

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Багненко, С. Ф. Острый панкреатит — современное состояние проблемы и нерешенные вопросы / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. — 2008. — № 3. — С. 104–112.
2. Шотт, А. В. Выбор метода лечения острого панкреатита / А. В. Шотт, С. И. Леонович, Г. Г. Кондратенко // Материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь «Проблемы хирургии в современных условиях». — М., 2005. — Т. 2. — С. 226–228.
3. Ярема, И. В. Аутоиммунный панкреатит / И. В. Ярема, С. В. Колобов, В. П. Шевченко. — М.: ГОУ ВИНЦ МЗ РФ, 2003. — 208 с.
4. Пугаев, А. В. Острый панкреатит / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов. — М.: Профиль, 2007. — 336 с.
5. Tolstoy, A. D. First experience in treating severe acute pancreatitis with recombinant human inter-leukin-2 / A. D. Tolstoy, M. N. Smirnov, M. I. Andreev // Int J Immunorehabilit. — 2000 — Vol. 2(3). — P. 126–130.
6. Роль антибактериальной профилактики и терапии при панкреонекрозе / В. С. Савельев [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — Т. 45, № 5. — С. 20–27.
7. Федорук, А. М. Ультрасонография в диагностике и лечении острого панкреатита / А. М. Федорук. — Минск, 2005. — 126 с.
8. Лечение панкреонекроза с поражением забрюшинной клетчатки / А. Г. Кригер [и др.] // Хирургия. — 2004. — № 2. — С. 18–22.
9. Объективная оценка тяжести состояния и прогноза в хирургии / Ю. М. Гаин [и др.]. — Минск, 2005. — 299 с.
10. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.

Поступила 29.11.2013

УДК 616.24-003.4

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ТЯЖЕСТИ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Н. В. Мановицкая

Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии, г. Минск

Проведено обследование 33 пациентов с муковисцидозом (возраст 18–37 лет) для оценки тяжести состояния. Все пациенты были разделены на три группы по степени выраженности клинических проявлений поражения органов дыхания (легкие, средние и выраженные). С целью разработки алгоритма разделения пациентов с муковисцидозом на клинические группы было построено дерево классификации для обследованных лиц (обучающая выборка). С помощью методов кластерного анализа было доказано, что пациенты с муковисцидозом разделяются на три кластера в зависимости от тяжести поражения бронхолегочной системы. Распределение пациентов в кластерах соответствовало распределению в клинических группах, выделенных эмпирическим путем. Результаты исследования могут быть использованы для дифференциации больных при разработке программ медицинской реабилитации.

Ключевые слова: муковисцидоз, клинико-функциональные показатели, кластерный анализ, дерево классификации.

THE ASSESMENT OF CLINICAL SEVERITY OF ADULT PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

N. V. Manovitskaya

Republican Research Center for Pulmonology and Phthisiatry, Minsk

To assess the clinical severity of health state, we included 33 patients with cystic fibrosis (aged 18-37) in our study. All the patients were divided into three groups according to the severity of the clinical presentations of respiratory lesions (latent, moderate and expressed). In order to develop an algorithm of the grouping of the patients with cystic fibrosis, a classification tree was built for the examined patients (training sorting). Using methods of cluster analysis it was proved that cystic fibrosis patients are divided into three clusters depending on the severity of bronchopulmonary lesions. The cluster distribution of the patients corresponded to that in clinical groups selected out in the empirical way. The research results can be used to differentiate the patients in the development of medical rehabilitation programs.

Key words: cystic fibrosis, clinical and functional parameters, cluster analysis, classification tree.

Введение

Муковисцидоз (МВ) — наиболее частое моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза, характеризующееся поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем [1]. Тяжесть течения заболевания и прогноз при МВ у взрослых преимущественно определяется степенью поражения органов дыхания. У пациентов также может наблюдаться нарушение

нутритивного статуса и снижение общей работоспособности. Поражение органов пищеварительной системы у взрослых при МВ встречается несколько реже, чем в детском возрасте [2, 3]. Для успешного проведения медицинской реабилитации при МВ необходимо учитывать клинический статус пациентов.

Цель исследования

Определение критериев оценки клинического состояния взрослых пациентов с МВ.

Материалы и методы

Было обследовано 33 пациента со смешанной формой МВ, медиана возраста 24 года (18–37 лет). Критериями включения в исследование были установленный диагноз МВ, возраст 18 лет и старше. Из обследованных пациентов были сформированы 3 клинические группы (КГ) с учетом выраженности клинических проявлений со стороны органов дыхания при МВ: КГ 1 — легкие, КГ 2 — средние (умеренные), КГ 3 — выраженные.

