



Е.Е. Раденко

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РЕЦИДИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ОСТРЫХ ЭРОЗИЙ И ЯЗВ ЖЕЛУДКА

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Цель работы — улучшить оказание помощи больным с острым кровотечением в просвет пищеварительного канала.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный статистический анализ медицинской документации 899 пациентов с кровотечением из острых эрозий и язв желудка за период с 1998 до 2007 г. База данных (233 параметра) создана в виде электронных таблиц программы Microsoft Office Excel. Учтены клинические, лабораторные и эндоскопические данные, полученные в процессе мониторинга, медикаментозная терапия, объем выполненных эндоскопических манипуляций, а также исход заболевания. Основным критерием оценки параметров было наличие рецидива кровотечения.

Результаты и обсуждение. На начальном этапе проведен однофакторный анализ. Доказано наличие нескольких однонаправленных негативных клинико-эндоскопических факторов, приводящих к рецидиву кровотечения. Дальнейший анализ показал, что разный набор этих признаков давал разную степень риска рецидива кровотечения. Для определения наиболее «неудачного» сочетания факторов был использован «генетический алгоритм» отбора. Отобранные признаки были использованы для построения многофакторных моделей прогнозирования повторного кровотечения. В среде табличного процессора Microsoft Excel разработаны компьютерные модели прогнозирования повторного кровотечения. Для каждой нозологической формы были определены значения коэффициента вероятности развития рецидива кровотечения (Y_{crit}). Первичная модель прогнозирования основана на 7, а базовая — на 27 факторных признаках. Разработанные модели прогнозирования были апробированы в 2008—2011 гг. на 357 больных. Прогностические модели указали на рецидив кровотечения у 7,1 % больных, а на практике — у 6,4 %. Высокая степень риска рецидива кровотечения, определенная в модели, способствовала активизации лечебного процесса и снижению риска рецидива кровотечения.

Выводы. Разработанные модели прогнозирования позволяют быстро и правильно оценить состояние гемостаза у больного, вовремя изменить подходы к лечению.

Ключевые слова: острые язвы и эрозии желудка, прогноз рецидива кровотечения.

Пациенты с острым кровотечением в просвет пищеварительного канала всегда были проблемным контингентом для urgentной хирургической службы. Комплексные органические нарушения и сопутствующая патология, разнообразие эндоскопической картины требуют проведения многокомпонентной интенсивной терапии. Современные технологии снизили актуальность диагностического аспекта крово-

течений, но при выборе стратегии лечения больного необходимо учитывать много дополнительных факторов. Основной проблемой является правильная интерпретация полученных клинических и эндоскопических данных. Основная цель лечения — предупреждение рецидива кровотечения (РК), являющегося главной причиной выполнения экстренной операции или неблагоприятного исхода лечения [9].

Оперативное вмешательство, предпринимаемое не только на фоне тяжелой сопутствующей патологии у больных преклонного возраста, но и у больных молодого возраста, становится тяжелым, зачастую фатальным испытанием [2, 7]. Максимальную смертность отмечают при экстренных оперативных вмешательствах, выполняемых на высоте РК [5]. Рецидив геморрагии в ранние сроки после госпитализации является причиной летального исхода у 50—75 % пациентов старших возрастных групп [1]. Поэтому прогнозированию РК уделяют так много внимания.

По мнению разных авторов, приоритетными в прогнозировании РК могут быть клинические, лабораторные или эндоскопические методы.

Из клинических признаков ведущими считают: возраст больного старше 60 лет, тяжелая степень кровопотери, наличие выраженной сопутствующей патологии, эпизоды коллапса в анамнезе, многократную рвоту кровью или ее дериватами, многократную мелену [12].

S.M. Everett и D.M. Chalmers (1999) ведущую роль отводят уровню гемоглобина (менее 100 г/л), тахикардии (более 100 в 1 мин), сопутствующим сердечно-сосудистым заболеваниям [14].

По мнению Л.Я. Тимена (2001), главными признаками являются снижение содержания общего белка и альбумина, гипергликемия, декомпенсированный метаболический ацидоз и дыхательный алкалоз [11].

