

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПИЩЕВОДА

[И. В. Беркасова¹](#), [Е. И. Верещагин¹](#), [И. М. Митрофанов²](#)

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
(г. Новосибирск)

²ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН
(г. Новосибирск)

Для оценки риска развития послеоперационных осложнений использовали математическое моделирование методом дискриминантного анализа. Из двадцати признаков после применения методики Forward stepwise осталось шесть прогностически значимых признаков, которые подтвердили особую роль и необходимость оценки исходного нутритивного статуса и его коррекции у пациентов с доброкачественными заболеваниями пищевода.

Ключевые слова: дискриминантный анализ, прогноз риска послеоперационных осложнений, нутритивный статус при пластике пищевода, рубцовое сужение пищевода, ахалазия пищевода.

Беркасова Инесса Викторовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», e-mail: ness-24@yandex.ru

Верещагин Евгений Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: eivv1961@gmail.com

Митрофанов Игорь Михайлович — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патогенеза соматических заболеваний отдела медико-экологических исследований ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, рабочий телефон: 8 (383) 334-83-12, e-mail: mim@soramn.ru

Введение. В современную медицинскую практику прочно вошли системы математического моделирования течения и исходов заболеваний [1, 4, 6]. Разработка таких систем для прогноза и профилактики осложнений послеоперационного периода не теряет своей актуальности, особенно для обширных хирургических вмешательств, в том числе реконструктивно-восстановительных операций при доброкачественных заболеваниях пищевода (рубцовые сужения пищевода после химического ожога, ахалазия пищевода). Обусловлено это тем обстоятельством, что, несмотря на постоянное совершенствование хирургических и анестезиолого-реанимационных технологий, такие операции все еще сопровождаются большим количеством послеоперационных осложнений и летальностью. По данным разных авторов, частота развития послеоперационных осложнений при одномоментной пластике пищевода составляет от 5 до 67,1 % [2, 7, 9, 11].

Целый ряд взаимообуславливающих обстоятельств вызывает повышенные риски у этой категории пациентов. Во-первых, само по себе оперативное вмешательство. С точки зрения хирургического стресс-ответа (эндокринного, метаболического и воспалительного), пластика пищевода относится к наиболее травматичному виду оперативного вмешательства, что является наиболее важным индуктором дисфункции различных органов и систем (боль, катаболизм, легочная дисфункция, увеличение потребности миокарда в кислороде, кишечная недостаточность, дисбаланс свертывающей системы крови и фибринолиза) [3]. Во-вторых, исходное состояние пациента: помимо какой-либо сопутствующей патологии осложняет ситуацию факт наличия исходной нутритивной недостаточности разной степени выраженности у всех пациентов с заболеваниями пищевода. Хирургическая операция вызывает катаболическое воздействие, трансформируя «хронический» голод в гиперметаболическое состояние, способное дополнительно ухудшить исходный статус питания, что, в свою очередь, независимо от других обстоятельств повышает риск опасных для жизни осложнений. У больных с исходной нутритивной недостаточностью количество периоперационных осложнений до 20 раз превышает таковые у пациентов с удовлетворительным питательным статусом [5, 8, 12].

Перечисленные положения диктуют правильную оценку исходного состояния, прогнозирование течения послеоперационного периода и выбор предоперационной подготовки больных доброкачественными заболеваниями пищевода с целью достижения максимальной компенсации функций всех органов и систем для создания условий для гладкого протекания анестезиологического пособия и успешного послеоперационного восстановления и реабилитации пациентов. Собственно, данные обстоятельства и послужили причиной тщательного анализа и создания математической модели прогнозирования развития осложнений в периоперационном периоде одномоментной пластики пищевода при его доброкачественных заболеваниях.

Материалы и методы. Для разработки математической модели оценки риска послеоперационных осложнений в исследование включили пациентов, которым в клинике кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета НГМУ в отделении торакальной хирургии ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» с 1999 по 2012 год выполнили одномоментную пластику пищевода. Всего 107 пациентов возрастом от 18 до 65 лет, из них при рубцовых сужениях пищевода после химического ожога — 61-му пациенту (36 мужчин, 25 женщин), при ахалазиях пищевода — 46-ти пациентам (19 мужчин, 27 женщин).

