



А.А. ЛИТВИН,

к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №1 Гомельского государственного медицинского университета, г. Гомель, Беларусь, aalitvin@mail.by

О.Г. ЖАРИКОВ,

врач-хирург Гомельской областной клинической больницы, г. Гомель, Беларусь, zharikow@mail.by

В.А. КОВАЛЕВ,

к.т.н., заведующий лабораторией Объединенного института проблем информатики НАН РБ, г. Гомель, Беларусь, vassili.kovalev@googlemail.com

СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И ДИАГНОСТИКЕ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

УДК 616.37-002-07

Литвин А.А., Жариков О.Г., Ковалев В.А. Система поддержки принятия решений в прогнозировании и диагностике инфицированного панкреонекроза (Гомельский государственный медицинский университет, Гомельская областная клиническая больница, Объединенный институт проблем информатики НАН РБ, Беларусь)

Аннотация: Авторы разработали и оценили эффективность экспертной системы раннего прогнозирования и диагностики инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита. Данная система поддержки принятия решений является оптимальной для определения риска развития инфицированного панкреонекроза, обладает лучшим качеством диагностической модели.

Ключевые слова: система поддержки принятия решений, компьютерное прогнозирование и диагностика, тяжелый острый панкреатит, инфицированный панкреонекроз

UDC 616.37-002-07

Litvin A.A., Jarikov O.G., Kovalev V.A. Clinical Decision Supports System in Prediction and Diagnosis of Infected Pancreatic Necrosis (Gomel State Medical University, Gomel Regional Clinical Hospital, United Institute of Informatics Problems NAS, Belarus)

Abstract: The authors developed and evaluated the effectiveness of the expert system for early prediction and diagnosis of infectious complications of severe acute pancreatitis. This clinical decision supports system is optimal for determining the risk of infected pancreatic necrosis, has the best quality diagnostic model.

Keywords: clinical decision supports system, computer prediction and diagnosis, severe acute pancreatitis, infected pancreatic necrosis

Введение

В последние годы все большее внимание исследователей обращено на использование в сложных клинических случаях систем поддержки принятия решений (clinical decision supports systems) [14]. В неотложной панкреатологии одной из самых важных задач является раннее прогнозирование и своевременная диагностика инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита (ТОП) [1, 13, 17].

В последние годы, наряду с отчетливой тенденцией к увеличению числа пациентов с острым панкреатитом, чаще отмечаются и инфекционные осложнения заболевания, встречающиеся в



12–30% наблюдений панкреонекроза [2, 3]. Пик летальности при остром панкреатите сместился к поздним срокам заболевания — в фазу секвестрации и нагноения [4, 6]. Раннее прогнозирование инфицированного панкреонекроза с последующей адекватной профилактикой может позволить снизить число гнойно-септических осложнений тяжелого острого панкреатита [1, 21]. Крайне сложной является своевременная диагностика этапа перехода стерильного панкреонекроза в инфицированный некроз поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. Инфицированный панкреонекроз в настоящее время лечится хирургическим путем, запоздалая операция может привести к генерализации инфекции [6, 11, 12].

Гнойно-септические осложнения панкреонекроза представляют серьезную угрозу жизни пациента: примерно 80% летальных исходов при ТОП непосредственно связаны с инфекцией [13]. В связи с большой частотой инфекционных осложнений панкреонекроза и высоким в этом случае риском летального исхода актуальными являются разработка и внедрение системы раннего прогнозирования и диагностики инфицированного панкреонекроза (ИПН).

Цель исследования: разработать, оценить эффективность системы раннего прогнозирования и диагностики инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита.