В.Н. Горбачев (1995) для прогнозирования РК ввел понятие «волновая скорость кровопотери» (отношение общей кровопотери к клинически выраженным волнам кровотечения). Волновая скорость имеет корреляцию с диаметром кровоточащего сосуда: высокая волновая скорость (> 16,8 мл/кг в 1 мин) соответствует сосуду диаметром более 1 мм (риск РК (РПК) составляет 70 %), средняя (6,0—16,7 мл/кг в 1 мин) и низкая (< 6,0 мл/кг в 1 мин) — сосуду диаметром менее 1 мм (РПК составляет 56 и 28 % соответственно).

К эндоскопическим характеристикам, неблагоприятным с точки зрения прогноза, относят: локализацию язвы на малой кривизне или в субкардиальном отделе желудка, на задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки или в постбульбарном ее отделе; размер дуоденальной язвы более 1 см, а желудочной язвы — более 2 см, соотношение диаметра язвы и тромбированных в ее дне сосудов, сочетание кровотечения и других осложнений язвенной болезни [15], признаки неустойчивого гемостаза: следы крови в просвете исследуемых органов, тромб красного или коричневого цвета, рыхлый желеобразный сгусток красного цвета, подтекание крови из-под тромба, наличие в дне пульсирующих сосудов, темное дно язвы, внезапное появление новых сосудов в дне язвы [3, 13].

И.И. Затевахин и соавт. (2001) в качестве прогностического критерия рецидива используют ак-

тивность кровотечения по J. Forrest (1987). Так, при интенсивности первичного кровотечения F1a РПК составляет 80—100 %, при интенсивности кровотечения F1a — 42—56 %, при интенсивности кровотечения F1b — 30 % [4].

Многие авторы предлагают использовать для прогнозирования РК локальную доплерометрию (D. Beckly, M. Casebow, 1991; V. Kohler, M. Maier, 1997). Однако этот метод позволяет определить скорость кровотока только в крупных артериях, тогда как РК может возникнуть из более мелких сосудов. Кроме того, усиление кровотока говорит о нормализации микроциркуляции после кровопотери и не всегда свидетельствует об угрозе РК.

А.Е. Лагода (1990) использовал для прогнозирования данные прицельной термометрии язвы [9]. А.Г. Короткевич и соавт. (1998) предложили измерять общее сопротивление слизистой оболочки. Прогностически неблагоприятным является величина импеданса в луковице и антральном отделе, превышающая 0,4 кОм [8].

По данным исследований в области прикладной математики, статистические методы прогнозирования РК приводят к ошибочному прогнозу не менее чем в 15 % случаев. Это объясняют отсутствием стандартизации данных, наличием пограничных значений анализируемых величин [10].

Некоторые авторы определяют вероятность возникновения РК по наличию или отсутствию значимых признаков без установления сочетанного влияния нескольких признаков, что является неправильным для сложной биологической модели [15].

Цель работы — улучшить оказание помощи больным с острым кровотечением в просвет пищеварительного канала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления наиболее значимых факторов для прогноза РК и оптимизации тактики лечения проведен ретроспективный статистический анализ медицинской документации 899 пациентов с кровотечением из острых эрозий и язв желудка за период с 1998 по 2007 г.

С целью оптимизации проведения статистического анализа создана база данных в виде электронных таблиц Microsoft Excel. В ней учтены клинические, эндоскопические и лабораторные данные, полученные в процессе мониторинга, а также медикаментозная терапия, объем выполненных эндоскопических манипуляций, исход заболевания — всего 233 параметра. Обработку результатов исследования проводили в среде пакетов анализа Statistica 5.5 (StatSoft Inc., 1999), Medstat [4], построение и анализ нейросетевых моделей — в пакете Statistica Neural Networks 4.0C (StatSoft Inc., 1999).

Основным критерием оценки параметров было наличие РК.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Однофакторный анализ, проведенный на начальном этапе, выявил наличие нескольких однонаправленных негативных клинико-эндоскопических факторов, приводящих к РК, что усложняет их систематизацию.

