0

Через 6 месяцев после холецистэктомии проводился повторный опрос больных по телефону или при личном контакте с повторным заполнением анкет и опросника SF-36. При необходимости, больные подвергались клиническому обследованию. Через 6 месяцев опрос удалось провести у 126 человек (отклик составил 86,9 %).

Клинические методы исследования. Диагноз ЖКБ был верифицирован у всех больных по данным ультразвукового исследования до холецистэктомии и подтвержден интраоперационно. Для диагностики гастроинтестинальных синдромов использованы Международные рекомендации по функциональным заболеваниям (Рим II, 1999).

Показатели качества жизни определяли при помощи русифицированного опросника SF-36, включающего оценку по 8 шкалам и состоящего из 36 вопросов. Ответы на вопросы выражались в баллах (0 – наихудший уровень, 100 – наилучший уровень). Четыре шкалы: «физическое функционирование» (ФФ), «ролевые ограничения, связанные с физическим состоянием» (РФФ), «физическая боль» (ФБ) и «общее здоровье» (ОЗ), – отражали физическое здоровье, и четыре другие шкалы: «витальность» (В), «социальное функционирование» (СФ), «ролевые ограничения, связанные с эмоциональным состоянием» (РЭФ), «психическое здоровье» (ПЗ), – психическое здоровье.

Методы статистического анализа. Результаты обработаны с применением пакета статистических программ «SPSS 11.5». Нормальность

распределения проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова. С помощью метода вариационной статистики определялась средняя арифметическая (M), ее ошибка ($\pm m$), критерий Стьюдента (t), который считали статистически значимым при $p < 0,05$. Рассчитывались доверительные интервалы ($CI\ 95\ %$), величина которых характеризует степень доказательности данных, в то время как величина p – указывает на вероятность ошибочного отклонения от нулевой гипотезы (определялось с помощью теста двух связанных образцов; тип теста Wilcoxon и McNemar). Для определения связи между изучаемыми признаками использовались коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмана. Под OR понимали отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе – значения от 0 до 1 соответствуют снижению риска, более 1 – его увеличению.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ структуры гастроинтестинальных симптомов после холецистэктомии по поводу ЖКБ. Проводился анализ динамики симптомов у больных желчнокаменной болезнью через 6 месяцев после холецистэктомии как в группе в целом, а так и у больных с разным течением заболевания и в зависимости от вида оперативного вмешательства. При симптомном течении ЖКБ билиарные боли сохранялись у 68 % больных, при бессимптомном течении впервые возникли у 57,7 %. За 6-ти месячный период наблюдения, при исходно бессимптомном течении ЖКБ у 1 больной (79 лет), оперированной из мини-доступа, возникла желчная колика, выявлен холедохолитиаз, по поводу которого она была повторно прооперирована через 3 месяца. Гастроинтестинальные симптомы через 6 месяцев после холецистэктомии беспокоили 24,3 – 65,9 % больных.

На рисунке 2 видно, что в группе в целом после холецистэктомии, среди больных с синдромом диспепсии, диареей, тошнотой преобладали те, у которых данный симптом был и до операции, а среди больных с запором и изжогой – с впервые возникшими симптомами. При исходно бессимптомном

течении ЖКБ среди больных с тошнотой, горечью во рту, нарушением пассажа по кишечнику и «непереносимостью жирной пищи» преобладали пациенты, у которых данные симптомы впервые возникли после холецистэктомии.