Материалы и методы исследования

Для разработки «Системы прогнозирования и диагностики инфицированного панкреонекроза» (СПИДИПН) была создана база данных, которая формировалась на основании проведения ретроспективного и проспективного анализов историй болезни пациентов с острым панкреатитом. В базе данных содержатся результаты обследования и лечения 789 пациентов с тяжелым острым панкре-

атитом: паспортная часть, данные лабораторных и инструментальных методов исследования, подробная характеристика интраоперационных находок и объем выполненных операций, характер послеоперационного лечения, послеоперационные осложнения и результаты патолого-анатомического исследования. Каждый пациент оценивался по 85 показателям, куда входили сведения о проведенном обследовании, лечении в стационаре и на предыдущих этапах лечения. Данные регистрировались соответственно дню поступления пациента для лечения, первым суткам пребывания в стационаре, 2–3-м, 4–7-м, 8–14-м, 14–30-м, 30–60-м суткам. При нахождении пациента в ОАРИТ проводился функциональный динамический мониторинг всех жизненно важных функций пациента с регистрацией в базе данных. В используемых электронных таблицах содержались данные, входящие в шкалу M-APACHE II [5], что позволяло также определять тяжесть состояния пациентов по этой шкале.

Для разработки «Системы прогнозирования и диагностики инфицированного панкреонекроза» использовался пакет статистических программ «STATISTICA 6.0» с встроенным модулем «Data Mining», с входящими в него приложениями «STATISTICA Neural Networks» и «Support Vector Machine» (метод опорных векторов), а также статистический пакет R. Искусственные нейронные сети (ИНС) и метод опорных векторов были выбраны для решения задач прогнозирования и диагностики, так как являются одними из наиболее информативных при большом количестве исследовательских данных [9]. Эти методы интеллектуального анализа данных использовались совместно с традиционными методами статистической обработки данных: регрессионным, корреляционным, дисперсионным, факторным, кластерным анализом и др. Используемые методы позволили провести изучение и разведочный анализ сложных линейных и нелинейных зависимостей, существующих в





большом массиве созданной «Базы данных ТОП». На основе факторного анализа, изучения весовых показателей различных параметров, а также классификационных возможностей самих ИНС («генетического метода отбора данных») на каждом этапе компьютерного моделирования вычислялись наиболее информативные входные параметры обучаемой системы. Выходной параметр определялся соответственно поставленным задачам этапов компьютерного моделирования: стерильный или инфицированный панкреонекроз. Далее определялся наиболее оптимальный вариант архитектуры ИНС, проводилось ее редактирование и обучение. Для обучения СПИДИПН использовался алгоритм обучения в виде «многослойного перцептрона», как наиболее соответствующего поставленным перед сетью задачам. После сохранения в памяти программы лучшего варианта обученной сети проводилась оценка качества ее работы путем сравнения с известными конечными результатами обследования и лечения пациентов с панкреонекрозом.

На первом этапе исследования для построения первого функционального блока СПИДИПН — «Системы прогнозирования инфицированного панкреонекроза» (СПИПН), предназначенного для прогнозирования инфицированного панкреонекроза в течение первых 24 часов с момента госпитализации пациента, использовались ретроспективные клинические, лабораторные и инструментальные данные обследования 398 пациентов, находившихся на лечении с 1995 по 2005 год. Дизайн данного этапа исследования: исключены пациенты с фульминантным течением острого панкреатита, посттравматическим и послеоперационным панкреатитом, а также пациенты, у которых на момент поступления имелись явные признаки инфекционных осложнений панкреонекроза. По выборке данных пациенты разделены на две группы: первая группа — данные использовались для обучения СПИПН (298 примеров); вторая

группа — данные использовались для тестирования обученной СПИПН (100 примеров).