Достоверно чаще РК встречались в старших возрастных категориях (положительный тренд, $p = 0,02$); при давности заболевания до 12 ч и позже 72 ч с момента появления первых признаков кровотечения («вторая волна» РК); в зависимости от тяжести кровопотери (положительный тренд ($p < 0,001$); при наличии язв, расположенных по задней стенке и в зоне ахиллесовой пяты. Прогрессивно увеличивается число РК по мере углубления дефекта ($p = 0,048$), при наличии в дне рыхлых сгустков и малоизмененной крови в просвете желудка. Аналогичные исследования проведены по другим типам факторных признаков (таблица).

Дальнейший анализ показал, что для РК не характерен принцип взаимного отягощения по мере накопления негативных факторных признаков. Более того, разный набор этих признаков давал при анализе разную степень риска РК. Для определения наиболее «неудачного» сочетания факторов был использован «генетический алгоритм» отбора [6, 10].

Отобранные признаки были использованы для построения многофакторных моделей прогнозирования РК. Для каждой нозологической формы были определены значения коэффициента вероятности развития РК (Y_{crit}), который определяют 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 28 отобранных факторных признаках (полный набор). Поскольку не все признаки можно получить на начальных этапах, методом построения логической регрессионной модели были выявлены наиболее значимые факторные признаки для создания первичной модели, позволяющей провести предварительную оценку РРК. Статистически

значимых отличий в чувствительности и специфичности между базовой и первичной моделями не выявлено. Интерфейс базовой модели, на основании полного набора признаков, представлен на рисунке.

Создание двух моделей прогнозирования тактически вполне оправдано. Первичная модель позволяет уже на начальном этапе, при недостатке времени и минимуме обследований, получить первичный прогноз вероятности возникновения РК. Проведение эндоскопической профилактики рецидива кровотечения и медикаментозной терапии приводит к изменению эндоскопической картины, что требует прогнозирования в динамике на основе более полных данных. На этом этапе используют базовую модель.

Применение прогностических моделей в клинической практике привело к формированию трех групп больных с различной степенью РРК: группа больных с благоприятным прогнозом ($РРК \leq 10\%$), с угрозой развития кровотечения ($РРК \leq 30\%$) и высоким риском рецидива кровотечения ($РРК > 30\%$). В каждой группе определены временные параметры выполнения контрольных лечебных эндоскопических исследований. В группе больных с высокой степенью РРК лечебный мониторинг следует выполнять не реже 4 раз в сутки, у больных с угрозой развития РРК — не реже 3 раз в сутки, у больных с благоприятным прогнозом — не реже 2 раз в сутки.

Разработанные модели прогнозирования прошли апробирование в 2008—2011 гг. За этот период в клинике пролечено 357 больных с кровотечением из острых эрозий и язв желудка. По результатам первичного компьютерного прогнозирования РК должен был развиться у 7,1 % больных. В действительности, РК отмечен у 6,4 %, что ниже номинальных значений чувствительности моделей. Высокая степень РРК, определенная в модели, способствовала активизации лечебного процесса и снижению риска РК.

ВЫВОДЫ

Доказана эффективность разработанных моделей при определении риска рецидива кровотечения. Чувствительность базовой и первичной мо-

Т а б л и ц а
Факторные признаки для построения прогностической модели

Тип признаков	Факторные признаки
Анамнестические	Наличие в анамнезе гастропатии, патологии сердечно-сосудистой системы, легких, почек и печени, атеросклероза сосудов
Клинические	Тяжесть кровопотери, частота пульса, потеря сознания в анамнезе
Эндоскопические	Тотальное поражение желудка, наличие поражения в зоне «ахиллесовой пяты», глубина дефекта, наличие выступающих в просвет тромбированных сосудов или рыхлых сгустков в дне, продолжающееся кровотечение на момент осмотра, малоизмененная кровь в просвете
Лабораторные	Низкие показатели гематокрита, тромбоцитов, фибриногена, протромбинового индекса или высокие уровни билирубина, мочевины, остаточного азота