У всех пациентов в выделенных группах были изучены следующие клинико-функциональные параметры:

— показатели функции внешнего дыхания (ФВД) — ЖЕЛ и ОФВ₁;

— нутритивный статус — индекс массы тела (ИМТ);

— толерантность к физической нагрузке по данным 6-минутного шагового теста (P. L. Enrigh, D. L. Sherill, 1998) [4];

— сатурация гемоглобина по данным пульсоксиметрии (SpO₂) в состоянии покоя;

— количество и характер обострений бронхолегочного процесса за последний год;

— количество суток стационарного лечения за последний год;

— наличие тяжелых осложнений (цирроз печени, инсулинозависимый сахарный диабет).

Также у пациентов были изучены данные, полученные при рентгенологических методах исследования, и результаты микробиологического исследования мокроты на флору.

Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных статистических программ «Statistica», 6.0. Для описания переменных использовали методы непараметрической статистики, рассчитывали величины верхней (p75) и нижней (p25) квартилей и медианы (Me) в виде Me (p25; p75). При сравнении количественных показателей трех несвязанных групп использовался непараметрический метод Краскела-Уоллиса, при попарном сравнении количественных показателей несвязанных групп — U-критерий Манна-Уитни, для сравнения качественных показателей — точный критерий Фишера (двусторонний тест). В качестве порогового уровня статистической значимости принимали $p < 0,05$.

С целью разработки алгоритма отнесения пациентов с МВ к той или иной клинической группе было построено дерево классификации для обследованных пациентов (обучающая выборка) при следующих установках: метод ветвления — полный перебор вариантов для одномерных ветвлений по методу C&RT, правило останова — прямая останова (Fact), условия останова — доля неклассифицируемых 0,05 [5, 6].

Кластерный анализ был применен у тех же 33 пациентов. Согласно данному методу на основании отобранных переменных объекты разбивались на некоторое количество кластеров так, чтобы каждый из них принадлежал только одной группе разбиения, при этом объекты, принадлежащие одному кластеру, должны быть однородными, а разным кластерам, — разнородными [5]. Были применены методы кластерного анализа — иерархический (древовидный) кластерный анализ и метод k-средних.

К КГ 1 были отнесены 12 пациентов (36 %), соотношение мужчин и женщин 7/5, к КГ 2 — 13 (40 %) пациентов, соотношение мужчин и женщин 6/7, к КГ 3 — 8 (24 %), 3 мужчин и 5 женщин. Между группами не было выявлено статистически значимых различий по полу ($p > 0,05$). Медиана возраста у пациентов из КГ 1 составила 24 года (23 года; 26,5 года), из КГ 2 — 22 года (20 лет; 25 лет), из КГ 3 — 27 лет (23,5 года; 28,5 года) ($p > 0,05$).

Клинико-функциональная характеристика пациентов в выделенных КГ представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Клинико-функциональная характеристика пациентов в клинических группах

Параметр	КГ 1, n = 12	КГ 2, n = 13	КГ 3, n = 8	P	Попарное сравнение		
					P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
ИМТ, кг/м ² Me (25;75)	21,8 (19,0; 22,5)	20,0 (17,0; 21,8)	17,1 (16,0; 18,0)	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001
ЖЕЛ, % Me (25;75)	98 (95; 104)	68 (55; 75)	37 (34; 45)	<0,001	=0,04	=0,03	<0,001
ОФВ ₁ , % Me (25;75)	93 (88,5; 102)	59,5 (48; 68)	24,5 (19; 30)	<0,001	=0,02	=0,03	<0,001
Длина дистанции (6-минутный тест), м Me (25;75)	720 (680; 780)	588 (560; 630)	445 (380; 500)	=0,02	=0,02	>0,05	=0,003
SpO ₂ , % Me (25;75)	98 (98; 99)	96 (96; 97)	93 (89; 94)	<0,001	>0,05	=0,01	<0,001
Количество обострений бронхолегочного процесса, n Me (25;75)	1 (0; 1)	3 (2; 3)	5 (4; 6)	<0,001	>0,05	=0,01	<0,001
Осложнения: цирроз печени, сахарный диабет, n	—	4	3	—	—	>0,05	—

По данным рентгенологических методов исследования ограниченные участки пневмофиброза и эмфиземы выявлялись у 12/12 пациентов из КГ 1 и у 6/13 пациентов из КГ 2 ($p = 0,01$). Распространенный (диффузный) пневмофиброз и эмфизема — у 7/13 пациентов из КГ 2 и у 8/8 пациентов из КГ 3 ($p = 0,05$), причем у пациентов из КГ 3 — в виде распространенной буллезно-ячеистой трансформации легочного рисунка. Таким образом, морфологические изменения в легких имелись у всех обследованных пациентов, однако у пациентов из КГ 1 не выявлялись признаки распространенного пневмофиброза и эмфиземы.