Разработка модели высокого риска послеоперационных осложнений была проведена методом дискриминантного анализа с построением дискриминантной модели. При

применении дискриминантного анализа можно получить ответ, какие переменные различают (дискриминируют) две или более возникающие совокупности (группы). При применении дискриминантного анализа обычно имеются несколько переменных, и задача состоит в том, чтобы установить, какие из переменных вносят свой вклад в дискриминацию между совокупностями.

Для проведения моделирования была сформирована обучающая выборка, в которую включались лица с имеющейся по ним информацией о возникновении послеоперационных осложнений ($n = 107$ человек). Зависимой переменной (целевой функцией модели) было определено наличие послеоперационных осложнений в альтернативной кодировке (0 — отсутствие, 1 — наличие любого из послеоперационных осложнений).

К послеоперационным осложнениям нами были отнесены: несостоятельность эзофагогастроанастомоза на шее, пневмония, летальный исход, СПОН и несостоятельность колоколоанастомоза.

Независимыми переменными модели являлись следующие показатели:

- пол (1 — муж., 2 — жен.);
- возраст (годы);
- диагноз (1 — ахалазия и 2 — рубцовое сужение пищевода после химического ожога);
- давность заболевания (мес.);
- объем операции (1 — экстирпация пищевода, пластика желудочной трубкой, 2 — экстирпация пищевода, пластика толстой кишкой, 3 — шунтирующая эзофагоколопластика, 4 — видеоассистированная экстирпация пищевода, пластика желудочной трубкой);
- количество дней госпитализации до оперативного вмешательства;
- индекс Кетле (индекс массы тела);
- дефицит массы тела (%);
- скорость потери массы тела (дни);
- потеря массы тела (кг);
- осуществление предоперационной нутритивной поддержки (ПНП) (1 — нет, 2 — наличие ПНП);
- вид питания (1 — собственного приготовления, 2 — промышленного производства);
- точка доступа для питания (1 — перорально, 2 — назогастральный зонд, 3 — гастростома);
- раннее энтеральное питание (РЭП) (1 — нет, 2 — наличие РЭП);
- частичное парентеральное питание (ЧПП) (1 — нет, 2 — наличие ЧПП).

Кроме того, в число переменных были отнесены заболевания, отягощающие анамнез пациентов:

- сахарный диабет (СД) (0 — нет, 1 — наличие в анамнезе СД);
- заболевания сердечно-сосудистой системы (0 — нет, 1 — наличие ИБС, ПИКС или нарушения ритма);
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (0 — нет, 1 — наличие ХОБЛ);
- алкоголизм (0 — нет, 1 — наличие алкоголизма);
- язвенная болезнь 12-перстной кишки (ЯБДПК) (0 — нет, 1 — наличие ЯБДПК).

Был использован вариант моделирования методом Forward stepwise, т.е. с пошаговым добавлением показателей, улучшающих качество модели. На каждом шаге просматривали все переменные и находили ту из них, которая вносит наибольший вклад в различие между совокупностями. После этого включали переменную в модель на данном шаге и переходили к следующему. В итоге использование этого варианта дискриминантного анализа позволило осуществить редукцию переменных от двадцати до шести.

К шестому шагу процедуры Forward stepwise была получена модель со следующими характеристиками: Wilks' Lambda: 0,66117 approx. $F(6,92) = 7,8580$ $p < 0,00001$, которые указывают на высокую статистическую значимость комплексного влияния выбранных переменных на вероятность возникновения послеоперационных осложнений. Статистические оценки переменных, включенных в полученную модель в порядке их влияния на возникновение послеоперационных осложнений, приведены в табл. 1.