Факторные признаки	Показатели	Результат
Тяжесть кровопотери (легк.=1, ср.=2, тяж.=3, кр.тяж.=4)	3	Y= 0,2103 Риск развития кровотечения Ycrit 0,1619
Пульс	84	
Потеря сознания (0-1)	1	
Гастрит в анамнезе (0-1)	1	
Патология сердца (0-1)	1	
Патология легких (0-1)	1	
Патология почек (0-1)	0	
Патология печени (0-1)	0	
Патология сосудов и ОНМК (0-1)	0	
Тотальное поражение желудка (0-1)	0	
Язва передней стенки (0-1)	0	
Язва задней стенки (0-1)	1	
Язва малой кривизны (0-1)	1	
Язва большой кривизны (0-1)	0	
Язва в зоне ахиллесовой пяты (0-1)	1	
Глубина язвы (поверхн.=1, неглуб.=2, глуб.=3)	1	
Тромбированные сосуды в дне (0-1)	0	
Выстояние сосуда в просвет (0-1)	0	
Сгустки и кровь в язве (0-1)	1	
Продолжающееся кровотечение (0-1)	0	
Кровь и дериваты в желудке (0-1)	1	
Гематокрит	22	
Тромбоциты	216	
Протромбиновый индекс	86	
Фибриноген	2,5	
Билирубин общий	4,8	
Мочевина	3,5	
Остаточный азот	14,7	

Рисунок. Базовая прогностическая модель

делей составила 84,4 и 78,1 % соответственно. Это позволило правильно оценить состояние гемостаза у больного, вовремя изменить подходы к лечению. Частота рецидивов кровотечения уменьшилась с 10,6 до 6,0 %. Появилась возможность

прогнозировать рецидив кровотечения в динамике, основываясь на данных эндоскопического мониторинга. Разработанные модели не являются идеальными, что стимулирует нас к дальнейшей работе в этом направлении.

Литература

- Богун Л.В. Острые желудочно-кишечные кровотечения // Острые и неотложные состояния в практике врача.— 2007.— № 2.— С. 54—60.
- Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Шипилова О.С. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Consilium Medicum.— 2003.— Т. 5, № 8.— С. 28—30.
- Гостищев В.К., Евсеев М.А. Рецидивы язвенных гастродуоденальных кровотечений // Хирургия.— 2002.— № 7.— С. 32—36.
- Затевахин И.И., Щеголев А.А., Титков Б.Е. Новые технологии в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений.— М., 2001.— 196 с.
- Казакон В.Н., Лях Ю.Е., Кутько И.И. и др. Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы «Депрессии» / Сер. «Очерки биологической и медицинской информатики» — Донецк: ДонГМУ, 2001.— 160 с.
- Кондратенко П.Г., Смирнов Н.Л. та ін. 20-річний досвід хірургічного лікування гострих виразкових гастродуоденальних кровотеч // Шпитальна хірургія.— 2005.— № 1.— С. 118—121.
- Кондратенко П.Г., Смирнов Н.Л., Раденко Е.Е. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала: Практик. рук.-во.— Донецк, 2006.— 420 с.
- Короткевич А.Г., Перкин Э.М. Сравнительная оценка способов эндоскопического гемостаза при гастродуоденальных кровотечениях // Вестник хирургии им. И.И.Грекова.— 1998.— № 2.— С. 26—28
- Лагода А.Е., Бойко В.В., Лагода О.Г. Пути снижения частоты постгастро-томиических осложнений после органосохраняющих операций по поводу язвенных дуоденальных кровотечений // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии.— Курск, 1989.— С. 29—30.
- Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat.— Донецк: Папакича Е.К., 2006.— 214 с.
- Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г., Кутепов Г.И. и др. Эндоскопический гемостаз и возможности неоперативного лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями, осложнёнными геморрагическим шоком // Клиническая консультация.— 2001.— № 1.— С. 10—25.
- Фёдоров Е.Д. Эндоскопические вмешательства в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений: Дис. ...д-ра. мед. наук.— М., 2002.— 256 с.
- Шорох Г.П., Климович В.В. Язвенные гастродуоденальные кровотечения (тактика и лечение).— Минск: Промпечать, 1998.— 156 с.
- Everett S.M., Chalmers D.M., Axon A.T. Six month audit of a management protocol for upper GI haemorrhage // R. Gastrointestinal Endoscopy.— 1996.— № 8.— P. 64.
- Metz C.E., Kronman H.B. Statistical significance tests for binomial ROC curves // J. Math. Psychol.— 1980.— Vol. 22.— P. 21843.