Хроническая колонизация синегнойной палочки (*Ps. aeruginosa*) в бронхиальном дереве имела место у 7/12 пациентов из КГ 1, у 9/13 пациентов из КГ 2 и у 9/9 — из КГ 3. Различия между группами не являлись статистически значимыми ($p > 0,05$). Таким образом, при наличии хронической колонизации *Ps. aeruginosa* возможно длительное малосимптомное течение МВ (пациенты из КГ 1), чему, возможно, способствует ранняя антибиотикотерапия (сразу после колонизации *Ps. aeruginosa*) и постоянный прием пациентами макролидов в субтерапевтических дозировках.

Проведен анализ длительности пребывания в стационаре за последний год пациентов

из каждой группы. Большинство из отнесенных к КГ 1 (8/12) не лечились в стационаре в течение года, медиана длительности стационарного лечения больных в данной группе — 0 (0 суток; 21 сутки). Медиана длительности пребывания в стационаре за год у пациентов из КГ 2 — 26 суток (21 сутки; 42 суток), из КГ 3 — 70 суток (60 суток — 105 суток). При попарном сравнении выявлены статистически значимые различия по данным показателям между пациентами из КГ 1 и КГ 3 ($p = 0,01$).

Таким образом, несмотря на сложившееся мнение о неуклонном прогрессировании и тяжести течения МВ у взрослых, очевидно, что пациенты значительно различаются по степени клинико-функциональных нарушений. Среди взрослых имеются как пациенты с тяжелой клинической картиной МВ, так и с малосимптомным течением заболевания.

С целью разработки алгоритма отнесения пациентов с МВ к той или иной КГ было построено дерево классификации у 33 обследованных пациентов (обучающая выборка).

В построение дерева классификации программой были отобраны два признака — $ОФВ_1$ и SpO_2 . Решение получено на 2 ветвлениях и на 3 терминальных узлах (рисунок 1).

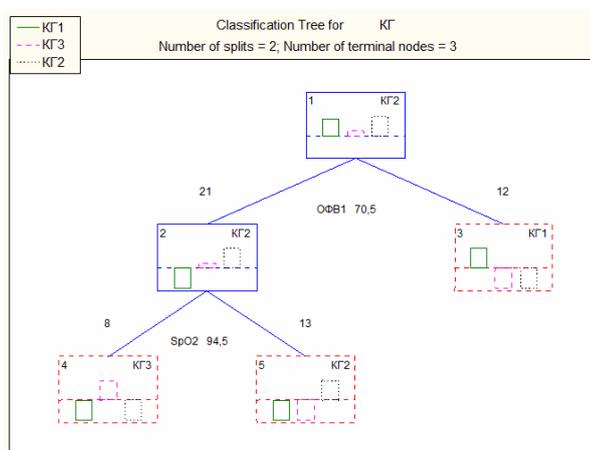


Рисунок 1 — Дерево классификации для предсказания принадлежности наблюдения к определенной клинической группе ($n = 33$)

Цена глобальной кросс проверки, которая определялась для анализа успешности классификации, составила 0,081. Цена кросс проверки (0,045) оказалась значительно меньше цены глобальной кросс проверки, следовательно, дерево было построено с ошибкой, близкой к минимальной.

При помощи построенного дерева классификации удалось установить наиболее важные параметры и границы их значений, которые позволяют определять принадлежность пациентов с МВ к той или иной КГ.

С целью проверки правильности эмпирического разделения обследованных пациентов

на группы был использован кластерный анализ. Для его проведения были отобраны следующие параметры: показатель $ОФВ_1$, SpO_2 , ИМТ, количество обострений бронхолегочного процесса за последний год, наличие тяжелых осложнений. Вначале был применен метод иерархического (древовидного) кластерного анализа (метод Варда), согласно этому методу количество кластеров не было задано заранее.