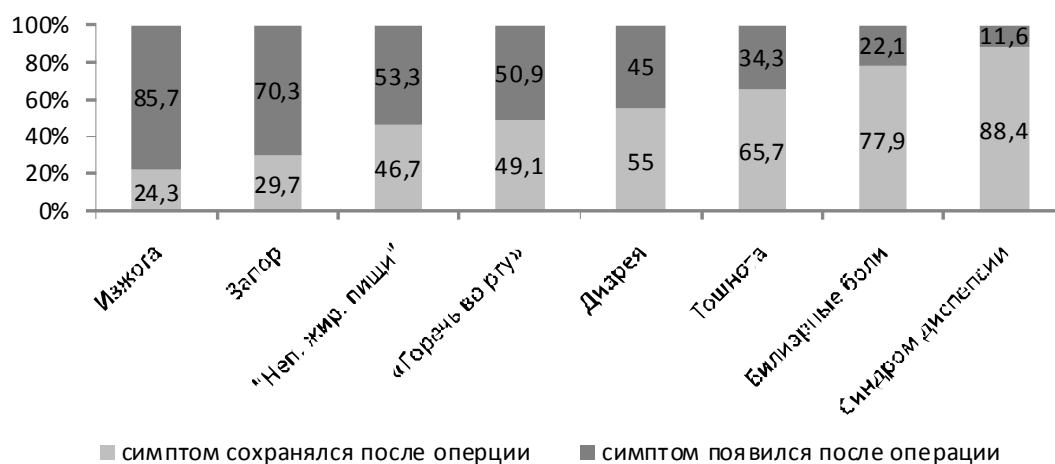


Рис. 2. Структура гастроинтестинальных симптомов через 6 месяцев после холецистэктомии

У больных, независимо от проведенного вида холецистэктомии, отмечалось снижение частоты билиарных болей и синдрома диспепсии после операции. Выявлена связь наличия синдрома изжоги через 6 месяцев после холецистэктомии с вариантом оперативного вмешательства. При выполнении холецистэктомии из открытого доступа изжога впервые возникла у 15,4 % больных ($p = 0,0001$), при лапароскопическом способе, изжога, беспокоившая 11,1 % больных исходно, исчезла после операции ($p = 0,0001$). С вариантом оперативного вмешательства связано наличие после холецистэктомии «непереносимости жирной пищи». Так возросла частота жалоб на «непереносимость жирной пищи» у больных, прооперированных из открытых доступов: мини-доступ (41,7 % – 68,8 %, $p = 0,007$), из открытого доступа (38,5 % – 46,2 %, $p = 0,046$). Однако, после выполнения лапароскопической холецистэктомии: отмечается снижение частоты «непереносимости жирной пищи» (57,9 % – 35,7 %, $p = 0,036$).

Факторы, ассоциированные с клиническими проявлениями после холецистэктомии. Выявлена большая вероятность наличия билиарных болей

через 6 месяцев после операции при имеющихся приступах желчной колики до холецистэктомии (OR 5,3; 95 % CI 2,06 – 3,41; $\chi^2 = 12,1$; $p = 0,001$) и при наследственности, отягощенной по ЖКБ (OR 2,7; 95 % CI 1,06 – 7,07; $\chi^2 = 4,3$; $p = 0,038$). Отношение шансов наличия билиарных болей после лапароскопической холецистэктомии составило 0,7 (95 % CI 0,17 – 1,59; $\chi^2 = 1,3$; $p = 0,034$). Обнаружена вероятность наличия через 6 месяцев после холецистэктомии синдрома диспепсии при возрасте больных старше 75 лет (OR 6,1; 95 % CI 1,55 – 23,02; $\chi^2 = 6,7$; $p = 0,010$). В группу риска по возникновению разнообразных гастроинтестинальных симптомов могут быть отнесены больные пожилого и старческого возраста, также лица, имеющие в анамнезе хронические обструктивные заболевания легких и избыточную массу тела, у которых холецистэктомия проведена по экстренным показаниям и/или из мини-доступа (результаты в группе в целом представлены в таблице 2).

Таблица 2

Признаки и некоторые анамнестические данные, ассоциированные с симптомами у больных с ЖКБ через 6 месяцев после холецистэктомии

Признаки	OR	χ^2 (Wald)	p	95 % CI
Тошнота				
Возраст старше 75 лет	3,7	4,4	0,037	1,08 – 12,62
Избыточная масса тела	2,1	1,9	0,003	1,75 – 5,74
«Горечь во рту»				
Избыточная масса тела	2,5	4,9	0,026	1,36 – 26,30
Запор				
Возраст 61 – 75 лет	2,6	5,3	0,021	1,15 – 5,85
Возраст старше 75 лет	5,03	6,2	0,013	1,41 – 18,02
Изжога				
Заболевания легких (ХОБЛ, бронхиальная астма)	5,8	7,5	0,006	1,65 – 20,69
Лапароскопическая холецистэктомия	0,8	4,8	0,034	0,78 – 0,93
Холецистэктомия из мини-доступа	2,7	4,1	0,045	1,02 – 5,85
«Непереносимость жирной пищи»				
Холецистэктомия из мини-доступа	2,7	4,0	0,045	1,02 – 6,95

