

УДК 616.37—089:616.08.06

**СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПСЕВДОКІСТАМИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ З
ВИКОРИСТАННЯМ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ**

Бобро Л.М., Бобро В.В.

Харківський національний медичний університет, Харків

Медичний сервіс «Гіппократ», Харків

bobro1959@gmail.com

Анотація. Мета дослідження: поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів із псевдокістами підшлункової залози шляхом підвищення точності прогнозування ризику післяопераційних ускладнень. Матеріал і методи: піддано аналізу результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 103 хворих на ПКПЗ. Проведено визначення незалежних предикторів післяопераційних ускладнень, що дозволило застосувати прикладний аспект математичного моделювання (метод логістичної регресії). Результати: створено дві моделі прогнозування ризику післяопераційних ускладнень. Обидві прогностичні моделі мають хороші робочі характеристики, що дозволяє ефективно проводити стратифікацію пацієнтів за категоріями ризику ще на догоспітальному етапі і забезпечує можливість обирати модель в залежності від конкретних клінічних потреб.

Ключові слова: псевдокісти підшлункової залози, післяопераційні ускладнення, прогнозування

Аналіз робіт, присвячених питанню вибору термінів і обсягу втручання при псевдокістах підшлункової залози (ПКПЗ), дозволяє зробити висновок, що у сучасній хірургії намітилася важлива як в практичному, так і в науковому плані тенденція прогнозування післяопераційних ускладнень (ПУ), від чого значною мірою залежить хірургічна тактика та оцінка її ефективності [1,2,4]. Передопераційна стратифікація ризику післяопераційних ускладнень у пацієнтів з ПКПЗ може знизити їх кількість за рахунок вибору адекватного методу та термінів оперативного втручання [5,6]. Створення нових способів ранньої діагностики і прогнозування ПУ є актуальною проблемою в абдомінальній хірургії, а зокрема, при лікуванні ПКПЗ, і вимагає подальшого вивчення з метою напрацювання найбільш доцільної тактики та вибору раціональних методів лікування хворих, що і визначає актуальність цього дослідження.

Мета дослідження: поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів із псевдокістами підшлункової залози шляхом підвищення точності прогнозування ризику післяопераційних ускладнень.

Матеріали й методи дослідження. Піддано аналізу результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 103 хворих на ПКПЗ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в хірургічних відділеннях ДУ «ІЗНХ АМН України» м.Харкова, Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова. Для аналізу результатів хірургічного лікування всіх хворих було розподілено на 2 групи: першу (групу порівняння) склали 55 хворих, у яких була застосована загальноприйнята тактика хірургічного лікування ПКПЗ; другу (основну групу) – 48 хворих, які були проліковані з використанням розробленого алгоритму лікування. Референсні показники отримані за даними обстеження 20 практично здорових осіб. Середній вік хворих склав – $43,6 \pm 1,3$ роки. Чоловіків було 78 (75,7%) жінок 25 (24,3%). Основна частина хворих була працездатного віку – 80,4%. Достовірних міжгрупових відмінностей розподілу пацієнтів за віком не відзначалося ($\chi^2=3,035$, $p=0,524$). За основними клінічними показниками хворі представляли однорідний матеріал, що свідчило про репрезентативність груп.

Діагностика ПКПЗ базувалася на даних променевих методів дослідження. УЗД виконували за допомогою ультразвукової системи «Toshiba Aplio XG» (Японія), КТ – за допомогою томографа «Toshiba Astension» (Японія), рентгенологічні дослідження проводили за допомогою апарата «ТУР-1101» (Німеччина), ендоскопічне дослідження – за допомогою відеоендоскопічної системи «Fujinon» (Японія) серії W та дуоденоскопів «Olympus» (Японія), лапароскопічні дослідження виконувалися за допомогою відеолапароскопічної системи «Karl Storz» (Німеччина). Під час пункції та дренивання ПК під контролем УЗД (стілет – катетером за методикою Сельдінгера) з метою виявлення можливого зв'язку з протоковою системою здійснювали фістулографію. Ступінь зрілості псевдокіст оцінювалася згідно з класифікацією Карагюляна Р.Д. (1978 р.) та УЗД критеріями Тамм Т. І (2004) [2]. Усім пацієнтам розраховувався індекс коморбідності Чарльсона згідно Charlson Comorbidity Index Score Calculator [7]. При оцінці післяопераційних ускладнень користувалися класифікацією Dindo et al. (2005 р.), згідно із якою виокремили 5 класів післяопераційних ускладнень [4].