В результате проведенного анализа были выделены 3 кластера. Последовательность объединения в кластеры показана в виде вертикальной древовидной диаграммы на рисунке 2.

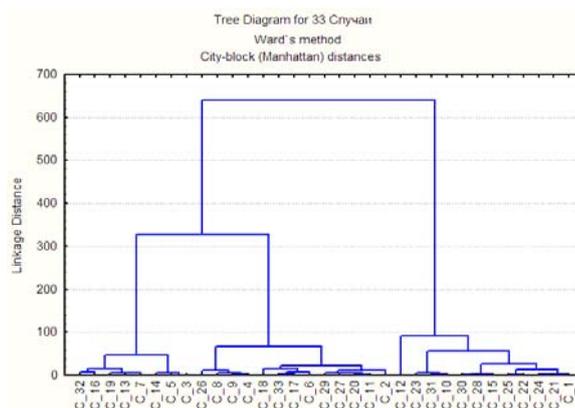


Рисунок 2 — Древоидная диаграмма объединения 33 пациентов в кластеры

Затем на основании имеющегося мнения о количестве кластеров, на которые надо разбить наблюдения, для разделения пациентов по клинико-функциональным параметрам был применен метод кластерного анализ — метод k-средних.

При проведении анализа на основании отобранных переменных было построено ровно три кластера (заданное количество), расположенных на возможно больших расстояниях друг от друга.

На рисунке 3 представлено графическое изображение полученных кластеров, по горизонтали отложены участвующие в классификации переменные, по вертикали — средние значения переменных в разрезе получаемых кластеров.

Результаты дисперсионного анализа (F-критерий) для всех 5 переменных представлены в таблице 2.

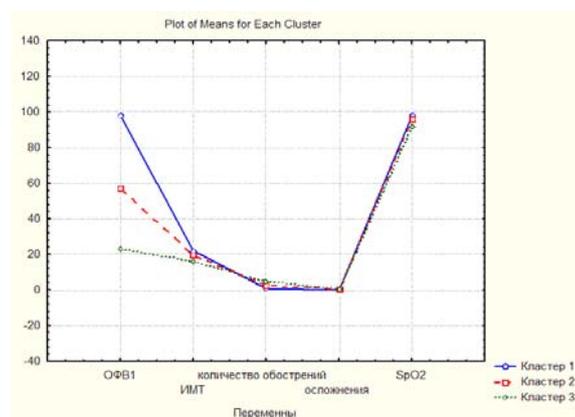


Рисунок 3 — Графическое изображение объединения 33 пациентов в кластеры

Таблица 2 — Результаты дисперсионного анализа для полученных кластеров

Переменные (шкалы теста)	F	P
ОФВ ₁	113,8	< 0,0001
SpO ₂	59,1	< 0,0001
Количество обострений	65,1	< 0,0001
Наличие тяжелых осложнений	2,2	= 0,12
ИМТ	18,0	< 0,0001

Уровень значимости для параметров ОФВ₁, SpO₂ и количества обострений бронхолегочного процесса за последний год оказался наиболее высокий. Таким образом, эти шкалы теста являются критериями классификации пациентов при применении метода кластерного анализа.

В результате проведенного анализа было доказано, что пациенты с МВ разделяются на три кластера по степени тяжести клинико-

функциональных нарушений, обусловленных поражением органов дыхания: кластер 1 — легкие нарушения, кластер 3 — значительно выраженные нарушения и кластер 2 — промежуточный между ними. При сравнении распределения 33 пациентов в кластерах с распределением этих же пациентов в КГ было получено соответствие (кластер 1 — КГ 1, кластер 2 — КГ 2, кластер 3 — КГ 3).

Заключение

В процессе исследования были сформированы 3 группы взрослых пациентов с МВ соответственно тяжести клинических проявлений заболевания. Было построено дерево классификации, которое позволило определить наиболее значимые параметры и границы их числовых значений, которые определяют принадлежность пациентов с МВ к соответствующей клинической группе. При помощи методов кластерного анализа было доказано, что пациенты разделяются на три кластера по тяжести поражения бронхолегочной системы при муковисцидозе, распределение пациентов в кластерах соответствовало распределению в клинических группах, выделенных эмпирическим путем.

