На правах рукописи

Лебедев Дмитрий Николаевич

МОДЕЛИ И АЛГОРИТМЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ У БОЛЬНЫХ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

05.13.01 − системный анализ,

управление и обработка информации

(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Воронеж − 2008

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (ГОУ ВПО ВГМА им.Н. Н. Бурденко Росздрава).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор

Редькин Александр Николаевич

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук

Попов Сергей Викторович

доктор медицинских наук, профессор

Чередников Евгений Федорович

Ведущая организация: ГОУ ВПО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова"

Защита состоится "27" июня 2008 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.009.03 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования “Воронежская государственная медицинская академия им.Н. Н. Бурденко” Росздрава (ГОУ ВПО ВГМА им.Н. Н. Бурденко Росздрава) по адресу: 394000, г. Воронеж, Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО ВГМА им.Н. Н. Бурденко Росздрава.

Автореферат разослан "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Бурлачук В.Т.

## Общая характеристика работы

Актуальность темы.

Проблема выбора метода лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных с острым и хроническим калькулезным холециститом приобретает в последние годы все большее значение. Это связано как с ростом заболеваемости желчнокаменной болезнью во всех странах, в том числе и в России, так и с бурным развитием высокотехнологичных методов диагностики и лечения, широким внедрением в клиническую практику лапароскопической хирургии с ее достоинствами и недостатками.

При хроническом калькулезном холецистите до 90% всех холецистэктомий выполняется лапароскопическим способом, при остром холецистите - 70-75% (Н.А. Майстренко, В.В. Стукалов, 2000; С.А. Афендулов и соавт., 2003; С.И. Емельянов и соавт., 2003; M. Suter, A. Meyer, 2001). Вместе с тем, у 7-15% больных с калькулезным холециститом имеются конкременты в общем желчном протоке (В.В. Виноградов с соавт., 1977; Н.А. Майстренко с соавт., 2000 г.; Abboud P. A. с соавт., 1996; Berdah S. V. с соавт., 2001). Холедохолитиаз является грозным проявлением желчнокаменной болезни, являясь одной из причин гнойного холангита, механической желтухи и острого панкреатита. Гиподиагностика холедохолитиаза на этапах подготовки и проведения лапароскопической холецистэктомии является одной из основных причин интра- и послеоперационных осложнений и неудовлетворительных отдаленных результатов хирургического лечения, уровень которых не имеет отчетливой тенденции к снижению. Поэтому сегодня у большинства специалистов не вызывает сомнения необходимость обязательной инструментальной визуализации желчевыводящих протоков у больных с хирургическими формами желчнокаменной болезни. Проблема состоит в том, что не существует универсального, или "идеального" метода (или программы) такой диагностики, и хирург зачастую стоит перед нелегким выбором. Так, широко распространенный метод трансабдоминального УЗИ, по данным ряда авторов (А.Л. Андреев с соавт., 1997; Э.В. Луцевич с соавт., 2000) обладает недостаточной чувствительностью в выявлении холедохолитиаза и другой патологии дистального отдела холедоха. Появившиеся в последние годы другие неинвазивные методы диагностики (магниторезонансная холангиопанкреатография, эндоскопическое УЗИ, холесцинтиграфия) не нашли пока широкого применения в нашей стране из-за высокой стоимости обследования, технической сложности и недостаточной доступности в ургентных ситуациях. С середины 80-х годов прошлого века бурное развитие приобрели инвазивные методы визуализации желчевыводящих путей, в частности эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), интраоперационная динамическая холангиография, интраоперационные методы ультразвуковой диагностики, в том числе лапароскопические. Для рационального выбора того или иного инвазивного метода лучевой визуализации желчевыводящих протоков у пациентов с желчекаменной болезнью ряд авторов предлагают учитывать претестовую вероятность холедохолитиаза в данной популяции, то есть риск наличия этого осложнения у конкретного пациента по данным клинико-лабораторного обследования и неинвазивных методов. На основе этих показателей создан ряд прогностических и счетных систем вероятности холедохолитиаза, чрезвычайно различающихся как выбором критериев для оценки, так и их трактовкой (Б.А. Мизаушев, 1996; С.Г. Шаповальянц с соавт., 2006, 2007; Д.А. Фрейдович, 2007; P. A. Abboud с соавт., 1996; Lorimer J. W. с соавт., 1997 г; Prat F. с соавт., 1999). При этом в литературе практически отсутствуют рекомендации по выбору отдельного метода или диагностической программы в зависимости от риска холедохолитиаза и риска осложнений самого метода диагностики. В этой связи оценка диагностической эффективности и безопасности как отдельных методов, так и моделей диагностического поиска в условиях различной априорной вероятности холедохолитиаза и разработка соответствующих алгоритмов их применения представляется актуальной задачей.

Цель исследования.

Повысить эффективность диагностики и лечения желчнокаменной болезни за счет разработки алгоритмов периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных калькулезным холециститом с учетом риска холедохолитиаза.

## Задачи исследования

Провести сравнительную оценку диагностической ценности и безопасности различных методов периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных с калькулезным холециститом, и разработать показания и противопоказания к их применению с учетом стратификации рисков холедохолитиаза.

Разработать метод интраоперационного дуплексного энергетического ультрасонографического сканирования желчевыводящих протоков, изучить его диагностическую эффективность и безопасность.

Исследовать клиническую эффективность и прогностическую ценность альтернативных моделей диагностического поиска на этапах хирургического лечения желчнокаменной болезни с учетом вероятности холедохолитиаза.

Разработать алгоритмы лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных с острым и хроническим калькулезным холециститом.

Научная новизна.

Впервые проведена сравнительная оценка диагностической ценности и безопасности различных методов периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных с калькулезным холециститом и разработаны показания и противопоказания к их применению с учетом стратификации рисков холедохолитиаза.

Доказано, что у пациентов с низким риском холедохолитиаза рутинное применение инвазивных методов визуализации желчевыводящих протоков нецелесообразно, а у пациентов со средним и высоким риском, наоборот, оправдано. При этом установлено, что большей клинической эффективностью обладает модель диагностического поиска, ориентированная на преимущественное использование интраоперационных методов визуализации желчных протоков (УЗИ и холангиографии).

Разработан и запатентован метод интраоперационного дуплексного энергетического ультрасонографического сканирования желчевыводящих протоков, позволяющий оценить эвакуаторную функцию желчевыводящих путей (патент РФ № №2310386).

Разработаны алгоритмы лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных с острым и хроническим калькулезным холециститом.

