

Диагностическая система определения острого холангита

И. Н. Мамонтов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Diagnostic system of determination of an acute cholangitis

I. N. Mamontov

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

Реферат

Цель. Разработать диагностическую систему, позволяющую подтверждать или исключать диагноз острого холангита у больных с обструкцией желчных протоков.

Материалы и методы. В основе работы лежит анализ клинических, лабораторных и инструментальных показателей у 174 больных с обструкцией желчных протоков (у 18 – с острым холангитом).

Результаты. Диагностическая система составлена с учетом информативности следующих показателей: соотношения числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, количества палочкоядерных нейтрофилов, билирубина, толщины стенки желчного пузыря, количества моноцитов, лейкоцитов, наличия триады Шарко, температуры тела, уровня амилазы, размера большого сосочка двенадцатиперстной кишки, количества лимфоцитов, наличия отключенного желчного пузыря, холецистэктомии в анамнезе, фиксированного камня большого сосочка двенадцатиперстной кишки, опухоли, числа эозинофилов, наличия любого холедохолитиаза и возраста.

Выводы. Разработанная диагностическая система определения острого холангита у больных с обструкцией желчных протоков обладает высокой надежностью ($\geq 95\%$), так как доля ошибочных диагнозов не превышала порога 5% и составила 2,8%.

Ключевые слова: острый холангит; диагностика; обструкция желчных протоков.

Abstract

Objective. To elaborate a diagnostic system, permitting to confirm or exclude the diagnosis of an acute cholangitis in patients, suffering biliary ducts obstruction.

Materials and methods. The work is based on analysis of clinical, laboratory and instrumental indices in 174 patients, suffering the biliary ducts obstruction (in 18 – with an acute cholangitis).

Results. The diagnostic system was constructed, taking into account informativity of such indices, as ratio of the segmented and stab neutrophils quantity, quantity of stab neutrophils, bilirubin, a gallbladder wall thickness, quantity of monocytes, leukocytes, the Charcot's triad presence, the body temperature, level of amylase, the duodenal papilla magna size, quantity of lymphocytes, presence of excluded gallbladder, presence of cholecystectomy in anamnesis, the immobile calculus of duodenal papilla magna, tumor, the eosinophils quantity, as well as the presence of any choledocholithiasis and age.

Conclusion. The elaborated diagnostic scheme for determination of an acute cholangitis in patients, suffering biliary ducts obstruction, owes high security ($\geq 95\%$), because the part of failed diagnosis did not exceeded 5% and have constituted 2.8%.

Keywords: acute cholangitis; diagnosis; biliary ducts obstruction.

Острый холангит (ОХ) – осложнение обструкции желчных протоков (ОЖП), характеризующееся присоединением инфекции и потенциальной угрозой жизни пациента [1 – 3]. Смертность при легком ОХ составляет 1,2%, средней тяжести – 2,6%, а при тяжелом – 5,1% [4]. Диагноз ОХ требует использования антибактериальной терапии и является показанием к срочной билиарной декомпрессии [1 – 4]. Несвоевременное лечение ОХ приводит к увеличению смертности [3 – 6], что объясняет критическую важность ранней диагностики холангита у больных с ОЖП.

Основой постановки диагноза ОХ являются критерии Tokyo Guidelines 2013, 2018 гг. (TG13/TG18) [7, 8]. Однако эти критерии имеют некоторые ограничения. Так, клинический критерий температуры тела не учитывает гипертермию ниже 38 °С, критерий количества лейкоцитов – этот показатель в пределах $4 - 10 \times 10^9$ в 1 л. В критериях TG13/TG18 отсутствуют другие важные показатели белой

крови, например, уровень палочкоядерных нейтрофилов, отражающий проявление системного воспалительного ответа. Кроме того, согласно критериям TG18/TG13 [7, 8] в диагностике ОХ результаты визуализирующих методов исследования ограничены лишь фактом расширения протоков и причиной обструкции без учета других признаков, таких как состояние желчного пузыря (ЖП), наличие парасочкового дивертикула.

Цель исследования: разработать диагностическую систему, позволяющую подтверждать или исключать диагноз ОХ у больных с ОЖП на основании клинических, лабораторных и инструментальных показателей с учетом их градации.