Таблица 1

Статистические оценки переменных, включенных в полученную дискриминантную модель

Переменные	λ Вилкса (Wilks' Lambda)	Частичная λ (Partial Lambda)	F (df ₁ -1,df ₂ -92)	p	Толерантность
Вид_питания	0,8962	0,7378	32,7009	0,0000	0,6080
Точка_доступа_д/питания	0,7761	0,8519	15,9948	0,0001	0,6170
Алкоголизм	0,7312	0,9042	9,7483	0,0024	0,8454
Потеря_массы_тела, кг	0,7044	0,9386	6,0149	0,0161	0,6269
Дефицит_массы_тела, %	0,6991	0,9458	5,2737	0,0239	0,5872
ИБС,_ПИКС,_нарушения ритма	0,6695	0,9875	1,1656	0,2831	0,9859

В результате были получены две классификационные (в данном случае прогностические) функции модели (K_1 — вероятность осложнений низкая, K_2 — вероятность осложнений высокая):

$$K_1 = 7,71 \times (\text{Вид питания}) + 0,95 \times (\text{Точка доступа для питания}) - 5,6 \times (\text{Алкоголизм}) + 0,19 \times (\text{Потеря массы тела (кг)}) + 0,06 \times (\text{Дефицит массы тела (\%)}) + 1,72 \times (\text{ИБС, ПИКС, Нарушения ритма}) - 8,23;$$

$$K_2 = 3,76 \times (\text{Вид питания}) + 2,90 \times (\text{Точка доступа для питания}) - 0,11 \times (\text{Алкоголизм}) + 0,34 \times (\text{Потеря массы тела (кг)}) - 0,04 \times (\text{Дефицит массы тела (\%)}) - 0,12 \times (\text{ИБС, ПИКС, Нарушения ритма}) - 7,63.$$

Для индивидуального прогнозирования данные классификационные функции рассчитывались для каждого человека, и если $K_1 < K_2$, то прогноз для данного человека неблагоприятен. Если же $K_1 > K_2$, то данная модель указывает на низкую вероятность осложнений в течение послеоперационного периода.

Обсуждение результатов. В развитии послеоперационных осложнений при обширных реконструктивно-восстановительных операциях (не только на пищеводе) играют роль множество факторов, в том числе хирургические. В этом аспекте нужно рассматривать

объем, травматичность и продолжительность оперативного вмешательства, общую кровопотерю, использование шовного материала, в какой-то степени опыт и квалификацию оперирующего хирурга. Среди факторов риска со стороны пациента можно оценивать пол, возраст, степень компенсации сопутствующей патологии и функциональные резервы организма, особенности течения исходного заболевания. Необходимо отметить, что результаты математического моделирования у пациентов с доброкачественными заболеваниями пищевода (рубцовое сужение, ахалазия) подтвердили крайнюю необходимость исходной оценки и коррекции нутритивного статуса. На высоком уровне достоверности показана важность качества питания (выбор энтеральной смеси промышленного производства), выбор точки доступа для питания с обязательным обеспечением всего объема суточной потребности в белке и энергии. Исходный дефицит массы тела и особенно скорость потери массы тела также имеют решающее значение. По данным ESPEN, ASPEN и других обществ по питанию, чем быстрее пациент теряет массу тела, тем тяжелее степень белково-энергетической недостаточности и глубже дефицит нутриентов [8, 12].

Вполне закономерно в этом списке влияние алкогольной болезни на развитие послеоперационных осложнений: даже не учитывая факт дисфагии, у этих пациентов всегда имеет место алиментарный дефицит белка, микронутриентов, сниженные функциональные резервы многих органов и систем (сердце, печень, почки), а также риск развития энцефалопатии [10].

Для наглядности приводим клинические примеры.

Пример 1. Пациент 51 года с диагнозом рубцовое сужение пищевода питается измельченной пищей собственного приготовления в гастростоме, похудел за 2 месяца на 12 кг, при этом дефицит массы тела составляет около 10 %. Кроме этого, в анамнезе приступы пароксизмальной тахикардии. При расчете по приведенным выше формулам и обозначениям получены следующие значения: K_1 — 1,33, K_2 — 8,28. Соответственно в послеоперационном периоде у данного пациента имели место два осложнения: несостоятельность эзофагогастроанастомоза и левосторонняя нижнедолевая пневмония.

Пример 2. Пациентка 50 лет с диагнозом ахалазия пищевода, дефицита массы тела нет, похудела за 3 месяца на 2 кг. Получает предоперационную подготовку в назогастральный зонд стандартной энтеральной смесью в течение восьми суток. В результате расчетов: K_1 — 5,65, K_2 — 6,1. Несмотря на то, что первое значение ниже, в сравнении с предыдущим клиническим примером разрыв между значением K_1 и K_2 меньше. Данная пациентка в послеоперационном периоде прошла без осложнений.