## Практическая значимость

Предложен принципиально новый, дифференцированный практический подход к выбору как отдельных инвазивных методов лучевой визуализации желчевыводящих путей у пациентов с острым и хроническим калькулезным холециститом, так и диагностической программы в целом. Этот подход основан на предварительной оценке риска холедохолитиаза с использованием модифицированной счетной системы, позволяющей отнести данного пациента к одной из групп риска, для каждой из которых разработана своя программа диагностического поиска.

Разработан метод лапароскопического интраоперационного дуплексного энергетического ультрасонографического сканирования желчевыводящих протоков, позволяющий оценить эвакуаторную функцию желчевыводящих путей, что является важным фактором выбора как диагностической, так и лечебной тактики во время хирургической операции.

Разработаны алгоритмы лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных с острым и хроническим калькулезным холециститом, дающие возможность практическому хирургу оптимизировать диагностическую и лечебную тактику в отношении этой сложной категории больных.

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

Положения, выносимые на защиту. Для выбора оптимальной программы лучевой визуализации желчевыводящих путей у пациентов с острым и хроническим калькулезным холециститом необходим дифференцированный подход, основанный на предварительной оценке риска холедохолитиаза с использованием модифицированной счетной системы, позволяющей отнести данного пациента к одной из групп риска, для каждой из которых разработана своя программа диагностического поиска.

Разработанный метод лапароскопического интраоперационного дуплексного энергетического ультрасонографического сканирования желчевыводящих протоков позволяет оценить не только структурные включения в протоках, но и эвакуаторную функцию желчевыводящих путей, что является важным фактором выбора как диагностической, так и лечебной тактики во время хирургической операции.

Исследование клинической эффективности и прогностической ценности альтернативных моделей диагностического поиска на этапах хирургического лечения желчнокаменной болезни с учетом априорной вероятности холедохолитиаза позволяет разработать алгоритмы лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных с острым и хроническим калькулезным холециститом, дающие возможность практическому хирургу оптимизировать диагностическую и лечебную тактику в отношении этой сложной категории больных.

Внедрение. Результаты диссертационной работы внедрены в практику работы хирургических отделений НУЗ ДКБ ЮВжд, Липецкой областной клинической больницы, используются в учебном процессе на кафедре общей хирургии и на кафедре онкологии с лучевой терапией и лучевой диагностикой ВГМА им.Н. Н. Бурденко.

Апробация работы. Основные положения работы доложены на:

Первом съезде хирургов Южного Федерального округа (Ростов на Дону, 2007), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием "Актуальные вопросы современной хирургии" (Воронеж, 2007), Всероссийской научно - практической конференции "Экстренная медицинская помощь: прошлое, настоящее, будущее" (Воронеж, 2008), Научно-практической конференции ОАО РЖД "Современные технологии в хирургии, травматологии, онкологии и урологии" (Воронеж, 2008), заседании Воронежского хирургического общества (2007).

Публикации. Основные результаты диссертации опубликованы в 5 печатных работах, в том числе 2 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. В работах, опубликованных в соавторстве и приведенных в конце автореферата, соискателем проанализированы диагностическая ценность и безопасность известных и разработанных им самим методов [2,6] периоперационной визуализации желчевыводящих путей с учетом априорной вероятности патологии желчевыводящих путей и предложены алгоритмы их использования [1, 3-5].

Структура и объем работы. Объем диссертации составляет 146 страниц. Работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который содержит 255 источника, в том числе 141 отечественных и 114 зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 20 рисунками и 10 таблицами.

## Основное содержание работы

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения об апробации и внедрении результатов диссертации.

В первой главе анализируется современное состояние проблемы патологии желчевыводящих путей у пациентов с калькулезным холециститом, подробно рассматриваются распространенность, патогенез, клиника, факторы риска, возможные последствия холедохолитиаза и папиллостеноза. Представлен обзор современных методов лучевой визуализации желчевыводящих путей, приводятся современные данные о диагностической ценности и возможностях инвазивных и неинвазивных методов диагностики. Из обзора литературы следует, что в вопросе выбора критериев для применения того или иного метода инвазивной визуализации желчевыводящих путей единого подхода не существует, мнения авторов различаются, порой кардинально, практически отсутствует сравнительный анализ различных моделей диагностического поиска при калькулезном холецистите в периоперационном периоде в условиях различной вероятности холедохолитиаза.

Во второй главе представлены общая характеристика клинических наблюдений и дизайн исследования, а также дано описание методов исследования.

В основу настоящего исследования положены наблюдения за 270 больными калькулезным холециститом, находившимися на лечении в 1 хирургическом отделении Дорожной клинической больницы ЮВжд в период с 2004 по 2007 г. г. Критерием включения в исследование было наличие у пациента желчнокаменной болезни в форме острого или хронического калькулезного холецистита (требующего хирургического лечения), с той или иной претестовой вероятностью холедохолитиаза. Не вошли в исследование пациенты с сочетанной патологией гепатобилиарной системы, с тяжелой печеночно-почечной недостаточностью, с декомпенсированными формами сопутствующих заболеваний и злокачественными новообразованиями любой локализации, поскольку все эти факторы могли вызвать системные ошибки при анализе данных.

Среди исследованных больных было 67 мужчин (24,8%) и 203 женщины (75,2%). Возраст пациентов находился в пределах от 12 до 85 лет, составляя в среднем 55,9 лет (медиана = 56 лет). Хронический калькулезный холецистит без холедохолитиаза (код по МКБ-10 К.80.1, К.81.1) был диагностирован у 195 пациентов, острый калькулезный холецистит без холедохолитиаза (К.80.0) - у 32 пациентов, сочетание калькулезного холецистита с холедохолитиазом (К.81.0, К.80.3, К.80.4, К.82.1, К82.2) было у 43 пациентов. У 164 пациентов (60,7%) имелась сопутствующая патология, которая была представлена заболеваниями сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ИБС, ХСН) у 122 пациентов, эндокринными заболеваниями у 23 пациентов, другими болезнями пищеварительного тракта у 54 пациентов, заболеваниями органов дыхания у 16 пациентов, гинекологическими заболеваниями у 44 пациенток, прочими у 14 больных. Часть пациентов имели одновременно несколько заболеваний. Индекс массы тела превышал 30 баллов у 84 пациентов (31,1%).

Все пациенты были оперированы. Определение показаний для хирургического лечения осуществлялось в соответствии с международными рекомендациями по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения (Программа Euricterus). Объем оперативных вмешательств определялся характером имеющейся патологии.