Материалы и методы исследования

За период с января 2014 по декабрь 2016 г. проведен ретроспективный анализ историй болезни 174 больных

с ОЖП, находившихся на лечении в клинике кафедры хирургии и проктологии Харьковской медицинской академии последипломного образования на базе хирургических отделений Харьковской городской клинической больницы № 2 им. проф. А. А. Шалимова. Опухолевая обструкция имела место у 30 пациентов, среди которых холангит был только у одного. Из 144 больных с доброкачественной ОЖП (ДОЖП) холангит развился у 17 (11,8%). Наличие холангита оценивали по гнойному характеру желчи, выявленной при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) с сопутствующими вмешательствами, направленными на восстановление оттока желчи.

В исследование не вошли пациенты с обструкцией, вызванной острым или хроническим панкреатитом, стриктурами желчных протоков, а также пациенты, которым эндоскопическое исследование было выполнено позже 32 ч после госпитализации, так как проводимая в это время консервативная терапия, в том числе и антибактериальная, могла повлиять на течение холангита и способствовать его ложноотрицательной диагностике.

С целью разработки методов эффективной ранней диагностики холангита была проведена сравнительная оценка различных показателей в отношении наличия или отсутствия холангита.

У всех больных с ОЖП оценивали влияние характера обструкции – опухолевого и неопухолевого.

У больных с ДОЖП оценивали: пол, возраст и индекс массы тела (ИМТ); клинические проявления – наличие абдоминального болевого синдрома, гипертермии, триады Шарко; данные анамнеза – холецистэктомия, эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ); лабораторные данные – количество лейкоцитов, сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень билирубина и активность амилазы крови; данные ультразвукового исследования (УЗИ) внепеченочных желчных протоков (ВЖП) – объем, толщина стенки ЖП, наличие отключенного ЖП, диаметр гепатикохоледоха; причину обструкции ВЖП – холедохолитиаз и его вид: одиночный (1 – 2 камня), множественный (3 камня и более), сладж общего желчного протока (ОЖП); синдром Мирizzi; наличие фиксированного камня большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) и стеноза БСДПК; наличие парасосочкового дивертикула; размер БСДПК.

С помощью неоднородной последовательной процедуры (НПП) Вальда–Геника определяли диагностический коэффициент (ДК), градации каждого показателя и (с помощью критерия Кульбака) его общую информативность (I) [9]. При этом каждый признак разбивался на градации и потом с помощью НПП определяли ДК и I:

$$ДК = 10 \lg [(P(A_1)/P(A_2))];$$

$$I = 1/2 [P(A_1) - P(A_2)] \times ДК,$$

где $P(A_1)$, $P(A_2)$ – вероятность событий A_1 , A_2 .

Диагностическую информативность исследуемых признаков расценивали как высокую ($I \geq 1,0$), умеренную ($1,0$

$> I \geq 0,50$) и низкую ($0,5 > I \geq 0,25$). При $I < 0,25$ диагностическая информативность признака отсутствовала.

Результаты

Нами определена диагностическая значимость различных признаков холангита при ДОВЖП (табл. 1).

Среди признаков пола, возраста и ИМТ низкая информативность была характерна только для возраста больных ($I=0,25$). В отношении ИМТ ($I=0,21$) и пола ($I=0,07$) больных диагностической значимости не выявлено. Согласно ДК в пользу холангита свидетельствует возраст 70 лет и старше, а возраст до 70 лет снижает его вероятность.

Среди клинических проявлений и данных анамнеза высокая диагностическая информативность выявлена для триады Шарко ($I=1,01$), умеренная – для температуры тела ($I=0,87$) и холецистэктомии в анамнезе ($I=0,50$). Признаков с низкой диагностической значимостью не обнаружено. В отношении наличия абдоминального болевого синдрома ($I=0,14$) и ЭПСТ в анамнезе ($I=0,13$) диагностической ценности не установлено. Исходя из приведенных значений ДК, в пользу холангита свидетельствуют: наличие триады Шарко, температура тела $37,3^\circ\text{C}$ и выше и отсутствие холецистэктомии в анамнезе. На отсутствие холангита указывают нормальная температура тела, отсутствие триады Шарко и удаленный в прошлом ЖП.