На втором этапе исследования для создания второго функционального блока СПИДИПН — «Системы диагностики инфицированного панкреонекроза» (СДИПН), целью которого явилось выявление инфицированного панкреонекроза во время пребывания пациента в стационаре, применены клинические, лабораторные, инструментальные данные обследования 146 пациентов в день идентификации инфицирования и за трое суток до его возникновения. Инфицированный панкреонекроз подтвержден результатами микроскопического и (или) микробиологического исследований пунктатов (аспирационного материала) ткани поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки, жидкостных скоплений, полученных под УЗ-контролем и (или) при «открытой» операции. Дизайн данного этапа исследования: исключены пациенты с фульминантным течением заболевания, наличием явных признаков инфицирования в первые сутки госпитализации, оперированные по поводу инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита ранее трех суток с момента госпитализации. По выборке данных пациенты были разделены на две группы: первая группа служила для обучения СДИПН (73 примера); вторая группа использовалась для тестирования обученной СДИПН (73 примера).

На третьем этапе исследования в целях определения валидности разработанной системы (1 функциональный блок — прогнозирование и 2 функциональный блок — диагностика ИПН) произведен анализ исходов в выделенной экзаменационной выборке из 128 пациентов (с 2006 по 2008 год). Дизайн исследования: включены пациенты, данные обследования которых не использовались для обучения и тестирования СПИДИПН; исключены пациенты с фульминантным течением, посттравматическим и послеоперационным панкреатитом, а также пациенты, у которых на момент поступления имелись явные призна-



Таблица 1

Этапы разработки, обучения, тестирования и определения прогностической точности «Системы прогнозирования и диагностики инфицированного панкреонекроза»

Этапы	Методология исследования	Характеристика исследований	Характеристика групп пациентов
1 этап (n=398)	Сформирована обучающая выборка, на основе ее анализа определены прогностические факторы и создана система прогноза течения заболевания — СПИПН	Ретро- и проспективное исследование 398 пациентов с ТОП за период 1995–2005 гг.	1 группа — обучение СПИПН (n=298); 2 группа — тестирование СПИПН (n=100)
2 этап (n=146)	Сформирована обучающая выборка, на основе ее анализа определены диагностические критерии и создана система диагностики ИПН — СДИПН	Ретро- и проспективное исследование 146 пациентов с ТОП за период 1995–2005 гг.	1 группа — обучение СДИПН (n=73); 2 группа — тестирование СДИПН (n=73)
3 этап (n=128)	Определение валидности разработанной системы 1 (прогнозирование) и 2 (диагностика) функционального блока СПИДИПН путем проведения анализа исходов в выделенной экзаменационной выборке	Проспективное исследование 128 пациентов (2006–2008 гг.)	Основная группа — определение валидности СПИПН и СДИПН (n=128)

наки инфицированного панкреонекроза. Этапы обучения, тестирования и определения прогностической и диагностической точности представлены в *таблице 1*.

Главное меню разработанной компьютерной программы «Система прогнозирования и диагностики инфицированного панкреонекроза» представлено на *рис. 1*. Внесение данных о пациенте предельно упрощено и может выполняться на любом персональном компьютере, на котором установлена программа (*рис. 2*).

Сравнительная оценка прогностической точности разработанной программы производилась в сравнении с результатами оценки степени тяжести панкреонекроза по интегральным системам-шкалам С.И. Третьяка, 2001 [8], Д.А. Тагановича, С.И. Леоновича, 2007 [7]. Выбор этих шкал был обоснован тем, что указанные шкалы определения степени тяжести острого панкреатита наиболее широко используются, адаптированы к условиям отечественного здравоохранения. Объективную оценку тяжести состояния пациента также производили с использованием модифицированной балльной системы

APACHE II (M-APACHE II) [5]. Сравнительную оценку вероятности развития инфицированного панкреонекроза проводили с использованием критериев синдрома системной воспалительной реакции с одновременным сочетанием трех и (или) четырех признаков (CCBP 3–4) [10], Infection Probability Score (IPS) [16].