По степени риска холедохолитиаза мы условно разделили всех пациентов на 3 группы: с низким риском, со средним риском и с высоким риском наличия конкрементов в общем желчном протоке. Для этого использовали модифицированную счетную систему, предложенную Xiao-Dong Sun с соавт. (2003), основанную на результатах нескольких мета-анализов и использующую наиболее репрезентативные клинико-лабораторные предикторы риска холедохолитиаза. Валидизацию данной счетной системы проводили путем ретроспективного анализа действительных значений заболеваемости холедохолитиазом в каждой из исследуемых популяций по референсным признакам. Для каждой из групп риска определяли диагностическую ценность используемых методов лучевой визуализации желчевыводящих протоков, а именно трансабдоминального стандартного ультразвукового исследования (УЗИ), магнито-резонансной томографии (МРТ), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), интраоперационной холангиографии (ИОХГ), интраоперационного лапароскопического ультразвукового исследования (ИОЛУЗИ) и полипозиционной холангиофистулографии (ПХФГ).

Диагностическую ценность определяли с использованием следующих параметров (Р. Флетчер с соавт., 1998)

Чувствительность (sensitivity) - доля пациентов с заболеванием, у которых диагностический тест положителен. Специфичность (specificity) - доля пациентов без заболевания, у которых диагностический тест отрицателен. Точность (overall accuracy) - вероятность верного результата теста - отношение истинно положительных и истинно отрицательных результатов ко всем полученным результатам (включая ложно положительные и ложно отрицательные). Отношение правдоподобия положительного результата ОППР (likelihood ratio +) - отношение вероятности получения положительного результата теста у пациента с наличием заболевания к вероятности такого же результата у пациента без заболевания.

Отношение правдоподобия отрицательного результата ОПОР (likelihood -) - отношение вероятности получения отрицательного результата теста у пациента с наличием заболевания к вероятности такого же результата у пациента без заболевания.

Показателем, объединяющим отношения правдоподобия положительного и отрицательного результата, является отношение шансов диагностического теста (ОШДТ). Этот показатель демонстрирует, во сколько раз больше вероятность наличия заболевания у пациентов с положительным результатом теста по сравнению с пациентами с отрицательным результатом теста.

В качестве одного из наиболее полных и современных методов оценки информативности диагностического теста мы использовали ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic analysis). ROC-кривая или характеристическая кривая - это кривая зависимости чувствительности от вероятности ложноположительных результатов, то есть величины (1-специфичность). Информативность диагностического теста определяется тем, насколько высоко лежит его характеристическая кривая. Чем ближе площадь под кривой (AUC) к площади квадрата (условно принятую за 1), тем эффективнее диагностический тест. Чем ближе кривая к диагонали, тем ниже эффективность диагностического метода.

Более обоснованный подход - суммировать распределения значений чувствительности и специфичности, используя для этого суммирующую ROC-кривую (sROC). На sROC каждая точка отсечения представляет собой характеристику отдельного теста. sROC-кривая получается путем наложения кривой регрессии на пару " чувствительность-специфичность ". sROC-кривая и участок под ней представляют совокупность результатов всех тестов и позволяют увидеть как чувствительность, так и специфичность в свете результатов отдельных исследований.

Для всех методов диагностики определяли также величину "терапевтического индекса" (H. Thielemann с соавт., 2002), то есть возможность одновременного использования их для проведения тех или иных лечебных мероприятий.

Для инвазивных методов диагностики, помимо диагностической ценности, определяли степень их безопасности, для чего регистрировали количество и процент осложнений и неблагоприятных явлений, непосредственно связанных с применением данного метода.

Также проводили сравнительный анализ интраоперационных методов диагностики по их влиянию на продолжительность и травматичность операции, а также на ее объем.

У 167 пациентов (1-я клиническая группа) мы стремились завершить диагностический поиск уже на предоперационном этапе, широко используя для этого инвазивные эндоскопические методы диагностики ("ЭРХПГ - ориентированная модель диагностического поиска").

У 103 больных (2-я клиническая группа) при наличии факторов риска холедохолитиаза отдавали предпочтение комплексному инструментальному интраоперационному обследованию желчевыводящих путей ("ИОУЗИ / ИОХГ-ориентированная модель диагностического поиска"). Сравнение клинической эффективности этих двух моделей проводили по их интегрированной диагностической ценности, длительности стационарного лечения, частоте и видам осложнений в соответствующих группах пациентов Различия между группами по демографическим и клиническим признакам, а также по уровню распространенности холедохолитиаза были недостоверны.

У всех больных до операции проводилось стандартное физикальное обследование, исследование показателей общеклинического и биохимического анализов крови, показателей ее свертывающей системы. Ультразвуковое исследование проводилось на сканерах фирмы “Siemens” (Германия) модель Sonoline G 60 S, “Philips” (Нидерланды), модель En visor, “Toshiba” модель SSA-250A (Япония), и портативном УЗ сканере "Logiq book" (США), работающих в масштабе реального времени, с использованием конвексных и линейных датчиков 3,5 и 7,5 MHz. В сомнительных случаях проводился совместный осмотр сонологом и хирургом, динамическое УЗ исследование.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография проводилась с целью оценки состояния желчевыводящей системы, выявления внутрипротоковых включений, нарушений эвакуаторной функции. Исследования проводились на стационарном рентгенологическом аппарарате KXO - 60G фирмы "Toshiba" (Япония) и передвижном усилителе рентгеновского изображения "Siemens Siremobil Compact L" (Германия), позволяющих проводить рентгенографию желчных путей, динамическую рентгенотелевизионную холангископию с возможностью фиксации видеоизображения.

Интраоперационная холангиография в виде динамической рентгенотелевизионной холангиоскопии проводилось с помощью подвижной рентгенотелевизионной установки с электронно-оптическим преобразователем "Siremobile Compact L" фирмы "Siemens" (Германия). Контрастирование желчевыводящей системы наблюдали на телевизионном экране в режиме реального времени.

Интраоперационное УЗИ выполнялось на ультразвуковых консолях "Panther 2002 ADI" и "Profocus" фирмы "B&K medical" (Дания). Использовался лапароскопический мультичастотный конвексный датчик Type-8555 "B&K medical" (Дания) с частотой сканирования 5-7,5 mHz. Трансдьюссер вводился в брюшную полость через эпигастральный или умбиликальный 11мм лапаропорты. Для более точной диагностики нами был разработан метод дуплексного энергетического сканирования желчных протоков (патент РФ № 2310386), который позволил без использования дополнительных средств, с высокой точностью выявлять как внутрипросветные изменения в протоках (холангит, холедохолитиаз, микрохоледохолитиаз), так и характер поражения дистальных отделов холедоха и папиллы с оценкой эвакуаторной функции, степени сужения данных участков желчевыводящей системы. Метод создал условия для адекватного измерения диаметра различных отделов внепеченочных желчных протоков, исключая влияния на результат исследования компрессии протока ультразвуковым датчиком.