Анализ диагностической значимости данных УЗИ показал, что высокая диагностическая информативность была характерна для толщины стенки ЖП ($I=1,88$), умеренная – для отключенного ЖП ($I=0,51$). Что касается объема ЖП ($I=0,05$) и размера гепатикохоледоха ($I=0,02$), то диагностической ценности этих признаков не обнаружено.

Согласно значениям ДК в пользу холангита свидетельствуют: толщина стенки ЖП 4 мм и более и наличие отключенного ЖП. На отсутствие холангита указывают толщина стенки ЖП менее 4 мм и отсутствие отключенного ЖП.

Среди показателей клинического анализа крови высокая диагностическая информативность установлена для комплексного показателя соотношение числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов ($I=2,66$), содержания палочкоядерных нейтрофилов ($I=2,47$), моноцитов ($I=1,21$) и лейкоцитов ($I=1,13$). Умеренная диагностическая значимость выявлена в отношении содержания лимфоцитов ($I=0,60$), низкая – в отношении числа эозинофилов ($I=0,29$). Что касается СОЭ ($I=0,24$), содержания сегментоядерных нейтрофилов ($I=0,16$), уровня гемоглобина ($I=0,05$), то диагностической значимости этих показателей не обнаружено.

Согласно значениям ДК критериями наличия холангита являются: соотношения числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов менее 10, содержание палочкоядерных нейтрофилов 7% и более, моноцитов 3% и менее, лейкоцитов 9×10^9 в 1 л и более, лимфоцитов 19% и менее, эозинофилов 2% и более. Критерии, указывающие на отсутствие холангита: соотношение числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов 10 и более,

содержание палочкоядерных нейтрофилов 6% и менее, моноцитов 4% и более, лейкоцитов 9×10^9 в 1 л и менее, лимфоцитов 20% и более, эозинофилов менее 2%.

Рассмотрев диагностическую значимость биохимических показателей, выявлена высокая диагностическая информативность уровня билирубина ($I=2,02$), умеренная – уровня амилазы ($I=0,71$). Согласно значениям ДК в пользу холангита свидетельствуют уровень общего билирубина 70 мкмоль/л и более и гиперамилаземия ($32 \text{ г} \times \text{ч/л}$). На отсутствие холангита указывают уровень билирубина ме-

нее 70 мкмоль/л и нормальная активность амилазы крови ($32 \text{ г} \times \text{ч/л}$ и менее).

В связи с широким внедрением неинвазивных методов визуализации ВЖП УЗИ, магнитно-резонансной (МРТ), компьютерной (КТ) томографии целесообразно определение диагностической значимости данных о причине обструкции, полученных при ЭРХПГ, так как эту же информацию можно получить и в результате указанных неинвазивных методов исследования (в особенности это касается МРТ). Диагностическая же значимость этих дан-