Є.Є. Раденко

ПРОГНОЗУВАННЯ ВІРОГІДНОСТІ РЕЦИДИВНОЇ КРОВОТЕЧІ З ГОСТРИХ ЕРОЗІЙ ТА ВИРАЗОК ШЛУНКА

Мета роботи — поліпшити надання допомоги хворим з гострою кровотечею в просвіт травного каналу.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний статистичний аналіз медичної документації 899 пацієнтів з кровотечею з гострих ерозій та виразок шлунка за період з 1998 до 2007 р. Базу даних (233 параметри) створено у вигляді електронних таблиць програми Microsoft Office Excel. Ураховано клінічні, лабораторні та ендоскопічні дані, отримані в процесі моніторингу, медикаментозну терапію, обсяг виконаних ендоскопічних маніпуляцій, а також наслідок лікування. Основним критерієм оцінки параметрів була наявність рецидиву кровотечі.

Результати та обговорення. На початковому етапі проведено однофакторний аналіз. Доведено наявність кількох односпрямованих негативних клініко-ендоскопічних чинників, які призводять до рецидиву кровотечі. Подальший аналіз виявив, що різний набір цих ознак давав різний ступінь ризику рецидиву кровотечі. Для визначення найбільш «невдалого» поєднання чинників застосовано «генетичний алгоритм» відбору. Відібрані ознаки використано для побудови багатофакторних моделей прогнозування повторної кровотечі. В середнику табличного процесора Microsoft Excel розроблено комп'ютерні моделі прогнозування повторної кровотечі. Для кожної нозологічної форми визначено коефіцієнт вірогідності розвитку рецидиву кровотечі (Ycrit). Первинна модель прогнозування ґрунтується на 7, а базова — на 27 факторних ознаках. Розроблені моделі прогнозування апробовано у 2008—2011 рр. на 357 хворих. Прогностичні моделі вказали на рецидив кровотечі у 7,1 % хворих, а на практиці — у 6,4 %. Високий ступінь ризику рецидиву кровотечі, визначений у моделі, сприяв активізації лікувального процесу та зниженню ризику рецидиву кровотечі.

Висновки. Розроблені моделі прогнозування дають змогу швидко та правильно оцінити стан гемостазу у хворого, вчасно змінити підходи до лікування.

Ключові слова: гострі виразки та ерозії шлунка, прогноз рецидиву кровотечі.

Ye.Ye. Radenko

RECURRENT BLEEDING FROM ACUTE GASTRIC EROSIONS AND ULCERS PREDICTION

The aim — to improve the medical aid in patients with acute gastrointestinal bleeding.

Materials and methods. There was conducted a retrospective statistical analysis of medical records of 899 patients with acute bleeding from gastric erosions and ulcers for the period from 1998 to 2007. After that, database on the basis of 233 options was created in Microsoft Office Excel. We took into account clinical, laboratory and endoscopic data, collected during monitoring, medicated therapy, the scope of endoscopic manipulations made and disease outcome. Rebleeding was the main criteria of estimation.

Results and discussion. At the initial stage there was conducted a univariate analysis. We found multiple unidirectional negative clinical and endoscopic factors that lead to relapse of bleeding. Further analysis showed that a different set of these signs indicates a different risk of rebleeding. In order to determine the most «unfortunate» combination of factors we used «genetic algorithm» selection. Based on multivariate analysis, we detected the most significant attributes that influence on the progression of rebleeding. In Microsoft Excel we constructed primary and basic computer forecast models that identify the risk of recurrence of bleeding during the treatment. For every nosological form we determined the value of rebleeding probability factor (Ycrit). Primary model of predicting were based on 7 factors, basic model — on 27 factors. Developed predictive models were tested in 2008—2011 by 357 patients. Prediction models indicated that 7.1 % of patients will have relapse of bleeding. In practice this amount was 6.4 %. A high risk of recurrent bleeding, as defined in the model, has led to the need to enhance patient care and reduce the risk of rebleeding.

Conclusions. The models allow us to estimate the state of hemostasis of patients and to change in time the approach to treatment and to improve, thus, the results of treatment.

Key words: acute erosions and ulcers, relapse of bleeding, predicting.