Результаты верификации полученной модели показали, что чувствительность данного прогностического метода составляет 46,2 %, специфичность — 96,0 %, а общая информативность метода — 83,2 % (табл. 2).

Результаты верификации полученной модели на независимой выборке (n = 51)

Прогноз	%	Осложнений нет	Наличие осложнений
Отсутствия осложнений	96,0	36	2
Возникновения осложнений	46,2	7	6
Всего	83,2	43	8

Высокая специфичность метода (96 %), предназначенного для прогноза осложнений в послеоперационный период, дает возможность его использования для выявления факторов, определяющих высокий риск в периоперационном периоде и непосредственно предрасполагающих к неблагоприятному прогнозу. Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Представленная математическая модель подтверждает особую роль и необходимость оценки исходного нутритивного статуса и его коррекции у пациентов с доброкачественными заболеваниями пищевода.
2. Дискриминантный анализ выявляет набор прогностических факторов, действующих комплексно на уровне сложной системы — организма человека, что позволяет максимально точно определить комплексное ведение пациентов на всех этапах периоперационного периода реконструктивно-восстановительных операций на пищеводе.

Список литературы

1. Ачинович С. Л. Моделирование клинических исходов у пациентов с раком прямой кишки I–III стадии / С. Л. Ачинович // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. — 2010. — № 2 (4). — С. 57–61.
2. Кавайкин А. Факторы развития фатальных осложнений и летальности при внутриплевральной эзофагопластике / А. Кавайкин, Д. Чичеватов // Врач. — 2012. — № 7. — С. 82–85.
3. Карли Ф. Метаболический ответ на острый стресс / Ф. Карли // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии : сб. научн. тр. — Архангельск, 1996. — С. 31–33.
4. Коркушко О. В. Новые подходы в классификации нефропатии у больных гипертонической болезнью с позиций дискриминантного анализа / О. В. Коркушко, С. Н. Полева, Р. Л. Кулинич // Артериальная гипертензия. — 2009. — № 6 (8). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/11054>
5. Луфт В. М. Руководство по клиническому питанию больных в интенсивной медицине / В. М. Луфт, А. Л. Костюченко, И. Н. Лейдерман. — СПб.-Екатеринбург : Изд-во «Фарминфо», 2003. — 310 с.
6. Панов П. А. Рационализация лечебно-профилактических мероприятий у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / П. А. Панов. — 2009. — 24 с.
7. Черноусов Ф. А. Пути улучшения непосредственных результатов хирургического лечения заболеваний пищевода / Ф. А. Черноусов, О. Н. Антонов, Д. В. Пастухов // Вестн. Рос. гос. мед. университета. — 2006. — № 2. — С. 195–196.
8. АKE Recommendations : Enteral and Parenteral Support in Adults. // German-Austria. — 2000. — P. 84.

9. Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience / E. J. Devaney, M. D. Lannetoni, M. B. Orringer, B. Marshall // *The Annals Thoracic Surgery*. — 2001. — N 72 (3). — P. 854–858.
10. Huber F. T. Behandlung des postoperativen Alkoholenzug-syndroms nach Oesophagusresektion / F. T. Huber, H. Bartels, J. R. Siewert // *Langenbecks Archiv Chirurgia Supplimentary II : Verh. Dtsch. Ges. Chir.* — 1990. — P. 1141–1143.
11. Complications associated with enteral nutrition using catheter jejunostomy after esophagectomy / M. Yagi, T. Hashimoto, H. Nezuka [et al.] // *Surgery Today*. — 1999. — Vol. 29, N 3. — P. 214–218.
12. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Surgery including Organ Transplantations / A. Weimanna, M. Braga, L. Harsanyi [et al.] // *Clinical Nutrition*. — 2006. — N 25. — P. 224–244.