Основные результаты исследования

Сравнение клинической картины острого панкреатита, данных лабораторных, инструментальных методов исследования в начале заболевания не позволило выделить специфические симптомы, указывающие на то, что у пациента может развиваться инфицированный панкреонекроз. Каждый показатель в отдельности не несет достоверной статистически значимой информации. Из 36 показателей, эмпирически отобранных для построения системы прогноза, с помощью генетического алгоритма выделено 12 наиболее значимых: прошедшее время от начала заболевания до госпитализации в стационар (менее 6 часов, интервалы 6–12, 12–24, 24–48, более 48





Рис. 1. Главное меню программы «Система прогнозирования и диагностики инфицированного панкреонекроза»



Рис. 2. Блок прогнозирования (слева), блок диагностики (справа); при завершении введения данных о пациенте высчитывается вероятность стерильного или инфицированного панкреонекроза

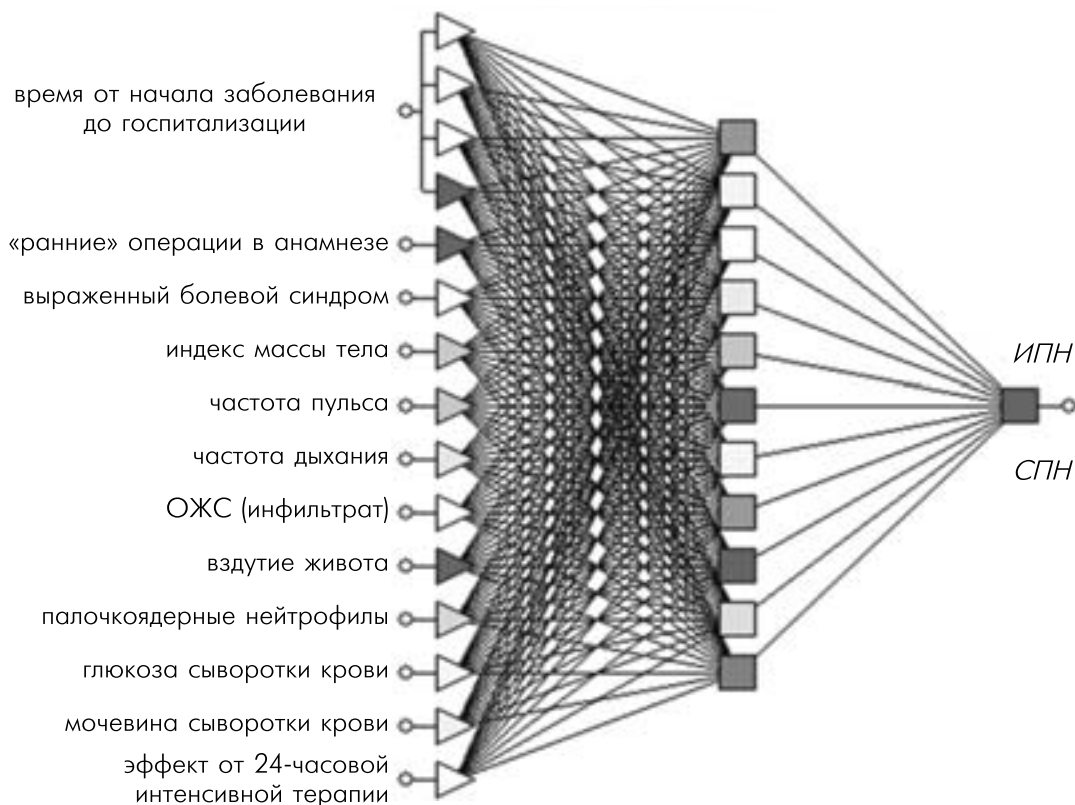


Рис. 3. Схематичное строение блока прогнозирования искусственной нейронной сети

часов), «ранние» операции в анамнезе у пациентов (в случае перевода из других больниц после выполненной лапаротомии в ранние сроки), выраженный болевой синдром (некупирующийся ненаркотическими анальгетиками), индекс массы тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, острые жидкостные скопления (по данным УЗИ и КТ) или пальпируемый инфильтрат, вздутие живота (по клиническим данным), число палочкоядерных форм лейкоцитов крови, уровень глюкозы и мочевины сыворотки крови, эффект от интенсивной комплексной терапии в течение 24 часов госпитализации. Нами выбрана архитектура ИНС, продемонстрировавшая наилучшие возможности — ИНС типа «многослойный персептрон» с тремя слоями нейронов: 12 нейронов в первом (входном) слое, 11 — во втором и 1 — в третьем (выходном) слое (рис. 3).

