

УДК 616.33/342-002.44-005.1-036.65-037-02:31

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЦИДИВОВ КРОВОТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ

*П.Г. Кондратенко, Е.Е. Раденко*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**Реферат.** Проведен ретроспективный анализ результатов лечения больных с острым язвенным гастродуоденальным кровотечением за период 1998-2007 г.г. Цель исследования – выявление параметров, влияющих на развитие рецидива кровотечения. В базе данных было 4432 пациента. Оценка производилась по 233 факторным признакам. На основании многофакторного анализа выделен набор наиболее информативных признаков, который был положен в основу построения компьютерной модели прогнозирования рецидива кровотечения по каждой нозологической форме. Определены 3 группы больных с различной степенью риска рецидива кровотечения.

**Ключевые слова:** язвенное гастродуоденальное кровотечение, рецидив кровотечения, прогнозирование повторного кровотечения

Острые язвенные гастродуоденальные кровотечения (ОЯГДК), морфологическим субстратом которых является хроническая язвенная болезнь желудка (ЯЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), в структуре кровотечений, занимают ведущее место (40,1-50,9%) [1, 4]. Это неоспоримый факт, несмотря на то, что в последние годы участились публикации о росте числа неязвенных кровотечений [6, 7]. Для urgentной хирургической службы эти болезни всегда были проблемным контингентом, поскольку сложный комплекс органических нарушений и сопутствующая патология, требующие проведения многокомпонентной интенсивной терапии и многообразия эндоскопической картины постоянно возвращают нас к нерешенным вопросам тактики ведения больных. Внедрение в лечебную практику миниинвазивных технологий значительно снизило актуальность диагностического аспекта кровотечений, добавив при этом много дополнительных факторов, которые необходимо учитывать при выработке тактики лечения. Основной тактической задачей является правильная интерпретация имеющихся в распоряжении врача клинических и эндоскопических данных, а основная цель лечения – предупреждение рецидива кровотечения (РК), являющегося, по существу, главной причиной выполнения экстренной операции или фатального исхода лечения [3].

### **Материал и методы**

С целью выявления наиболее значимых

факторов, определяющих течение патологического процесса, и оптимизации тактики лечения проведен ретроспективный анализ медицинской документации 4432 пациентов с кровотечением язвенной этиологии, которые находились под нашим наблюдением за период с 1998 по 2007 г.г. Из них: язва желудка (ЯЖ) – у 1147 (25,9%) больных, язва двенадцатиперстной кишки (ЯДПК) – у 3285 (74,1%) больных.

Для оптимизации проведения статистического анализа была создана электронная база данных. В ней нашли свое отражение клинико-эндоскопические и лабораторные данные, полученные в процессе мониторинга, медикаментозная терапия, объем выполненных эндоскопических манипуляций, а также исход заболевания. Всего 233 параметра. Обработка результатов исследования проводилась в среде пакетов анализа Statistica 5.5 (StatSoft Inc., 1999), Medstat [64], построение и анализ нейросетевых моделей – в пакете Statistica Neural Networks 4.0C (StatSoft Inc., 1999).

Основным критерием, по которому проводилась оценка параметров, было наличие рецидивов кровотечения.

### **Результаты и обсуждение**

Как показал анализ, в большинстве случаев определяются несколько однонаправленных неблагоприятных клинико-эндоскопических факторов, приводящих к РК, что, в значительной степени, усложняет их систематизацию. Основные параметры приведены в таблице.

При анализе первичных эндоскопических данных выявлено, что в желудке чаще рецидивировать кровотечения из язв, расположенных по передней стенке (35,0±3,8%), большой кривизне (34,8±9,9%) и в зоне «ахиллесовой пяты» желудка (35,1±3,3%). У больных с ЯБДК наиболее часто РК возник при локализации дефекта в латеральной стенке – 21,0±3,5%, в выходном отделе – 20,9±2,3% и при локализации дефектов в пограничной зоне – своеобразная «ахиллесова пята двенадцатиперстной кишки» – 21,6±2,5%.