Таблица 1. Значимость различных признаков в диагностике холангита при ДОВЖП

Показатель	Градации показателя	Холангит				ДК	I
		есть (n=17)		нет (n=127)			
		абс.	%	абс.	%		
Возраст, лет	≤50	5	29,4	35	27,6	-1,5	0,25
	51-69	4	23,5	48	37,8	-1,0	
	≥70	8	47,1	44	34,6	+1,8	
ИМТ, усл. ед	≤25,0	3	17,6	34	26,8	-1,0	0,21
	25,1-35	10	58,8	80	63,0	0	
	≥35,1	4	23,5	13	10,2	+3,2	
Пол	м	4	23,5	35	27,6	-1,0	0,07
	ж	13	76,5	92	72,4	+0,4	
Клинико-anamnestические данные							
триада Шарко	Есть	4	23,5	4	3,1	+8,6	1,01
	Нет	13	76,5	123	96,9	-1,5	
температура тела, °С	≤37,2	5	29,4	119	93,7	-1,1	0,87
	≥37,3	12	70,6	8	6,3	+6,6	
холецистэктомия в анамнезе	Есть	2	11,8	27	21,3	-5,6	0,50
	Нет	15	88,2	100	78,7	+1,0	
абдоминальный болевой синдром	Есть	16	94,1	110	86,6	+0,5	0,14
	Нет	1	5,9	17	13,4	-3,6	
ЭПСТ в анамнезе	Есть	2	11,8	7	5,5	+3,2	0,13
	Нет	15	88,2	120	94,5	-1,0	
Данные УЗИ ВЖП							
толщина стенки ЖП, мм	<4	8	47,1	90	70,9	-2,3	1,88
	≥4	9	52,9	37	29,1	+7,9	
отключенный ЖП	Есть	3	17,6	5	3,9	+5,8	0,51
	Нет	14	82,4	122	96,1	-1,3	
объем ЖП, см ³	Есть	9	52,9	64	50,4	-5,6	0,05
	Нет	8	47,1	63	49,6	+1,0	
размер гепатикохоledoха, мм	<12	6	35,3	32	25,2	+0,1	0,02
	≥12	11	64,7	95	74,8	-0,1	
Клинический анализ крови							
соотношение числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов	≤4	5	29,4	7	5,5	+7,6	2,66
	>4 <10	8	47,1	71	55,9	+3,4	
	≥10	4	23,5	49	38,6	-2,3	
палочкоядерные нейтрофилы, %	≤4	3	17,6	63	49,6	-4,8	2,47
	5-6	1	5,9	29	22,8	-4,6	
	≥7	13	76,5	35	27,6	+4,2	
моноциты, %	≤3	7	41,2	12	9,5	+3,4	1,21
	≥4	10	58,8	115	90,5	-3,2	
лейкоциты, $\times 10^9$ в 1 л	<9	8	47,1	92	72,4	-3,1	1,1
	≥9	9	52,9	35	27,6	+3,8	
лимфоциты, %	≤19	11	64,7	62	48,8	+2,6	0,6
	≥20	6	35,3	65	51,2	-2,0	
эозинофилы, %	0-1	11	64,7	102	80,3	-2,0	0,29
	≥2	6	35,3	25	19,7	+2,8	
СОЭ, мм/ч	≤15	13	76,5	95	74,8	+1,0	0,24
	≥16	4	23,5	32	25,2	-2,3	
сегментоядерные нейтрофилы, %	≤50	4	23,5	48	37,8	-2,0	0,16
	51-69	5	29,4	35	27,6	0	
	≥70	8	47,1	44	34,6	+1,1	
гемоглобин, г/л	≤120	6	35,3	31	24,4	+0,2	0,05
	>120	11	64,7	96	75,6	-0,2	

Таблица 1 (окончание).

Биохимические показатели							
билирубин, мкмоль/л	<70	4	23,5	88	69,3	-4,8	2,02
	≥70	13	76,5	39	30,7	+4,0	
амилаза, г × ч/л	≤32	10	58,8	106	83,5	-4,8	0,71
	>32	7	41,2	21	16,5	+4,2	
Причина обструкции (по данным ЭРХПГ)							
размер БСДПК, мм	<15	7	41,2	88	69,3	-2,3	0,71
	≥15	10	58,8	39	30,7	+3,4	
фиксированный камень	Есть	2	11,8	3	2,4	+7,8	0,40
	Нет	15	88,2	124	97,6	-1,0	
любой холедохолитиаз	Есть	15	88,2	93	73,2	+0,5	0,30
	Нет	2	11,8	34	26,8	-3,5	
стеноз БСДПК	Есть	2	11,8	29	22,8	-3,0	0,18
	Нет	15	88,2	98	77,2	+1,0	
синдром Мириззи	Есть	1	5,9	2	1,6	+5,7	0,14
	Нет	16	94,1	125	98,4	-0,2	
множественный холедохолитиаз	Есть	4	23,5	20	15,7	+1,8	0,09
	Нет	13	76,5	107	84,3	-1,0	
сладж ОЖП	Есть	2	11,8	13	10,2	+0,5	0,04
	Нет	15	88,2	114	89,8	-0,2	
одиночный холедохолитиаз (1-2 камня)	Есть	8	47,1	59	46,5	+0,5	0,02
	Нет	9	52,9	68	53,5	-3,5	
парасочковый дивертикул	Есть	4	23,5	30	23,6	-0,1	0,01
	Нет	13	76,5	97	76,4	+0,1	
<i>Примечание.</i> Знак (+) свидетельствует о наличии холангита, знак (-) указывает на его отсутствие. То же в табл. 2, 3.							

ных, а также некоторые анатомические особенности, выявленные при неинвазивных методах исследования, могут послужить критериями наличия холангита.

