



УДК 616.366-003.7:616-07



ПАРАМОНОВА К.В., ЗАКРЕВСЬКА О.В., ГЛАДУН В.М., СКИРДА І.Ю.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Резюме. Вивчено світовий та вітчизняний досвід з питання оцінки ефективності застосування гематологічних досліджень при жовчнокам'яній хворобі (ЖКХ) і визначений необхідний обсяг лабораторних тестів при асимптомній ЖКХ, жовчній кольці та тих ускладненнях ЖКХ, що зустрічаються найчастіше: гострий холецистит, холедохолітиаз, холангіт, біліарний панкреатит.

Діагноз встановлюється за допомогою методів візуалізації: ультразвукового дослідження, сцинтиграфії, комп'ютерної, магнітно-резонансної томографії, ретроградної холецистохолангіопанкреатографії та в деяких тяжких випадках — інтраопераційно.

Лабораторна діагностика, що є невід'ємною частиною сучасної медицини, не втрачає своєї значущості для ведення пацієнтів із ЖКХ. Гематологічні дослідження використовуються з метою встановлення діагнозу, етіології, стратифікації ризику тяжкого перебігу, виявлення органної недостатності, визначення адекватності терапії. Зміни лабораторних показників дозволяють своєчасно запідозрити розвиток ускладнень та проводити моніторинг стану хворого. Лабораторні тести зазвичай є більш чутливими показниками стану пацієнта, ніж його самопочуття. Сукупність клінічних проявів, лабораторних даних та методів візуалізації покращує результати діагностики ЖКХ.

Ключові слова: лабораторна діагностика, жовчнокам'яна хвороба, ускладнення ЖКХ.

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) — одне з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту, патогномонічною ознакою якого є наявність в жовчному міхурі (ЖМ) і жовчовивідних шляхах біліарного сладжу (БС) та жовчних каменів. За даними популяційних досліджень Європи та Північної Америки від ЖКХ страждає близько 15 % населення [1, 2]. В Україні, як у європейській країні, спостерігаються світові тенденції щодо поширеності ЖКХ (рис. 1). За даними Центру медичної статистики МОЗ України за останні роки в країні відзначається значне зростання кількості хворих на ЖКХ. Так, якщо в 1997 р. поширеність ЖКХ становила 329,7, то в 2006 р. — вже 651,1 на 100 тис. населення, таким чином, приріст поширеності ЖКХ в Україні за 10 років дорівнює 97,5 %. З віком захворюваність зростає приблизно на 1 % у рік, досягаючи 60 % у віці 80 років [3]. Враховуючи тенденцію до старіння населення, в Україні необхідно очікувати зростання

кількості хворих на ЖКХ. Холелітиаз зараховують до найбільш фінансово витратних для лікування захворювань травної системи, що потребують госпіталізації. У США щорічно на лікування захворювань ЖМ витрачають 5,8 млрд доларів [4].

У 80 % пацієнтів перебіг ЖКХ не супроводжується жодними симптомами [5]. У межах 10 років вірогідність розвитку симптомів у спочатку безсимптомних хворих — 25,8 % [6]. Ускладнення ЖКХ не уявляють без попереднього, принаймні, одного епізоду жовчної кольки [7, 8]. Як тільки захворювання стає симптомним, ризик розвитку ускладнень, що можуть мати небезпечний для життя перебіг, зростає в 10 разів [9]. Близько 20 % хворих із симптом-

© Парамонова К.В., Закревська О.В., Гладун В.М., Скирда І.Ю., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

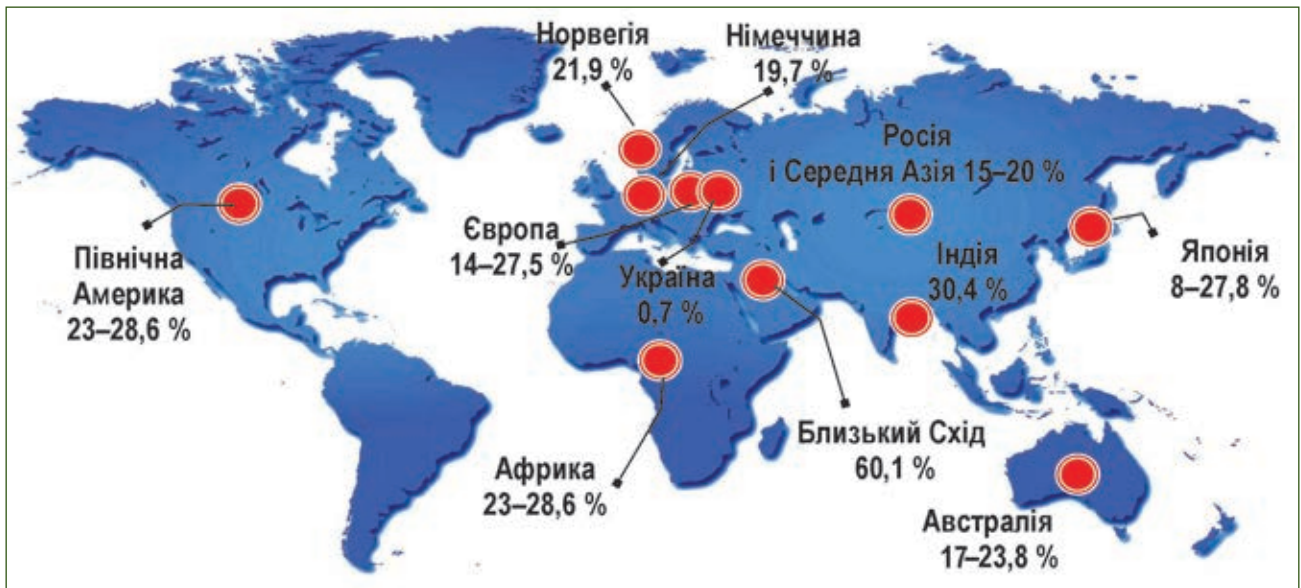


Рисунок 1 – Поширеність ЖКХ серед населення світу

ною неускладненою ЖКХ періодично відчувають жовчний біль, який потребує госпіталізації [10]. Чим триваліше напад жовчного болю, тим вище ризик ускладнень. Вивчення спектра ускладнень серед 40 571 пацієнтів, яким було виконано холецистектомію (ХЕ) із приводу ЖКХ, показало, що з приводу жовчної кольки прооперовано 56 %, гострого холециститу (ГХ) — 36 %, гострого панкреатиту (ГП) — 4 %, холедохолітазу — 3 %, раку ЖМ — 0,3 %, холангіту — 0,2 % [11] (рис. 2).

Незважаючи на те, що існують певні особливості клінічної картини ЖКХ, ГХ, холедохолітазу, холангіту [12], прийнято, що жоден із клінічних симптомів, лабораторних тестів або їх комбінації не дозволяє достатньо точно підтвердити або виключити діагноз [13]. Діагноз встановлюється за допомогою методів візуалізації: ультразвукового дослідження (УЗД), скінтиграфії, комп'ютерної, магнітно-резонансної томографії, ретроградної холецистохолангіопанкреатографії (РХПГ) та в деяких тяжких випадках інтраопераційно [14, 15].

Проте лабораторна діагностика, що є невід'ємною частиною сучасної медицини, не втрачає своєї значущості для ведення пацієнтів із ЖКХ. Гематоло-

гічні дослідження використовуються з метою встановлення діагнозу, етіології, стратифікації ризику тяжкого перебігу, виявлення органної недостатності, визначення адекватності терапії. Зміни лабораторних показників дозволяють своєчасно запідозрити розвиток ускладнень та проводити моніторинг стану хворого. Лабораторні тести зазвичай є більш чутливими показниками стану пацієнта, ніж його самопочуття. Сукупність клінічних проявів, лабораторних даних та методів візуалізації покращує результати діагностики ЖКХ [16]. Сучасні вимоги до надання медичної допомоги потребують обґрунтованих підходів до використання діагностичних методів. У зв'язку з цим необхідно систематизувати інформацію стосовно критеріїв лабораторної діагностики у хворих на ЖКХ, які б мали за основу високий рівень вірогідності і ґрунтувались на світовому досвіді. Даний огляд присвячений вивченню лабораторних тестів, що можуть бути корисними при визначенні лікувальної тактики у хворих на ЖКХ.

Мета. Вивчення світового та вітчизняного досвіду з питання оцінки ефективності застосування гематологічних досліджень при ЖКХ і визначення необхідного обсягу лабораторних тестів при асимптомній ЖКХ, жовчній кольці та тих ускладненнях ЖКХ, що зустрічаються найчастіше: ГХ, холедохолітаз, холангіт, біліарний панкреатит.