Статистичне оцінювання даних здійснювали методами математичної статистики з використанням статистичного програмного пакету SPSS 17.0 for Windows. Для

визначення чинників ризику ПУ використано критерій «Відношення шансів». Для побудови математичної моделі прогнозування ризику післяопераційних ускладнень був застосований метод математичного моделювання - бінарна логістична регресія. Робочі характеристики створених моделей оцінювалися за допомогою ROC-аналізу. Вказані вище параметри оцінювалися з прийнятим рівнем статистичної значимості не нижче ніж 95% ($p < 0,05$).

На першому етапі дослідження проведено виявлення незалежних предикторів ПУ. З метою виявлення предикторів ускладненого перебігу післяопераційного періоду порівнювалися наступні ознаки: вік, стать, морфологічні особливості ПКПЗ (ступінь зрілості, розмір, локалізація), наявність доопераційних ускладнень (ДУ), характер оперативного втручання (планове або екстрене), метод оперативного втручання (мінінвазивне або лапаротомне). Також усім хворим розраховувався індекс коморбідності ССІ та проводилася оцінка тяжкості ПУ.

Таблиця 1

Значення відношення шансів (OR) предикторів ризику ПУ у балах

Чинник	Значення чинника	Вага чинника (OR, бали)
Стать (С)	чоловіча	0
	жіноча	2
Вік пацієнта (В)	<45	0
	≥45	13
Доопераційні ускладнення (ДУ)	немає	0
	наявні	3
Об'єм ПКПЗ (ОПК)	малі та середні об'ємом до 200 мл	0
	великі об'ємом більше 200 мл	1
Індекс коморбідності Чарльсона (ССІ)	<3	0
	≥3	2
Ступінь зрілості ПКПЗ (СЗПК)	I	17
	II - III	0
Зв'язок із протоками ПЗ	немає	0
	наявний	2
Метод лікування (МЛ)	мінінвазивний	0
	лапаротомний	4
Характер оперативного втручання (ХО)	планова	0
	екстрена	7

Статистично значущими ($p < 0,05$) предикторами ризику виникнення ПУ стали 8 факторів: вік (В) пацієнта більше 65 років (OR=3,5 при 95% CI 1,45-7,78); індекс коморбідності Чарльсона (CCI) ≥ 3 (OR=3,51 при 95% CI 0,45 – 5,78); наявність доопераційних ускладнень (ДУ) при OR=4,2, 95% CI 3,92-5,91); об'єм псевдокісти (ОПК) більше 200 мл (OR=3,6 при 95% CI 1,02-7,16); СЗПК (OR= 3,9 при 95% CI 0,20 -3,51); жіноча стать (С), де OR = 1,7 при 95% CI 0,86-6,58; екстрений характер оперативного втручання (ХО), де OR=7,12 при 95% 1,2 – 3,5; лапаротомний метод лікування (МЛ), де OR=1,3 при 95% CI 0,14 - 3,01.

Визначення незалежних предикторів ПУ дозволило застосувати прикладний аспект математичного моделювання (метод логістичної регресії). Для визначення вірогідності виникнення ПУ у хворого у першу добу госпіталізації на підґрунті первинних рутинних даних, без проведення низки додаткових лабораторних досліджень, вивчили залежність дихотомічної змінної (наявність/відсутність ПУ) від незалежних змінних, у якості яких розглядалися виокремлені чинники. Рівняння регресії дозволяє прогнозувати ПУ за допомогою стратифікаційного індексу післяопераційних ускладнень (СПУ) та виглядає таким чином:

$$\text{СПУ} = 0,31 \cdot \text{ХО} + 0,34 \cdot \text{МЛ} + 0,91 \cdot \text{С} + 2,29 \cdot \text{В} + 1,01 \cdot \text{ДУ} + 0,13 \cdot \text{ОПК} + 1,44 \cdot \text{CCI} + 2,44 \cdot \text{СЗПК} + 5,1 \cdot \text{ЗПК} - 3,95,$$

де ХО – характер оперативного втручання (0- екстрене, 1 – планове); МЛ – метод лікування (0 –лапароскопія, 1 – лапаротомія); С – стать (0- чоловіча, 1- жіноча); В –вік (0 - < 45 років, 1 - >45 років); ДУ – доопераційні ускладнення (0- немає, 1-є); ОПК – об'єм ПК (0- < 200 мл, 1 - >200 мл); CCI – індекс Чарльсона (0- <3 балів, 1 - >3 балів); СЗПК- ступінь зрілості ПК (0- зріла, 1 - незріла); ЗПК - зв'язок ПК з протоками (0- немає, 1-є). Інтерпретація: СПУ приймає значення у діапазоні [0; 1], де 0 - немає ризику ускладнень, 1 - є ризик ускладнень.