Статистическую обработку данных производили с помощью пакетов STATISTICA 6.0 и SYSTAT 10.2 для Windows. При сравнении двух независимых групп по одному признаку для количественных признаков независимо от вида распределения, а также для качественных порядковых или номинальных признаков использовали критерии Манна-Уитни, χ-квадрат, точный критерий Фишера. При анализе взаимосвязи двух качественных или количественных признаков использовали критерий соответствия χ-квадрат, корреляционный анализ по Спирмену. Различия считали статистически значимыми при Р<0,05.

Доверительные интервалы диагностических критериев рассчитывались с использованием программы Clinical Decision Making Spreadsheet Calculator.

Сравнение параметров диагностической ценности в разных группах больных производилось с использованием программы Meta-DiSc 1.4 копическая холедоходуоденостомия и 5 лечебных дренирований общего желчного протока в общей сложности у 10 пациентов из 13

Третья глава посвящена анализу диагностической ценности и безопасности различных методов периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных калькулезным холециститом с учетом стратификации рисков холелитиаза. Результаты проведенного сравнительного анализа показывают, что диагностическая ценность и безопасность методов лучевой визуализации желчевыводящих путей у больных калькулезным холециститом неоднородна в различных группах риска холедохолитиаза. Так, в группе низкого риска по шкале МШРХ (таблица 1) диагностическая ценность каждого из исследуемых методов (трансабдоминального УЗИ, ЭРХПГ, ИОУЗИ, ИОХГ) была достаточно высока и достоверно не отличалась друг от друга.

Таблица 1.

Диагностическая ценность различных методов лучевой диагностики у пациентов с низким риском холедохолитиаза

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Диагностический критерий | ТУЗИ  (95%ДИ)  N=144 | ЭРХПГ  (95%ДИ) | ИОУЗИ  (95%ДИ) | ИОХГ  (95%ДИ) |
| N=15 | N=11 | N=7 |
| Чувствительность,% | 33 (1-91) | 50 (1-99) | 33 (1-91) | 67(9-99) |
| Специфичность,% | 99(95-100) | 100(75-100) | 89(52-100) | 100(40-100) |
| ОППР | 23,5(2,8-193,9) | 14,0(0,7-266,9) | 3,0(0,3-34,6) | 6,3(0,4-96,5) |
| ОПОР | 0,7(0,3-1,5) | 0,5(0,2-1,6) | 0,8(0,3-1,7) | 0,4(0,1-1,5) |
| ОШДТ | 34,8 (2,2-558,3) | 27,0(0,7-1006,0) | 4,9 (0,2-95,8) | 15(0,4-524,5) |
| Точность,% | 97,2(93,0-99,2) | 92,3(59,5-98,3) | 75,0(48,2-97,7) | 85,7(42,1-99,6) |

В условиях низкой априорной распространенности холедохолитиаза в данной популяции большое значение имеют показатели специфичности, точности, отношений правдоподобия положительного и отрицательного результатов, отношения шансов диагностического метода (Р. Флетчер с соавт., 1998). Стандартное трансабдоминальное УЗИ в данной ситуации вполне отвечает клиническим требованиям, позволяя с высокой степенью вероятности исключить наличие холедохолитиаза у пациентов с его действительным отсутствием (специфичность метода равна 99%, точность 97,2%). Другие диагностические методы также обладают высокой диагностической ценностью (о чем свидетельствуют, в частности, результаты ROC-анализа характеристических кривых - рис.1), однако при изучении их безопасности установлено, что риск развития осложнений от применения инвазивных методов диагностики в 6,5 раз превышает риск самого холедохолитиаза, а относительный риск неблагоприятных событий в целом (осложнения, неудачи в осуществлении самого метода, события, приведшие к увеличению травматичности основной операции или к увеличению продолжительности послеоперационного периода, а также к увеличению общей продолжительности пребывания в стационаре) по отношению к риску наличия холедохолитиаза составляет 21,1.

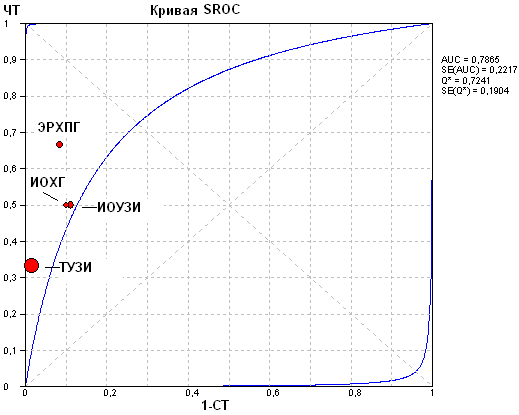


Рис.1. ROC-анализ диагностической ценности различных методов лучевой диагностики в группе с низким риском холедохолитиаза

Эти данные не позволяют согласиться с рекомендациями ряда авторов (А.Л. Андреев с соавт., 1997, 2000; А.И. Нечай, 1998; Е.Г. Спиридонов, 1998; В.В. Стукалов, 1999) относительно рутинного применения инвазивных методов диагностики у всех пациентов, подлежащих хирургическому лечению калькулезного холецистита или у пациентов с незначительными и / или транзиторными проявлениями билиарной гипертензии. На наш взгляд, проведение ЭРХПГ или интраоперационной диагностики с катетеризацией общего желчного протока в данной группе больных должно проводиться по строгим индивидуальным показаниям и только у пациентов с индексом риска холедохолитиаза не менее 3. В подавляющем же большинстве случаев необходимости в использовании этих методов нет.

Иная картина сложилась в группе среднего риска холедохолитиаза. (таблица 2).

Таблица 2.