Методи. Інформаційний пошук джерел (результатів клінічних досліджень, систематичних оглядів, метааналізів, клінічних настанов) стосовно лабораторної діагностики асимптомної ЖКХ, жовчної кольки та тих ускладнень ЖКХ, які зустрічаються найчастіше: ГХ, холедохолітаз, холангіт, біліарний панкреатит, проводився в базі Cochrane library, MedLine та деяких інших до лютого 2013 р. Робота проводилась відповідно до методичних рекомендацій «Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клі-

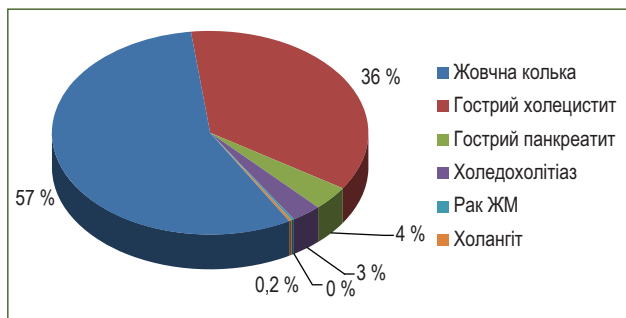


Рисунок 2 – Спектр ускладнень серед пацієнтів, яким було виконано холецистектомію з приводу ЖКХ

нічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (I, II)», затверджених наказом МОЗ України № 102,18 від 19.02.2009 та Наказу МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України» визначає механізм розробки та впровадження науково-обґрунтованих медичних стандартів та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги на засадах доказової медицини з метою забезпечення якості, доступності та ефективності медичної допомоги на основі принципів наступництва та безперервності надання, упорядкування та виключення дублювання медичних втручань та процедур, застосування медичних технологій та лікарських засобів із науково доведеною ефективністю. При формуванні стратегії пошуку комбінували такі ключові слова: gallstone disease, laboratory test, asymptomatic gallstone disease, biliary colic, complicated gallstone disease, acute cholecystitis, choledocholithiasis, cholangitis, acute biliary pancreatitis. Автори огляду незалежно один від одного отримували дані та вносили їх в узагальнену структуровану форму, переглядали назву й резюме кожної з виявлених статей відповідно до заздалегідь визначених критеріїв включення: у статті повинні бути наведені дані про дослідження лабораторних показників у дорослих пацієнтів із ЖКХ. Всі розбіжності вирішувались шляхом обговорення до тих пір, поки не досягалась єдність думок.

Результати. На початковому етапі були доступні 175 посилань, що мають поєднання ключових слів, використаних нами в пошуку літератури, проведено сортування оглядів та малоінформативних публікацій. Далі резюме 128 посилань були піддані первинному реферативному аналізу. У подальшому були виключені 53 джерела через неповну відповідність критеріям відбору. У результаті 75 інформаційних джерел були використані для подальшого аналізу.

Асимптомна ЖКХ

При асимптомній ЖКХ наявність жовчних каменів виявляється випадково в пацієнтів, у яких не було жодного абдомінального симптому або клінічні прояви не пов'язували з наявністю жовчних каменів. Діагноз встановлюється під час звичайного УЗД, проведеного із приводу якої-небудь іншої патології черевної порожнини, а іноді при пальпації ЖМ під час операції [17]. У пацієнтів з асимптомною ЖКХ не спостерігаються зміни лабораторних показників, пов'язані саме з наявністю жовчних каменів. Дослідження функції печінки за показниками аспартат-амінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), γ -глутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), рівня загального білірубину в пацієнтів з асимптомною ЖКХ ($n = 25$) порівняно з контрольною здоровою групою ($n = 20$) показало відсутність

вірогідної статистичної різниці цих параметрів в групах аналізу ($P > 0,05$) [18]. Вважається недоцільним проведення лабораторного дослідження в пацієнтів з асимптомною ЖКХ, якщо немає підозри на ускладнення ЖКХ. Пацієнти з асимптомним перебігом ЖКХ мають щорічний ризик ускладнень для жовчної кольки близько 1 %, для ГХ — 0,3 %, для симптомного холедохолітіазу — 0,2 % [19], для жовчнокам'яного панкреатиту — 0,04–1,5 % [20].

Жовчна колька

Для симптомного перебігу ЖКХ характерні больові напади (так звана жовчна колька), які виникають унаслідок скороминучої обструкції жовчовивідних шляхів при просуванні БС або каменів. Жовчна колька — це характерний гострий біль в епігастрії та правому підребер'ї, який може віддавати в спину і праве плече, зазвичай починається раптово, пізно ввечері або вночі, без чітко виражених провокуючих чинників, інтенсивність його швидко наростає, досягаючи протягом 15 хв плато, та триває зазвичай близько 3–8 год, після чого поступово стихає. Біль часто супроводжує нудота, блювання, а іноді неспецифічна непереносимість їжі. Пацієнти, як правило, неспокійні, їм тяжко знайти щадне положення. Симптоми можуть бути спровоковані харчуванням [21, 22]. Неспецифічні черевні симптоми, наприклад, диспепсія, дискомфорт в епігастрії, метеоризм, нудота, не вважаються пов'язаними з ЖКХ, оскільки вони є загальними як у пацієнтів із ЖКХ, так і в осіб, які не страждають від цього захворювання [23, 24].

У пацієнтів із неускладненим симптомним перебігом ЖКХ рідко спостерігаються супутні зміни гематологічних показників. Іноді зазначають підвищення рівня загального білірубину до 68 мкмоль/л при відсутності ускладнень [25], унаслідок рефлекторного гальмування жовчовиділення. Тривала жовтяниця свідчить про розвиток ускладнень. Присутність жовтяниці повинна викликати підозру на супутній холедохолітіаз, синдром Мірізі та інші ускладнення, що виникнуть у чверті пацієнтів при персистенції симптомів понад 24 години. Лейкоцитоз, підвищення активності ЛФ, рівня загального білірубину та позитивний симптом Мерфі (мимовільна раптова затримка вдиху при безпосередній пальпації правого верхнього квадранта (ПВК) передньої черевної стінки) повинні викликати підозру на розвиток ГХ [26]. Основним методом діагностики є УЗД, чутливість якого при виявленні каменів ЖМ дорівнює 89 %, а специфічність — 97 % [24].

Холедохолітіаз

Холедохолітіаз — це стан, при якому конкременти знаходяться в загальній жовчній протоці. Холедохолітіаз діагностують випадково в 5–12 % пацієнтів із каменями в ЖМ [27, 28] та у 3–14,7 % пацієнтів після холецистектомії [29]. З цих безсимптомних пацієнтів близько 15 % стануть симптомними та

будуть потребувати подальшого інтервенційного лікування. У більшості випадків конкременти потрапляють у загальну жовчну протоку з ЖМ (через протоку або через холецистохоледохіальну норицю), іноді первинно формуються в холедоку в результаті тривалої внутрішньопротокової жовчної гіпертензії або мігрують із печінки при первинному внутрішньопечінковому літазі. На відміну від каменів у ЖМ камені в жовчних протоках викликають симптоми в більшості пацієнтів. У третини пацієнтів із холедохолітазом має місце самовільне відходження каменя безпосередньо в дванадцятипалу кишку. У 25 % пацієнтів розвиваються серйозні ускладнення у вигляді гострого холангіту, гострого панкреатиту [30].

Холедохолітаз є етіологічним чинником механічної жовтяниці в 35 % [31]. Жовтяниця розвивається зазвичай після нападу жовчної кольки і прогресивно наростає при повній закупорці жовчних шляхів, що допомагає диференціювати її з іншими захворюваннями. Часто має місце шкірний свербіж. Прогрес жовтяниці супроводжується посиленням загальної слабкості, адинамією, дратівливістю. Спостерігається ахолія калу. При частковій закупорці жовчних проток інтенсивність жовтяниці періодично то посилюється, то слабшає. Відповідно кал знебарвлюється або зберігає своє забарвлення. Основний метод діагностики холедохолітазу — РХПГ (чутливість — 96,0 %, специфічність — 99,1 %) [32]. Разом із тим рутинне використання РХПГ обмежене через високий рівень ризиків, протипоказань та витрат для пацієнтів [33, 34]. Актуальним постає питання використання менш інвазивних методів дослідження для визначення предикторів холедохолітазу. Зміни в лабораторних показниках у вигляді збільшення ЛФ та ГГТ знаходять у 90 % пацієнтів із симптомним холедохолітазом. У ретроспективному дослідженні [32] вивчали біохімічні предиктори каменів загальної жовчної протоки пацієнтів, що перенесли лапароскопічну ХЕ (n = 1002). Було порівняно ефективність звичайних методів візуалізації з результатами проведених біохімічних тестів: ГГТ, ЛФ, загального білірубину, АЛТ і АСТ, амілази сироватки крові (табл. 1).

Серед досліджуваних біохімічних параметрів ГГТ є найважливішим предиктором холедохолітазу (чутливість 84,1 %, специфічність 72,0 %, 95% ДІ 1,72–5,94), який також має найвищу негативну прогностичну цінність (97,9 %). Іншими словами, можливо передбачити, що для пацієнта з нормальним ГГТ імовірність того, що в нього немає каменів загальної жовчної протоки, становить 97,9 %. Комбінація з визначення п'яти біохімічних показників, у тому числі ГГТ, ЛФ, загального білірубину, АЛТ і АСТ, призводить до збільшення чутливості до 87,5 %, що поступається тільки РХПГ (96,0 %). Крім того, негативна прогностична цінність комбінації з п'яти біохімічних показників є також дуже високою (97,8 %) подібно до ГГТ (97,9 %). Рівень загального білірубину має найвищу специфічність (87,5 %) і найвищу позитивну прогностичну цінність (27,4 %) серед досліджених лабораторних тестів. Слід також зазначити, що висока активність амілази сироватки крові не є дуже чутливою (45,5 %) до прогнозування холедохолітазу, хоча це не означає, що наявна гіперамілаземія не викликана наявністю каменів у загальній жовчній протоці. Таким чином, пацієнтам із показниками ГГТ, ЛФ, загального білірубину, АЛТ і АСТ у межах фізіологічної норми можна не проводити РХПГ.

Дані підтверджуються дослідженнями Е.С. Saltzstein зі співавт. [35]. При проведенні визначення прогностичного значення рівня білірубину, активності ЛФ та амілази сироватки крові як індикаторів холедохолітазу показано, що поєднання таких показників, як рівень загального білірубину більше 3,0 мг/дл і активність ЛФ вище 250 МО/л (n = 304), має 76,2 % вірогідності наявності в пацієнтів холедохолітазу. У проспективному когортному дослідженні [36] у пацієнтів із каменями в загальній жовчній протоці (n = 1117) вивчали прогностичне значення ЛФ (норма: 0,8–4,6 мккат/л) та загального білірубину (норма: 4–21 ммоль/л). Виявлено, що поєднання підвищення в пацієнтів загального білірубину > 50 ммоль/л і ЛФ > 5 мккат/л має чутливість 52 % (95 % ДІ 7,54–16,92). Таким чином, підвищена активність ГГТ, ЛФ і рівня загального білірубину є незалежними неінвазивними предикторами для виявлення холедохолітазу. Показники клініч-

Таблиця 1 — Чутливість та специфічність лабораторних показників та їх комбінацій при холедохолітазі (n = 1002) [32]

Показник	Чутливість (%)	Специфічність (%)	95% ДІ	Прогностична цінність		P
				Позитивна	Негативна	
Амілаза	45,5	91,8	–	21,1	88,5	0,035
ГГТ	84,1	72,0	1,72–5,94	22,4	97,9	0,000
ЛФ	79,5	72,9	1,34–3,1	22,0	97,4	0,000
Загальний білірубін	48,9	87,5	1,05–1,89	27,4	94,7	0,000
АЛТ	71,6	68,2	0,56–1,29	17,8	96,1	0,000
АСТ	63,6	78,7	0,77–1,67	22,3	95,7	0,000
ГГТ + ЛФ + заг. білірубін + АЛТ + АСТ	87,5	53,5	0,28–1,16	15,3	97,8	0,000

ного аналізу крові мають обов'язковий, хоча й не вищепний характер. З проведених біохімічних тестів ГГТ є найкращим неінвазивним показником відсутності в пацієнтів каменів у загальних жовчних протоках із негативною прогностичною цінністю 97,9 %.

Гострий холецистит

ГХ — найчастіше ускладнення ЖКХ, яка є етіологічним чинником ГХ у 90–95 % випадків [37]. Патогенез ГХ пов'язаний із застоєм жовчі та збільшенням тиску в ЖМ, що виникає внаслідок обтурації каменями протоки ЖМ та приєднанням інфекції. Є два фактори, що визначають прогресію до ГХ — ступінь перешкоди і тривалість перешкоди. Повна і тривала перешкода призводить до розвитку ГХ. Клінічно ГХ проявляється інтенсивним болем в ПЖ, симптомами захисної м'язової фіксації, підвищенням температури тіла, позитивним симптомом Мерфі (симптом «затримки подиху») (С). При підозрі на гострий холецистит треба терміново виконати УЗД (А) [16].

З метою оцінки вірогідності лабораторних показників у діагностиці ГХ R.L. Trowbridge та співавторами [13] проаналізовано дані 195 клінічних досліджень, проведених із 1966 по 2002 рік (табл. 2). Сімнадцять із них відповідали критеріям включення до метааналізу (n = 3460). За даними метааналізу за умов наявності в пацієнтів ГХ спостерігалось збільшення активності ЛФ вище 120 МО/л, чутливість показника — 45 % (95% ДІ 41–49 %), специфічність — 52 % (95% ДІ 47–57 %) [38–40]. Співвідношення АЛТ: АСТ > 1 — чутливість 38 % (95% ДІ 35–42 %), специфічність 62 % (95% ДІ 57–67 %) [38–41]. Вірогідним для даної патології є підвищення загального білірубину понад 2 мг/дл, при цьому чутливість показника становить 45 % (95% ДІ 41–49 %), а специфічність — 63 % (95% ДІ 59–66 %) [38–40, 42]. Поєднання підвищення трьох таких показників, як загальний білірубін, АСТ та ЛФ, має чутливість лише 34 % (95% ДІ 30–36 %), але специфічність досягає 80 % (95% ДІ 69–88 %) [43]. Лейкоцитоз спостерігають у 63 % пацієнтів (95% ДІ 60–67 %), при цьому специфічність становить 57 % (95% ДІ 54–59 %) [39, 40, 43–45]. Дослідження лабораторних показників поряд із проведенням фізичного обстеження хворого й наявністю в нього клінічних проявів збільшують вірогідність визначення діагнозу ГХ від 5 до 60 %. Автори зробили висновок, що клі-

нічні й лабораторні результати, а також їх комбінації не мають достатнього рівня вірогідності, щоб відігравати вирішальну роль у діагностиці ГХ.

Показники клінічного аналізу крові відображують стадійність гострого запального процесу при ГХ. Згідно з токійськими настановами 2013 року (TG13) виділяють стадії ГХ:

- 1-ша стадія (2–4 доби) — набряклий холецистит;
- 2-га стадія (3–5 діб) — некротичний холецистит;
- 3-тя стадія (7–10 днів) гнійний холецистит [46].

У TG13 вимір кількості лейкоцитів і С-реактивного білка визнаний дуже корисним щодо підтвердження ГХ. Кількість тромбоцитів, рівень загального білірубину, азоту сечовини крові, креатиніну, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) протромбінового часу і газовий склад артеріальної крові корисні в оцінці серйозності стану пацієнта [47]. Так, діагноз може бути встановлений, якщо наявні такі результати: збільшення кількості лейкоцитів понад $10 \cdot 10^9/\text{л}$, С-реактивного білка до 3 мг/л і помірне збільшення активності ферментів гепатобілярної системи та рівня загального білірубину. На перебіг ГХ середньої тяжкості вказує лейкоцитоз $\geq 18,0 \cdot 10^9/\text{л}$, біль при пальпації в ПЖ та тривалість симптомів більше 72 годин. Діагностичні критерії ГХ (TG13) демонструють чутливість (91,2 %) та специфічність (96,9 %).

Критерії діагнозу ГХ (TG13)

А. Локальні ознаки запалення:

- 1) симптом Мерфі;
- 2) біль/тиск/чутливість у ПЖ.

В. Системні ознаки запалення:

- 1) лихоманка;
- 2) підвищення С-реактивного білка;
- 3) лейкоцитоз.

С. Результати методів візуалізації:

— відображаються ознаки гострого холециститу.

Підозрюваний діагноз: один елемент в А, один елемент у В; певний діагноз: один елемент в А + один елемент у В + С, при цьому гострий гепатит, інші гострі черевні хвороби, хронічний холецистит повинні бути виключені.

Приєднання ознак поліорганної недостатності вказує на прогресування тяжкості ГХ. Наводимо критерії TG13, у які включено результати лабораторних досліджень в оцінці серйозності ГХ.

Критерії оцінки серйозності TG13 для ГХ:

Grade III (тяжкий) — ГХ, пов'язаний із дисфункцією кожного з таких органів/систем:

Таблиця 2 — Чутливість та специфічність лабораторних показників та їх комбінацій при ГХ

Показник	Чутливість (%)	Специфічність (%)	n	Автори
ЛФ > 120 МО/л	45	52	556	38–40
АЛТ/АСТ > 1	38	62	592	38–41
Загальний білірубін > 2 мг/дл	45	63	674	38–40, 42
Загальний білірубін, АСТ, АЛТ ↑	34	80	270	43
Лейкоцити > $10 \cdot 10^9/\text{л}$	63	57	1197	39, 40, 43–45

1. Серцево-судинна — гіпотонія, лікування потребує введення допаміну ≥ 5 мг/кг на хвилину або будь-якої дози норепінефрину.

2. Неврологічна дисфункція — зменшений рівень свідомості.

3. Дихальна дисфункція — відношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$.

4. Ниркова дисфункція — олігурія, креатинін $\geq 2,0$ мг/100 мл.

5. Печінкова дисфункція — МНВ протромбінового часу $\geq 1,5$.

6. Гематологічна дисфункція — кількість тромбоцитів ≤ 100 тис/мл.

Grade II (помірний) — ГХ, пов'язаний із кожною з таких умов:

1. Кількість лейкоцитів $\geq 18,0 \cdot 10^9/\text{л}$.

2. Біль при пальпації в правому верхньому квадранті живота.

3. Тривалість скарг ≥ 72 год.

4. Ознаки локального запалення (гангренозний холецистит, навколومیхуровий абсцес, печінковий абсцес, жовчний перитоніт, емфізематозний холецистит).

Grade I (легкий) — ГХ не відповідає критеріям Grade III або Grade II ГХ. Може також бути визначений як ГХ у здорового пацієнта без дисфункції органа з помірними запальними змінами в ЖМ, що робить проведення ХЕ безпечним, із низьким ризиком.

Хронічний холецистит розвивається після повторного виникнення помірного нападу ГХ і характеризується атрофією слизової оболонки й фіброзом стінки ЖМ. Хронічний холецистит виявляється при ЖКХ в 97 % випадків [48]. ГХ на фоні хронічного виникає внаслідок гострої інфекції. Хронічний холецистит не супроводжується симптомами, змінами в гематологічних показниках, проте виявляються ознаки розвитку його ускладнень у вигляді рецидивуючого панкреатиту, холедохолітіазу, холангіту.

Гострий холангіт

Гострий холангіт становить одне з найбільш тяжких ускладнень ЖКХ із високим рівнем летальності, що становить 2,7–10 % [49]. Тріада Шарко (лихоманка та/або озноб, жовтяниця, абдомінальний біль у ПБК, епігастрії) вказують на розвиток холангіту (рівень С). Тріада Шарко демонструє дуже високу специфічність. Присутність будь-якого з критеріїв тріади Шарко з високою вірогідністю викликає підозру на гострий холангіт, проте через низьку чутливість не застосовується для використання як критерій діагнозу (рівень В). У патогенезі гострого гнійного холангіту основну роль відводять двом факторам: 1) висхідна інфекція; 2) раптова закупорка жовчовивідних шляхів, що призводить до застою жовчі та жовчної гіпертензії. Без хірургічного лікування на фоні жовчної гіпертензії, що наростає, гострий холангіт трансформується в біліарний сепсис із подальшим розвитком поліорганної недостатності, при цьому летальність

досягає 100 % [50]. На міжнародному консенсусі в Токіо 1–2 квітня 2006 року на основі аналізу літератури та за результатами Міжнародної наради експертів було обґрунтовано критерії діагностики та оцінки тяжкості гострого холангіту. Основні критерії, які були прийняті оргкомітетом для постановки діагнозу гострого холангіту, такі: тріада Шарко (якщо пацієнт не має всіх компонентів тріади Шарко, то підозра на гострий холангіт), лабораторні показники сироватки крові, запальна реакція, біліарна обструкція та наявність візуальних даних. На думку експертів консенсусу, найважливішими лабораторними показниками для даної патології є ті, що свідчать про запалення (лейкоцитоз та підвищений рівень С-реактивного білка), і наявність застою жовчі (гіпербілірубінемія, підвищення активності жовчних ферментів і ферментів печінки). Даний висновок ґрунтується на роботах багатьох авторів (табл. 3).

У підсумку наради консенсусу в Токіо понад 90 % учасників дійшли висновку про те, що для постановки діагнозу гострий холангіт необхідно дотримуватись чотирьох критеріїв: в анамнезі наявність ЖКХ, клінічних проявів, лабораторних даних, що свідчать про запалення й обструкцію жовчних шляхів і візуальних даних, результати яких свідчать про біліарну обструкцію. TG13 вносять істотні зміни в діагностичні критерії гострого холангіту TG07. Основні з них — це перестановка діагностичних пунктів і виключення з них болю в животі. Чутливість критеріїв підвищилась із 82,8 % (TG07) до 91,8 % (TG13) [49]. Для постановки діагнозу гострого холангіту лабораторні методи займають найважливіше значення. Згідно з TG13 діагностика гострого запалення жовчних шляхів вимагає вимірювання кількості лейкоцитів, С-реактивного білка й тестування функції печінки, включаючи ЛФ, ГГТ, АСТ, АЛТ і загальний білірубін [55]. Як критерії тяжкості перебігу хвороби рекомендовано оцінювати кількість лейкоцитів, рівень сечовини крові, креатиніну, МНВ протромбінового часу, альбуміну й газовий склад артеріальної крові. Дослідження гемокультури доцільне для підбору антибактеріального лікування [8, 9].

Діагностичні критерії для гострого холангіту (TG13)

А. Системне запалення

А-1. Підвищення температури й/або лихоманка

А-2. Лабораторні дані: докази запальної відповіді

В. Холестаз

В-1. Жовтяниця

В-2. Лабораторні дані: змінені тести функції печінки

С. Діагностична візуалізація

С-1. Дилатація жовчних шляхів

С-2. Докази етіології за результатами діагностичної візуалізації (сладж, камінь, стент та ін.)

Підозрюваний діагноз: один пункт А + один пункт В або В, або С; певний діагноз: один пункт А, один пункт В і один пункт С.

Примітки. А-2 — змінена кількість лейкоцитів, збільшення С-реактивного білка й інші зміни, що вказують на запалення.

В-2 — збільшення ЛФ, ГГТ, АСТ, АЛТ.

Інші фактори, які доцільні в діагнозі гострого холангіту, включають біль у животі (правий верхній квадрант або верхній черевний), наявність в анамнезі ЖКХ, установка жовчного стента. При гострому гепатиті значна системна запальна відповідь спостерігається нечасто. Вірусологічні та серологічні тести потрібні, коли диференційна діагностика ускладнена.

Порогові величини

А-1 — лихоманка > 38 °С.

А-2 — докази запалення: лейкоцити ($0 \cdot 10^9/\text{л}$) < 4 або > 10, С-реактивний білок (мг/л) > 1.

В-1 — жовтяниця: загальний білірубін ≥ 2 (мг/дл).

В-2 — погіршення функції печінки:

ЛФ (МО) в 1,5 рази перевищує верхню межу норми.

ГГТ (МО) в 1,5 рази перевищує верхню межу норми.

АСТ (МО) в 1,5 рази перевищує верхню межу норми.

АЛТ (МО) в 1,5 рази перевищує верхню межу норми.

Таким чином, нові діагностичні критерії TG13 мають менше змінних і влаштовані в більш логічних категоріях. Межі лабораторних досліджень були прибрані, щоб дозволити в усьому світі використовувати дані критерії, оскільки вони не залежать від абсолютних величин, а від 1,5 верхньої межі норми з будь-якої лабораторії. Також ці критерії повинні бути доступними, щоб використовувати на кишеньковому комп'ютерному обладнанні, що в подальшому поліпшить здатність швидко діагностувати ситуацію.

Критерії оцінки серйозності TG13 для гострого холангіту:

Grade III (тяжкий) — гострий холангіт, пов'язаний із дисфункцією кожного з таких органів/систем:

1. Серцево-судинна система — гіпотонія, лікування потребує введення допаміну ≥ 5 мг/кг на хвилину або будь-якої дози артеренолу.

2. Неврологічна дисфункція — зменшений рівень свідомості.

3. Дихальна дисфункція — відношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$.

4. Ниркова дисфункція — олігурія, креатинін $\geq 2,0$ мг/100 мл.

5. Печінкова дисфункція — МНВ протромбінового часу $\geq 1,5$.

6. Гематологічна дисфункція — кількість тромбоцитів ≤ 100 тис/мл.

Grade II (помірний) гострий холангіт.

Grade II — гострий холангіт пов'язується із двома якими-небудь із таких умов:

1 Докази запалення: лейкоцити ($0 \cdot 10^9/\text{л}$) < 4 або > 10.

2. Висока лихоманка (> 39 °С).

3. Вік (> 75 років).

4. Гіпербілірубінемія (загальний білірубін > 5 мг/дл).

5. Гіпоальбумінемія (< верхньої межі норми $\cdot 0,7$).

Grade I (легкий) — гострий холангіт.

Grade I — гострий холангіт не відповідає критеріям Grade III (тяжкий) або Grade II (помірний) гострого холангіту в попередньому діагнозі.

Примітки

Рання діагностика, рання постановка жовчного дренажу і/або етіологічне антимікробне лікування — основи в лікуванні гострого холангіту не тільки при Grade III (тяжкий) та Grade II (помірний) але й Grade I (легкий).

Хворі на гострий холангіт, які не отримують початкове медичне лікування (загальна замісна та антимікробна терапія), потребують ранньої постановки жовчного дренажу.