Корреляционный анализ через 6 месяцев после холецистэктомии у больных с бессимптомным течением заболевания выявил статистически значимую взаимосвязь появления билиарных болей после операции с наследственностью, отягощенной по ЖКБ (коэффициент Пирсона $r = 0,169$, $p = 0,016$). Также с наследственностью, отягощенной по ЖКБ, коррелировал и синдром диспепсии после холецистэктомии по поводу бессимптомного течения заболевания (коэффициент Пирсона $r = 0,422$, $p = 0,032$). При бессимптомном течении при отягощенной по ЖКБ наследственности возрастает шанс наличия «горечи во рту» через 6 месяцев после операции (OR 1,58; 95 % CI 1,97 – 2,62; $\chi^2 = 4,3$; $p = 0,037$).

В таблице 3 представлен анализ клинических проявлений через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу симптомного течения ЖКБ ($p < 0,05$).

Таблица 3

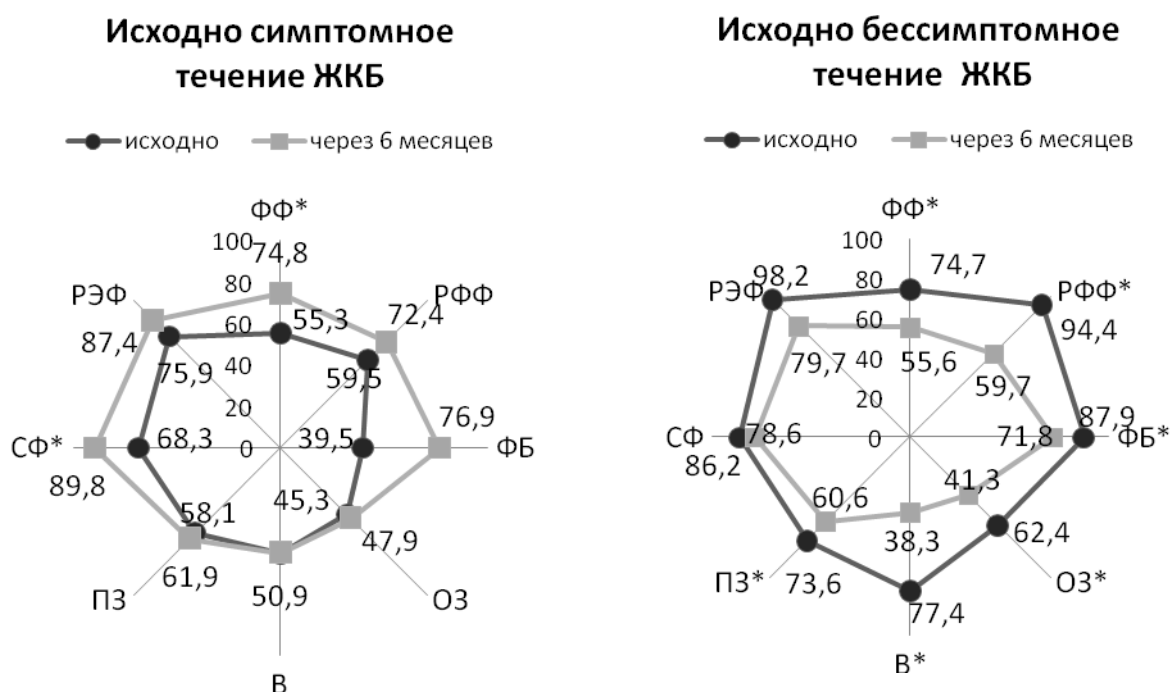
Признаки и некоторые анамнестические данные, ассоциированные с клиническими проявлениями у больных через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу симптомного течения ЖКБ

Признаки	OR	χ^2 (Wald)	p	95 % CI
Билиарные боли				
Наследственность, отягощенная по ЖКБ	2,2	4,3	0,038	1,06 – 7,07
Синдром диспепсии				
Возраст старше 75 лет	1,17	4,1	0,043	1,06 – 7,96
Запор				
Возраст старше 75 лет	4,9	4,5	0,035	1,12 – 21,15

После холецистэктомии при симптомном течении ЖКБ в возрасте больных старше 75 лет повышена вероятность запора (OR 4,9; 95 % CI 1,12 – 21,15; $p = 0,003$) и синдрома диспепсии (OR 1,17; 95 % CI 1,06 – 7,94; $p = 0,043$).