Обучение сети выполнено методом обратного распространения ошибки по материалам основной группы пациентов с последовательным обучением на данных из обучающего множества. На каждой итерации (эпохе) все наблюдения из обучающего множества по очереди подавались на вход сети. Сеть обрабатывала их и выдавала выходные значения, которые сравнивались с целевыми выходными значениями, и ошибка, то есть разность между желаемым и реальным выходом, использовалась для корректировки весов сети так, чтобы уменьшить эту ошибку. Тестирование обученной сети выполнено на основании данных второй группы пациентов ($n=100$), которые не использовались для обучения. В результате тестирования (тренинга) СПИПН получены следующие результаты: суммарная ошибка разработанной сети —





Таблица 2

Сравнение прогностической точности многопараметрических систем и СПИПН

Показатель	Площадь под ROC-кривой $\pm \sigma$	ДИ _{95%}	p^*
Система M-APACHE II	0,740 \pm 0,039	0,655–0,814	<0,05
Шкала Д.А. Тагановича, С.И. Леоновича (2007)	0,740 \pm 0,039	0,655–0,814	<0,05
Шкала С.И. Третьяка (2001)	0,759 \pm 0,039	0,675–0,830	<0,05
Система прогнозирования ИПН	0,886 \pm 0,029	0,818–0,935	<0,001

Примечание: * достоверность различий с кривой абсолютной прогностической индифферентности