Среди признаков ненадежного гемостаза у больных с хроническими язвами достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) РК возникают при наличии

Таблиця

## Прогностическая значимость факторных признаков

Факторный признак	Статистически значимая зависимость
Возраст	Зависимость не выявлена ( $p=0,79$ по критерию $\chi^2$ )
Длительность кровотечения	Статистически значимо при давности заболевания до 12 часов. ЯБЖ – $33,3\pm 3,2\%$ ( $p=0,008$ ), ЯБДК – $24,4\pm 2,0\%$ ( $p<0,001$ ). В обеих группах выявлен отрицательный тренд. После 72 часов – «вторая волна» РК.
Тяжесть кровопотери	При ЯБЖ зависимость не выявлена ( $p=0,33$ по критерию $\chi^2$ ); При ЯБДК – положительный тренд ( $p<0,001$ )
Размеры дефекта	При ЯБЖ – зависимость не выявлена ( $p=0,09$ по критерию $\chi^2$ ) При ЯБДК – статистически значимо при язвах 2,0 и более см ( $p=0,02$ по критерию $\chi^2$ ).
Глубина дефекта	Статистически значимо (ЯБЖ – $p=0,005$ ; ЯБДК – $p=0,002$ по критерию $\chi^2$ ).
Продолжающееся кровотечение	Статистически значимо ( $p<0,001$ по критерию $\chi^2$ ) Интенсивность кровотечения принципиального значения не имела. Наиболее высокий процент РК отмечен у больных с ЯБЖ – $61,1\pm 8,1\%$ ( $p<0,001$ )
Стабильный гемостаз	Зависимость не выявлена ( $p=0,96$ по критерию $\chi^2$ ). РК возникают одинаково часто во всех нозологических формах

рыхлых сгустков и крупных сосудов в дне язвы. В желудке наиболее неблагоприятными являются рыхлые сгустки по сравнению с фиксированными темными ( $p<0,001$ ), а в двенадцатиперстной кишке эта тенденция не выражена ( $p=0,24$ ).

Проведенный анализ позволил выявить определенные клинические и эндоскопические факторы, негативно влияющие на развитие ранних РК у больных с ОГДК. Однако, как показал дальнейший анализ, для РК не характерна прямо пропорциональная зависимость от простого сочетания негативных факторных признаков. Более того, разный набор этих признаков давал при анализе разную степень риска рецидива кровотечения (РРК). Поэтому для выявления наиболее «неудачного» сочетания факторов, в наибольшей степени определяющих РРК, был использован «генетический алгоритм» отбора [2, 5]. Все прогностически значимые признаки определены с помощью однофакторного корреляционного анализа. Отобранные признаки были использованы для построения многофакторных моделей прогнозирования РРК. В качестве результирующего признака прогнозировалось развитие повторного кровотечения. В конечном итоге для каждой нозологической формы были определены значения коэффициента вероятности развития РК ( $Y_{crit}$ ), который определяется с помощью разработанных компьютерных моделей прогнозирования РК.

Для удобства практического использования модели были реализованы в среде табличного процессора Microsoft Excel. **Базовые** прогностические модели построены на полном наборе отобранных факторных признаков (для больных ЯБДК – 27, для больных ЯБЖ – 26). Однако, поскольку не все признаки можно получить на начальных этапах, методом построения логистической регрессионной модели были выявлены наиболее значимые факторные признаки для создания **первичной** модели, позволяющей провести предварительную оценку РРК. При сравнении чувствительности и специфичности базовой и первичной моделей, построенных на полном и сокращенном наборе признаков, статистически значимых отличий не выявлено ( $p > 0,8$ , при сравнении по критерию  $\chi^2$  во всех случаях), что указывает на значимость отобранных переменных для прогнозирования риска развития повторного кровотечения. Интерфейс базовой модели (для примера у больных ЯБДК) на основании полного набора признаков представлен на рисунке. Создание двух моделей прогнозирования тактически вполне оправдано. Первичная модель позволяет уже на начальном этапе, при минимуме времени и обследований, получить первичный прогноз вероятности возникновения РК. Проведение эндоскопической профилактики рецидива кровотечения (ЭПРК) и медикаментозной терапии приводит к изменению эндоскопической картины, что требует

