

УДК 616.361-002-036.11-036.88-084

ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ОСТРОМ ХОЛАНГИТЕ: ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ И ПУТИ СНИЖЕНИЯ РИСКА ФАТАЛЬНОГО ИСХОДА

П.Г. Кондратенко, Ю.А. Царульков, В.Г. Гурьянов

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Реферат. На сегодняшний день летальность при остром холангите остается высокой. Часто, на основании клинических данных трудно объективно оценить состояние больного, а главное предвидеть исход. Поэтому, большое значение в улучшении результатов лечения пациентов с острым холангитом имеет правильное определение тех факторов, сочетание которых позволит выделить группу больных с высоким риском летального исхода, что в свою очередь, позволит оценивать динамику состояния больного задолго до изменения клинических проявлений и своевременно изменять тактику лечения. Цель исследования – выявление достоверных факторов, связанных с летальностью при остром холангите, разработка и изменение на этой основе протоколов лечения пациентов этой патологией. Материал и методы. Проведено когортное ретроспективное исследование медицинских карт 195 пациентов с острым гнойным холангитом желчно-каменного генеза, за период с 1995 по 2007 г.г. Оценивалось влияние различных факторов на уровень 30-дневной смертности с использованием методов построения нейросетевых и логистических регрессионных моделей прогнозирования. Результаты и обсуждение. Мы наблюдали 172 (88,2%) больных с легкой степенью тяжести холангита, 16 (8,2%) – средней, 7 (3,6%) – тяжелой. Общая летальность составила 7,7% (15 больных). Из них 14 пациентов (7,2%) умерли на фоне прогрессирования сепсиса, интоксикации и полиорганной недостаточности, у 1 (0,5%) больных причиной смерти было кровотечение из папиллотомной раны. В результате исследования выявлено, что наличие сахарного диабета ($p=0,007$), методика многократных (3 и более раз) ревизий холедоха ($p=0,008$), осложнения эндомешательств, а именно кровотечение из папиллотомной раны, острый панкреатит ($p=0,003$) достоверно увеличивают риск летального исхода. Применение методики назобилиарного дренирования холедоха в сочетании с эндоскопической папиллотомией при первом ЭХТВ достоверно ($p=0,032$) повышает шансы больного на выздоровление. Наличие у больного ответа на первичную медикацию также достоверно ($p=0,004$) связано с уменьшением риска летального исхода, и является критерием адекватности медикаментозной терапии и регрессирования явлений холангита. Предложенные изменения лечебного менеджмента у пациентов с острым холангитом, позволили сократить число случаев летального исхода. Выводы. Построенная линейная логистическая математическая модель прогнозирования результатов лечения, обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет достоверно выделить группу пациентов с высоким риском летального исхода, убедительно обосновывает изменение тактики ведения этих больных и предупреждает наступление фатального исхода.

Ключевые слова: острый холангит, летальность, прогнозирование, назобилиарное дренирование, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, осложнения эндоскопических вмешательств, сахарный диабет.

Билиарные инфекции являются на сегодняшний день актуальной и практически значимой проблемой современной хирургии. Согласно многочисленным эпидемиологическим исследованиям, ежегодно у 1% - 3% камненосителей развиваются тяжелые осложнения желчнокаменной болезни, в том числе и острый холангит [4], летальность при котором до сих пор остается высокой и колеблется от 2,5% до 65% [1, 2, 5-7].

На основании клинических данных трудно объективно оценить состояние больного, а главное предвидеть исход и осуществить необходимый оптимальный выбор и последовательность экстренных мер лечения. Поэтому, большое значение в улучшении результатов лечения пациентов с острым холангитом имеет правильное определение тех факторов, сочетание которых позволит выделить группу больных с высоким риском летального исхода, что в свою очередь, позволит оценивать динамику состояния больного задолго до изменения клинических проявлений и своевременно изменять тактику лечения. Следует отметить, что для принятия прогностических решений клиницисту необходимо оценивать несколько параметров одновременно – как по отдельности, так и в сочетании, а определить их интегральное влияние на развитие и исход заболевания представляется достаточно сложной задачей. Это обосновывает применение специальных моделей статистического прогнозирования, что соответствует современным принципам доказательной медицины.

Цель исследования

Выявление достоверных факторов, связанных с летальностью при остром холангите, разработка и изменение на этой основе протоколов лечения пациентов с этой патологией.