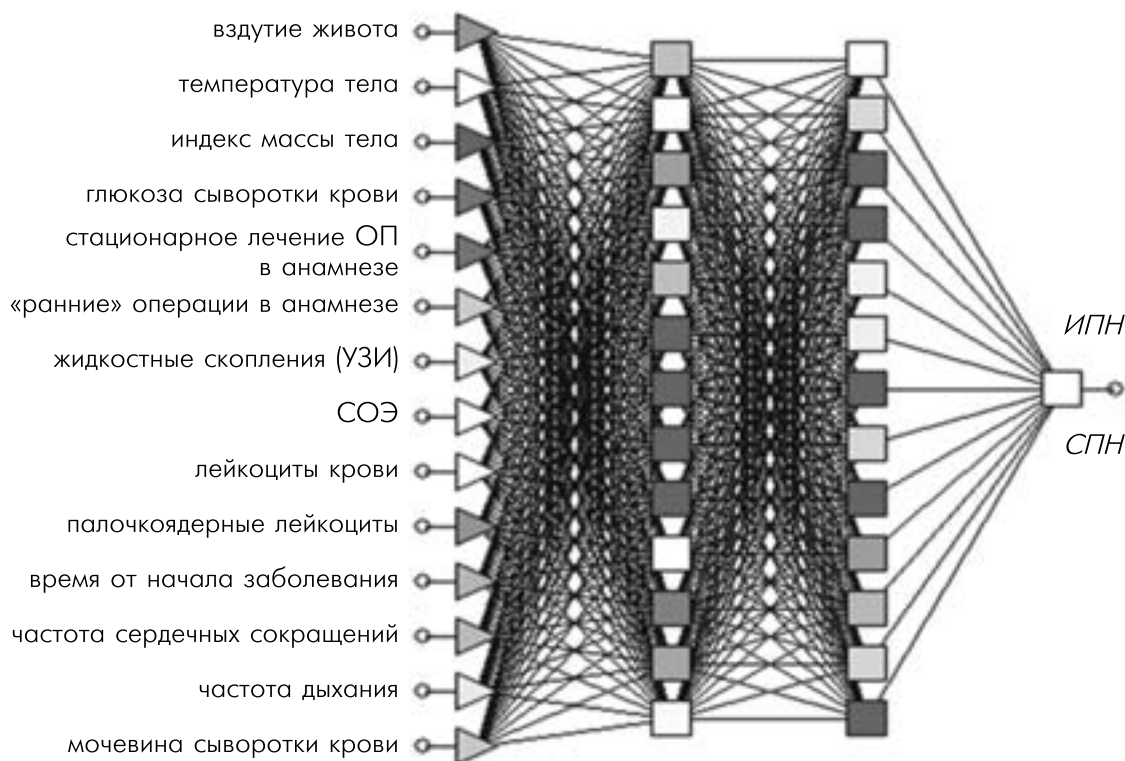


Рис. 4. Конфигурация искусственной нейронной сети «Система диагностики инфицированного панкреонекроза»

0,18%, уровень точной классификации случаев — 96%, площадь под ROC-кривой — 0,954.

Для определения валидности разработанной системы произведены анализ исходов в выделенной экзаменационной выборке из 128 пациентов (находились на лечении в УГОКБ с 2006 по 2008 год, данные не использовались для обучения и тестирования

СПИДИПН) и сравнение с другими шкалами тяжести острого панкреатита (табл. 2).

Разработанная программа показала достаточно высокую дискриминационную способность в прогнозировании инфицированного панкреонекроза среди пациентов с тяжелым острым панкреатитом: чувствительность составила 85,5% (95% ДИ 73,3–93,5), специ-



Таблица 3

Площади под ROC-кривыми M-APACHE II, IPS, ССВР 3–4, системы диагностики инфицированного панкреонекроза

Показатель	Площадь под ROC-кривой $\pm \sigma$	ДИ _{95%}	p^*
IPS	0,740 \pm 0,040	0,663–0,818	<0,05
ССВР 3–4	0,706 \pm 0,041	0,627–0,786	<0,05
M-APACHE II	0,683 \pm 0,042	0,601–0,766	>0,05
Система диагностики ИПН	0,854 \pm 0,032	0,791–0,917	< 0,001

Примечание: * достоверность различий с кривой абсолютной прогностической индифферентности

фичность — 91,8% (95% ДИ 83,0–96,9). Различия в прогностической эффективности между СПИПН и сравниваемыми шкалами оказались статистически значимыми: $p=0,003$ (СПИПН — M-APACHE II); $p=0,003$ (СПИПН — шкала Д.А. Тагановича и С.И. Леоновича); $p=0,005$ (СПИПН — шкала С.И. Третьяка с соавт.).

Сравнение клинической картины стерильного и инфицированного панкреонекроза не позволило выявить специфические симптомы инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита. «Система диагностики ИПН» (СДИПН) «обучена» на основании результатов обследования 146 пациентов. Оптимальной конфигурацией нейронной сети было определено архитектурное построение с четырьмя слоями нейронов: 14 нейронов в первом (входном) слое, 13 — во втором, 13 — в третьем и 1 в четвертом (выходном) слое (рис. 4). Суммарная ошибка разработанной сети невысока — 0,81%, уровень точной классификации случаев — 100%, площадь под ROC-кривой — 0,987.

При проведении клинических испытаний шкал M-APACHE II, IPS, ССВР 3–4, «системы диагностики ИПН» для диагностики инфицированного панкреонекроза с помощью ROC-анализа получены следующие результаты для каждого из методов (табл. 3).