Диагностическая ценность различных методов лучевой диагностики у пациентов со средним риском холедохолитиаза

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Диагностический критерий | ТУЗИ  (95%ДИ)  N=100 | ЭРХПГ  (95%ДИ) | ИОУЗИ  (95%ДИ) | ИОХГ  (95%ДИ) |
| N=42 | N=38 | N=12 |
| Чувствительность,% | 14,3(4,9 - 34.64) | 77,8 (54,8 - 91) | 71,4 (35,9 - 91,8) | 66,7 (20,8 - 93,9) |
| Специфичность,% | 97,5 (91,3 - 99,3) | 95,8 (79,8 - 99,3) | 96,8 (83,8 99,4) | 100 (70,1 - 100) |
| ОППР | 5,7 (0,04 - 767,4) | 18,7 (2.5 - 137.9) | 22.1 (2.6 - 183.9) | Нет ЛП |
| ОПОР | 0.8(0.78 - 0.98) | 0.2 (0.14 - 0.38) | 0.3 (0.11 - 0.78) | 0.3 (0.05 - 2.4) |
| ОШДТ | 6.5 (1.011 - 41.8) | 80.5 (8.2 - 794.8) | 75 (5.7 - 990.2) | Нет ОППР |
| Точность,% | 80.2 (71.4 - 86.8) | 88.1 (75,9 - 81,0) | 92.1 (79.2 - 97.3) | 91.7(64.6 - 98.5) |

В условиях достаточно высокой априорной распространенности заболевания большое значение имеют такие характеристики диагностического теста, как чувствительность, ОПОР, отношение шансов, поскольку их высокие значения (низкие для ОПОР) соответствуют высокому проценту истинно положительных и низкому проценту ложноотрицательных результатов, и, соответственно, низкой вероятности "пропустить" опасное заболевание. Указанным критериям в большей степени отвечали ЭРХПГ и ИОХГ и в меньшей степени - ТУЗИ (различия с ТУЗИ статистически значимы, р<0,05). В этой группе вероятность выявления конкрементов в общем желчном протоке с помощью инвазивных методов диагностики превышала вероятность развития осложнений от использования этих методов, что оправдывает рутинное применение ЭРХПГ или ИОУЗИ (в зависимости от принятой модели диагностического поиска). Вместе с тем, относительный риск осложнений при интраоперационном УЗИ, даже с катетеризацией ОЖП, в 2,4 раза меньше, чем при ЭРХПГ, что на наш взгляд, с учетом практически одинаковых показателей диагностической ценности обоих методов, делает применение ИОУЗИ в данной группе пациентов более предпочтительным.

Результаты сравнительного изучения диагностической ценности различных методов лучевой визуализации желчных протоков в группе высокого риска холедохолитиаза (таблица 3, рис.2) показали, что наибольшей чувствительностью обладали ЭРХПГ и ИОХГ, а диагностическая ценность трансабдоминального УЗИ была наименьшей.

Таблица 3.

Диагностическая ценность различных методов лучевой диагностики у пациентов с высоким риском холедохолитиаза

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Диагностический критерий | ТУЗИ  (95%ДИ)  N=26 | ЭРХПГ  (95%ДИ) | ИОУЗИ  (95%ДИ) | ИОХГ  (95%ДИ) |
| N=21 | N=7 | N=6 |
| Чувствительность,% | 36.4 (15.2, 64.6) | 94.4 (74.2, 99.0) | 66.7 (20.8, 93.9) | 100 (43.9, 100) |
| Специфичность,% | 80 (37.6, 96.4) | 75 (30.1, 95.4) | 100(51.0, 100) | 100 (43.9, 100) |
| ОППР | 1.8 (0.10 - 30.4) | 3.8(0.53 - 27) | Нет ЛП | Нет ЛП |
| ОПОР | 0.79 (0.53 - 1.2) | 0.07(0.008 - 0.65) | 0.3 (0.05 - 2.4) | 0 |
| ОШДТ | 2.28 (0.18 - 28.2) | 51 (2.4 - 1057) | Нет ОППР | Нет ОППР |
| Точность,% | 50 (28, 72¹) | 90.9(72.2, 97.5) | 85.7 (48.7, 97.4) | 100(60.9, 100) |

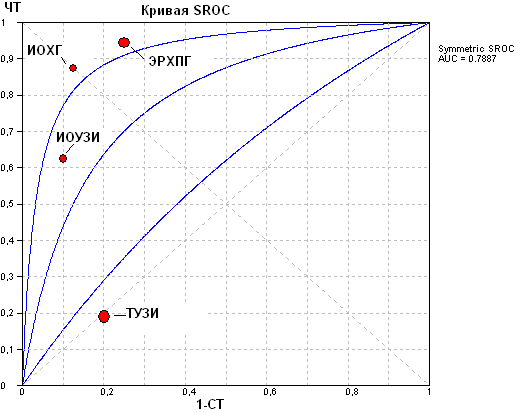


Рис.2. ROC-анализ диагностической ценности различных методов лучевой диагностики в группе с высоким риском холедохолитиаза

В этой группе больных был отмечен наивысший терапевтический индекс инвазивных методов диагностики, который для ЭРХПГ составил 95,2%, а для интраоперационных методов - 75,9%. Полученные данные подтверждают обоснованность наметившейся в последние годы тенденции использования метода ЭРХПГ для диагностики холедохолитиаза только в тех случаях, когда предполагается одновременная эндоскопическая коррекция этого осложнения (U. T. Hopt, 2006).

В главе 4 приведен сравнительный анализ альтернативных моделей диагностического поиска и разработка алгоритмов периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных калькулезным холециститом

Прогностическая ценность диагностической модели (апостериорная вероятность) объединяет интегральные показатели диагностической ценности (чувствительности, специфичности) применяемых тестов и априорной вероятности (распространенности) заболевания. Прогностическая ценность как положительного, так и отрицательного результатов обеих моделей диагностического поиска (ЭРХПГ-ориентированная модель - 1 группа больных; и ИОУЗИ / ИОХГ-ориентированная модель - 2 группа больных) в нашем исследовании была достаточно высока, а различия между протоколами статистически недостоверны. (Таблица 4).

Таблица 4.

Сравнительный анализ прогностической ценности двух альтернативных моделей диагностического поиска у больных ЖКБ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | ЭРХПГ-ориентированная модель ДП n=167 | ИОУЗИ / ИОХГ - ориентированная модель ДП n=103 | Хи-квадрат | Р |
| Прогностическая ценность положительного результата (95%ДИ) | 92% (75.03% - 97.78%) | 82,4% (58.9% - 93.8%) | 0,9 | 0,3 |
| Прогностическая ценность отрицательного результата (95% ДИ) | 97,9% (93.97% - 99.28%) | 96,6% (90,5% - 98.8%) | 0,4 | 0,68 |

При сравнительном анализе продолжительности среднего пребывания пациентов в стационаре, предоперационного и ближайшего послеоперационного периодов (таблица 6) установлено, что продолжительность предоперационного обследования в первой группе больных была достоверно выше, чем во второй группе, что связано с большими затратами времени как на проведение самих эндоскопических мероприятий, так и на коррекцию вызванных ими функциональных нарушений и осложнений. Этот показатель особенно важен при подготовке к операции пациентов с острым калькулезным холециститом, поскольку по данным проведенных исследований (в том числе и в нашей клинике) увеличение продолжительности предоперационного периода в этой группе больных усложняет операцию и ухудшает результаты лечения.