Показатели качества жизни больных, перенесших 6 месяцев назад холецистэктомию по поводу ЖКБ. Исследование показателей качества жизни во всей группе больных через 6 месяцев после холецистэктомии выявило возрастание показателей по шкалам «физического функционирования», «физической боли», отражающим физическое здоровье, а так же «социального функционирования», что коррелирует со снижением частоты билиарных болей после операции ($r = 0,182$, $p = 0,032$). На рисунке 3 представлен анализ

показателей качества жизни через 6 месяцев после холецистэктомии у больных с симптомным (40 человек) и бессимптомным течением ЖКБ (N = 25) ($p < 0,05$). Изменения показателей качества жизни зависят от варианта течения ЖКБ. При исходно бессимптомном течении ЖКБ по всем шкалам опросника отмечается снижение показателей качества жизни через 6 месяцев после операции и улучшение по большинству шкал при симптомном течении заболевания.



Примечание. * $p < 0,05$

Рис. 3. Динамика показателей качества жизни у больных с симптомным и бессимптомным течением ЖКБ изначально и через 6 месяцев после холецистэктомии

ВЫВОДЫ

1. Через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни билиарные боли беспокоят 65,9 % больных. При исходно симптомном течении заболевания они сохраняются у 68 % больных, а при исходно бессимптомном течении впервые появляются у 57,7 % больных.

2. Факторами, ассоциированным с наличием билиарных болей через 6 месяцев после холецистэктомии, являются наследственность, отягощенная по

желчнокаменной болезни, независимо от варианта течения заболевания, и приступы желчной колики до операции. Шанс наличия билиарных болей уменьшается при лапароскопическом варианте холецистэктомии.

3. Через 6 месяцев после холецистэктомии различные гастроинтестинальные симптомы беспокоят более половины больных: синдром диспепсии (37,4 % больных), нарушения пассажа по кишечнику (36,5 %), изжога (24,3 %), «горечь во рту» (42,5 %), тошнота (30,4 %) и «непереносимость жирной пищи» (62,5 %).

4. Наличие симптомов изжоги и «непереносимости жирной пищи» через 6 месяцев после операции зависит от вида хирургического вмешательства: частота возрастает при открытых вариантах холецистэктомий и уменьшается при лапароскопическом методе. Симптом диспепсии связан с течением желчнокаменной болезни: его частота уменьшается при симптомном течении заболевания (с 83,5 % до 32 %, $p = 0,0001$) и беспокоит 42,3 % больных через 6 месяцев после операции при бессимптомном течении заболевания.

5. Факторами риска наличия гастроинтестинальных симптомов через 6 месяцев после холецистэктомии в целом являются: возраст старше 75 лет, наличие хронических обструктивных заболеваний легких, проведение холецистэктомии открытым способом и/или по экстренным показаниям, наличие избыточной массы тела.

6. Через 6 месяцев после холецистэктомии при исходно симптомном течении возрастают показатели по шкалам «физического функционирования» ($p = 0,002$), «физической боли» ($p = 0,0001$), «социального функционирования» ($p = 0,002$). При бессимптомном течении снижаются показатели по шкалам «физического функционирования» ($p = 0,009$), «ролевого функционирования» ($p = 0,005$), «физической боли» ($p = 0,006$), «общего здоровья» ($p = 0,002$), «вitalности» ($p = 0,0001$) и «психологического здоровья» ($p = 0,015$), отражающим как физическое, так и психическое состояние.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендовано учитывать выявленные факторы, ассоциированные с увеличением риска появления билиарных болей (наследственность, отягощенная по ЖКБ, приступы желчной колики до холецистэктомии) и гастроинтестинальных симптомов (пожилой и старческий возраст, наличие в анамнезе хронических обструктивных заболеваний легких, избыточная масса тела, проведение операции по экстренным показаниям и/или из мини-доступа), при формировании групп риска с целью создание профилактических мероприятий до оперативного вмешательства по поводу ЖКБ и реабилитации пациентов после холецистэктомии в амбулаторных и санаторно-курортных условиях. Рекомендовано при планировании операции учитывать и информировать больных о высокой частоте как сохранения, так и возникновения различных симптомов через 6 месяцев после холецистэктомии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Литвинова Н.В.**, Осипенко М.Ф. Структура клинических синдромов и прогностические факторы их развития после холецистэктомии у больных желчнокаменной болезнью // **Бюллетень СО РАМН**. 2009. № 3. С.105-109, автора – 0,31 п.л.
2. **Литвинова Н.В.**, Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б., Фролов Я.А.. Последствия холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью// **Российские медицинские вести**. 2011. Т.16, № 2. С.15-20, автора – 0,19 п.л.
3. **Литвинова Н.В.**, Волошина Н.Б., Фролов Я.А.. Гастроинтестинальные симптомы после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни // **Сибирское медицинское обозрение**. 2011. Т. 70, № 4. С.66-71, автора – 0,29 п.л.
4. Фролов Я.А., **Литвинова Н.В.**, Волошина Н.Б. Динамика билиарных болей после холецистэктомии // **Сибирское медицинское обозрение**. 2011. Т. 70, № 4. С.23-27, автора – 0,29 п.л.
5. Осипенко М.Ф., **Литвинова Н.В.** Патологические симптомы после холецистэктомии: подходы к диагностике и терапии // **Клинико-**

эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения : сборник научных работ. Красноярск, 2007. С. 247–256, автора – 0,63 п.л.

6. Фролов Я.А., **Литвинова Н.В.**, Волошина Н.Б. Патологические состояния после холецистэктомии – область изучения социальной медицины // Психология здоровья и болезни: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Курск, 2011. С.411-414, автора – 0,17 п.л.

7. **Литвинова Н.В.**, Осипенко М.Ф., Холин С.И. Клинические синдромы и прогностические факторы их развития после холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью // Гепатология сегодня : материалы 14 Российской конференции // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009. № 1. Приложение № 33. С. 100, автора – 0,04 п.л.

8. **Литвинова Н.В.**, Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б., Фролов Я.А. Оценка состояния больных через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу симптомного течения желчнокаменной болезни // Гепатология сегодня : материалы 15 Российской конференции // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 1. Приложение № 35. С. 96, автора – 0,03 п.л.

9. **Литвинова Н.В.**, Осипенко М.Ф. Патологические состояния после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни: динамика показателей качества жизни через 6 месяцев и через 3 года после операции // Материалы VI Международной Пироговской научно-медицинской конференции молодых ученых, Москва, 24 марта 2011 // Вестник РГМУ. 2011. Специальный выпуск № 1. С. 73, автора – 0,06 п.л.

10. **Литвинова Н.В.**, Осипенко М.Ф. Метод исследования качества жизни больных, перенесших холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни // Новые горизонты гастроэнтерологии : материалы выездного пленума Научного общества гастроэнтерологов России. Новосибирск, 2004. С.18-19», автора – 0,13 п.л.

11. **Литвинова Н.В.**, Осипенко М.Ф. Особенности послеоперационного

периода у больных после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни // Новые горизонты гастроэнтерологии: материалы выездного пленума Научного общества гастроэнтерологов России. Новосибирск, 2004. С.18-19, автора – 0,13 п.л.

12. Медведева О. В., **Литвинова Н. В.** Особенности течения послеоперационного периода у больных, перенесших холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни // Авиценна-2004: материалы конференции молодых ученых и студентов. Новосибирск, 2004. С. 38, автора – 0,06 п.л.

13. Кузнецова Е.В., **Литвинова Н. В.** Сравнительная оценка клинических симптомов до и через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни // Авиценна-2006: материалы конференции молодых ученых и студентов. Новосибирск, 2006. С. 26-27, автора – 0,13 п.л.

14. Федорова Н.А., **Литвинова Н. В.** Сравнительная оценка клинических симптомов до, через 6 месяцев и через 3 года после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. // Авиценна-2008 : материалы конференции молодых ученых и студентов. Новосибирск, 2008. С. 39-40, автора – 0,13 п.л.

15. **Литвинова Н.В.**, Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б., Мальцева Н.Г. Динамика клинических симптомов у больных через 6 месяцев после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни в зависимости от вида оперативного вмешательства // Актуальные проблемы медицины. Клиника, диагностика и лечение воспалительных заболеваний в терапевтической практике : материалы II городской научно-практической конференции врачей. Новосибирск, 2008. С. 104-106, автора – 0,09 п.л.

16. **Литвинова Н.В.**, Осипенко М.Ф., Фролов Я.А. Сравнительная оценка клинических симптомов до, через 6 месяцев и через 3 года после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни // Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения болезней внутренних органов: сборник материалов III городской научно-практической конференции врачей. Новосибирск, 2009. С. 158-160, автора – 0,13 п.л.