Согласно таблице 3, в диагностике инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита удовлетворительную диагностическую ценность имеет метод оценки M-APACHE II

(площадь под ROC-кривой 0,683 \pm 0,042), $p>0,05$; шкалы IPS и ССВР 3–4 продемонстрировали «хорошее» качество диагностики (AUC=0,7–0,8), $p<0,05$. «Очень хорошее» качество диагностической модели в распознавании инфицированного панкреонекроза показала «система диагностики ИПН» (площадь под ROC-кривой 0,854 \pm 0,032), $p<0,001$. СДИПН в исследуемой выборке пациентов продемонстрировала чувствительность 81,8%, специфичность — 89,0%. Выявлены достоверные различия в диагностической эффективности сравниваемых шкал: СДИПН — IPS, $p=0,03$; СДИПН — ССВР 3–4, $p=0,005$; СДИПН — M-APACHE II, $p=0,0009$.

Обсуждение результатов исследования

В последнее время системы поддержки принятия решений, разработанные на основе технологии «искусственных нейронных сетей», получают все большее распространение как в медицине в целом, так и в неотложной панкреатологии [15, 18, 19, 20, 22]. В таблице 4 приведены данные о разработке и результатах использования экспертных систем на основе ИНС при остром панкреатите.

Нами впервые разработана нейросетевая система поддержки в принятии врачебных решений, предназначенная для прогнозирования и диагностики гнойно-септических осложнений тяжелого острого панкреатита. Предложенная компьютерная программа показала





Таблица 4

Результаты использования ИНС при остром панкреатите

Авторы	Тренинг/тест ИНС, n	Объект исследования	Результаты
Kazmierczak [et al.] (1993) [18]	254/254	Диагностика ОП по уровню панкреатических ферментов в сыворотке крови	Уровень липазы имеет самую высокую диагностическую точность
Pofahl [et al.] (1998) [22]	156/39	Прогнозирование длительности нахождения в стационаре	ИНС = Ranson, APACHE II
Keogan [et al.] (2002) [19]	92/92	Прогнозирование длительности нахождения в стационаре по данным КТ и лабораторных исследований	ИНС = Ranson, APACHE II
Halonen [et al.] (2003) [20]	234/60	Прогнозирование летального исхода	ИНС = Ranson, APACHE II, Glasgow
Mofidi [et al.] (2007) [15]	496/166	Идентификация ТОП и прогнозирование летального исхода	ИНС оказалась более точной в прогнозировании тяжести острого панкреатита

хорошие прогностические возможности — при прогнозировании вероятности развития инфицированного панкреонекроза в первые сутки от момента госпитализации в стационар: чувствительность — 85,5%, специфичность — 91,8%, «очень хорошее» качество прогностической модели ($AUC=0,886\pm 0,029$). Точность диагностики инфекционных осложнений ТОП в процессе лечения и динамического наблюдения за пациентами с панкреонекрозом также была достаточно высокой: чувствительность — 81,8%, специфичность — 89,0% и «очень хорошее» качество диагностической модели $AUC=0,854\pm 0,032$.

Выводы

Разработанная компьютерная система прогнозирования инфицированного панкреонекроза на основе интеллектуального анали-

за общедоступных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования позволяет выделить группу пациентов с высоким риском развития инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита. К группе риска следует относить пациентов с математической вероятностью развития инфекционных осложнений панкреонекроза более 50%.

Всем пациентам с тяжелым острым панкреатитом показан тщательный клинико-лабораторный, инструментальный мониторинг с целью своевременного выявления инфекционных осложнений заболевания. При математической вероятности наличия инфекционных осложнений панкреонекроза более 50% рекомендуется уточнение диагноза с использованием комплексного подхода и рационального выбора наиболее информативных лабораторных, инструментальных методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаин Ю.М., Хулуп Г.Я., Завада Н.В. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии. — Минск: БелМАПО, 2005. — 299 с.
2. Лысенко М.В., Девятков А.С., Урсов С.В., Пасько В.Г., Грицюк А.М. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая тактика. — М.: Литтерра, 2010. — 192 с.