Материал и методы

Проведено когортное ретроспективное исследование медицинских карт 195 пациентов с острым гнойным холангитом желчно-каменного генеза, находившихся на лечении в клинике хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета им. Горького в 1995-2007 г.г. Оценивалось влияние различных факторов на уровень 30-дневной

смертности. Для постановки диагноза «острый холангит» и определения степени тяжести процесса использовались общепринятые критерии Tokyo Guidelines 2006 [8]. Мужчин было 69 (35,4%), женщин – 126 (64,6%). Средний возраст пациентов составил $64,5 \pm 21$ лет, при этом пациентов в возрасте 65 лет и старше – 117 человек (60%), в возрасте 80 и более лет – 20 (10,3%). Сочетание острого холангита и острого холецистита имело место у 41 (21%) больного, деструктивные формы (флегмонозный, гангренозный) воспаления желчного пузыря выявлены у 31 пациента (15,9%), у 14 (7,2%) лечившихся холангит развился на фоне острого воспаления желчного пузыря без явлений холедохолитиаза. Острый холангит у 120 (61,5%) больных протекал на фоне различных сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, бронхо-легочные заболевания и т.п.), в том числе у 15 (7,7%) человек на фоне сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет у всех пациентов на момент поступления в клинику был компенсированным (гликозилированный гемоглобин менее 7 ммоль/л), все наблюдавшиеся во время лечения были переведены на индивидуальные схемы инсулинотерапии.

С момента поступления в клинику все пациенты получали комплексную консервативную терапию согласно степени тяжести течения холангита. В целях диагностики причины холангита и для декомпрессии билиарного тракта выполнялись эндохирургические транспиллярные вмешательства (ЭХТВ) у всех больных. При неэффективности ЭХТВ или наличии противопоказаний для их выполнения проводилось пункционное чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей, либо открытая холедохо- или холецистостомия (ЧЧМХС). В дальнейшем после стабилизации состояния пациентов и разрешении холангита в случаях холецистолитиаза выполнялась лапароскопическая холецистэктомия.

Для определения признаков, которые в наибольшей степени связаны с летальным исходом были использованы методы построения нейросетевых и логистических регрессионных моделей прогнозирования. Математические модели прогнозирования результатов лечения были реализованы в среде табличного процессора Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Распределение пациентов по степени тяжести холангита представлено следующим образом: у 172 (88,2%) больных диагностирована легкая степень тяжести холангита, у 16 (8,2%) – средняя, у 7 (3,6%) – тяжелая.

Положительный эффект на медикаментоз-

ную терапию в течение первых 24 часов от начала лечения получен у 172 (88,2%) пациентов. Эндоскопические попытки разрешить билиарный блок предприняты у 188 (96,4%) пациентов, у 177 (90,8%) из них с положительным эффектом. У 110 (56,4%) пациентов достигнуто купирование явлений острого холангита и разрешение билиарного блока посредством одного эндовмешательства, 67 (34,4%) пациентам потребовались многоэтапные ревизии холедоха, 40 (20,5%) больным выполнено три и более ЭХТВ. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия выполнена при первом ЭХТВ у 160 пациентов (82,1%). Назобилиарное дренирование выполнено у 89 (45,6%) больных, при первом ЭХТВ у 64 (32,8%) больных.

Осложнения ЭХТВ возникли у 17 (8,7%) пациентов, из них у 12 (6,2%) кровотечения из папиллотомной раны, у 5 (2,5%) – острый панкреатит.

Общая летальность составила 7,7% (15 больных). Из них 14 пациентов (7,2%) умерли на фоне прогрессирования сепсиса, интоксикации и полиорганной недостаточности, у 1 (0,5%) больных причиной смерти было кровотечение из папиллотомной раны.

В течение первых 10 суток пребывания в клинике погибло 9 (60% от числа умерших) человек, в сроки от 10 до 28 суток – 4 человека (26,7%), более 28 суток – 2 (13,3%) человека. В группе пациентов с осложнениями ЭХТВ зафиксировано 4 летальных исхода, у троих причина смерти сепсис, полиорганная недостаточность, у одного – кровотечение из папиллотомной раны. В группе пациентов с сахарным диабетом зафиксировано 6 смертельных исходов: пятеро больных погибло от сепсиса, полиорганной недостаточности, один – от кровотечения из папиллотомной раны. Также в этой группе течение заболевания осложнилось у одного пациента развитием острого панкреатита, у троих кровотечением из папиллотомной раны. Среди умерших у 6 пациентов выполнено от 3 до 4 ЭХТВ для разрешения холангита, двум больным в связи с неэффективностью эндовмешательств произведена ЧЧМХС, у 5 – назобилиарный дренаж установлен только во время повторных ЭХТВ.