Таблица 5.

Показатели продолжительности среднего пребывания пациентов в стационаре, предоперационного и ближайшего послеоперационного периодов при различных диагностических протоколах у больных с калькулезным холециститом

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | 1 группа (ЭРХПГ-ориентированная модель ДП) n=167 | 2 группа (ИОУЗИ / ИОХГ - ориентированная модель ДП) n=103 | Р |
| Предоперационный период, дни, М±SD\* | 5,9±3,4 | 2,3±1,6 | <0,001 |
| Послеоперационный период, дни, М±SD | 5,2±4,1 | 6,8±5,4 | <0,05 |
| Общая продолжительность пребывания в стационаре, дней, М±SD | 11,1±6,3 | 9,2±5,2 | <0,05 |

\*M - среднее значение; SD-среднеквадратичное отклонение

Продолжительность послеоперационного периода была больше во второй группе за счет более частого дренирования холедоха для уточняющей диагностики и с лечебной целью. Несмотря на это, общая продолжительность пребывания в стационаре в группе пациентов с преимущественно интраоперационным обследованием желчевыводящих путей была достоверно меньше, чем в группе с расширенными показаниями к ЭРХПГ. Число осложнений, связанных с инвазивной диагностикой, в первой группе достоверно превышало число осложнений во второй группе (6,5% и 1,9%, χ²= 3,0, отношение шансов 3,6; р<0,05).

На основе полученных нами данных о диагностической ценности и безопасности отдельных диагностических методов у больных калькулезным холециститом, разработанных показаний и противопоказаний к их применению с учетом стратификации рисков холедохолитиаза, а также выявленных положительных сторон и недостатков различных моделей диагностического поиска, мы разработали универсальные алгоритмы периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у пациентов, имеющих конкременты в желчном пузыре.

При хроническом холецистите (рис 3) на дооперационном этапе пациенты проходят полное клинико-лабораторное обследование, а также стандартное трансабдоминальное УЗИ (ТУЗИ) органов брюшной полости. На основании результатов обследования по шкале риска холедохолитиаза (ШРХ) пациента условно относят к одной из групп риска: низкого, среднего или высокого.

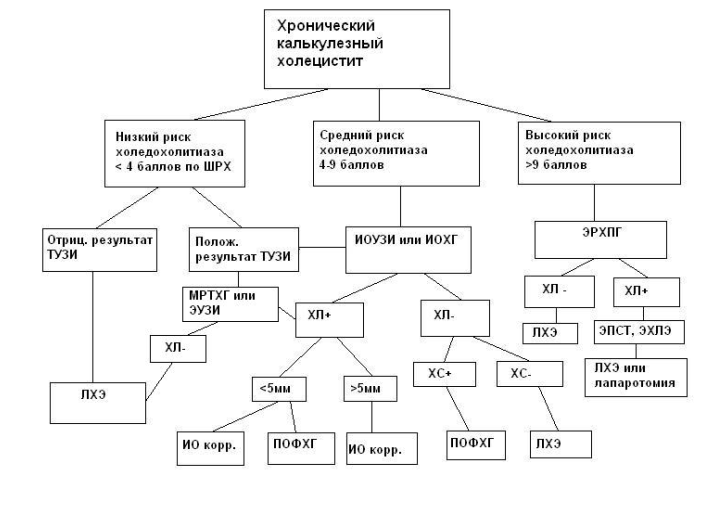


Рис.3. Алгоритм периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у пациентов с хроническим калькулезным холециститом.

Если вероятность наличия конкрементов в общем желчном протоке у пациента невелика, в большинстве случаев дополнительной лучевой визуализации протоков не требуется и ему производят операцию (предпочтительно лапароскопическую холецистэктомию) без интраоперационного лучевого обследования. Исключение составляют те немногочисленные случаи, когда при ТУЗИ обнаруживают признаки холедохолитиаза. В условиях априорно низкой распространенности холедохолитиаза в данной группе пациентов, прогностическая ценность положительного результата невысока (Р. Флетчер с соавт., 1998)), однако этот результат нуждается в уточнении. С этой целью желательно провести магниторезонансную холангиопанкреатографию (МРТХГ) или эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ); или (во время операции) интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) или холангиографию (ИОХГ) с дальнейшим протоколом, как в группе среднего риска холедохолитиаза (см. ниже).

У пациентов со средним риском холедохолитиаза оптимальным соотношением диагностической ценности и безопасности обладают методы интраоперационной лучевой диагностики (ИОУЗИ и ИОХГ, см. главу 3). При выявлении референсных признаков холедохолитиаза дальнейшая лечебно-диагностическая тактика зависит от размеров конкрементов. При мелких (<5мм) камнях в холедохе возможна как одномоментная коррекция холедохолитиаза во время холецистэктомии (при наличии такой возможности в клинике и соответствующей квалификации операционной бригады) или оставление дренажа в общем желчном протоке (ОЖП) для проведения послеоперационной фистулохолангиографии (ПОФХГ) и последующих лечебных мероприятий. Наличие крупных конкрементов требует одномоментной интраоперационной коррекции лапароскопическим или открытым способом. Если при интраоперационной диагностике конкрементов не выявлено, то обращают внимание на наличие признаков внепеченочного холестаза (внутрипротоковой гипертензии, замедленной эвакуации в ДПК, мелких примесей и включений в содержимом протока и др.) Если эти признаки имеются, то по окончании холецистэктомии через культю пузырного протока в холедох устанавливается катетер, через который в послеоперационном периоде производится полипозиционная фистулохолангиография, при которой уточняются причины билиарной гипертензии и проводятся соответствующие лечебные мероприятия. При отсутствии интраоперационных признаков холестаза выполняют обычную лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ).