Из *табл. 1* следует, что умеренная информативность была характерна только для размера БСДПК ($I=0,71$), низкая – для наличия фиксированного камня БСДПК ($I=0,40$) и наличия любого варианта холедохолитиаза ($I=0,30$). В отношении выявленных других причин ДОВЖП – стеноза БСДПК ($I=0,18$), синдрома Мириззи ($I=0,14$), множественного холедохолитиаза ($I=0,09$), сладжа ОЖП ($I=0,04$), одиночного холедохолитиаза ($I=0,02$) и наличия парасочкового дивертикула ($I=0,01$) – диагностической значимости не обнаружено.

Исходя из значений ДК, критериями диагностики холангита явились: размер БСДПК 15 мм и более, а также наличие фиксированного камня БСДПК и любого вида холедохолитиаза. Об отсутствии развития холангита свидетельствуют размер БСДПК менее 15 мм, отсутствие холедохолитиаза и фиксированного камня БСДПК.

У ряда больных с ОВЖП на момент госпитализации (либо в первые часы после нее) по данным УЗИ, КТ, МРТ устанавливают опухолевый генез обструкции. Поэтому целесообразным является использование показателя наличия опухоли в постановке диагноза холангита (*табл. 2*).

Из *табл. 2* следует, что диагностическая информативность данного показателя была низкой ($I=0,40$). В пользу холангита свидетельствует отсутствие опухоли, а наличие таковой исключает вероятность холангита.

Учитывая признаки с высокой, умеренной и низкой диагностической информативностью, мы сформулировали обобщенный диагностический алгоритм (*табл. 3*).

Работу с алгоритмом осуществляют путем алгебраического суммирования ДК до момента достижения диагностического порога, который для 95% уровня надежности составляет $\Sigma ДК \geq 13,0$. Диагностический порог для 99% уровня надежности составляет $\Sigma ДК \geq 20,0$, а для 99,9% уровня надежности – $\Sigma ДК \geq 30,0$. Если сумма со знаком (+), диагностируют холангит, со знаком (-), исключают его вероятность. Если при суммировании ДК всех показателей алгоритма диагностический порог не достигнут, диагноз считают неопределенным.

Поскольку диагностика холангита целесообразна на максимально ранних сроках после госпитализации и проводится до выполнения ЭРХПГ, такие показатели, как фиксированный камень БСДПК, наличие опухоли и любой холедохолитиаз, могут учитываться по результатам других неинвазивных методов визуализации – УЗИ, КТ, МРТ, полученным на момент постановки диагноза. То есть

Таблица 2. Диагностическая значимость наличия опухоли для выявления холангита

Показатель	Градация показателя	Холангит				ДК	I
		есть (n=17)		нет (n=127)			
		абс.	%	абс.	%		
Наличие опухоли	Есть	1	5,6	29	18,6	-5,1	0,40
	Нет	17	94,4	127	81,4	+1,0	

если результаты этих исследований подтверждают или отвергают наличие холедохолитиаза и/или вклиненного камня БСДПК или наличие опухоли, то такие показатели учитываются в алгоритме. Если на момент диагностики холангита КТ и МРТ не проводились, а по данным УЗИ эти показатели не подтвердились, они в алгоритме не учитываются.

Принимая во внимание связь комплексного показателя соотношения числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов и показателя числа палочкоядерных нейтрофилов, эти показатели не должны учитываться вместе – предпочтение отдается показателю с большим ДК.

В отношении показателя температуры тела, который связан с показателем наличия триады Шарко, то он учитывается лишь при отсутствии последнего.

В качестве примера работы с алгоритмом приводим выписки из историй болезни больной К., 64 лет, с холедохолитиазом, осложненным холангитом, и больной Д., 50 лет, с микрохоледохолитиазом.

Результаты обследования больной К. (№ истории болезни 2318 за 2015 г.) в первые часы после госпитализации согласно алгоритму были следующими: соотношение числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов – 7,2 (ДК=+3,4); число палочкоядерных нейтрофилов – 9% (ДК= +4,2); уровень билирубина – 72 мкмоль/л (ДК= +4,0); толщина стенки ЖП – 4 мм (ДК= +7,9); количество моноцитов – 6% (ДК= –3,2); лейкоцитов – $9,8 \times 10^9$ в 1 л (ДК= +3,4); триада Шарко – есть (ДК= +8,6); температура тела – 38 °С (ДК= +6,6); активность амилазы – 22 г × ч/л (ДК= –4,8); БСДПК – нет достоверных данных на момент постановки диагноза; количество лимфоцитов – 19% (ДК= +2,6); отключенного ЖП нет (ДК= –1,3); холецистэктомии в анамнезе нет (ДК= +1,0); фиксированный камень БСДПК – нет достоверных данных на момент постановки диагноза; опухоли нет (ДК= +1,0); количество эозинофилов – 1% (ДК= –1,0); любой холедохолитиаз – нет достоверных данных на момент постановки диагноза; возраст – 64 года (ДК= –1,0).