Для выявления признаков, которые в наибольшей степени взаимосвязаны с летальным исходом использован метод построения логистической регрессионной модели прогнозирования.

В качестве факторных, при построении модели, были проанализированы 85 признаков (данные анамнеза, клинические симптомы, степень тяжести холангита и холецистита, виды

лечения). В качестве результирующего признака прогнозировался исход лечения. При построении заключительной модели прогнозирования выздоровление соответствовало значению результирующего признака $Y=1$, летальный исход – $Y=0$.

Модель строилась по результатам наблюдения за 195 больными, среди которых выздоровление достигнуто в 180 случаях, летальный исход наступил в 15 случаях.

Для проверки качества прогнозирования модели все наблюдения (с использованием генератора случайных чисел) были разделены на 3 множества: обучающее (146 больных), контрольное (20 больных) и тестовое (29 больных).

При проведении анализа была построена модель прогнозирования исходов лечения с учетом всех 85 признаков. После получения обучающей модели, построенной на полном наборе факторных признаков, была проведена оптимизация порога принятия–отвержения (ROC – процедура) [9]. Результаты прогнозирования по этой модели приведены в таблице 1.

Чувствительность модели на обучающем множестве составила 100% (доверительный интервал (ДИ) 80,9% – 100%), специфичность – 99,3% (ДИ 97,1% – 100%). На тестовом множестве чувствительность модели составила 50,0% (ДИ 0% – 100%), специфичность – 96,0% (ДИ 84,3%–100%).

При сравнении чувствительности и специфичности модели на обучающем и тестовом множествах статистически значимого отличия результатов прогнозирования не выявлено ($p=0,14$

и $p=0,71$ по критерию χ^2 , соответственно).

Для отбора факторов, в наибольшей степени связанных с результатом лечения, была проведена выборка наиболее значимых признаков. При этом использован генетический алгоритм отбора [3]. В результате применения алгоритма были выявлены 5 значимых признаков: наличие сахарного диабета; ответ на комплексную терапию в течение первых 24 часов лечения (первичная медикация); три и более ЭХТВ в протоколе лечения; назобилиарное дренирование холедоха (НБД) в сочетании с ЭПСТ при первом ЭХТВ; наличие/отсутствие осложнений ЭХТВ.

На этой выделенной совокупности признаков была построена модель прогнозирования. После обучения модели была проведена оптимизация порога принятия–отвержения. Результаты прогнозирования в этой модели приведены в таблице 2.

Чувствительность модели на обучающем множестве составила 77,8% (ДИ 41,1%–98,9%), специфичность – 80,3% (ДИ 73,2% – 86,6%). На тестовом множестве чувствительность модели составила 100% (ДИ 55,2% – 100%), специфичность – 84,0% (ДИ 66,4% – 95,9%).

При сравнении чувствительности и специфичности модели на обучающем и тестовом множествах статистически значимого отличия результатов прогнозирования не выявлено ($p=0,85$ и $p=0,88$ по критерию χ^2 , соответственно).

Для определения значимости влияния факторных признаков на исходы лечения была построена логистическая регрессионная мо-

Таблица 1
Прогнозирование результатов лечения (модель, построенная на полном наборе признаков)

Результаты	Обучающее множество		Тестовое множество	
	Летальный исход	Выздоровление	Летальный исход	Выздоровление
Всего случаев	9	137	4	25
Верный прогноз	9	136	2	24
Неверный прогноз	0	1	2	1

Таблица 2
Прогнозирование результатов лечения (модель 1, построенная на наборе наиболее значимых признаков)

Результаты	Обучающее множество		Тестовое множество	
	Летальный исход	Выздоровление	Летальный исход	Выздоровление
Всего случаев	9	137	4	25
Верный прогноз	7	110	4	21
Неверный прогноз	2	27	0	4

Таблиця 3

Анализ влияния факторных признаков на результаты лечения (логистическая регрессионная модель)

Факторный признак	Значение коэффициента модели	Уровень значимости отличия от 0	ОШ (95% ДИ ОШ)
Сахарный диабет	-2,21	0,007	0,11 (0,02–0,55)
Ответ на первичную медикацию	2,35	0,004	10,5 (2,1–52,9)
3 и > ЭХТВ	-2,30	0,008	9,9 (1,8–55,1)
НБД+ЭПСТ при первом ЭХТВ	2,81	0,032	16,6 (1,2–221,4)
Осложнения ЭХТВ	-2,85	0,003	17,3 (2,6–113,9)

дель прогнозирования результатов лечения (модель является адекватной, $p < 0,001$ по критерию χ^2). Анализ этой модели приведен в таблице 3.