При высокой вероятности холедохолитиаза диагностическим методом выбора является эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ); во-первых, в силу высокой диагностической ценности (см. главу 3); во-вторых, из-за высокого терапевтического индекса (большинству пациентов можно одномоментно провести лечебные мероприятия); и, в-третьих, ввиду необходимости еще до операции исключить другие причины холедохоэктазии и гипербилирубинемии (например, опухолевые). Если при ЭРХПГ патологии в протоках не обнаруживается, пациенту выполняется стандартная холецистэктомия. Если подтверждается наличие конкрементов и других изменений, проводится соответствующее эндоскопическое лечение.

Несколько иной диагностический алгоритм рекомендуется нами при остром холецистите (рис.4).

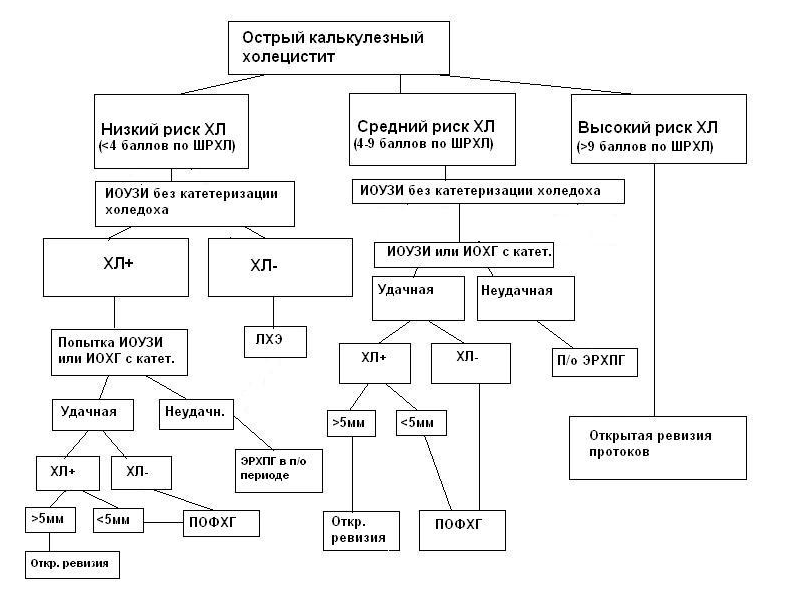


Рис.4. Алгоритм периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у пациентов с острым калькулезным холециститом.

Особенностью лечебно-диагностической тактики при остром холецистите в современных условиях является максимально возможное сокращение предоперационного периода ввиду того, что выполнение лапароскопической операции в поздние сроки сопровождается техническими трудностями и большим количеством осложнений из-за образования в области шейки желчного пузыря плотного инфильтрата, затрудняющего анатомическую ориентировку. Поэтому мы считаем нецелесообразным проведение в предоперационном периоде диагностических мероприятий, требующих специальной подготовки больного, доставки его в другие лечебные учреждения, сопровождающихся увеличением предоперационного периода и опасных развитием осложнений. При низкой вероятности холедохолитиаза во время операции всем пациентам рекомендуется проводить интраоперационное ультразвуковое сканирование без катетеризации протоков. По нашим наблюдениям и литературным данным этот метод диагностики в условиях острых воспалительных изменений в области гепатодуоденальной связки и шейки желчного пузыря позволяет лучше визуализировать анатомические образования этой зоны и избежать их повреждения в условиях плотного инфильтрата (С.Г. Шаповальянц с соавт., 1993; Ю.Г. Старков, В.П. Стрекаловский, 1999, 2001; В.А. Самарцев с соавт., 1999; Vipond M. N. et al., 1989). Если при этом исследовании не обнаружено конкрементов в желчных ходах (наиболее типичная ситуация для данной группы пациентов), дополнительных диагностических мероприятий не проводят и выполняют стандартную операцию. Если же имеются признаки конкрементов, то рекомендуется попытка катетеризации общего желчного протока через культю пузырного протока. В условиях острых воспалительных изменений эта манипуляция затруднена и не всегда успешна. При удачной канюляции и обнаружении конкрементов в протоке дальнейшая диагностическая тактика зависит от размеров конкрементов. При обнаружении крупных камней (проблематичных для эндоскопической экстракции) выполняется холедохотомия и непосредственная ревизия протока с последующими лечебными мероприятиями. При обнаружении мелких камней в протоках в холедохе оставляют катетер для проведения в послеоперационном периоде фистулохолангиографии. Так же поступают и при отсутствии признаков конкрементов, поскольку у больных острым холециститом на фоне воспалительных явлений возможны как ложноположительные, так и и ложноотрицательные результаты интраоперационной диагностики, и наиболее точную картину можно получить только при полипозиционной фистулохолангиографии на стационарном рентгеновском аппарате экспертного класса. При неудачной попытке канюляции вопрос о наличии конкремента в ОЖП остается открытым, что требует проведения в послеоперационном периоде ЭРХПГ.

При среднем риске холедохолитиаза основные диагностические мероприятия также производятся во время операции. После стандартного лапароскопического УЗИ, во время которого оцениваются анатомические взаимоотношения трубчатых структур гепатопакреатодуоденальной зоны, всем пациентам проводится попытка канюляции гепатикохоледоха для проведения холангиографии или дуплексного энергетического сканирования.

При удачной канюляции и обнаружении конкрементов в протоке дальнейшая диагностическая тактика зависит от размеров конкрементов. При обнаружении крупных камней выполняется лапароскопическая или открытая холедохотомия и непосредственная ревизия протока с последующими лечебными мероприятиями. При обнаружении мелких камней в протоках в холедохе оставляют катетер для проведения в послеоперационном периоде фистулохолангиографии.

В условиях высокого риска холедохолитиаза, особенно при наличии механической желтухи, холангита у больных острым калькулезным холециститом считаем нецелесообразным проведение лапароскопической или эндоскопической лучевой диагностики желчных ходов и рекомендуем проведение срочной операции с непосредственной ревизией билиарного дерева через лапаротомический доступ.

Представленные алгоритмы периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у больных острым и хроническим калькулезным холециститом, безусловно, не могут охватить всего разнообразия ситуаций в билиарной хирургии, однако, на наш взгляд, могут быть действенным инструментом в выборе правильной диагностической тактики у этой сложной категории пациентов.

## Основные результаты работы

Для выбора оптимальной программы лучевой визуализации желчевыводящих путей у пациентов с острым и хроническим калькулезным холециститом разработан дифференцированный подход, основанный на априорной оценке риска холедохолитиаза.