Була проведена оцінка чутливості та специфічності прогностичної моделі за допомогою робочої характеристичної кривої. Площа під кривою (AUROC) 76,2%, $p=0,001$, чутливість 92,7%, специфічність 69,6 %. Такі характеристики кривої вказують на хороший рівень СПУ, який дозволяє проводити стратифікацію пацієнтів за ступенем ризику ПУ у першу добу перебування у стаціонарі за даними рутинних методів дослідження. Приведені до цілих значень показники відношення шансів (OR) для чинників, виведених у таблиці 1, стали основою для створення експрес-моделі розрахунку стратифікаційного індексу ризику ПУ, вираженого в балах, за формулою:

$$\text{СПУ} = \text{ХО} + \text{МЛ} + \text{С} + \text{В} + \text{ДУ} + \text{ОПК} + \text{CCI} + \text{МЗПК} + \text{ЗПК},$$

де «вага» кожного фактору при його наявності складає приведенне до цілого значення відношення шансів (OR), при відсутності прояву фактору його показник дорівнює 0. При цьому: ХО – характер оперативного втручання; МЛ – метод лікування. С – стать; В – вік; ДУ – доопераційні ускладнення; ОПК – об'єм ПК; ССІ – індекс Чарльсона; СЗПК- ступінь зрілості ПК; ЗПК – зв'язок ПК з протоками.

Обидві експрес - моделі мають достатню загальну точність, але модель, яка ґрунтується на підрахунку «балів», є більш чутливою і більш простою у застосуванні (загальна точність 80,6%, специфічність - 65,9% і чутливість - 95,3%).

Порівняльний аналіз частоти виникнення ПУ при різній сумі балів, проведений на ретроспективному масиві пацієнтів, дав змогу створити шкалу для визначення стратифікаційного ризику післяопераційних ускладнень (СПУ): при сумі балів від ≥ 5 до ≤ 10 балів – низький ризик, від ≥ 11 до ≤ 20 балів - середній, від ≥ 21 – високий.

Використання цієї шкали дає можливість не тільки прогнозувати ризик ПУ, але і проводити стратифікацію пацієнтів на доопераційному етапі.

Таким чином, обидві прогностичні моделі, які розроблені на підставі виокремлених предикторів, мають хороші робочі характеристики, що дозволяє ефективно проводити стратифікацію пацієнтів за категоріями ризику ще на догоспітальному етапі і забезпечує можливість обирати модель в залежності від конкретних клінічних потреб.

Список використаних джерел

1. Бобро В.В. Метод прогнозування післяопераційних ускладнень у пацієнтів з псевдокістами підшлункової залози. *Медицина світу*. 2013. №4. С 25 – 27
2. Тамм Т.І., Непомнящий В.В., Бардюк О.Я. Лікування ускладнених кіст підшлункової залози з урахуванням їх ступеня зрілості. *Галицький лікарський вісник*. 2012. № 3. С. 37 – 41.
3. Ярешко В.Г., Міхеєв Ю.О. Малоінвазивні технології у лікуванні ускладнень хронічного панкреатиту. *Віс. Вінниць. нац. мед. ун-ту. Наук. журнал*, 2017. Т. 21, № 1. С. 71-75.
4. Dindo D., Muller M., Weber M. Obesity in general elective surgery *Lancet*. 2009. Vol. 361. P. 2032–2035.
5. Zerem E., Hauser G. Minimally invasive treatment of pancreatic pseudocysts . *World J. Gastroenter*. 2015. N 21. P. 6850-6860.
6. Marino K.A., Hendrick L.E. Surgical management of complicated pancreatic pseudocysts after acute pancreatitis. *Am. J. Surg*. 2016 Jan. Vol. 211, N 1.

7. Charlson M. E., Pompei P. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 2004. Vol.40, № 5 P. 373–383.

FORECASTING METHOD RISK OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PSEUDOCYSTS OF PANCREAS USING MATHEMATICAL MODELING

Bobro L.M., Bobro V.V.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Medical service "Hippocrates", Kharkiv

bobro1959@gmail.com

Abstract. Purpose of the study: to improve the results of surgical treatment of patients with pancreatic pseudocysts by improving the accuracy of predicting the risk of postoperative complications. Material and methods: the results of a comprehensive examination and surgical treatment of 103 patients with pancreatic pseudocysts were analyzed. Independent predictors of postoperative complications were determined, which made it possible to use the applied aspect of mathematical modeling (logistic regression method). Results: two models of risk forecasting of the operational complication were created. Both prognostic models have good characteristics, which effectively stratifies patients by risk category at the pre-hospital stage and enables the model to be selected based on specific clinical needs.

Keywords: pancreatic pseudocysts, postoperative complications, prognosis