3. Толстой А.Д., Панов В.П., Краснорогов В.Б., Вашетко Р.В., Скородумов А.В. Паранепанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. — СПб.: Издательство «Ясный Свет», 2003. — 256 с.
4. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. — М.: Профиль, 2007. — 335 с.
5. Радзиховский А.П., Бобров О.Е., Мендель Н.А. Оценка тяжести состояния больных с перитонитом с использованием модифицированной системы APACHE II//Клинич. хирургия. — 1997. — № 9–10. — С. 20–22.
6. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 264 с.
7. Таганович Д.А. Причины летального исхода и определение тяжести течения острого деструктивного панкреатита//Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Минск, 2007. — 21 с.
8. Третьяк С.И. Динамическая шкала оценки тяжести состояния пациентов с острым панкреатитом//В кн. Белорусско-польские дни хирургии: Материалы Междунар. науч. симп., Гродно, окт. 2001 г. — Гродно: Гродн. гос. мед. ун-т, 2001. — С. 67–68.
9. Чубукова И.А. Data Mining. — М.: БИНОМ, 2008. — 382 с.
10. Bone R.C., Sibbald W.J., Sprung C.L. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure//Chest. — 1992. — Vol. 101. — № 6. — P. 1481–1483.
11. Bradley E.L., Dexter N.D. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey//Ann. Surg. — 2010. — Vol. 251. — № 1. — P. 6–17.
12. Heinrich S., Schafer M., Rousson V., Clavien P.A. Evidence based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms//Ann. Surg. — 2006. — Vol. 243. — P. 154–168.
13. Forsmark C.E. Pancreatitis and its complications. — New Jersey: Humana Press Inc., 2005. — 349 p.
14. Greenes R.A. Clinical decision support: the road ahead. — Amsterdam; Boston: Elsevier, 2007. — 581 p.
15. Mofidi R., Duff M.D., Madhavan K.K., Garden O.J., Parks R.W. Identification of severe acute pancreatitis using an artificial neural network//Surgery. — 2007. — Vol. 141. — P. 59–66.
16. Peres Bota D., Melot C., Lopes Ferreira F., Vincent J.L. Infection Probability Score (IPS): A method to help assess the probability of infection in critically ill patients//Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31. — № 11. — P. 2579–2584.
17. Iovanna J., Ismailov U. Pancreatology: From bench to bedside. — Springer, 2009. — 92 p.
18. Kazmierczak S.C., Catrou P.G., Van Lente F. Diagnostic accuracy of pancreatic enzymes evaluated by use of multivariate data analysis//Clin. Chem. — 1993. — Vol. 39. — P. 1960–1965.
19. Keogan M.T., Lo J.Y., Freed K.S., Raptopoulos V., Blake S., Kamel I.R., Weisinger K., Rosen M.P., Nelson R.C. Outcome analysis of patients with acute pancreatitis by using an artificial neural network// Acad. Radiol. — 2002. — Vol. 9. — P. 410–419.
20. Halonen K.I., Leppaniemi A.K., Lundin J.E., Puolakkainen P.A., Kempainen E.A., Haapiainen R.K. Predicting fatal outcome in the early phase of severe acute pancreatitis by using novel prognostic models//Pancreatology. — 2003. — Vol. 3. — P. 309–315.
21. Wada K., Takada T., Hirata K., Mayumi T., Yoshida M., Yokoe M., Kiriya S., Hirota M., Kimura Y., Takeda K., Arata S., Hirota M., Sekimoto M., Isaji S., Takeyama Y., Gabata T., Kitamura N., Amano H. Treatment strategy for acute pancreatitis//J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. — 2009. — Vol. 17. — № 1. — P. 79–86.
22. Pofahl W.E., Walczak S.M., Rhone E., Izenberg S.D. Use of an artificial neural network to predict length of stay in acute pancreatitis//Am. Surg. — 1998. — Vol. 64. — P. 868–872.