Алгебраическое суммирование ДК первых трех показателей (число палочкоядерных нейтрофилов, уровень билирубина, толщина стенки ЖП) позволило достичь диагностического порога с надежностью $\geq 95\%$: $\Sigma ДК = +16,1$. Сумма со знаком (+) свидетельствует в пользу холангита, наличие которого было впоследствии подтверждено при эндоскопическом исследовании. Использование первых семи показателей позволило поставить диагноз с надежностью $\geq 99\%$: $\Sigma ДК = +24,9$.

Результаты обследования больной Д. (№ истории болезни 1180 за 2013 г.) в первые часы после госпитализации согласно алгоритму были следующими: соотношение числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов – 29,52 (ДК= –2,3); число палочкоядерных нейтрофилов – 2% (ДК= –4,8); уровень билирубина – 64 мкмоль/л (ДК= –4,8); толщина стенки ЖП – менее 4 мм (ДК= –2,3); количество моноцитов – 4% (ДК= –3,2); лейкоцитов – $3,9 \times 10^9$ в 1 л (ДК= –3,1); триады Шарко нет (ДК= –1,5); темпера-

Показатель	Градации показателя		I
	ДК		
Соотношение числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов	≤4	+7,6	2,66
	>4 <10	+3,4	
	≥10	–2,3	
Палочкоядерные нейтрофилы, %	≤4	–4,8	2,47
	5-6	–4,6	
	≥7	+4,2	
Билирубин, мкмоль/л	<70	–4,8	2,02
	≥70	+4,0	
Толщина стенки ЖП, мм	<4	–2,3	1,88
	≥4	+7,9	
Моноциты, %	≤3	+3,4	1,21
	≥4	–3,2	
Лейкоциты, $\times 10^9$ в 1 л	<9	–3,1	1,1
	≥9	+3,8	
Триада Шарко	Есть	+8,6	1,01
	Нет	–1,5	
Температура тела, °С	≤37,2	–1,1	0,87
	≥37,3	+6,6	
Активность амилазы, г × ч/л	≤32	–4,8	0,71
	>32	+4,2	
Размер БСДПК, мм	<15	–2,3	0,71
	≥15	+3,4	
Лимфоциты, %	≤19	+2,6	0,6
	≥20	–2,0	
Отключенный ЖП	Есть	+5,8	0,51
	Нет	–1,3	
Холецистэктомия в анамнезе	Есть	–5,6	0,50
	Нет	+1,0	
Фиксированный камень БСДПК	Есть	+7,8	0,40
	Нет	–1,0	
Наличие опухоли	Есть	–5,1	0,40
	Нет	+1,0	
Эозинофилы, %	0-1	–2,0	0,29
	≥2	+2,8	
Любой холедохолитиаз	Есть	+0,5	0,30
	Нет	–3,5	
Возраст, лет	≤50	–1,5	0,25
	51-69	–1,0	
	≥70	+1,8	

тура тела – 36,7 °С (ДК= –1,1); активность амилазы – 28 г ч/л (ДК= –4,8); БСДПК – нет достоверных данных; количество лимфоцитов – 33% (ДК= –2,0); холецистэктомии в анамнезе нет (ДК= +1,0); отключенного ЖП нет (ДК= –1,3); фиксированный камень БСДПК – нет достоверных данных; наличие опухоли – нет достоверных данных; количество эозинофилов – 2% (ДК= +2,8); любой холедохолитиаз – нет достоверных данных; возраст – 64 года (ДК= –1,0).

Алгебраическое суммирование ДК первых четырех показателей (число палочкоядерных нейтрофилов, уровень билирубина, толщина стенки ЖП, количество моноцитов) позволило достичь диагностического порога с на-

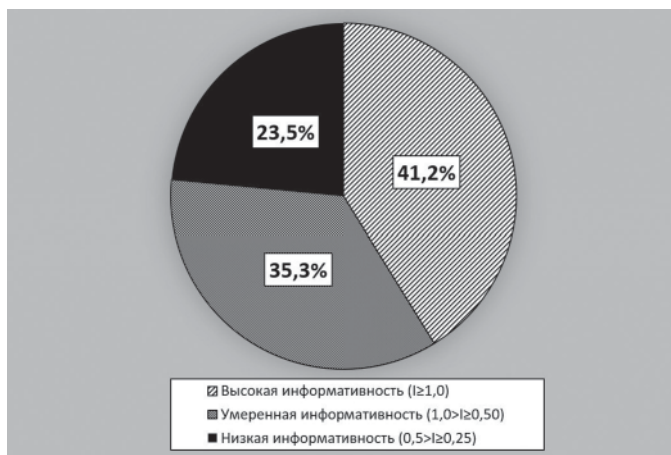


Рис. 1.
Структура диагностического алгоритма согласно информативности показателей.

дежностью $\geq 95\%$: $\Sigma ДК = -15,1$. Сумма со знаком (-) свидетельствует в пользу отсутствия холангита, что и было впоследствии подтверждено при ЭРХПГ. Использование первых восьми показателей позволило исключить холангит с надежностью $\geq 99\%$: $\Sigma ДК = -20,8$.

Путем анализа структуры показателей алгоритма согласно их информативности установлено (рис. 1), что доля признаков с высокой информативностью ($I \geq 1,0$) составила 41,2%, умеренной информативностью ($1,0 > I \geq 0,50$) – 35,3%, низкой информативностью ($0,5 > I \geq 0,25$) – 23,5%. В целом доля признаков с высокой и умеренной информативностью составила 76,5%, что подтверждает высокий диагностический потенциал разработанного алгоритма.

Апробация алгоритма, выполненная на 80 пациентах с ОВЖП, показала (рис. 2), что доля правильных диагнозов холангита при надежности $\geq 95\%$ составили 81,9%, неопределенных – 15,3%, ошибочных – 2,8%. Полученные результаты подтверждают высокую надежность алгоритма, так как доля ошибочных диагнозов не превышала 5% уровня.

Обсуждение

Классическим клиническим признаком ОХ является триада Шарко. Однако, несмотря на высокую специфичность, этот признак обладает низкой чувствительностью [10], что не позволяет ему служить основным диагностическим критерием холангита.

В 2007 г. было опубликовано руководство, принятое на международном симпозиуме в Токио, получившее название Tokyo Guidelines (TG07), в котором рассмотрены вопросы определения, диагностики и лечения ОХ и острого холецистита [11]. Используемые в TG07 диагностические критерии ОХ, включающие клинические, лабораторные данные и показали визуализирующих исследований, обладали не очень высокой чувствительностью и специфичностью – 83 и 80% соответственно [3]. Критерии диагностики ОХ, пересмотренные в 2013 г. (TG13) и в последующем одобренные повторно в 2018 г. (TG18), позволяют правильно поставить диагноз ОХ у 83 – 95%

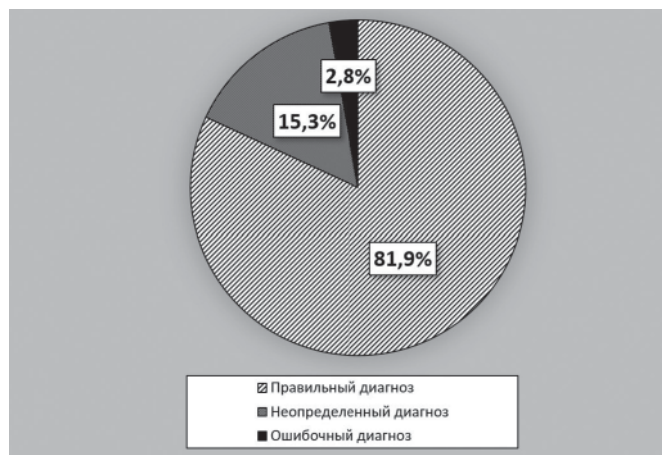


Рис. 2.
Результаты апробации алгоритма диагностики холангита у больных с ОВЖП.