В группе низкого риска холедохолитиаза диагностическая ценность каждого из исследуемых методов (трансабдоминального УЗИ, ЭРХПГ, ИОУЗИ, ИОХГ) была достаточно высока (все значения АUС при ROC-анализе превышали 0,78) и достоверно не отличалась друг от друга, однако риск развития осложнений от применения инвазивных методов диагностики в 6,5 раз превышал риск самого холедохолитиаза, что, на наш взгляд, делает рутинное применение ЭРХПГ или интраоперационного инструментального обследования холедоха в данной группе больных нецелесообразным.

В условиях средней и высокой вероятности холедохолитиаза диагностическая ценность каждого из инвазивных методов (ЭРХПГ, ИОУЗИ, ИОХГ) была примерно одинаковой (АUС =0,93-0,96) и существенно превышала ценность трансабдоминального УЗИ (AUC=0,73). В этих группах вероятность выявления конкрементов в общем желчном протоке с помощью инвазивных методов диагностики превышала вероятность развития осложнений от использования этих методов, что оправдывает рутинное применение ЭРХПГ или ИОУЗИ (в зависимости от принятой модели диагностического поиска).

Разработанный метод лапароскопического интраоперационного дуплексного энергетического ультрасонографического сканирования желчевыводящих протоков позволяет оценить не только структурные включения в протоках, но и эвакуаторную функцию желчевыводящих путей, что является важным фактором выбора как диагностической, так и лечебной тактики во время хирургической операции.

При сравнительной оценке прогностической ценности и клинической эффективности двух альтернативных моделей диагностического поиска (с преимущественным предоперационным обследованием в виде ЭРХПГ и преимущественным интраоперационным обследованием в виде ИОУЗИ / ИОХГ) установлено, что использование второй модели при практически равной прогностической ценности (ПЦПР 92% и 82,6%, р>0,05; ПЦОР 97,9% и 96,7%, соответственно, р>0,05) сопровождалось достоверно меньшей продолжительностью предоперационного и общего пребывания в стационаре, хотя и несколько удлиняло послеоперационное пребывание. Число осложнений, связанных с инвазивной диагностикой, в первой группе достоверно превышало число осложнений во второй группе (6,5% и 1,9%, χ²= 3,0, р<0,05).

На основе полученных данных о диагностической ценности и безопасности отдельных диагностических методов у больных калькулезным холециститом, разработанных показаний и противопоказаний к их применению с учетом стратификации рисков холедохолитиаза, а также выявленных положительных сторон и недостатков различных моделей (протоколов) диагностического поиска, разработаны универсальные алгоритмы периоперационной лучевой визуализации желчевыводящих протоков у пациентов, имеющих конкременты в желчном пузыре.

## Практические рекомендации

При выборе оптимального метода лучевой визуализации желчевыводящих протоков рекомендуется придерживаться дифференцированного подхода, основанного на предварительной оценке риска холедохолитиаза с использованием модифицированной счетной системы, позволяющей отнести данного пациента к одной из групп риска, для каждой из которых разработана своя программа диагностического поиска.

У пациентов с низким риском холедохолитиаза рутинное применение ЭРХПГ или интраоперационного инструментального обследования холедоха нецелесообразно, а у пациентов со средним и высоким риском, наоборот, оправдано.

При интраоперационном УЗИ билиарной системы предпочтение следует отдавать методу лапароскопического интраоперационного дуплексного энергетического ультрасонографического сканирования желчевыводящих протоков, позволяющему дополнительно оценить эвакуаторную функцию желчевыводящих путей, что является важным фактором выбора как диагностической, так и лечебной тактики во время хирургической операции.

Для оптимизации диагностической и лечебной тактики в отношении больных с острым и хроническим калькулезным холециститом рекомендуется использовать разработанные алгоритмы лучевой визуализации желчевыводящих протоков.

## Основные результаты диссертации опубликованы в следующих работах

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

1. Выбор тактики хирургического лечения желчнокаменной болезни с учетом интраоперационного ультразвукового исследования желчных протоков / А.Н. Редькин, В.С. Самойлов, В.В. Новомлинский, Е.С. Чвикалов, Д.Н. Лебедев // Вестник Российской Военно-медицинской академии (приложение). - 2007. - №1 (17). часть I - С.564-565

2. Дуплексное энергетическое сканирование желчных протоков - новый метод интраоперационной лапароскопической диагностики. / А.Н. Редькин, В.В. Новомлинский, В.С. Самойлов, Д.Н. Лебедев // Эндоскопическая хирургия. - 2007 - №1 - С.141-142.

Статьи и материалы конференций.

3. Субклинические и транзиторные формы билиарной гипертензии у больных с желчнокаменной болезнью: диагностический и лечебный алгоритм. / А.Н. Редькин, В.В. Новомлинский, В.С. Самойлов, Д.Н. Лебедев // Мат. первого съезда хирургов ЮФО. - Ростов-на-Дону, 2007. - С.229.

4. Диагностика и хирургическая коррекция безжелтушного холестаза у больных желчекаменной болезнью / А.Н. Редькин, В.В. Новомлинский, В.С. Самойлов, Д.Н. Лебедев // Журнал теоретической и практической медицины. - 2008. - Т.6, №1. - С.12-16.

5. Сравнительный анализ качества жизни у больных с хроническим калькулезным холециститом, перенесших ЛХЭ и отказавшихся от неё / А.Н. Редькин, В.В. Новомлинский, Ю.В. Брыкалина, Д.Н. Лебедев, В.В. Вдовин //

6. Новые технологии в хирургии, травматологии, онкологии, урологии. Сборник научных трудов под ред. к. м. н. С.А. Краевого. - Воронеж, 2008 - С.107-108

Изобретение

Патент на изобретение №2310386 "Способ интраоперационной диагностики патологии желчевыводящих протоков при лапароскопических операциях". Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20 ноября 2007г. Авторы: Редькин А.Н., Самойлов В.С., Вдовин В.В., Чвикалов Е.С., Лебедев Д.Н.

## Список сокращений

AUC - площадь под кривой

ROC-кривая - кривая зависимости чувствительности от вероятности ложноположительных результатов

ЖКБ - желчекаменная болезнь

ИОУЗИ - интраоперационное ультразвуковое исследование

ИОХГ - интраоперационная холангиография

ЛХЭ - лапароскопическая холецистэктомия

МРТ - магниторезонансная томография

МШРХ - модифицированная шкала риска холедохолитиаза

ОЖП - общий желчный проток

ОПОР - отношение правдоподобности отрицательного результата

ОППР - отношение правдоподобности положительного результата

ОШДТ - отношение шансов диагностического теста

ТУЗИ - трансабдоминальное ультразвуковое исследование

ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография