

УДК 616.366-002+616-077.001.8



СКИРДА І.Ю.,

ГЛАДУН В.М.,

ЗАКРЕВСЬКА О.В.

Державна установа «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

ТОЧНІСТЬ МЕТОДІВ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Резюме. Дослідження проведено для оцінки діагностичної точності при гострому холециститі, гострому холангіті та отримання зведених даних. Інформаційний пошук результатів клінічних досліджень, систематичних оглядів, метааналізів, клінічних настанов стосовно чутливості та специфічності гепатобілярної сцинтиграфії, ультразвукового дослідження, магнітно-резонансної томографії, комп'ютерної томографії при гострому холециститі проводився в базі Cochrane library, Medline/PubMed та в інших пошукових системах за ключовими словами: gallstone disease, acute cholecystitis, US, cholescintigraphy, CT, MR, sensitivity, specificity з січня 2000 р. до лютого 2014 р. Критерії включення: а) чіткі критерії для визначення позитивного результату візуалізації; б) операції і/або клінічні спостереження були використані як еталон; в) достатньо наведено даних, щоб оцінити число істинно позитивних, негативних результатів, хибнопозитивних і хибнонегативних результатів.

У дослідженнях з оцінкою гепатобілярної сцинтиграфії чутливість (88,5 % (95% ДІ: 81–97 %)) і специфічність (91,8 % (95% ДІ: 86–93 %)) були порівнянні з даними 2012 року, але чутливість трохи нижча в нашому дослідженні. Для досліджень з оцінкою УЗД чутливість становила 84,4 % (95% ДІ: 76–93 %) при специфічності 85,1 % (95% ДІ: 78–91 %), що трохи вище порівняно з даними, отриманими в систематичному огляді 2012 року. Ми показали, що магнітно-резонансна томографія і ультразвукове дослідження не виявили статистично значимих відмінностей у діагностиці потовщення стінки жовчного міхура, наявності каменів у ньому, наявності перихолецистичної рідини або гострого холециститу ($p > 0,05$). Чутливість для гострого холециститу становила 89,4 % (95% ДІ: 85–91 %) і специфічність — 87,2 % (95% ДІ: 83–99 %) для магнітно-резонансної томографії. Цей метод еквівалентний ультразвуковому дослідженню в діагностиці жовчнокам'яної хвороби, потовщення стінки жовчного міхура, визначенні наявності перихолецистичного набряку й гострого холециститу в пацієнтів із симптомами гострого болю в правому верхньому квадранті живота. Особливо в сонографічно складних пацієнтів магнітно-резонансна томографія може застосовуватися як більш швидкий і простий метод діагностики.

Гострий холецистит (ГХ) визначають як гостре запалення стінки жовчного міхура (ЖМ). Захворювання виявляють у 3–10 % пацієнтів із болем у животі [1]. У 90–95 % спостережень розвиток ГХ пов'язаний з жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ) [2], від якої, за даними популяційних досліджень у Європі та Північній Америці, страждають близько 15 % населення [3]. Пацієнти з безсимптомним перебігом ЖКХ мають щорічний ризик ускладнень для ГХ 0,3 % [4]; у хворих із симптомною ЖКХ ГХ розвивається в 10–30 % випадків [5]. У 10 % випадків

ГХ виникає за відсутності каменів у тяжкохворих осіб із депресією імунітету, пацієнтів похилого віку та супроводжується великою кількістю ускладнень і більш високою летальністю. Серед етіологічних чинників безкам'яного ГХ розглядають ішемію, порушення моторики, безпосереднє ураження хімікатами, інфекції мікроорганізмами,

© Скирда І.Ю., Гладун В.М., Закревська О.В., 2015

© «Гастроентерологія», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

найпростішими та паразитами, колагенові хвороби, алергічні реакції [6]. Захворювання може мати загрозливий для життя перебіг та потребувати ургентної хірургічної допомоги. Перевагу віддають ранній (до 72 год) лапароскопічній холецистектомії, безпека якої доведена в низці досліджень [7]. Отже, точна та своєчасна діагностика ГХ має важливе значення для належного лікування.

ГХ розвивається при персистенції обструкції протоки або шийки ЖМ. Цей діагноз слід розглянути, якщо симптоматика жовчної кольки зберігається більше ніж 6 годин. Діагностика ГХ базується на комплексі клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження. В останні десятиліття все більшого значення надається використанню інструментальних методів. У метааналізі [8], який охоплював період 1950–2002 рр. та включав 17 рандомізованих контрольованих досліджень, показано, що жодні клінічні симптоми, лабораторні тести або їх комбінації не дозволяють достатньо точно підтвердити або виключити діагноз ГХ. Методи візуалізації мають вирішальну роль для діагностики та виявлення інших ускладнень ЖКХ на доопераційному етапі, тоді як у 20 % хворих із клінічними проявами ГХ має місце альтернативний діагноз.

Суттєвий внесок у вивчення патології біліарного тракту робить променева діагностика. До методів візуалізації ГХ відносять гепатобіліарну скінтиграфію (ГБСГ), ультразвукове дослідження (УЗД), магнітно-резонансну томографію (МРТ), комп'ютерну томографію (КТ). Оглядова рентгенограма органів черевної порожнини малоінформативна для діагностики хвороб ЖМ та ускладнень ЖКХ, оскільки лише 15–20 % жовчних конкрементів вміщують достатньо кальцію, щоб бути видимими на рентгенограмі. Широко застосована в минулому пероральна холецистографія сьогодні практично не використовується. Цей метод іноді може бути корисний для відбору пацієнтів на дисолюційну терапію урсодезокси-холевою кислотою та вивчення фракції викиду ЖМ, але для хірурга, який надає невідкладну допомогу, великого значення не має [9].

У 1994 р. опубліковано систематичний огляд [10], у якому проаналізовано клінічні дослідження точності ГБСГ та УЗД для ГХ у період 1978–1990 рр. Показано, що ГБСГ мала більшу чутливість (97 %; 95% довірчий інтервал (ДІ): 96–98 %) та специфічність (90 %; 95% ДІ: 86–95 %), у той час як УЗД мало 88 % (95% ДІ: 74–100 %) та 80 % (95% ДІ: 62–98 %) відповідно. З огляду на суттєві покращання якості ультразвукової техніки в останні десятиліття, а також застосування в клінічній практиці МРТ, КТ, точність методів візуалізації в діагностиці ГХ потребує перегляду.

Мета дослідження: визначити чутливість та специфічність ГБСГ, УЗД, МРТ, КТ для діагностики ГХ на підставі вивчення світового та вітчизняного досвіду.

Методи

Дослідження є фрагментом роботи з адаптації клінічної настанови «Токійські рекомендації 2013 р.» (TG 13), яка регламентує ведення хворих на ГХ та гострий холангіт. Робота проводилась відповідно до Наказу МОЗ Украї-

ни від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України», які визначають 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 наступності та безперервності її надання, упорядкування та виключення дублювання медичних утручань та процедур, застосування медичних технологій та лікарських засобів із науково доведеною ефективністю [11].

Інформаційний пошук результатів клінічних досліджень, систематичних оглядів, метааналізів, клінічних настанов стосовно чутливості та специфічності ГБСГ, УЗД, МРТ, КТ при ГХ проводився в базі Cochrane library, Medline/PubMed та в інших пошукових системах за ключовими словами: gall stone disease, acute cholecystitis, US, cholescintigraphy, CT, MR, sensitivity, specificity — із січня 2000 р. до лютого 2014 р. 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 (англійською, українською, російською мовами) повинні бути наведені дані про чутливість та специфічність методів візуалізації в дорослих пацієнтів із ГХ.

Стаття вважалася потенційно прийнятною, якщо ГБСГ, УЗД, МРТ або КТ оцінювалися в дорослих пацієнтів, у яких припускався ГХ. Повнотекстові версії статей, що потенційно мають право на розгляд, були отримані для подальшої оцінки.

Відбір досліджень (рис. 1). Первісний пошук видав 4736 публікацій, із них 1543 — дублікати. При подальшому тестуванні тільки 287 назв і рефератів відповідали вимогам. Для 91 дослідження був отриманий повний текст. Із них 27 відповідали критеріям включення за оцінкою 15 474 пацієнтів у цілому.

Дослідження були включені, якщо всі наступні умови виконувались: а) чіткі критерії, як повідомлялося, для визначення позитивного результату візуалізації; б) операції і/або клінічні спостереження були використані як еталон; в) наведено достатньо даних, щоб оцінити число істинно позитивних, негативних результатів, хибнопо-

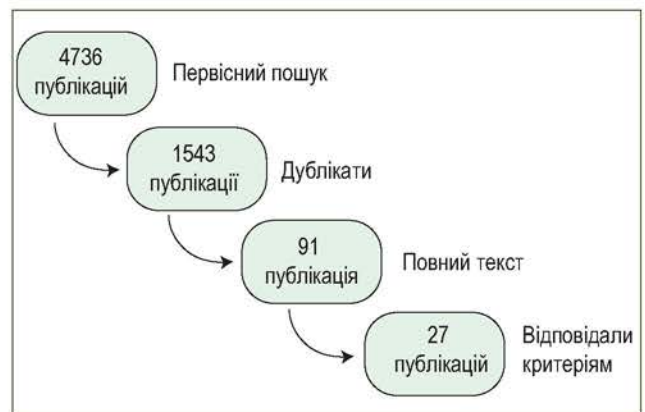


Рисунок 1 — Відбір досліджень

зитивних і хибнонегативних результатів. У дослідженні виключали випадки або групу пацієнтів, які перебували у відділенні інтенсивної терапії. Пацієнти відділень інтенсивної допомоги — це переважно безкам'яним холециститом порівняно з пацієнтами, які звертаються у відділення невідкладної допомоги з гострим боєм у животі, у яких підозрювався гострий (калькульозний) холецистит. Списки літератури включених досліджень були вивчені вручну для виявлення інших статей, що потенційно мають право на оцінювання.

Критична оцінка. Два автори незалежно один від одного вилучали дані із включених досліджень із використанням структурованої форми запису. Розбіжності в дослідженні між двома рецензентами були врегульовані шляхом дискусії.

Дизайн дослідження. Виділено такі характеристики дизайну дослідження: вивчення періоду, одно- або багаточентрове дослідження, країна походження, критерії відбору пацієнтів. Ми також враховували характеристики дослідницької групи, такі як кількість включених пацієнтів, віковий діапазон пацієнтів, співвідношення чоловіків і жінок, поширеність ГХ.

Математичний аналіз

Загальна діагностична точність. Були складені таблиці спряженості 2×2 для кожного методу візуалізації, для кожного включеного дослідження. Чутливість і специфічність оцінки були розраховані з вилучених таблиць спряженості. Ми використовували двовимірні моделі випадкових ефектів, щоб отримати зведені оцінки чутливості та специфічності, що відповідають 95% ДІ. Усі статистичні аналізи проводилися з електронними таблицями програм Excel, Microsoft Office 2010 із використанням статистичного програмного забезпечення (SAS, версія 9.2). Значення $p \leq 0,05$ вважалося істотною відмінністю.

Дослідження при порівнянні діагностичної точності для двох або більше методів візуалізації були проаналізовані окремо, тому що порівняння один на один пропонує дійсний спосіб порівняння тестових візуалізацій. Для отримання оцінки була використана двовимірна модель, 95% ДІ чутливості й специфічності в порівнянні один на один і AZ-тест для парних даних, які використовувались у моделі для порівняння чутливості й специфічності.

Підгрупа аналізу. Ми провели аналіз публікацій за період 14 років, у яких холелітіаз був використаний як єдиний критерій.

Характеристика досліджень

Усі включені дослідження були здійснені в одиночних центрах і були опубліковані між 2000 і 2014 роками. Дослідження були проведені з ініціативи департаментів радіології (кількість (n) = 5), хірургії (n = 8), ядерної медицини (n = 4), невідкладної медичної допомоги (n = 7) і внутрішньої медицини (n = 3). УЗД оцінювали у 18 дослідженнях, що включали 14 784 пацієнти. Якщо в систематичному огляді 2012 р. показано, що ГБСГ була найбільш досліджуваним методом візуалізації, з оцінкою механізму цього методу в 40 дослідженнях, що включають 4090 пацієнтів, у нашій роботі ми відбра-

ли тільки 6 досліджень, які оцінювали цей метод щодо інших способів візуалізації. Порівняно з оглядами 1990 і 2012 рр. відзначено збільшення числа робіт, які оцінювали МРТ (5 досліджень із 297 пацієнтами). Дослідження, у яких оцінювалася КТ, виключені в основному через недостатній відбір пацієнтів, що привело б до нерепрезентативних оцінок точності КТ. Поширеність ГХ варіювала в дослідницьких групах починаючи з 14 до 87 %, із середньою поширеністю 40 %. Середній вік включених хворих становив $(52,4 \pm 9,9)$ року. За статевою приналежністю було виявлено переважання жінок (у середньому 61 %, у межах від 16 до 85 %). Ми отримали сумарні показники чутливості й специфічності для ГБСГ, УЗД і МРТ. Діагностична точність КТ не була визначена, тому що могло бути включено тільки одне дослідження. У цьому дослідженні повідомлено, що у виявленні ГХ чутливість становить 94 % (95% ДІ: 73, 99 %) і специфічність — 59 % (95% ДІ: 42, 74 %).

Аналіз підгруп

Ми опініли дослідження, опубліковані після 1 січня 2000 р. У дослідженнях з оцінкою ГБСГ чутливість 88,5 % (95% ДІ: 81–97 %) і специфічність 91,8 % (95% ДІ: 86–93 %), вони були порівнянні з даними 2012 р., але чутливість у нашому дослідженні дещо нижча. Чутливість 84,4 % (95% ДІ: 76–93 %) при специфічності 85,1 % (95% ДІ: 78–91 %) для досліджень із оцінкою УЗД, що трохи вище порівняно з даними, отриманими в систематичному огляді 2012 р. Ми показали, що МРТ і УЗД не виявили статистично значимих відмінностей у діагностиці потовщення стінки ЖМ, наявності каменів у ЖМ, наявності перихолецистичної рідини або діагнозу ГХ ($p > 0,05$). Чутливість для ГХ становила 89,4 % (95% ДІ: 85–91 %) і специфічність 87,2 % (95% ДІ: 83–99 %) для МРТ. МРТ еквівалентна УЗД в діагностиці ЖКХ, потовщення стінки ЖМ, визначенні наявності перихолецистичного набряку та ГХ у пацієнтів із симптомами гострого болю в правому верхньому квадранті живота. Особливо в сонографічно складних пацієнтів МРТ може застосовуватися як більш швидкий і простий метод діагностики (рис. 2).

Обговорення результатів

Гепатобілярна сцинтиграфія. ГБСГ — метод радіонуклідного дослідження, що ґрунтується на реєстрації випромінювання введеного в організм пацієнта радіофармапрепарату (РФП). Пацієнтові внутрішньовенно вводять мічене технецієм (^{99m}Tc) похідне імідооцтової кислоти

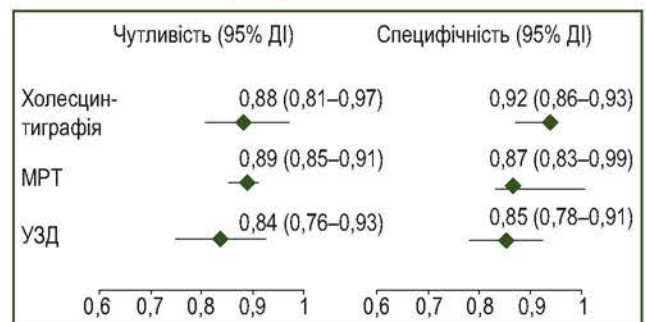


Рисунок 2 — Результати аналізу підгруп

(HIDA). Якщо ЖМ візуалізується через 60 хв, сцинтиграми розглядаються як нормальні. Якщо ЖМ не візуалізується при первинному 60-хвилинному дослідженні та при подальшій 4-годинній візуалізації, діагностується ГХ. Отримання відстрочених сцинтиграм дозволяє знизити рівень хибнопозитивних результатів на 10 %. Підготовка до ГБСГ потребує утримуватися від прийому їжі протягом 4 год до початку дослідження, оскільки вона стимулює викид ендogenousного холецистокініну та скорочення ЖМ, що може дати хибнопозитивний результат. З іншого боку, тривале голодування сприяє підвищенню в'язкості жовчі в незміненому ЖМ, що може ускладнювати його наповнення РФП і також може бути причиною отримання хибнопозитивних результатів [12].

Візуалізація ЖМ при ГХ (хибнонегативні результати) може спостерігатися в ряді випадків захворювання некалькульозної природи, коли ступінь запального набряку недостатній для створення перешкоди надходженню РФП у ЖМ. У деяких випадках радіоактивність низхідної частини дванадцятипалої кишки може накладатися на ложе ЖМ, потенціуючи хибнонегативний тест. Іншою можливою причиною хибнонегативного діагностичного рішення при ГХ є стійка гіперфіксація РФП в ділянці ложа ЖМ, яку називають ще «симптом обідка». У результаті візуалізується парадоксальне підвищення акумуляції РФП на відстрочених сцинтифото, яке можна прийняти за ЖМ. Уперше симптом обідка був описаний у пацієнтів із гангренозним станом і перфорацією ЖМ, проте в більшості випадків він зустрічається при тяжкій формі ГХ, неускладненого гангреною і перфорацією. З огляду на це багато дослідників розглядають симптом обідка як високоспецифічну ГБСГ-ознаку ГХ [13, 14].

Для покращання результатів дослідження використовують швидкодіючі аналоги холецистокініну, такі як синкалід. Нещодавно з'явилися повідомлення про використання морфіну. Морфін збільшує скоротливу здатність сфінктера Одді, що призводить до підвищення внутрішньопроктокового тиску, який форсує надходження жовчі в ЖМ, якщо протока ЖМ не блокована. Слід сказати, що введення морфіну не в усіх випадках дозволяє виключити запис відстрочених зображень. Так, у випадках тяжкого хронічного холециститу або зморщування ЖМ внаслідок його перевантаження камінням, заповнення ЖМ на 30-й хв після ін'єкції морфіну може бути відсутнім, як і при ГХ. Інші причини хибнопозитивних результатів можуть бути пов'язані з біліарною обструкцією незапального генезу, тяжкою печінковою або нирковою недостатністю, тривалим (понад 24 годин) голодуванням або переїданням, алкоголізмом, переведенням хворого на парентеральне харчування та ін. [15]. Деякі лікарі вважають, що одночасне введення синкаліду й морфіну може призвести до перфорації гангренозного ЖМ.

Отже, проведення сцинтиграфії потребує наявності обладнання (гамма-камера, РФП). Загальний час дослідження досягає 8 год (4 год підготовка та 4 год дослідження). Проте в Україні синкалід та інші аналоги холецистокініну не зареєстровані. За результатами нашого дослідження, чутливість оцінки холесцинтиграфії коливалася від 67 до 96 %, специфічність — від 90 до 100 %.

Чутливість для холесцинтиграфії становила 88,5 % (95% ДІ: 81–97 %), середня специфічність — 91,8 % (95% ДІ: 86–98 %).

Ультразвукова діагностика. Усе частіше УЗД розглядається як перший етап діагностики захворювань жовчних шляхів. Теоретичні основи й технічні засоби методу безперервно удосконалюються, при цьому все ширше в клінічну практику впроваджуються методики доплерографії, ендосонографії.

До найбільш типових ультразвукових ознак ГХ відносять: збільшення розмірів ЖМ, потовщення його стінки (понад 4 мм), подвоєння контура за рахунок набряку, позитивний ультразвуковий симптом Мерфі, наявність у просвіті ЖМ гіперехогенної завіси (сладж-феномен), наявність периміхурового накопичення рідини, шаруватість стінки ЖМ. Специфічним симптомом захворювання вважають наявність фіксованого (нерухомого при зміні положення тіла) каменя в гирлі протоки міхура.

Загальна точність УЗД в діагностиці гострого калькульозного холециститу становить 80–85 %. УЗД має кращу чутливість і специфічність для оцінки пацієнтів із підозрою на камені в ЖМ [16]. Більшою мірою пов'язують із ГХ позитивний УЗ-симптом Мерфі (біль провокується пальпацією або натиском УЗ-датчиком на точці ЖМ). Повідомляється про чутливість, яка досягає 88–92 % [17]. Збільшена товщина стінки ЖМ > 3,5 мм вважається надійним і незалежним фактором ГХ [18].

За даними літератури, надійним симптомом деструкції є подвоєння контурів міхурової стінки, її потовщення. Цим сонографічним ознакам відповідають виявлені під час операції набряк та інфільтрація стінки ЖМ, а при гангренозному холециститі — відшарування його слизової [19]. Фіксований в шийці конкремент найчастіше є причиною обтураційного холециститу. Гіперехогенний вміст вважається ознакою наявності біліарного сладжу,

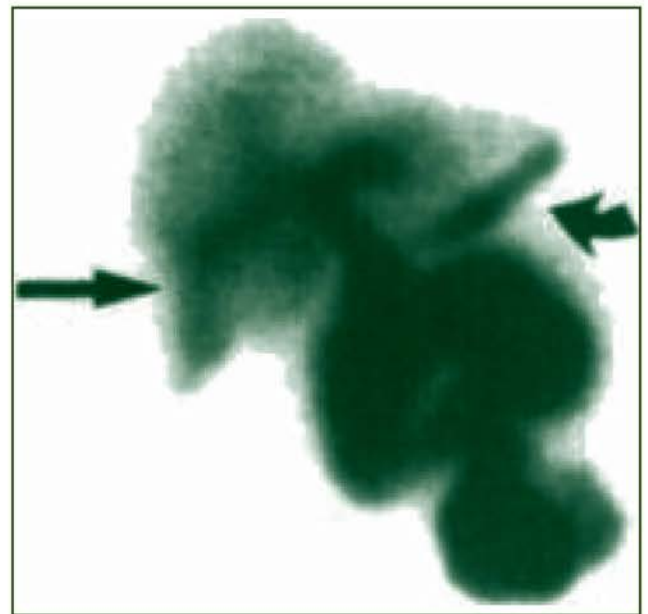


Рисунок 3 — Гепатобіліарна сцинтиграма гострого калькульозного холециститу через 20 хв після введення морфіну (The journal of nuclear medicine. — 1996. — Vol. 37, № 2 February)

бульбашки повітря — гною, а периміхурове накопичення рідини є свідченням наявності перивезикального абсцесу [20]. Проведені дослідження дозволили встановити, що частина ознак (збільшення розмірів ЖМ, потовщення його стінки) є високочутливими, але малоспецифічними, у той час як інші (наявність фіксованого в шийці міхура конкременту, периміхурове скупчення рідини, шаруватість стінки ЖМ, гіперехогенний вміст в його просвіті) є високоспецифічними і прогностичними факторами виявлення ГХ.

Візуалізація ЖМ із потовщенням стінки у присутності жовчних каменів за допомогою УЗД має позитивне прогностичне значення 95 % для діагностики ГХ. Важливо пам'ятати, що потовщення стінки ЖМ за відсутності холециститу можна спостерігати при таких станах, як печінкова, ниркова та серцева недостатність, можливо, через підвищення портального та системного венозного тиску.

Визначивши перспективи використання УЗД-методик, низка авторів виділяють причини їх недостатньо широкого застосування в клінічній практиці: залежність результатів дослідження від навичок фахівця й тяжкості стану хворого, неможливість цілісного уявлення про жовчовивідні протоки й велика кількість артефактів.

Ураховуючи технічне удосконалення УЗД-приладів за останні 10–13 років для зменшення гетерогенності результатів чутливості та специфічності УЗД для діагностики ГХ, яка показана в попередніх дослідженнях, ми оцінили УЗД у 18 дослідженнях, що включали 14 784 пацієнтів (табл. 1). Чутливість у дослідженнях, у яких оцінювалося УЗД, коливалась від 60 до 96 %, а специфічність варіювала від 70 до 96 %. Зведене підрахування чутливості становило 84,4 % (95% ДІ: 76–93 %) при специфічності 85,1 % (95% ДІ: 78–91 %).

Магнітно-резонансна томографія. У діагностиці патології органів черевної порожнини МРТ використовувалася практично з моменту початку її клінічного застосування [21]. Однак більша тривалість дослідження, наявність рухових і дихальних артефактів, що погіршують якість отриманих зображень, значно обмежували діагностичні можливості МРТ при візуалізації печінки та біліарного тракту [22].

Зараз, за даними літератури, діагностичні можливості МРТ при вивченні варіантів будови печінки й біліарних проток, у візуалізації захворювань жовчних шляхів, а також при їх диференціальній діагностиці порівнянні з такими при КТ і УЗД [23]. При традиційній МРТ також визначаються збільшення розмірів ЖМ та наявність дефектів його наповнення, інтенсивність сигналу залежить від хімічного складу каменів. На МРТ відзначається підвищення інтенсивності сигналу від периміхурової жирової клітковини. На МРТ з контрастним посиленням визначається симптом обідка за рахунок підвищеного накопичення контрастної речовини біля ділянки печінки, з локальною відсутністю інтенсивності сигналу в зоні перфорації стінки. МРТ на тлі потовщення стінки ЖМ додатково дозволяє виявити її шаруватість за рахунок інтрамурального набряку, мінімальну кількість вільної рідини в ложі ЖМ,

а також дрібні дефекти наповнення в просвіті органа та в міхуровій протоці.

При цьому дотримання протоколу дослідження відіграє важливу роль: необхідно виконувати МРТ за методикою товстого блоку й тонких зрізів уздовж ЖМ та міхурової протоки. На думку багатьох авторів, загальна точність МРТ у діагностиці гострого калькульозного холециститу варіабельна й перебуває в межах 77–90 % [24]. Однак при дотриманні методики дослідження на сучасних МР-томографах чутливість цього методу у виявленні каменів міхурової протоки (як основної причини гострого калькульозного холециститу) досягає 100 %.

МРТ була оцінена в діагностиці гострого калькульозного холециститу і його ускладнень. При порівнянні з УЗД деякі автори знайшли МРТ еквівалентною, деякі з них вважають її кращою [25]. J.J. Kiewiet та ін. повідомляють, що у виявленні ГХ УЗД перевершує МРТ при оцінці потовщення стінок ЖМ. Однак МРТ перевершує УЗД у зображенні міхурової протоки та діагностиці її обструкції [26]. Сьогодні відсутність широкої доступності МРТ і відносно висока її вартість перешкоджають її основному застосуванню.

За результатами нашого огляду, чутливість оцінки МРТ варіювала від 85 до 91 %. У середньому чутливість становила 89,4 % (95% ДІ: 85, 91 %) при специфічності 87,2 % (95% ДІ: 83, 99 %). МРТ і холесцинтиграфія суттєво відрізнялися сумарними показниками чутливості ($p < 0,05$), але не специфічності ($p > 0,05$). Жодні істотні відмінності між сумарними показниками для МРТ і УЗД не були знайдені (для чутливості $p = 0,61$, для специфічності $p = 0,84$).

Комп'ютерна томографія. У частини хворих із підозрою на ГХ дані УЗД неясні та складні для трактування. У цих випадках рекомендоване проведення КТ. Завдяки контрастуванню та спіральному скануванню з використанням численних детекторів досягається ефект об'ємного сканування тканин, що забезпечує високоякісні тривимірні (3D) просторові реконструкції. Як можливі діагнози необхідно виключити ускладнення ГХ, гострий панкреатит, шпемію кишечника та інші запальні стани з боку черевної порожнини [27]. Крім того, КТ також корисна при ожирінні та метеоризмі, коли використання УЗД обмежене. КТ дає можливість отримати зображення ЖМ, оцінити його форму, визначити лінійні розміри, об'єм, а також вивчити стан і товщину його стінки. Без попереднього внутрішньовенного контрастування незмінні внутрішньопечінкові жовчні протоки візуалізуються погано, а позапечінкові жовчні протоки вдається верифікувати менше ніж у половини пацієнтів. При поєднанні внутрішньовенної холангіографії і КТ вдається вивчити аномалії жовчних проток і знизити частоту післяопераційних ускладнень при діагнозі холецистолітазу. КТ практично не має переваг перед УЗД, оскільки рентгеноконтрастні камені становлять, за даними різних авторів, тільки 15–30 %, а проведення контрастної комп'ютерно-томографічної холецистографії трудомістке й показане тільки при невідповідності даних УЗД і клінічної картини. Більше того, КТ дозволяє візуалізувати тільки 79 % каменів ЖМ, виявлених

Таблиця 1 — Перелік досліджень та їх характеристика для УЗД

№	Дослідження	Рік	Країна	Кількість пацієнтів	Критерії відбору	Середній вік, роки	Поширеність ГХ	Чутливість (%)	Специфічність (%)	Додаткові показники дослідження	Короткий опис дослідження
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Mariat G. et al.	2000	Франція	28 (діагноз підтверджений гістологічно)	Клінічна та біологічна підозра	48		50	94	ВППР — 86 %, ВПНР — 71 %, точність — 75 %	Проведено порівняння сцинтиграфії з УЗД при діагностиці гострого холециститу
2	Rosen et al.	2001	США	116 (у 70 випадках підтверджений холелітіаз, холецистит)	Епігастральний біль і біліарна колька, наведене УЗД	49	46 (53)	92	78	ППЦ — 86 %, НПЦ — 88 %	Проспективне дослідження УЗД черевної порожнини з використанням статистики Карра
3	J. Kendall et al.	2001	США	100 (у 49 — камені в ЖМ, 51 вже мали ЖКХ)	Біль у правому верхньому квадранті живота	39		96 (ДІ 87–99 %)	88 (ДІ 77–95 %)		Порівняння УЗД в разі болю в правому верхньому квадранті живота
4	T. Jang et al.	2002		148 (у 66 з них — жовчні камені, 14 — ГХ)	Біль у правому верхньому квадранті живота	52		95,5 (ДІ 86,4–98,8 %) — жовчні камені, 92,9 % (ДІ 64,2–99,6 %) — для ГХ	90,2 (ДІ 81,2–95,4 %) — жовчні камені, 93,3 % (ДІ 87,3–96,7 %) — для ГХ		Вивчення пацієнтів із підозрою на біліарну патологію
5	Oh et al.	2003	США	24 (наявність каменів у ЖМ, перихолецистична рідина, діагноз гострого холециститу ($p > 0,05$))	Біль у правому верхньому квадранті живота	53	25 (6)	50	89		Оцінка зображення каменів у ЖМ, товщини стінки ЖМ, перихолецистичної рідини, візуалізація загальної жовчної протоки
6	Bingener et al.	2004	США	55 (24 — ГХ підтверджено, 15 — тяжке запалення, 9 — помірне запалення)	Біль у правому верхньому квадранті живота, лихоманка, лейкоцитоз	49	38 (21)	60	77	Коефіцієнт кореляції товщини стінки ЖМ — 0,18 (УЗД), 0,24 (гістологія)	Пацієнти були зараховані перспективно, якщо була призначена термінова холецистектомія. Радіологи не бачать оперативних ознак, оцінювали візуалізацію ультразвуком

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
7	Якубовский С.В.	2005	Білорусія	280 (2 групи з ГХ та неускладненим холециститом)	Неускладнений холецистит і ГХ, 2 групи пацієнтів	60		90	65		ГХ, прогностичні фактори, оцінка статистичної вірогідності в різновікових групах
8	Al-Azawi et al.	2007	Ірландія	70 пацієнтів з каменями (підозра на ГХ у 5 — 100 % підтверджено, у 15 хронічний холецистит — 100 % підтверджено)	Клінічна підозра	46	31 (22)	72,7		Прогностична цінність — 57,1 %	Ретроспективний огляд 70 пацієнтів з симптоматичними каменями в ЖМ
9	B. Adamietz et al.	2007	Німеччина	33 включені (у 28 підтверджено діагноз)	Клінічна підозра	45					Додаткове завдання — диференціювати гострий та хронічний холецистит
10	Jaap Stoker et al.	2009	Нідерланди	447	Гострий черевний біль	56		88	80		Виявлення гострого холециститу з допомогою КТ та УЗД
11	Summers et al.	2010	США	193 включені (189 оцінені УЗД, з діагнозом — 116)	Клінічна підозра на ГХ (без певних критеріїв)	36	14 (23)	87 (ДІ 66–97 %)	82 (ДІ 74–88 %)	ВППР — 4,7 (ДІ 3,2–6,9 %), ВПНР — 0,16 (ДІ 0,06–0,46 %), ППЦ — 44 % (ДІ 29–59 %), НПЦ — 97 % (ДІ 93–99 %)	Оцінювали камені в ЖМ, ультразвуковий симптом Мерфі, товщину стінки ЖМ, перихолецистичну рідину
								83 (ДІ 61–95 %)	86 (ДІ 77–92 %)	ВППР — 5,7 (ДІ 3,3–9,8 %), ВПНР — 0,2 (ДІ 0,08–0,5 %), ППЦ — 59 % (ДІ 41–76 %), НПЦ — 95 % (ДІ 88–99 %)	

Закінчення табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
12	Adrienne van Randen et al.	2010		1021 (із них у 536 діагностовано ГХ)	Біль у правому верхньому квадранті живота та епігастральний біль	57		73	61		Оцінка діагностичної здатності УЗД і КТ, оцінка пацієнтів із боєм у черевній порожнині тривалістю понад 2 год
13	A. Golea et al.	2010	Румунія	179	Симптоматична ЖКХ	59		89,99	84,44		Діагностування УЗД при ЖКХ і при ГХ
14	Americo Testa et al.	2010	Італія	180	Холелітіаз, жовчна колька	52	23–64	94	96		Оцінка діагностичної здатності УЗД при різних гепатобілярних захворюваннях, у тому числі ГХ
15	Kiewiet et al.	2012	Нідерланди	57 статей, 5859	Підозра на ГХ	61		81 (ДІ 75 %)	83 (ДІ 74 %)		Систематичний пошук за методами візуалізації та визначення ГХ, який підозрюється у пацієнтів (базується на результатах Shea et al.)
16	Lin-Na Liu et al.	2012	Китай	192 включені (184 підтверджених діагнози)	Мультицентровий аналіз	54		92,2 (ДІ 74,6–86,3 %)	59,6 (ДІ 74,6–86,3 %)	Судини на CEUs були 0,813 (95% ДІ: 0,751–0,875 %)	Використання методики з посиленням контрастом УЗД для диференціації легких біліарних захворювань від тяжких (злоякісних)
17	Van Santvoort	2013	Нідерланди	57 статей	Метааналіз	49		81	83		
18	Antonio Pinto et al.	2013	Італія	5859 (198 статей)	Підозра на ГХ	67		81 (ДІ 75 %)	83 (ДІ 74 %)		Систематичний пошук за методами візуалізації та визначення ГХ, який підозрюється в пацієнтів (ґрунтується на результатах Shea et al.)

Примітки: ВППР — відношення правдоподібності позитивного результату; ВПНР — відношення правдоподібності негативного результату; ППЦ — позитивна прогностична цінність; НПЦ — негативна прогностична цінність.



Рисунок 4 — УЗ-зображення гострого калькульозного холецистити (дані ДУ «Інститут гастроентерології НАМНУ, 2014 р.), потовщення стінки ЖМ (курсор), конкременти (стрілка)

при УЗД, ще рідше вдається верифікувати камені в міхуровій протоці [28].

Найбільш точним КТ-критерієм у діагностиці ГХ вважається потовщення стінки понад 3 мм, ущільнення паравезикальної клітковини, паравезикальне накопичення рідини (що вказує на абсцес) або газ у стінці міхура

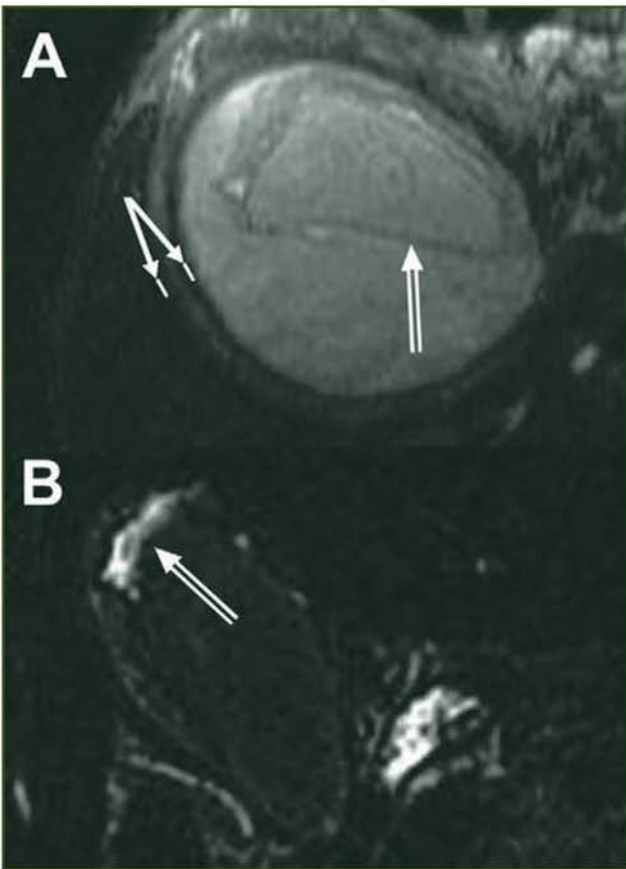


Рисунок 5 — Гострий холецистит, МРТ, потовщення стінки (суцільні стрілки), слиз у порожнині (А, подвійна стрілка), перихолецистит (В, подвійна стрілка) (Yusoff I.F. et al. // Gastroenterol. Clin. N. Am. — 2003. — 32. — P. 1145-1168)

(що вказує на некроз та емфізематозний холецистит). КТ може допомогти в диференціальній діагностиці холецистити й раку ЖМ, якщо дані клінічного й лабораторного досліджень невірні.

До основних недоліків методу відносять низьку тканинну контрастність, променеве навантаження, відсутність візуалізації неконтрастних каменів і необхідність застосування внутрішньовенного контрастування жовчних проток, а також алергічні реакції на введення контрастної речовини.

Отже, ГБСГ має найвищу чутливість і специфічність (89 і 92 % відповідно) у пацієнтів із підозрою на ГХ. Використання ГБСГ обмежене в клінічній практиці через комбінацію причин, включаючи відсутність необхідного устаткування і/або персоналу, потребу значного часу (до декількох годин), що заважає, особливо в екстрених ситуаціях. УЗД стало методом першої лінії візуалізації для гострого калькульозного холецистити. УЗД черевної порожнини легкодоступне, може бути виконане протягом 10–15 хвилин, а також застосовується для оцінки болю, локалізованого в ділянці ЖМ (ультразвуковий симптом Мерфі). Крім того, ГБСГ надає інформацію, яка обмежується тільки гепатобіліарною системою, у той час як УЗД може бути корисне при діагностиці інших патологічних станів у черевній порожнині. ГСБГ також несе тягар іонізуючого випромінювання, в той час як УЗД і МРТ — ні [26].

Висновки

1. Наш огляд включає дослідження більш вузького періоду — 14 років. Має місце істотна роль впливу року видання на оцінку чутливості та специфічності, про що свідчать широкі ДІ. Постійне технічне вдосконалення методів візуалізації УЗД і МРТ призвело до поліпшення точності діагностики.

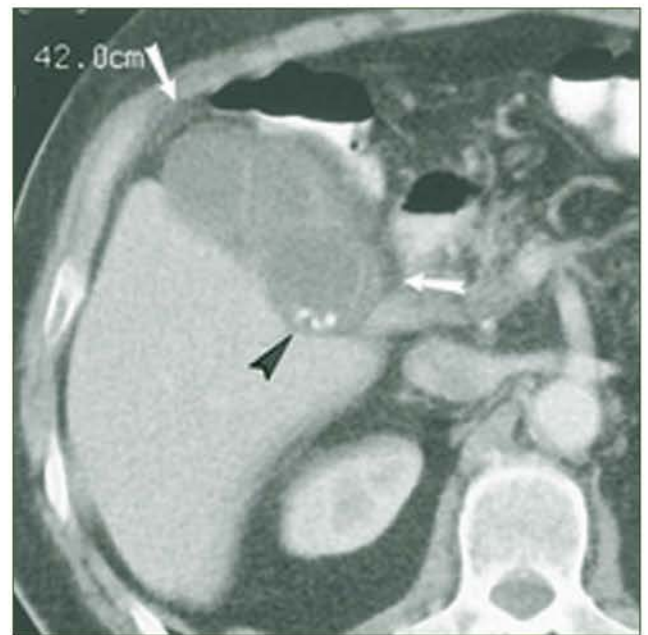


Рисунок 6 — Гострий калькульозний холецистит, КТ-зображення, холелітіаз (чорна стрілка), недостатне зображення стінки та перихолецистит (білі стрілки)

2. ГБСГ має найвищу діагностичну точність усіх зображень для виявлення ГХ. Практичне застосування методу обмежене в умовах України через необхідність використання радіоактивних речовин. Метод трудомісткий, має витрати на матеріальні засоби й займає тривалий час.

3. Точність УЗД має менший запас за помилкою. УЗД є часто використовуваним методом у сучасній практиці для виявлення ГХ, точність діагностики має меншу погрішність порівняно з даними систематичних оглядів 1990 і 2012 рр. Метод удосконалюється поліпшенням технічних характеристик приладів, доступний, швидкий, але вимагає високої кваліфікації фахівців.

4. На основі доступної літератури узагальнені оцінки діагностичної точності МРТ, вони порівнянні з УЗД. Необхідні подальші дослідження оцінки точності МРТ для діагностики ГХ.

5. Дані про діагностичну точність КТ недостатні й залишаються неуточненими.

Список літератури

1. Chiang W.K. Cholelithiasis [EMedicinewebsite]. 2008 Available at/ W.K. Chiang, F.M. Lee, S. Santen. — Access mode: <http://emedicine.medscape.com/article/774352—overview>.
2. Portscasa P. Cholesterol gall stone disease / P. Portscasa, A. Moschetta, G. Palasciano // *Lancet*. — 2006. — Vol. 368. — P. 230-239.
3. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis / K.S. Gurusamy, C. Davidson, C. Gluud, B.R. Davidson // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2013. — Jun 30. — 6: CD005440. doi: 10.1002/14651858.CD005440.pub3
4. Natural history of gallstone disease: Expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study / Davide Festi, Maria Letizia Bacchi Reggiani, Adolfo F. Attili et al. // *J. of Gastroenterology and Hepatology*. — 2010. — Vol. 25, № 4. — P. 719-724.
5. A population-based analysis of the clinical course of 10,304 patients with acute cholecystitis, discharged without cholecystectomy discussion 30-1 / de Mestral C., Rotstein O. D., Laupacis A. et al. // *J. Trauma Acute Care Surg.* — 2013. — Vol. 74 (1). — P. 26-30. Access mode: doi: 10.1097/TA.0b013e3182788e4d
6. Morse B.C., Smith J.B., Lawdahl R.B., Roetger R.H. Management of acute cholecystitis in critically ill patients: contemporary role for cholecystostomy and subsequent cholecystectomy // *Am. Surg.* — 2010. — Vol. 76 (7). — P. 708-712.
7. Keus F., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J.H.M. Systematic review: Cochrane Hepato-Biliary Group systematic review of randomized clinical trials: open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for symptomatic cholelithiasis // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. — 2009. — № 29 (4). — P. 359-78.
8. Trowbridge R.L., Rutkowski N.K., Shojania K.G. Does this patient have acute cholecystitis? // *JAMA*. — 2000. — Vol. 289 (1). — P. 80-86.
9. Zeman R.K. Cholelithiasis and cholecystitis // *Textbook of gastrointestinal radiology* / Ed. by R.M. Gore, M.S. Levine, I. Laufer. — Philadelphia, Pa: Saunders, 1994. — P. 1636-1674.
10. Shea J.A., Berline J.A., Escarce J.J. et al. Пересмотренные оценки: диагностическая чувствительность и специфичность

теста при подозрении заболеваний желчных путей // *Arch. Intern. Med.* — 1994. — № 5 (22). — P. 2573-2581. — Access mode: DOI: 10.1001/archinte.1994.00420220069008[PubMed][CrossRef].

11. Наказ МОЗ України № 751 від 28.09.2012 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України» // Офіційний сайт МОЗ України. — Режим доступу: www.moz.gov.ua

12. Лишманова Ю.Б., Чернова В.И. Радионуклидная диагностика для практических врачей. — Томск: СТТ, 2004. — 394 с.

13. Van Santvoort H.C. Imaging techniques in acute cholecystitis // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* — 2013. — Vol. 157 (10). — P. A6028.

14. Krishnamurthy S., Krishnamurthy G.T. Effect of sequential administration of an opioid and cholecystokinin on gallbladder ejection fraction: Brief communication // *J. Nucl. Med.* — September 2006. — Vol. 47, № 9. — P. 1463-1466.

15. Young Choi, Sang Hoon Cha. Diagnosis of acute cholecystitis: value of contrast agent in the gallbladder and cystic duct on Gd-EOB-DTPA enhanced MR cholangiography // *Clinical Imaging*. — 2014. — Vol. 38, № 2. — P. 174-178.

16. Contrast-Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Gallbladder Diseases: A Multi-Center Experience / Lin-Na Liu, Hui-Xiong Xu, Ming-De Lu et al. // *PLoSOne*. — 2012. — № 7 (10). — P. e48371. — Access mode: Published online 2012 October 31. doi: 10.1371/journal.pone.0048371 PMID: PMC3485234

17. Diagnosis of acute cholecystitis using ultrasonography / Moawia Gameraddin, Suliman Salih, Abdulrahim Suliman et al. // *J. of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. — 2013. — Vol. 6, № 6. — P. 65-70.

18. Sincalide-Stimulated Cholescintigraphy: A multicenter investigation to determine optimal infusion methodology and gallbladder ejection fraction normal values / Harvey A. Ziessman, Mark Tulchinsky, William C. Lavelly et al. // *J. Nucl. Med.* February. — 2010. — Vol. 51, № 2. — P. 277-281. — Access mode: doi: 10.2967/jnumed.109.069393

19. Ahmedand M., Diggory R. The correlation between ultrasonography and histology in the search for gallstones // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* — 2011. — Vol. 93 (1). — P. 81-83. — Access mode: Published online 2010 October 15. doi: 10.1308/003588411X12851639107070 PMID: PMC3293280

20. Grodzinski T., Gackowski W., Nyckowski P., Hevelke P. Ultrasound examinations performed by surgeons in the diagnosis and treatment of acute cholecystitis // *Pol. Przegl. Chir.* — 2006. — Vol. 78 (7). — P. 766-775. — Access mode: [in Polish]. EMBASE, accessionno. 2006357838.