RISK ON FORECASTING OF PERIOPERATIVE COMPLICATIONS IN RECONSTRUCTIVE SURGERY OF GULLET

I. V. Berkasova¹, E. I. Vereshchagin¹, I. M. Mitrofanov²

¹*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk c.)*

²*FSBE «Scientific Center of clinical and experimental medicine SB RAMS» (Novosibirsk c.)*

Mathematical modeling with a method of the discriminant analysis was used for an assessment of risk concerning development of postoperative complications. After application of Forward stepwise technique remained six predictively significant signs among 20 ones which confirmed a special role and need on assessment of the initial nutritive status and its correction at patients with benign diseases of gullet.

Keywords: discriminant analysis, forecast of risk of postoperative complications, the nutritive status at plasticity of a gullet, cicatricial narrowing of a gullet, gullet achalasia.

About authors:

Berkasova Inessa Viktorovna — candidate of medical sciences, assistant of Anesthesiology and Resuscitation chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», anesthesiologist-resuscitator of anesthesiology and resuscitation unit at RCBGH «Novosibirsk State Regional Clinical Hospital Minhealthsocdevelopment», e-mail: ness-24@yandex.ru

Vereshchagin Evgeny Ivanovich — doctor of medical sciences, professor, head of anesthesiology and resuscitation chair of FAT and PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: eivv1961@gmail.com

Mitrofanov Igor Mikhailovich — doctor of the medical sciences, leading research scientist at laboratory of pathogenesis of somatic pathology at medical and ecological researches

department at SE «Scientific Center of clinical and experimental medicine SB RAMS», office phone: 8(383) 334-83-12, e-mail: mim@soramn.ru

List of the Literature:

1. Achinovich S. L. Modeling of clinical outcomes at patients with cancer of rectum of the I-III stage / S. L. Achinovich // *Medicobiological problems of activity*. — 2010. — № 2 (4). — P. 57-61.
2. Kavaykin A. Factors of development of fatal complications and lethality at intra pleural esophagoplasty / A. Kavaykin, D. Chichevatov // *Doctor*. — 2012. — № 7. — P. 82-85.
3. Carly F. The metabolic answer to acute stress / F. Carly // *Refreshing course of lectures on anesthesiology and resuscitation: col. scient. art.* — Arkhangelsk, 1996. — P. 31-33.
4. Korkushko O. V. New approaches in nephropathy classification at patients with hypertensive illness from positions of the discriminant analysis / O. V. Korkushko, S. N. Polevoda, R. L. Kulinich // *Arterial hypertension*. — 2009. — № 6 (8). — Access mode: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11054>
5. Luft V. M. The guide to clinical food of patients in intensive medicine / V. M Luft, A. L. Kostyuchenko, I. N. Leyderman. — SPb. — Yekaterinburg: Pharminfo's publishing house, 2003. — 310 P.
6. Panov P. A. Rationalization of treatment-and-prophylactic actions at patients of good-quality hyperplasia of prostate gland: autoref. dis. ... cand. of medical sciences / P. A. Panov. — 2009. — 24 P.
7. Chernousov F. A. Ways of improvement of direct results of surgical treatment of gullet diseases / F. A. Chernousov, O. N. Antonov, D. V. Pastukhov // *Bull. of Russian state medical university*. — 2006. — № 2. — P. 195-196.
8. AKE Recommendations : Enteral and Parenteral Support in Adults. // *German-Austria*. — 2000. — P. 84.
9. Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience / E. J. Devaney, M. D. Lannetoni, M. B. Orringer, B. Marshall // *The Annals Thoracic Surgery*. — 2001. — N 72 (3). — P. 854–858.
10. Huber F. T. Behandlung des postoperativen Alkoholenzug-syndroms nach Oesophagusresektion / F. T. Huber, H. Bartels, J. R. Siewert // *Langenbecks Archiv Chirurgia Supplimentary II : Verh. Dtsch. Ges. Chir.* — 1990. — P. 1141–1143.
11. Complications associated with enteral nutrition using catheter jejunostomy after esophagectomy / M. Yagi, T. Hashimoto, H. Nezuka [et al.] // *Surgery Today*. — 1999. — Vol. 29, N 3. — P. 214–218.
12. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Surgery including Organ Transplantations / A. Weimanna, M. Braga, L. Harsanyic [et al.] // *Clinical Nutrition*. — 2006. — N 25. — P. 224–244.