Полученные нами результаты показывают, что наличие сахарного диабета ($p = 0,007$, Отношение Шансов (ОШ) = 0,11 (ДИ 0,02–0,55), методика многократных (3 и более раз) ревизий холедоха ($p = 0,008$, ОШ = 9,9 (ДИ 1,8–55,1), осложнения эндомешательств, а именно: кровотечение из папиллотомной раны и острый панкреатит ($p = 0,003$, ОШ = 17,3 (ДИ 2,6–113,9) достоверно увеличивают риск летального исхода. Применение методики назобилиарного дренирования холедоха в сочетании с эндоскопической папиллотомией при первом ЭХТВ достоверно ($p = 0,032$, ОШ = 16,6 (ДИ 1,2–221,4) повышает шансы больного на выздоровление. Наличие у больного ответа на первичную медикацию также достоверно ($p = 0,004$, ОШ = 10,5 (ДИ 2,1–52,9) связано с уменьшением риска летального исхода, и является критерием адекватности медикаментозной терапии и регрессирования явлений холангита.

Для прогнозирования результатов лечения математическая модель была реализована в среде табличного процессора Excel. На рисунке приведен интерфейс полученной экспертной системы.

Полученные нами результаты, обосновали необходимость изменить лечебный менеджмент у пациентов с острым холангитом.

Оценку степени тяжести холангита согласно Tokyo Guidelines, производили не только в момент поступления больного, а и через 24 часа от начала лечения - у пациентов с легкой и средней степенью тяжести, и через 24, 48 часов – у больных с тяжелой степенью холангита (с соответствующей коррекцией терапии согласно степени тяжести).

Всех пациентов с сахарным диабетом при поступлении, мы относили в группу тяжелого холангита (вне зависимости от степени тяжести согласно Tokyo Guidelines), с соответствующим изменением тактики – ЭХТВ выполнялась неотложно, протокол антибактериальной терапии включал активные против резистентной и/или полимикробной флоры препараты.

У пациентов с осложнениями ЭХТВ применяли следующую лечебную тактику. Прежде всего, данная категория больных была отнесена в группу тяжелого холангита (производился мониторинг степени тяжести холангита через 24, 48 часов от момента диагностики осложнения). Этапные ЭХТВ не выполнялись вплоть до купирования явлений холангита. Для декомпрессии билиарного тракта предпочтение отдавалось миниинвазивным транспеченочным методам дренирования желчного дерева (чрескожно-чреспеченочная холецисто-, холедохостомия). Дальнейшее лечение причин обструкции, производилось только после выхода пациента из критической стадии болезни.

Также было решено отказаться от трех и

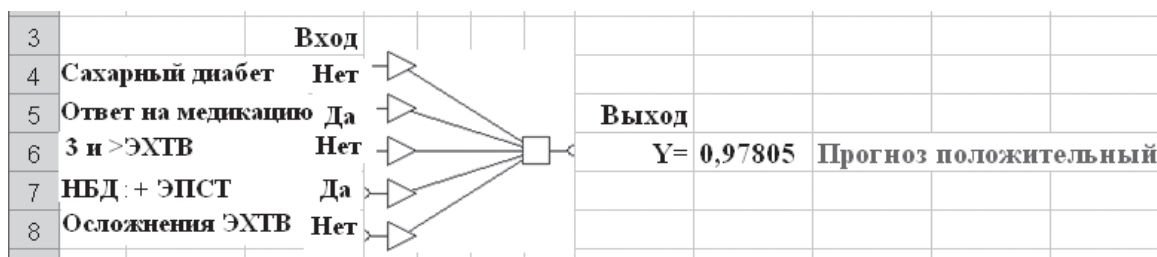


Рис.1. Интерфейс линейной математической модели прогнозирования результатов лечения

более этапных ЭХТВ. Неэффективность двух ЭХТВ означала переход к другим видам билиарного дренирования. Предпочтение отдавалось транспеченочным пунксионным методам.

В протокол лечения всех больных обязательно включалось назобилиарное дренирование и ЭПСТ при первом ЭХТВ. Согласно описанной тактике пролечен 21 пациент, летальных исходов не наблюдалось.