Гострий біліарний панкреатит

ЖКХ обумовлює гострий панкреатит щонайменше в половині випадків [56, 57]. У результаті закупорки каменем сфінктера Одді відбувається збільшення тиску в панкреатичній протоці та по-

Таблиця 3 — Чутливість лабораторних показників при гострому холангіті

Показник	Чутливість (%)	n	Автор
Лейкоцити, > $10 \cdot 10^9/\text{л}$	79	449	51
	63	78	52
	82	71	53
Загальний білірубін ↑	91	78	52
	78	74	53
ЛФ ↑	93	449	51
	92	72	52
	74	74	53
АСТ ↑	93	45	52
АЛТ ↑	97	35	52
АСТ чи АЛТ ↑	57	74	53
Амілаза ↑	7	74	53
	35	54	53
Креатинін 1,5 мг/дл	16	125	54

шкодження ацинарних клітин цієї залози. При цьому активуються ферменти підшлункової залози, що призводить до її автолізу та подальшого запалення, вивільнення цитокінів і розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). У 20 % хворих на ГП перебіг стає тяжким, супроводжується поліорганною недостатністю, локальними ускладненнями, панкреонекрозом та пов'язаними з ними порушеннями кровообігу підшлункової залози [58, 59]. Смертність у таких пацієнтів досягає 15–20 % [60]. Виділення хворих із потенційно тяжким перебігом та рання госпіталізація у відділення інтенсивної терапії покращує життєвий прогноз даної категорії пацієнтів [56, 57]. Правильний діагноз ГП повинен бути встановлений у всіх пацієнтів протягом 48 годин після надходження (рівень рекомендації С) [61]. Від лабораторних досліджень при ГП очікують точне встановлення діагнозу, визначення етіології та ранню стратифікацію ризику тяжкого перебігу захворювання.

Клінічною ознакою залучення до патологічного процесу підшлункової залози при ЖКХ може бути стійке блювання, що супроводжує жовчну кольку, поява характерного оперізуючого болю та ін. Прийнято, що діагноз ГП встановлюють на підставі двох із таких трьох ознак: 1) характерного для ГП черевного болю (гострий початок, стійкий, сильний біль в епігастрії, який віддає в спину); 2) підвищення активності амілази і/або ліпази сироватки крові у 3 рази вище верхньої межі норми; 3) характерних даних КТ із контрастуванням, або МРТ, або УЗД [59, 61–63]. Це визначення припускає можливість, що присутній біль не може бути оцінений у деяких пацієнтів із тяжкими змінами психічного стану внаслідок гострого або хронічного перебігу хвороби. У пацієнтів з абдомінальним болем, характерним для ГП, та активністю ферментів сироватки крові нижче ніж у 3 рази від норми, обов'язкове проведення КТ для підтвердження діагнозу ГП. Але протягом перших 12 годин зображення може бути хибнопозитивним, тоді як запальні та некротичні процеси зазвичай розвиваються протягом 48 годин.

Як біохімічні маркери ГП використовують три ферменти ацинарних клітин підшлункової залози: амілазу, ліпазу та трипсин. Амілаза сироватки крові найчастіше використовується в клінічній практиці. Підвищена активність амілази в 3 рази від норми підтверджує діагноз ГП. Активність амілази швидко росте протягом перших 12 годин після появи симптомів і повертається до норми протягом трьох — п'яти днів. Амілаза сироватки крові залишається в межах фізіологічної норми в 19–32 % випадків при госпіталізації, в результаті затримки маніфестації або екзокринної недостатності підшлункової залози, наприклад, вторинно щодо хронічного зловживання алкоголем [64, 65]. У 18,8 % хворих ГП не було підвищення активності амілази за рахунок первинного пригнічення зовнішньосекреторної функції [66]. Гіпертригліцеридемія конкурентоспроможна

може призвести до помилково низьких результатів амілази. Причиною псевдопозитивного підвищення активності амілази можуть стати захворювання слинних залоз (підвищення активності амілази слини), кишкова непрохідність, інфаркт, холецистит, перфорація виразки й інші запальні захворювання черевної порожнини, а також там, де знижується нирковий кліренс через ниркову недостатність або при макроамілаземії (де амілаза пов'язана з імуноглобулінами або полісахаридами з утворенням комплексів великої молекулярної ваги). Чутливість і специфічність амілази як діагностичного тесту для ГП залежить від вибраного порогу відсікання. При пороговому значенні амілази 1000 МО/л (більш ніж в три рази вище за верхню межу норми), специфічність наближається до 95 %, але чутливість становить всього 61 % [67].

Порівняно з амілазою активність ліпази сироватки крові довше залишається збільшеною (від 8 до 14 днів) [68]. У зв'язку з тривалішим існуванням після початку нападу і з тим, що підшлункова залоза — єдине джерело ліпази, оцінка активності ліпази в плазмі має трохи більш високу чутливість і специфічність і в цілому більшу точність, ніж амілази. Активність ліпази тільки в 2,9 % залишається в межах норми при першому вимірюванні в пацієнтів із ГП [66]. Гіпертригліцеридемія не впливає на активність ліпази, але такі препарати, як фуросемід, можуть збільшити активність ферменту. Показано, що діагностична точність ліпази краща, ніж амілази. При пороговому значенні ліпази 600 МО/л у більшості досліджень повідомляється про специфічність вище 95 %, з чутливістю в діапазоні між 55 і 100 % [69, 70]. Таким чином, хоча оцінка амілази більш широко використовується й забезпечує прийнятну точність діагнозу, визначення активності ліпази є більш надійним маркером для діагнозу ГП (рівень рекомендації А) [62].

У діагностиці ГП сироваткові амілаза й ліпаза залишаються важливими показниками. До переваг амілази зараховують технічну простоту, доступність і високу чутливість. Основною перевагою ліпази вважають підвищену чутливість при гострому алкогольному панкреатиті і в пацієнтів, у яких після початку захворювання та звернення по медичну допомогу минуло декілька днів, оскільки ліпаза залишається підвищеною довше, ніж амілаза. Активність амілази і/або ліпази сироватки крові не корелює з тяжкістю ГП. Вивчення паралельно рівня амілази та ліпази не має клінічного значення. Якщо амілаза і/або ліпаза залишаються підвищеними протягом декількох тижнів, це може вказувати на персистенцію обструкції вірсунгової протоки, парапанкреатичного запалення та розвиток псевдокісти, що потребує уточнення етіологічного чинника [69].

Сучасним і перспективним методом лабораторної діагностики ГП є метод визначення пептиду активності трипсиногену в крові та в сечі. Трипсиноген існує у вигляді двох основних ізоферментів: трипси-

ногену-1 (катіонний) і трипсиногену-2 (аніонний), останній знаходять у значно вищих концентраціях у сироватці крові при ГП. Трипсиноген-2 в сироватці крові й сечі піднімається до високого рівня протягом декількох годин і, як правило, знижується протягом трьох днів. У проспективному дослідженні пацієнтів із гострим боєм у животі ($n = 500$) трипсиноген-2, досліджений за допомогою тест-смужок у сечі, був позитивним у 50 з 53 хворих із остаточним діагнозом ГП (чутливість 94 %, специфічність 95 %) [71]. Чутливість і специфічність на виявлення трипсиногену-2 на рівні 50 мкг/л в сечі, дослідженого за допомогою тест-смужки, були вище, ніж у сироваткової амілази (поріг відсікання 300 Од/л, 85 і 91 % відповідно) і сечової амілази (поріг відсікання 2000 Од/л, 83 і 88 % відповідно). Негативна прогностична цінність у сечі трипсиногену становила 99 %, що дозволило діагноз ГП виключити з високим ступенем вірогідності. У більш недавньому дослідженні серед 237 пацієнтів із болями в животі, з яких 29 мали ГП (6 тяжкохворих), чутливість і специфічність сечового трипсиногену-2 під час госпіталізації становила 93 та 92 %, дослідження ліпази сироватки крові показало нижчий результат – 79 і 88 % відповідно [70]. На жаль, тестування сечового трипсиногену-2 в даний час малодоступне в клінічній практиці, у зв'язку з чим його застосування обмежене та не входить до стандартних обстежень. Інші ферменти для діагностики ГП – ізоамілаза підшлункової залози, імунореактивний трипсин та еластаза – є громіздкими й дорожчими і не відіграють чіткої ролі в діагностиці ГП.

Етіологія ГП повинна бути визначена принаймні у 80 % випадків, і не більше ніж у 20 % повинна бути класифікована як ідіопатична (рівень рекомендації В) [61]. При дослідженні прогностичної цінності біохімічних маркерів ГП жовчнокам'яної етіології в США у 2004 році було проведено проспективне дослідження, у якому брали участь 269 пацієнтів із даною патологією [72]. За результатами дослідження у хворих визначено частоту нормального рівня сироваткового загального білірубину, активності ЛФ, АЛТ, АСТ. Автори відзначили нормальний рівень загального білірубину, активність у межах норми АСТ, АЛТ та ЛФ у 14,5, 12,3, 11,2 та у 26,4 % випадків гострого біліарного панкреатиту відповідно. Коли всі 4 лабораторні показники були розраховані разом, то частота нормальних значень становила 10,4 %. Також було відзначено, що активність АЛТ, яка не перевищувала норму більше ніж у 3 рази, зустрічалась у 16,7 % випадків ГП, а у 43,5 % випадків пацієнти мали рівень білірубину менше ніж 3 мг%. Було зроблено висновок, що в 15–20 % пацієнтів із біліарним ГП досліджувані лабораторні показники знаходяться в межах норми. Тому лікарі не повинні виключати жовчнокам'яної етіології ГП винятково за наявності даних показників у межах фізіологічної норми.

Kerry Anderson зі співавторами [58] провів проспективне дослідження, метою якого було визначення прогностичної цінності збільшення АЛТ у пацієнтів із діагнозом біліарного ГП, госпіталізованих у період 2005–2008 рр. Критеріям включення відповідали 543 пацієнта. У пацієнтів із біліарним ГП середній діапазон АЛТ був значно вищим, ніж у хворих на панкреатит іншої етіології (200 МО/л) [63–421 МО/л] проти 33 МО/л [18–84 МО/л], $p < 0,001$. Чутливість АЛТ > 300 МО/л становила 36 %, специфічність – 94 %, позитивна прогностична цінність – 87 %. При цьому підвищена активність АЛТ за умови негативного результату УЗД дозволяє прогнозувати наявність каменів у ЖМ з імовірністю 21–80 %. Поєднання позитивних результатів УЗД із підвищеною активністю АЛТ дає майже 100% підтвердження діагнозу ГП. Гіпертрансаміназемія, що швидко нормалізується, надійно вказує на жовчну етіологію панкреатиту, у той час як підвищення глюкози зі зниженням трансферину та активності трипсину можуть вказувати на алкогольну етіологію.

З метою вивчити доцільність визначення біохімічних лабораторних показників при встановленні діагнозу жовчнокам'яного ГП та відокремити його від ГП іншої етіології Tenner зі співавторами провели в 1994 р. метааналіз [73]. Для оцінки наявності ГП були включені такі показники, як рівень загального білірубину, активність ЛФ, АЛТ та АСТ. Автори визначили, що АЛТ був найбільш клінічно корисним параметром. Чим вища активність сироваткової АЛТ, тим більше її специфічність і позитивна прогностична цінність у діагностиці жовчнокам'яного ГП. При активності АЛТ більше або на рівні 150 МО/л (приблизно 3-кратне підвищення), ймовірність наявності ГП становить 95 %. При цьому визначення загального білірубину й активності ЛФ сироватки крові показують, що ці тести не є настільки ж корисними в діагностиці ГП. Активність АСТ має майже таку саму прогностичну цінність, як і АЛТ. Відповідно, якщо пацієнт має високу АЛТ у сироватці крові, то можна стверджувати, що етіологія панкреатиту біліарна, але якщо активність АЛТ знаходиться в межах фізіологічної норми, виключити ГП неможливо.

Висновки

Лабораторні дослідження відіграють важливу роль у веденні хворих на ЖКХ, хоча не є вирішальними у встановленні діагнозу. Діагноз встановлюють за допомогою методів візуалізації (УЗД, КТ, МРТ). Проте лабораторні методи досліджень дозволяють підозрювати та діагностувати розвиток ускладнень при ЖКХ та стратифікувати тяжкість стану хворого. Оцінку лабораторних показників треба проводити з урахуванням похилого віку пацієнтів. Об'єм лабораторних досліджень для діагностики ЖКХ повинен включати загальний аналіз крові, С-реактивний білок, загальний білірубін, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, амілазу сироватки крові.

Асимптомний перебіг ЖКХ не потребує дослідження гематологічних показників, проте розвиток симптомів потребує призначення додаткових лабораторних обстежень. Напад жовчної кольки, який минає протягом 3–8 годин, зазвичай не супроводжується змінами в аналізах, проте тривалий напад жовчної кольки > 72 год. свідчить на користь ускладнень, перш за все розвитку ГХ. Лейкоцитоз та підвищення С-реактивного білка об'єктивізує системну запальну відповідь, при цьому кількість лейкоцитів $\geq 18,0 \cdot 10^9/\text{л}$ характеризує перебіг середньої тяжкості та тяжкий.

Підвищена активність ГГТ, ЛФ і рівня загального білірубину є незалежними неінвазивними предикторами для виявлення холедохолітазу. З проведених біохімічних тестів ГГТ є найкращим неінвазивним показником відсутності в пацієнтів каменів у загальних жовчних протоках із негативною прогностичною цінністю 97,9 %. РХПГ може не виконуватись за відсутності в пацієнтів збільшення активності ГГТ, ЛФ, АЛТ і АСТ та рівня загального білірубину.

Тріада Шарко (лихоманка і/або озноб, жовтяниця, абдомінальний біль у ПЖК, епігастрії) вказують на розвиток холангіту. На користь діагнозу свідчить рівень загального білірубину ≥ 2 мг/дл; докази запалення: абнормальний рівень лейкоцитів ($0 \cdot 10^9/\text{л}$) < 4 або > 10 та С-реактивний білок > 1 г/л; погіршення функції печінки (збільшення активності ЛФ, ГГТ, АСТ, АЛТ в 1,5 раза від верхньої межі норми). Хоча при гострому гепатиті значна системна запальна відповідь спостерігається нечасто, при ускладненій диференційній діагностиці необхідне проведення вірусологічних тестів.

Підвищення активності амілази та/або ліпази сироватки крові у 3 рази вище верхньої границі норми є критерієм діагнозу ГП. Незважаючи на те, що оцінка активності амілази широко доступна й забезпечує прийнятну точність діагнозу, визначення активності ліпази є більш точнішим для діагнозу ГП (рівень рекомендації А). Прогностична цінність АЛТ > 300 МО/л для панкреатиту жовчнокам'яної етіології становить 87 %, чутливість — 36 %, специфічність — 94 %. При цьому підвищена активність АЛТ за умови негативного результату УЗД, дозволяє прогнозувати наявність каменів у ЖМ з імовірністю 21–80 %. Поєднання позитивних результатів УЗД із підвищеною активністю АЛТ дає майже 100% підтвердження діагнозу ГП. Гіпертрансаміназемія, що швидко минає, надійно вказує на жовчнокам'яну етіологію панкреатиту, у той час як гіперглікемія з дефіцитом трансферину та зниженням активності трипсину вказують на алкогольну етіологію. У 15–20 % пацієнтів із біліарним ГП досліджувані лабораторні показники знаходяться в межах норми. Тому лікарі не повинні виключати жовчнокам'яної етіології ГП винятково за наявності даних показників у межах фізіологічної норми.

Стратифікація тяжкості стану хворого включає оцінку системних проявів запалення та оцінку вітальних функцій. Оцінюється рівень креатиніну, МНВ протромбінового часу, тромбоцитів, лейкоцитів, загального білірубину, альбуміну. При ГП додатково вимірюється азот сечовини крові, глюкоза крові, активність ЛДГ та АСТ, гематокрит, кальцій плазми, сечовина.

Список літератури

1. Bartoli E. Epidemiology and natural history of cholelithiasis / E. Bartoli, J. Capron // *Rev. Prat.* — 2000. — Vol. 50. — P. 2112-2116.
2. Portincasa P. Cholesterol gallstone disease / P. Portincasa, A. Moschetta, G. Palasciano // *Lancet.* — 2006. — Vol. 368. — P. 230-239.
3. Результати вивчення поширеності та інцидентності жовчних каменів / М.Б. Щербиніна, О.В. Закревська, Т.О. Скороход [та ін.] // *Щорічні терапевтичні читання: нові технології та міждисциплінарні питання в загальнотерапевтичній практиці : матеріали наук.-практ. конф., 14–15 квітня 2011 р.: тезиси доп.* — Харків, 2011. — С. 197-199.
4. Sun H. Gender and metabolic differences of gallstone diseases / H. Sun, H. Tang, S. Jiang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2009 — Vol. 15. — P. 1886-1891.
5. Ruhl C.E. Gallstone disease is associated with increased mortality in the United States / C.E. Ruhl, J.E. Everhart // *Gastroenterology.* — 2011. — Vol. 140. — P. 508-516.
6. Bergman S. Gallstone disease in the elderly: are older patients managed differently? / S. Bergman, N. Sourial, I. Vedel [et al.] // *Surg Endosc.* — 2011. — Vol. 25. — P. 55-61.
7. Brand B. Symptomatic or asymptomatic gallstone disease: is the gallbladder motility the clue? / B. Brand, L. Lerche, E.F. Stange // *Hepatogastroenterology.* — 2002. — Vol. 49 (4). — P. 1208-1212.
8. Ahmed M. The correlation between ultrasonography and histology in the search for gallstones / M. Ahmed, R. Diggory // *Ann. R. Coll Surg. Engl.* — 2011. — Vol. 93. — P. 81-83.
9. Festi D. Natural history of gallstone disease: Expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study / D. Festi, M.L. Reggiani, A.F. Attili [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol. 25 (4). — P. 719-724.
10. Reshetnyak V.I. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis / V.I. Reshetnyak // *World J. Hepatol.* — 2012. — Vol. 4 (2). — P. 18-34.
11. Glasgow R.E. The spectrum and cost of complicated gallstone disease in California / R.E. Glasgow, M. Cho, M.M. Hutter [et al.] // *Arch. Surg.* — 2000. — Vol. 135 (9). — P. 1021-1025.
12. Constantinescu T. Gallstone disease in young population: incidence, complications, therapeutic approach / T. Constantinescu, A.L. Huwood, A.K. Jabouri [et al.] // *Chirurgia (Bucur).* — 2012. — Vol. 107 (5). — P. 579-582.
13. Trowbridge R. Does this patient have acute cholecystitis? / R. Trowbridge, N. Rutkowski, K. Shojania // *JAMA.* — 2003. — Vol. 289. — P. 80-86.

14. Belen'kaia O.I. Residual cholelithiasis. Multidetector computed tomography in the diagnosis of its complication / O.I. Belen'kaia, A.L. Iudin, O.A. Afukova // *Vestn Rentgenol Radiol.* — 2013. — Vol.(1). — P. 42-45.
15. Katz D.S. ACR Appropriateness Criteria right upper quadrant pain [online publication] / D.S. Katz, M.P. Rosen, M.A. Blake [et al.]. — Reston (VA) : American College of Radiology (ACR), 2010. — P. 5.
16. Johnson C. Detection of gallstones in acute pancreatitis: when and how? / C. Johnson, P. Lévy // *Pancreatol.* — 2010. — Vol. 10 (1). — P. 27-32.
17. Behari A. Asymptomatic Gallstones (AsGS) — To Treat or Not to? / A. Behari, V.K. Kapoor // *Indian J. Surg.* — 2012. — Vol. 74 (1). — P. 4-12.
18. Gallbladder function and dynamics of bile flow in asymptomatic gallstone disease / Sevim Süreyya Çerçi, Feride Meltem Özbek, Celal Çerçi [et al.] // *World. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15 (22). — P. 2763-2767.
19. Supe A. Asymptomatic gallstones-revisited / A. Supe // *Trop Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 32 (3). — P. 196-203.
20. Lowenfels A.B. What is the risk of biliary pancreatitis in patients with gallstones? / A.B. Lowenfels, P.G. Lankisch, P. Maisonneuve // *Gastroenterology.* — 2000. — Vol. 119. — P. 879-880.
21. Festi D. Incidence of gallstone disease in Italy: Results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project) / D. Festi, A. Dormi, S. Capodicasa [et al.] // *World. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14(34). — P. 5282-5289.
22. Berhane T. Pain attacks in non-complicated and complicated gallstone disease have a characteristic pattern and are accompanied by dyspepsia in most patients: The results of a prospective study / T. Berhane, M. Vetrhus, T. Hausken [et al.] // *Scandinavian J. of Gastroenterology.* — 2006. — Vol. 41, № 1. — P. 93-101.
23. Kraagg N. Dyspepsia-how noisy are gallstones? A meta-analysis of epidemiologic studies of biliary pain, dyspeptic symptoms, and food intolerance / N. Kraagg, C. Thijs, P. Knipschild // *Scand J. Gastroenterol.* — 1995. — Vol. 30 (5). — P. 411-421.
24. Shea J.A. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease / J.A. Shea // *Arch. Intern. Med.* — 1994. — Vol. 154 (22). — P. 2573-2581.
25. Habib L. Role of liver function tests in symptomatic cholelithiasis / L. Habib, M.R. Mirza, C.M. Ali [et al.] // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* — 2009. — Vol. 21 (2). — P. 117-119.
26. Yoo E.H. The prevalence and risk factors for gallstone disease / E.H. Yoo, S.Y. Lee // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2009. — Vol. 47 (7). — P. 795-807.
27. Tozzi di A.I. Endosonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosing extrahepatic biliary obstruction / Tozzi di A.I., V. Prochazka, M. Holinka [et al.] // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* — 2011. — Vol. 155 (4). — P. 339-346.
28. Jovanović P. Biochemical and ultrasound parameters may help predict the need for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with a firm clinical and biochemical suspicion for cholelithiasis / P. Jovanović, N.N. Salkić, E. Zerem [et al.] // *Eur. J. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 22 (6). — P. 110-114.
29. Shapoval'iants S.G. Recurrent choledocholithiasis. Diagnosis, prevention and treatment / S.G. Shapoval'iants, A.G. Myl'nikov, A.G. Pan'kov [et al.] // *Eksp. Klin. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. (4). — P. 32-38.
30. Collins C. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited / C. Collins, D. Maguire, A. Ireland [et al.] // *Ann. Surg.* — 2004. — Vol. 239. — P. 28-33.
31. Siddique K. Evaluation of the aetiological spectrum of obstructive jaundice / K. Siddique, Q. Ali, S. Mirza [et al.] // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* — 2008. — Vol. 20 (4). — P. 325-331.
32. Yang M. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy / M. Yang, T. Chen, S. Wang [et al.] // *Surg. Endosc.* — 2008. — Vol. 22. — P. 1620-1624.
33. Tantau M. ERCP on a cohort of 2,986 Patients with cholelithiasis: a 10-year experience of a single center / M. Tantau, V. Mercea, D. Crisan [et al.] // *J. Gastrointestin Liver Dis.* — 2013. — Vol. 22 (2). — P. 141-147.
34. Vaniček J. Comparison of MRCP a ERCP in diagnosis of choledocholithiasis / J. Vaniček, H. Kyselová, B. Kianička [et al.] // *Vnitr. Lek.* — 2013. — Vol. 59 (5). — P. 357-360.
35. Saltzstein E.C. Preoperative bilirubin, alkaline phosphatase and amylase levels as predictors of common duct stones / E.C. Saltzstein, J.B. Peacock, M.D. Thomas // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1982. — Vol. 154(3). — P. 381-384.
36. Videhult P. Are liver function tests, pancreatitis and cholecystitis predictors of common bile duct stones? Results of a prospective, population-based, cohort study of 1171 patients undergoing cholecystectomy / P. Videhult, G. Sandblom, C. Rudberg [et al.] // *HPB (Oxford).* — 2011. — Vol. 13 (8). — P. 519-527.
37. Mehrdad N. Outcomes of contemporary management of gangrenous and non-gangrenous acute cholecystitis / N. Mehrdad, N. Vacharat, S. Arun [et al.] // *HPB (Oxford).* — 2011. — Vol. 13(8). — P. 551-558.
38. Dunlop M.G. Acute abdominal pain: the value of liver function tests in suspected cholelithiasis / M.G. Dunlop, P.M. King, A.A. Gunn // *J. R. Coll. Surg. Edinb.* — 1989. — Vol. 34 (3). — P. 124-127.
39. Johnson H. Jr. The value of HIDA scans in the initial evaluation of patients for cholecystitis / H. Jr. Johnson, B. Cooper // *J. Natl. Med. Assoc.* — 1995. — Vol. 87 (1). — P. 27-32.
40. Prévôt N. Contribution of cholescintigraphy to the early diagnosis of acute acalculous cholecystitis in intensive-care-unit patients / N. Prévôt, G. Mariat, P. Mahul [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1999. — Vol. 26 (10). — P. 1317-1325.
41. Schofield P.F. Is it acute cholecystitis? / P.F. Schofield, N.R. Hulton, A.D. Baidam // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* — 1986. — Vol. 68 (1). — P. 14-16.
42. Bednarz G.M. Hepatobiliary scintigraphy. Increasing the accuracy of the preoperative diagnosis of acute cholecystitis / G.M. Bednarz, V. Kalff, M.J. Kelly // *The Medical journal of Australia.* — 1986. — Vol. 145 (7). — P. 316-318.

43. Raine P.A. Acute cholecystitis / P.A. Raine, A.A. Gunn // *Br. J. Surg.* — 1975. — Vol. 62 (9). — P. 697-700.
44. Gruber P.J. Presence of fever and leukocytosis in acute cholecystitis / P.J. Gruber, R.A. Silverman, S. Gottesfeld [et al.] // *Ann. Emerg. Med.* — 1996. — Vol. 28 (3). — P. 273-277.
45. Potts F.E. Utility of fever and leukocytosis in acute surgical abdomens in octogenarians and beyond / F.E. Potts, L.F. Vukov // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 1999. — Vol. 54 (2). — P. 55-58.
46. TG13: Updated Tokyo Guidelines for acute cholangitis and acute cholecystitis // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* — 2013. — Vol. 20. — P. 47-54.
47. Hirota M. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines / M. Hirota, T. Takada, Y. Kawarada [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2007. — Vol. 14. — P. 78-82.
48. Zahrani I.H. Gallbladder pathologies and cholelithiasis / I.H. Zahrani, I. Mansoor // *Saudi Med. J.* — 2001. — Vol. 22 (10). — P. 885-889.
49. Kiriya S. Strasberg New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo guidelines / S. Kiriya, T. Takada, M. Steven. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* — 2012. — Vol. 19. — P. 548-556.
50. Kimura Y. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines / Y. Kimura, T. Takada, Y. Kawarada [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2007. — Vol. 14 (1). — P. 15-26.
51. Gigot J.F. Acute cholangitis. Multivariate analysis of risk factors / J.F. Gigot, T. Leese, T. Dereme [et al.] // *Ann. Surg.* — 1989. — Vol. 209. — P. 435-438. (level 4).
52. Saharia P.C. Clinical management of acute cholangitis / P.C. Saharia, J.L. Cameron // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1976. — Vol. 142. — P. 369-372. (level 4).
53. Boey J.H. Acute cholangitis / J.H. Boey, L.W. Way // *Ann Surg.* — 1980. — Vol. 191. — P. 264-270. (level 4).
54. Tai D.I. Abnormal pre-drainage serum creatinine as a prognostic indicator in acute cholangitis / D.I. Tai, F.H. Shen, Y.F. Liaw // *Hepatogastroenterology.* — 1992. — Vol. 39. — P. 47-50. (level 4).
55. Csendes A. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis / A. Csendes, J.C. Diaz, P. Burdiles [et al.] // *Br. J. Surg.* — 1992. — Vol. 79. — P. 655-658.
56. Hazem Z.M. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and treatment / Z.M. Hazem // *Saudi J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15 (3). P. 147-155.
57. Zakaria M. Hazem Acute Biliary Pancreatitis: Diagnosis and Treatment / M. Hazem Zakaria // *Saudi J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15 (3). — P. 147-155.
58. Anderson K. Alanine transaminase rather than abdominal ultrasound alone is an important investigation to justify cholecystectomy in patients presenting with acute pancreatitis / K. Anderson, L. A. Brown, P. Daniel [et al.] // *HPB (Oxford).* — 2010. — Vol. 12 (5). — P. 342-347.
59. Alper E. Does presence of common bile duct stones in patients with acute biliary pancreatitis affect the severity of illness or laboratory findings? / E. Alper, B. Baydar, S. Vatansever [et al.] // *Turk J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 22 (5). — P. 517-522.
60. Spanier B. Incidence and mortality of acute and chronic pancreatitis in the Netherlands: A nationwide record-linked cohort study for the years 1995–2005 / B. Spanier, M.J. Bruno, M.G. Dijkgraaf // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19 (20). — P. 3018-3026.
61. Moolla Z. Use of amylase and alanine transaminase to predict acute gallstone pancreatitis in a population with high HIV prevalence / Z. Moolla, F. Anderson, S.R. Thomson // *World J. Surg.* — 2013. — Vol. 37 (1). — P. 156-161.
62. Ostrovskii V.K. The efficacy of the acute pancreatitis' surgical treatment / V.K. Ostrovskii, P.N. Rodionov, S.V. Makarov // *Khirurgiia (Mosk).* — 2012. — Vol. (7). — P. 49-52.
63. Bahr M.H. Endoscopic management of acute pancreatitis / M.N. Bahr, B.R. Davis, G.C. Vitale // *Surg. Clin. North. Am.* — 2013. — Vol. 93(3). — P. 563-584.
64. Clavien P.A. Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination / P.A. Clavien, J. Robert, P. Meyer [et al.] // *Ann Surg.* — 1989. — Vol. 210. — P. 614-620.
65. Ostrovskii V.K. Some of criteria in the evaluation of severity and prognosis with different forms of acute pancreatitis / V.K. Ostrovskii, P.N. Rodionov, S.V. Makarov // *Anesteziol Reanimatol.* — 2012. — Vol. (3). — P. 56-59.
66. Smith R.C. Should serum pancreatic lipase replace serum amylase as a biomarker of acute pancreatitis? / R.C. Smith, J. Southwell-Keely, D. Chesher // *ANZ J. Surg.* — 2005. — Vol. 75 (6). — P. 399-404.
67. Stefanutti C. Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis / C. Stefanutti, G. Labbadia, C. Morozzi // *Ther. Apher. Dial.* — 2013. — Vol. 17 (2). — P. 130-137.
68. Tietz N.W. Lipase in serum: the elusive enzyme: an overview / N.W. Tietz, D.F. Shuey // *Clin. Chem.* — 1993. — Vol. 39. — P. 746-756.
69. Bohara T.P. Role of biochemical investigation in prediction of biliary etiology in acute pancreatitis / T.P. Bohara, A. Parajuli, M.R. Joshi // *JNMA J. Nepal. Med. Assoc.* — 2013. — Vol. 52 (189). — P. 229-232.
70. Kylänpää Bäck M.L. Comparison of urine trypsinogen 2 test strip with serum lipase in the diagnosis of acute pancreatitis / M.L. Kylänpää Bäck., E. Kemppainen, P. Puolakkainen [et al.] // *Hepatogastroenterology.* — 2002. — Vol. 49. — P. 1130-1134.
71. Kemppainen E.A. Rapid measurement of urinary trypsinogen 2 as a screening test for acute pancreatitis / E.A. Kemppainen, J. Hedstrom, P. Puolakkainen [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 33 (6). — P. 1788-1793.
72. Dholakia K. How often are liver function tests normal in acute biliary pancreatitis? / K. Dholakia, C.S. Pitchumoni, N. Agarwal // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 38. — P. 81-83.
73. Tenner S. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis / S. Tenner, H. Dubner, W. Steinberg // *Am. Coll. Gastroenterol.* — 1994. — Vol. 89. — P. 1863-1866.

Отримано 12.06.13 □

Парамонова Е.В., Закревская Е.В., Гладун В.Н., Скирда И.Ю.
ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины»,
г. Днепропетровск

Paramonova K.V., Zakrevska O.V., Gladun V.M., Skyrda I.Yu. State
Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. Изучен мировой и отечественный опыт по вопросу оценки эффективности применения гематологических исследований при желчнокаменной болезни (ЖКБ) и определен необходимый объем лабораторных тестов при асимптомной ЖКБ, желчной колике и тех осложнениях ЖКБ, которые встречаются чаще всего: острый холецистит, холедохолитиаз, холангит, билиарный панкреатит.

Диагноз устанавливается с помощью методов визуализации: ультразвукового исследования, сцинтиграфии, компьютерной, магнитно-резонансной томографии, ретроградной холецистохолангиопанкреатографии и в некоторых тяжелых случаях интраоперационно.

Лабораторная диагностика, которая является неотъемлемой частью современной медицины, не теряет своей значимости для ведения пациентов с ЖКБ. Гематологические исследования используются с целью установления диагноза, этиологии, стратификации риска тяжелого течения, выявления органной недостаточности, определения адекватности терапии. Изменения лабораторных показателей позволяют своевременно заподозрить развитие осложнений и проводить мониторинг состояния больного. Лабораторные тесты обычно являются более чувствительными показателями состояния пациента, чем его самочувствие. Совокупность клинических проявлений, лабораторных данных и методов визуализации улучшает результаты диагностики ЖКБ.

Ключевые слова: лабораторная диагностика, желчнокаменная болезнь, осложнения ЖКБ.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LABORATORY TESTS IN DISEASES OF THE BILIARY SYSTEM

Summary. The study of international and domestic experience to evaluate the effectiveness of hematological studies in cholelithiasis and to determine the required amount of laboratory tests in asymptomatic cholelithiasis, biliary colic, and those complications of cholelithiasis that occur most often: acute cholecystitis, choledocholithiasis, cholangitis, biliary pancreatitis.

Diagnosis is established by imaging techniques: ultrasonography, scintigraphy, computed tomography, magnetic resonance imaging, retrograde cholecystocholangiopancreatography and in some severe cases intraoperatively.

Laboratory diagnosis, which is an integral part of modern medicine, does not lose its significance for the management of patients with cholelithiasis. Hematological studies are used to establish the diagnosis, etiology, risk stratification for severe clinical course, organ failure detection, determination of the adequacy of therapy. Changes in laboratory parameters make it possible to suspect timely the development of complications and monitoring of the patient's state. Laboratory tests are usually more sensitive indicators of the patient's state than his well-being. A set of clinical manifestations, laboratory data and imaging techniques improve the results of cholelithiasis diagnosis.

Key words: laboratory diagnosis, cholelithiasis, complications of cholelithiasis.