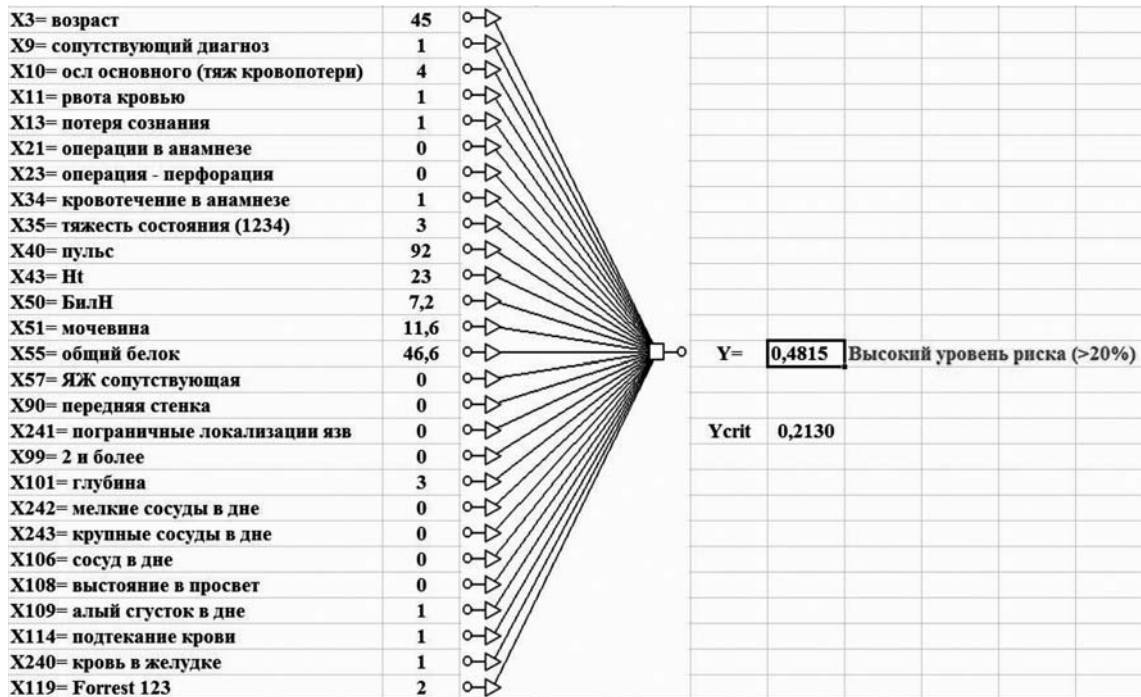


Рис. Интерфейс базовой модели прогнозирования РК на примере ЯБДК.

прогнозирования в динамике, на основе более полных данных. На этом этапе используется базовая модель.

Чувствительность (вероятность положительного результата диагностического теста при наличии болезни или доля пациентов с точно диагностированным заболеванием) базовой модели – 69,7% (ЯБДК) и 70,1% (ЯБЖ).

Учитывая жесткую статистическую оценку степени вероятности рецидива кровотечения (да – нет), для которой не существует определения «возможно, да» или «возможно, нет», вполне реальной является вероятность получения ложного прогноза, тем более что чувствительность модели, основанной на ограниченном наборе признаков несколько ниже чувствительности базовой модели. Для повышения чувствительности первичной и базовой моделей прогнозирования у больных с хронической язвенной болезнью разработаны пороговые интервалы различной вероятности развития рецидива кровотечения. Они определялись с помощью стандартной ROC-процедуры, выравнивающей долю ложноположительных и ложноотрицательных прогнозов. С учетом полученных данных, сформировано 3 группы больных с различной степенью риска рецидива кровотечения: группа больных с благоприятным прогнозом (РПК ≤ 10%), с угрозой развития РК (РПК ≤ 20%) и высоким риском РК (РПК > 20%).