З а к л ю ч е н и е

До настоящего времени причины и факторы, обуславливающие высокую летальность при холангите, до конца не изучены. Выявленные в результате исследования факторы: сахарный диабет, три и более этапов ЭХТВ, осложнения эндомешательств (острый панкреатит, кровотечение из папиллотомной раны) – независимо увеличивают риск летального исхода. Применение НБД и ЭПСТ при первом ЭХТВ, ответ на медикаментозную терапию в течение первых 24 часов – достоверно связаны со снижением риска смерти при остром холангите и позволяют прогнозировать положительный результат лечения. Построенная линейная логистическая математическая модель прогнозирования результатов лечения, обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет достоверно выделить группу пациентов с высоким риском летального исхода, убедительно обосновывает изменение тактики ведения этих больных и предупреждает наступление фатального исхода.

MORTALITY AT ACUTE CHOLANGITIS: FACTOR ANALYSIS AND WAYS OF FATAL OUTCOME RISK REDUCING

P.G. Kondratenko, Y.A. Tsarulkov, V.G. Guryanov

Abstract. At present mortality of acute cholangitis remains very high. It is often very difficult to define objectively the state of a patient on the basis of clinical data and, what is of great importance, to forecast its outcome. That is why to improve results of treating patients with acute cholangitis it is extremely significant to define correctly the factors, combinations of which will allow to separate a group of patients with a high risk of lethality, which, in its turn, will make it possible to assess the dynamics of a patient's state long before changing clinical manifestations and to change the tactics of treatment. The purpose of the study are to reveal reliable factors, pertaining to mortality of acute cholangitis and making different protocols of treatment on the foundation of these factors. Materials and methods. Coherent retrospective study of 195 patients' cards who suffered from acute suppurative cholangitis of the cholelithic genesis has been done for the period from 1995 to 2007. Influence of various factors upon the level of 30-days lethality was assessed with the help of various methods of making neuron net and logistic regressive models of forecasting. Results and discussion. We have studied 172 (88,2%) patients with cholangitis of mild grade of severity, 16 (8,2%) of moderate grade, 7 (3,6%) – of severe grade. The average mortality made up 7,7% (15 patients). Out of those 14

patients (7,2) died on the background of progressing sepsis, intoxication and poly organ deficiency. In 1 (0,5) of patients death was caused by bleeding and papillotomic wound. As the result of the investigation it was revealed that diabetes ($p=0,007$), methods of multiple (3 and more times) of revisions of choledoch ($p=0,008$), complications after endo intrusions, in particular, bleeding out of papillotomic wound, acute pancreatitis ($p=0,003$) definitely increases the risk of the lethal outcome. Application of the method of nasobilliard drain of choledoch in combination with endoscopic papillotomy during the first endo intrusions definitely ($p=0,032$) increases the chances of the patient for recovery. The patient's response for the initial medication is also definitely connected ($p=0,004$) with a lower risk of the lethal outcome; this is also a criterion of adequacy of the medication therapy and regressive symptoms of cholangitis. The proposed changes of medical management in patients with acute cholangitis allow to reduce cases of lethal outcome of cholangitis. Conclusions The created linear logistic mathematical model of forecasting results of medication possesses high level of sensitivity and peculiarity, which makes it possible to separate definitely a group of patients with a high risk of lethal outcome and gives sure ground for changing of tactics of managing these patients and prevents lethal outcome.

Key words: acute cholangitis, forecasting, nasobilliarnic drain, endoscopic papillosphincterotomy, complications of endoscopic intrusion, diabetes.

ЛЕТАЛЬНІСТЬ ПРИ ГОСТРОМУ ХОЛАНГІТІ: ФАКТОРНИЙ АНАЛІЗ І ШЛЯХИ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ ФАТАЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТУ

П.Г. Кондратенко, Ю.А. Царульков, В.Г. Гурьянов

Реферат. Сьогодні летальність при гострому холангіті залишається високою. Часто, на підставі клінічних даних важко об'єктивно оцінити стан хворого, а головне передбачати результат. Тому, велике значення в поліпшенні результатів лікування пацієнтів з гострим холангітом має правильне визначення тих чинників, поєднання яких дозволить виділити групу хворих з високим ризиком летального результату, що у свою чергу, дозволить оцінювати динаміку стану хворого задовго до зміни клінічних проявів і своєчасно змінювати тактику лікування. Мета дослідження - виявлення достовірних чинників, пов'язаних з летальністю при гострому холангіті, розробка і зміна на цій основі протоколів лікування пацієнтів цієї патологією. Матеріал і методи. Проведене когортне ретроспективне дослідження медичних карт 195 пацієнтів з гострим гнійним холангітом жовчно-кам'яного генезу, за період з 1995 по 2007 г.г. Оцінювався вплив різних чинників на рівень 30-денної смертності з використанням методів побудови нейросетевих і логістичних регресійних моделей прогнозування. Результати і обговорення. Ми спостерігали 172 (88,2%) хворих з легким ступенем важкості холангіту, 16 (8,2%) - середньою, 7 (3,6%) - важкою. Загальна летальність склала 7,7% (15 хворих). З них 14 пацієнтів (7,2%) померли на тлі прогресу сепсису, інтоксикації та поліорганної недостатності, у 1 (0,5%) хворого причиною смерті була кровотеча з папіллотомної рани. В результаті дослідження виявлено, що наявність цукрового діабету ($p=0,007$), методика багатократних (3 і більше разів) ревізій холедоха ($p=0,008$), ускладнення ендотручань, а саме кровотеча з папіллотомної рани, гострий панкреатит ($p=0,003$) достовірно збільшують ризик летального результату. Застосування методики назобіліарного дренивання холедоха у поєднанні з ендоскопічною папіллотомією при першому ЕХТВ достовірно ($p=0,032$) підвищує шанси хворого на

одужання. Наявність у хворого відповіді на первинну медикацію також достовірно ($p=0,004$) пов'язано із зменшенням ризику летального результату, і є критерієм адекватності медикаментозної терапії і регресу явищ холангіту. Запропоновані зміни лікувального менеджменту у пацієнтів з гострим холангітом, дозволили скоротити число випадків летального результату. Побудована лінійна логістична математична модель прогнозування результатів лікування, має високу чутливість і специфічність, дозволяє достовірно виділити групу пацієнтів з високим ризиком летального результату, переконливо обґрунтовує зміну тактики ведення цих хворих і попереджує настання фатального результату.

Ключові слова: гострий холангіт, летальність, прогнозування, назобілярне дренивання, ендоскопічна папілосфінктеротомія, ускладнення ендоскопічних втручань, цукровий діабет.

ЛИТЕРАТУРА

1. П.Г. Кондратенко, А.А. Васильев, А.Ф. Элин, М.В. Конькова, А.А. Стукало. Экстренная хирургия желчных путей. – Донецк, 2005. – 434 с.
2. Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе, Ф.Н. Насиров, К.Г. Чекини, Н.П. Подобин Актуальные проблемы лечения больных гнойным холангитом // Материалы I Всесоюзной конференции по хирургии желчных путей, Ташкент, 14-15 ноября 1991 г.. – С. 46-48.
3. Казаков В.Н., Лях Ю.Е., Кутько И.И., Панченко О.А., Мануйлова А.М., Гурьянов В.Г. Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы «Депрессии». – Донецк: издательство ДонГМУ, 2001. – 160 с.
4. G.D. Friedman - Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones // Am J Surg. – 1993. – № 165. – P. 399–404.
5. A. Csendes, J.C. Diaz, P. Burdiles, F. Maluenda, E. Morales Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis // Br J Surg. – 1992. – № 79. – P. 655–658.
6. C. Kunisaki, S. Kobayashi, Y. Kido, S. Imai, H. Harada, Y. Moriwaki, et al. Clinical evaluation of acute cholangitis - with special reference to detection of prognostic factor for acute obstructive suppurative cholangitis // J Abd Emerg Med. – 1997. – № 17. – P. 261–266.
7. J. Thompson, RS. Bennion, HA. Pitt An analysis of infectious failures in acute cholangitis // HPB Surg. – 1994. – № 8. – P. 139–145.
8. T. Mayumi, T. Takada, Y. Kawarada, Y. Nimura, M. Yoshida, M. Sekimoto, F. Miura, K. Wada, M. Hirota, Y. Yamashita, M. Nagino, T. Tsuyuguchi, A. Tanaka, H. Gomi, A. H. Pitt Results of the Tokyo Consensus Meeting Tokyo Guidelines // Hepatobiliary Pancreat Surg. – 2007. – № 14. – P. 114–121.
9. Metz C.E., Kronman H.B. Statistical significance tests for binormal ROC curves // J. Math. Psychol. – 1980. – №. 22. – P. 218-243.