21. Doyle F.H., Pennock J.M., Banks L.M. et al. NMRI of the liver: initial experience // *AJR*. — 1982. — № 138. — P. 193-200.

22. Sai J., Ariyama J. MRCP. Early Diagnosis of Pancreatobiliary Diseases. — Tokyo: Springer-Verlag, 2000. — 155 p.

23. Кулабухов В.А. Магнитно-резонансная томография в комплексной диагностике и выборе лечебной тактики у больных с заболеваниями внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы: Дис... канд. мед. наук, 2007.

24. Васильев А.Ю., Ратников В.А. Магнитно-резонансная холангиография в диагностике заболеваний желчевыводящих путей. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. — 200 с.

25. Fulcher A.S., Capps G.W., Turner M.A. Thoracopan-creatic fistula: clinical and imaging findings // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 1999. — № 23. — P. 181-7. [Full text] (PMID 10096323).

26. Acute Cholecystitis: MR Findings and Differentiation from Chronic Cholecystitis / Ersan Altun, R.C. Semelka, Jorge Elias et al. // *Radiology.* — July 2007. — Vol. 244.

27. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis / Kiewiet J.J., Leeuwenburgh M.M., Bipat S., Bossuyt P.M., Stoker J., Boermeester M.A. // *Radiology.* — 2012. — Vol. 264 (3). — P. 708-720. — Access mode: doi: 10.1148/radiol.12111561. Epub 2012 Jul. 12.

28. A comparison of the Accuracy of Ultrasound and Computed Tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain / A. van Randen, W. Laméris, H.W. van Es et al. // *Eur. Radiol.* — 2011. — Vol. 21 (7). — P. 1535-1545. Published online Mar 2, 2011. — Access mode: doi: 10.1007/s00330-011-2087-5 PMID: PMC3101356.

29. Patel N.B., Thomas O.S. Multidetector CT of emergent biliary pathologic conditions // *Radiographics.* — 2013. — Vol. 33 (7). — P. 1867-1888. — Access mode: doi: 10.1148/rg.337125038.

Отримано 28.01.15 ■

Скирда І.Ю., Гладун В.М., Закревська О.В.

Государственное учреждение «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск

ТОЧНОСТЬ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Резюме. Исследование проведено для оценки диагностической точности при остром холецистите, остром холангите и получения сводных данных. Информационный поиск результатов клинических исследований, систематических обзоров, метаанализов, клинических рекомендаций относительно чувствительности и специфичности гепатобилиарной сцинтиграфии, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии при остром холецистите проводится в базе Cochrane library, Medline/PubMed и в других поисковых системах по ключевым словам: gallstone disease, acute cholecystitis, US, cholescintigraphy, CT, MR, sensitivity, specificity с января 2000 г. по февраль 2014 г. Критерии включения: а) четкие критерии для определения позитивного результата визуализации; б) операции и/или клинические наблюдения были использованы в качестве эталона; в) достаточно представлено данных, чтобы оценить число истинно положительных, отрицательных результатов, ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В исследованиях с оценкой гепатобилиарной сцинтиграфии чувствительность (88,5 % (95 % ДИ: 81–97 %)) и специфичность (91,8 % (95% ДИ: 86–93 %)) были сопоставимы с данными

ми 2012 г., чувствительность немного ниже в нашем исследовании. Для исследований с оценкой ультразвукового исследования чувствительность составила 84,4 % (95% ДИ: 76–93 %) при специфичности 85,1 % (95% ДИ: 78–91 %), что немного выше по сравнению с данными, полученными в систематическом обзоре 2012 г. Мы показали, что магнитно-резонансная томография и ультразвуковое исследование не обнаружили статистически значимых отличий в диагностике утолщения стенки желчного пузыря, наличия камней в нем, наличия перихолецистической жидкости или острого холецистита ($p > 0,05$). Чувствительность для острого холецистита составила 89,4 % (95% ДИ: 85–91 %) и специфичность — 87,2 % (95% ДИ: 83–99 %) для магнитно-резонансной томографии. Данный метод эквивалентен ультразвуковому исследованию в диагностике желчекаменной болезни, определении утолщения стенки желчного пузыря, наличия перихолецистического отека и острого холецистита у пациентов с симптомами острой боли в правом верхнем квадранте живота. Особенно у сонографически сложных пациентов магнитно-резонансная томография может применяться как более быстрый и простой метод диагностики.

Skyrda I. Yu., Gladun V. M., Zakrevska O. V.

SI «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Dnipro, Ukraine

ACCURACY OF IMAGING METHODS FOR DIAGNOSING ACUTE CHOLECYSTITIS

Summary. The study was conducted to evaluate the diagnostic accuracy for acute cholecystitis, acute cholangitis and to get summary data. Information search of results of clinical trials, systematic reviews, meta-analysis, clinical guidelines regarding the sensitivity and specificity of hepatobiliary scintigraphy, US, MR, , CT scanning in acute cholangitis was conducted in Cochranelibrary, Medline/PubMed and other search systems by key words: gallstone disease, acute cholecystitis, ultrasonography , cholescintigraphy, computer tomography, magnetic resonance tomography, sensitivity, specificity from January 2000 to February 2014. Inclusion criteria: a) clear criteria for determining a positive result visualization, b) operation and/or clinical observations were used as a reference, and c) there are enough data to estimate the number of true positive, negative results, false-positive and false-negative results.

In a study evaluating hepatobiliary scintigraphy sensitivity of 88.5 % (95% CI: 81–97 %) and specificity of 91.8 % (95% CI: 86–93 %) were comparable with the data of 2012, but slightly

lower sensitivity was revealed in our study. Sensitivity was 84.4 % (95% CI: 76–93 %) with specificity of 85.1 % (95% CI: 78–91 %) for studies evaluating ultrasonography, which is slightly higher than those obtained in a systematic survey in 2012. We have shown that magnetic resonance imaging and ultrasonography did not reveal statistically significant differences in the diagnosis of gallbladder wall thickening, presence of gallstones, pericholesistic liquid or acute cholecystitis ($p > 0.05$). Sensitivity of acute cholecystitis comprised 89.4 % (95% CI: 85–91 %) and specificity was 87.2 % (95% CI: 83–99 %) for magnetic resonance imaging. This method is equal to ultrasonography in the diagnosis of cholelithiasis disease, gallbladder wall thickening, determining the presence of pericholesistic edema and acute cholecystitis in patients with acute pain symptoms in the right upper abdominal quadrant. Especially in patients with sonographic complexity magnetic resonance imaging can be used as a quick and easy method of diagnosis.