Результаты исследования могут быть использованы для дифференциации пациентов при разработке программ медицинской реабилитации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Капранов, Н. И. Успехи и проблемы в диагностике и лечении муковисцидоза в России / Н. И. Капранов // Пульмонология. — 2001. — № 3. — С. 9–16.
2. Чучалин, А. Г. Муковисцидоз у взрослых: этиология, патогенез, перспективы лечения / А. Г. Чучалин, Л. М. Воронина, Л. А. Кронина // Пульмонология. — 1994. — № 3. — С. 17–23.
3. Lewis, P. A. Survival estimates for adults with cystic fibrosis born in the United Kingdom between 1947 and 1967 / P. A. Lewis, S. Morison, J. A. Dodge // Thorax. 1999. — Vol. 54. — P. 420–422.
4. Enright, P. L. Guide lines for the six - minute walk test / P. L. Enright, D. L. Sherrill // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 158. — P. 1384–1387.
5. Халафян, А. А. «Statistica» 6.0. Математическая статистика с элементами теории вероятностей / А. А. Халафян. — М.: Бинум, 2010. — 436 с.
6. Елисеева, Л. Н. Применение методов классификационного анализа для определения функционального класса сердечной недостаточности больных, страдающих ишемической болезнью сердца / Л. Н. Елисеева, А. А. Халафян, С. Г. Сафонова // Экологический вестник научных центров Черноморского экономического сотрудничества. — 2005. — № 3. — С. 78–93.

Поступила 11.11.2013

УДК 616.37-006.6-089.168

**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**И. В. Михайлов, В. М. Бондаренко, В. А. Кудряшов, Т. И. Пригожая, Н. Н. Подгорный,
Г. М. Шимановский, В. И. Старинчик, С. В. Новак, А. В. Атаманенко, С. В. Довидович,
О. В. Кравченко, Т. Н. Нестерович, С. Л. Ачинович**

**Гомельский государственный медицинский университет
Гомельский областной клинический онкологический диспансер**

Цель исследования: проанализировать непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы (РПЖ).

Материал и методы. Изучены результаты лечения 97 больных РПЖ. Гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) выполнена 64 (66,0 %) пациентам, дистальная резекция поджелудочной железы (ПЖ) со спленэктомией (ДРПЖ) — 31 (31,9 %). В 2 (2,1 %) случаях произведена тотальная панкреатодуоденэктомия со спленэктомией (ТПДЭ).

Результаты. После ГПДР осложнения развились у 26,7 % пациентов, умерло 4,7 %, причиной смерти явилась несостоятельность панкреатоеюноанастомоза на фоне очагового панкреонекроза. После ДРПЖ послеоперационная морбидность и летальность составили 9,6 и 3,2 % соответственно. После ТПДЭ осложнений не было. Актуальная наблюдаемая пятилетняя выживаемость пациентов после ГПДР составила 19,6 ± 5,5 %, после ДРПЖ — 59,5 ± 9,6 % (P < 0,001). Наиболее низкие показатели наблюдались при аденокарциноме кишечного типа (10,0 ± 8,8 %), протоковой (21,9 ± 7,7 %) и муцинопродуцирующей (30,0 ± 14,5 %) аденокарциномах, инвазивной муцинозной цистаденокарциноме (0 %), чаще локализовавшихся в головке ПЖ. При нейроэндокринной карциноме в 2 случаях наблюдалось мультифокальное поражение ПЖ, потребовавшее выполнения ТДПЭ. 1 из 2 пациентов, перенесших данное вмешательство, жив в течение 6 лет.

Заключение. Неудовлетворительные отдаленные результаты лечения рака головки ПЖ обусловлены преобладанием агрессивных форм опухолей и свидетельствуют о необходимости разработки методов комплексного лечения.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, хирургическое лечение, осложнения.

THE RESULTS OF SURGERY OF PANCREATIC CANCER

**I. V. Mikhailov, V. M. Bondarenko, V. A. Kudryashov, T. I. Prigozhaya, N. N. Podgorny,
G. M. Shimanovsky, V. I. Starinchyk, S. V. Novak, A. V. Atamanenko, S. V. Dovidovich,
O. V. Kravchenko, T. N. Nesterovich, S. L. Achinovich**

**Gomel State Medical University
Gomel Regional Clinical Oncology Dispensary**

Objective: to analyze the immediate and long-term results of surgery of pancreatic cancer (PC).

Material and methods. The study included 97 patients with PC. 64 (66,0 %) patients underwent pancreaticoduodenectomy (PDE), 31 (31,9 %) — distal pancreaticosplenectomy (DPSE), 2 (2,1 %) patients underwent total pancreaticoduodenectomy (TPDE).