больных [4], они обладают чувствительностью 91,8% и специфичностью 77,7% [7].

Улучшение диагностики ОХ у больных с ОЖП может быть достигнуто комплексной оценкой различных показателей с учетом их градации. Разработанная диагностическая система лишена некоторых недостатков TG13/18 и имеет определенные преимущества.

Характерная для ОХ температурная реакция учитывается в TG13/18 только в пределах выше 38°C . В диагностической системе учитывается температура тела – $37,3^\circ\text{C}$ и выше.

Из показателей белой крови в TG13/18 используется только содержание лейкоцитов 4 или 10×10^9 в 1 л.

Представленная диагностическая система учитывает не только количество лейкоцитов выше верхней границы нормы (более 9×10^9 в 1 л), но и их качественный состав. Это в большей мере отражает воспалительный ответ [12, 13].

Кроме того, в диагностической системе учитываются факторы развития холангита, отражающие состояние ЖП (толщина стенки ЖП, отключенный ЖП, холецистэктомия в анамнезе), которые освещены в нашей предыдущей работе [14] и в отношении которых выявлена высокая и умеренная информативность в диагностике ОХ.

Выводы

1. Разработанная диагностическая система определения ОХ у больных с ОЖП обладает высокой надежностью ($\geq 95\%$), так как доля ошибочных диагнозов не превышала порога 5% и составила 2,8%.

2. Необходимо дальнейшее изучение результатов использования разработанной диагностической системы с учетом тяжести ОХ.

Подтверждение

Финансирование. Личные средства.

Информация об участии в работе. Мамонтов И. Н. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, статистическая обработка, анализ данных, написание текста.

Конфликт интересов. Нет.

References

1. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):8–23. doi: 10.1007/s00534-012-0564-0.
2. Lan Cheong Wah D, Christopher Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. *ANZ J Surg.* 2010;1(5):208–11. doi: 10.1111/ans.13981,
3. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2019;156(6):515–25. doi: 10.1016/j.jvisurg.2019.05.007.
4. Kiriya S, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Miura F, Gomi H, et al. Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(6):329–37. doi: 10.1002/jhbp.458.
5. Tagashira Y, Sakamoto N, Isogai T, Hikone M, Kosaka A, Chino R, et al. Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in patients with bacteraemic cholangitis: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(10):740–7. doi: 10.1016/j.cmi.2017.02.027.
6. Navaneethan U, Gutierrez NG, Jegadeesan R, Venkatesh PG, Sanaka MR, Vargo JJ, Parsi MA. Factors predicting adverse short-term outcomes in patients with acute cholangitis undergoing ERCP: A single center experience. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6(3):74–81. doi: 10.4253/wjge.v6.i3.74.
7. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, Gouma DJ. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):24–34. doi: 10.1007/s00534-012-0561-3.
8. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, Strasberg TM, Pitt HA, Gabata T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):17–30. doi: 10.1002/jhbp.512.
9. Gubler EV. Vychislitelnye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh processov. Leningrad: Medicina; 1978. 294 p. [In Russian].
10. Rumsey S, Winders J, MacCormick AD. Diagnostic accuracy of Charcot's triad: a systematic review. *ANZ J Surg.* 2017;87(4):232–8. doi: 10.1111/ans.13907.
11. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):52–8. doi: 10.1007/s00534-006-1156-7.
12. Kim H, Kong T, Chung SP, Hong JH, Lee JW, Joo Y, et al. Usefulness of the Delta Neutrophil Index as a Promising Prognostic Marker of Acute Cholangitis in Emergency Departments. *Shock.* 2017;47(3):303–12. doi: 10.1097/SHK.0000000000000722.
13. Beliaev AM, Booth M, Rowbotham D, Bergin C. Diagnostic inflammatory markers in acute cholangitis. *J Surg Res.* 2018;228:35–41. doi: 10.1016/j.jss.2018.02.048.
14. Mamontov IN, Tamm TI, Kramarenko KA, Belov SG, Barduk AY, Zakharchuk AP, et al. The risk factors for development and demonstration of an acute cholangitis in patients, suffering benign obstruction of extrahepatic biliary ducts. *Klinichna khirurgiia.* 2019;86(9):32–7. doi: 10.26779/2522-1396.2019.09.32

Надійшла 01.10.2019