Разработанные модели прогнозирования прошли апробирование в 2008-2009 годах. За этот период в клинике пролечено 545 больных с кровотечением из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Из них ЯБЖ выявлена у 129 больных, ЯБДК – у 416 больных. По результатам первичного компьютерного прогнозирования РК должен был развиваться у 36 пациентов с ЯБЖ и 57 больных с ЯБДК. На практике оказалось, что РК отмечен у 22 больных с ЯБЖ и 35 больных с ЯБДК, что в процентном отношении было ниже номинальных значений чувствительности моделей. Высокая степень риска рецидива кровотечения, определенная в модели, привела к необходимости активизации лечебного процесса, что, в конечном итоге привела к снижению риска РК.

**З а к л ю ч е н и е**

Таким образом, разработанные модели явились солидным подспорьем для хирурга при выборе хирургической тактики. Доступное и быстрое определение РПК, возможность прогнозирования РК в процессе эндоскопического мониторинга, позволяет правильно оценить состояние гемостаза у больного, вовремя изменить подходы к лечению, улучшив, тем самым, результаты лечения больных.

**МОЖЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВУ ВИРАЗКОВОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ КРОВОТЕЧІ**

*П.Г. Кондратенко, Є.С. Раденко*

**Реферат.** Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування хворих на гостру виразкову гастродуоденальну кровотечу за період 1998-2007 р.р. Мета дослідження – виявлення параметрів, що сприяють розвитку рецидиву кровотечі. В базі даних було 4432 пацієнта. Оцінка виконувалась по 233 факторним ознакам. На підставі багатофакторного аналізу виділені найбільш інформативні параметри, що взяті за основу створення комп'ютерної моделі прогнозування рецидиву кровотечі по кожній нозологічній формі. Визначені 3 групи хворих з різним ступенем ризику рецидиву кровотечі.

**Ключові слова:** виразкова гастродуоденальна кровотеча, рецидив кровотечі, прогнозування повторної кровотечі.

**OPPORTUNITIES OF FORECASTING OF RECURRENT GASTRODUODENAL ULCER BLEEDING**

*P.G. Kondratenko, E.E. Radenko*

**Abstract.** The retrospective analysis of results of treatment of the patients with bleeding chronic ulcers was carried out. The patients have acted in clinic for the period 1998-2007. The purpose of research is to reveal attributes, which influence on development of a repeated bleeding. There were 4432 patients in database. 232 attributes of a database were estimated. The correlation analysis is carried out. The most important attributes were allocated, on that basis the computer model of forecasting of a relapse of a bleeding was constructed. There were 3 groups of the patients with a various degree of risk of a relapse of a bleeding determined.

**Key words:** bleeding chronic ulcer, recurrent bleeding, forecasting of recurrent bleeding.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Григорьев С.Г. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / С.Г. Григорьев, В.К. Корытцев // Хирургия. – 1999. – № 6. – С. 20-22.
2. Казаков В.Н. Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы «Депрессии» / В.Н. Казаков, Ю.Е. Лях, И.И. Кутько, О.А. Панченко, А.М. Мануйлова, В.Г. Гурьянов / Серия «Очерки биологической и медицинской информатики». – Донецк: ДонГМУ. – 2001. – 160 с.
3. Кондратенко П.Г. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала. Практическое руководство / Кондратенко П.Г., Смирнов Н.Л., Раденко Е.Е. – Донецк. – 2006. – 420 с
4. Луцевич Э.В. Диагностика и лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений // 50 лекций по хирургии (под ред. В.С. Савельева) / Э.В. Луцевич, И.Н. Белов, Э.Н. Праздников. – Москва: «Медиа медика». – 2003. – С. 258-261.
5. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Донецк: Папакица Е.К. – 2006. – 214 с.
6. Панцырев Ю.М. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю.М. Панцырев, А.И. Михалев, Е.Д. Федоров, Е.А. Кузеев // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 21-25.
7. Скрыбин О.Н. Роль эндоскопии в определении показаний к оперативному лечению синдрома Меллори-Вейсса, кровоточащих острых гастродуоденальных язв / О.Н.Скрыбин, А.А. Коробченко, С.М. Лобач, И.Н. Мусинов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1997. – № 2. – С. 35-37.