

©Я. В. КАЧАНОВСЬКИЙ, І. Я. ДЗЮБАНОВСЬКИЙ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Концепція математичної моделі прогнозування рецидиву гострих гастродуоденальних кровотеч

Мета роботи: розробити математичну модель прогнозування ймовірності рецидиву гострої гастродуоденальної кровотечі за умови хронічної активної гастродуоденальної виразки.

Матеріали і методи. Проаналізовано ендоскопічну картину у 378 хворих із хронічними кровоточивими виразками шлунка та ДПК за класифікацією Forrest. Пацієнтів чоловічої статі було 257 (67,98 %), жіночої – 121 (32,02 %). Вік обстежених пацієнтів коливався від 20 до 89 років. Розподіл пацієнтів за ступенем попередньої крововтрати був таким: 102 (27,0 %) з I ст., 156 (41,3 %) з II ст., 120 (31,7 %) з III ст.

Розподіл за типом активності кровотечі був такий: F IA – 27 осіб, F IB – 41, F IIA – 62, F IIB – 63, F IIC – 38, F III – 147 осіб. З Forrest IA, IB, IIA, IIB, IIC було 231 (61,11 %) пацієнтів, яким проводили ендоскопічний гемостаз (ін'єкційна терапія чи аргоноплазмова коагуляція). У 147 (38,89 %) пацієнтів гемостаз не проводили через ендоскопічну картину активності кровотечі за Forrest III.

Індекс коморбідності оцінювали за М. Е. Charlson та співавт. (1987). У обстежуваних пацієнтів групи індекс коморбідності Чарльсона дорівнював (3,07±0,61) бала.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати досліджень встановили фактори, які мають вплив на ймовірність рецидиву гострої гастродуоденальної кровотечі, а саме: ендоскопічні критерії за Forrest, тип попереднього гемостазу, локалізація виразок, кількість попередніх рецидивів гастродуоденальних кровотеч, об'єм попередньої крововтрати, стать, група крові за АВ0(Rh) системою, індекс коморбідності за Чарльсоном, вік. Після розрахунку чутливості та специфічності даної математичної моделі за відповідними формулами ми встановили, що її чутливість становить 78 %, а її специфічність – 70 %. На основі отриманих статистично значимих прогностичних зв'язків запропоновано математичну модель прогнозування ймовірності рецидиву гострої гастродуоденальної кровотечі у хворих із хронічною активною гастродуоденальною виразкою, яка дозволить максимально ефективно запобігти розвитку повторних шлунково-кишкових кровотеч на всіх ланках медичної допомоги, а особливо у практиці лікаря-хірурга.

Ключові слова: гострі гастродуоденальні кровотечі; рецидив; гастродуоденальна кровотеча; виразкова хвороба шлунка; дванадцятипала кишка.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Гострі гастродуоденальні кровотечі (ГГДК) можуть бути ускладненням низки захворювань [1, 2]. У чоловіків ГГДК трапляються вдвічі частіше, ніж у жінок. Залежно від вираження клінічних проявів, ГГДК можуть бути явними або прихованими. Упродовж останніх років стійко зберігаються високі показники летальності при цих кровотечах – залишаються на рівні 8–10 %. Більш ніж у 80 % випадків кровотеч з верхніх відділів травного каналу припиняється самостійно, і тому хворі потребують тільки проведення симптоматичної терапії, однак у 20 % випадків це потребує ургентного хірургічного втручання.

Часто причинами ГГДК є виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (35–53 % випадків). Також причиною таких кровотеч є ушкодження слизової оболонки шлунка на тлі приймання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), особливо у пацієнтів, старших 60 років. У 3–4 % випадків кровотечі спричиняють пухлини шлунка і дванадцятипалої кишки – як доброякісні, так і злоякісні. Приблизно у 3 % пацієнтів причиною ГГДК є прояв синдрому Маллорі – Вей-

са – вузьких лінійних надривів слизової оболонки кардіального відділу шлунка, що виникають при тяжкому блюванні [2, 11].

За допомогою модифікованої класифікації Forrest під час гастродуоденоскопії можна оцінити ступінь ушкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), а також визначити його площу та локалізацію [2]. З ідентифікацією ураження з стигматами високого ризику можливе прогнозування ризику повторної кровотечі, необхідності в хірургічному втручанні [6]. Втім тільки ендоскопічні характеристики не дають змоги встановити характер перебігу виразкового процесу з визначенням ступеня активності деструктивного процесу, а тому і стратифікація ризику повторної кровотечі не є достовірною, що зумовлює доволі високу частоту рецидиву. Отже, фактори, що впливають на ризик розвитку рецидиву повторної ГГДК, залишаються ще не до кінця вивченими та обґрунтованими.

Мета роботи: розробити математичну модель прогнозування ймовірності рецидиву ГГДК за умови хронічної активної гастродуоденальної виразки.

Матеріали і методи. Проаналізовано ендоскопічну картину у 378 хворих із хронічними кровоточивими виразками шлунка та ДПК за класифікацією Forrest. Пацієнтів чоловічої статі було 257 (67,98 %), жіночої – 121 (32,02 %). Вік обстежених пацієнтів коливався від 20 до 89 років. Розподіл пацієнтів за ступенем попередньої крововтрати був таким: 102 (27,0 %) – з I ст., 156 (41,3 %) – з II ст., 120 (31,7 %) – з III ст.

Розподіл за типом активності кровотечі такий: F IA – 27 осіб, F IB – 41, F IIA – 62, F IIB – 63, F IIC – 38, F III – 147 осіб. З Forrest IA, IB, IIA, IIB, IIC було – 231 (61,11 %) пацієнтів, яким проводили ендоскопічний гемостаз (ін'єкційна терапія чи аргоноплазмова коагуляція). У 147 (38,89 %) пацієнтів гемостаз не проводили через ендоскопічну картину активності кровотечі за Forrest III.

Індекс коморбідності оцінювали за Charlson M. E. і співавт. (1987). У обстежуваних пацієнтів групи індекс коморбідності Чарльстона дорівнював $(3,07 \pm 0,61)$ бала.

Обчислення даних дослідження та прогнозування ймовірності рецидиву ГГДК проводили за визначенням F-критерію Фішера на основі застосування стандартних програмних продуктів обробки інформації “Statistica”.

Для розрахунку діагностичної чутливості математичної моделі використовували таку формулу:

$$ДЧ = \frac{ІП}{X} \times 100 \%,$$

де ДЧ – діагностична чутливість;
ІП – істинно позитивні результати;
X – число пацієнтів із наявністю захворювання.

З метою розрахунку діагностичної специфічності користувалися формулою:

$$ДС = \frac{ІН}{НХ} \times 100 \%,$$

де ДС – діагностична специфічність;

ІН – істинно негативний результат;

НХ – пацієнти без наявності захворювання.

Результати досліджень та їх обговорення.

При проведенні кореляційно-регресійного аналізу ми встановили, що такі фактори мають вплив на ймовірність рецидиву ГГДК: ендоскопічні критерії за Forrest, тип попереднього гемостазу, локалізація виразок, кількість попередніх рецидивів гастродуоденальних кровотеч, об'єм попередньої крововтрати, стать, група крові за АВ0(Rh) системою, індекс коморбідності за Чарльсоном, вік.

Для подальшої розробки математичної моделі прогнозування деяким факторам, що мають вплив на ризик розвитку рецидиву ГГДК, було надано певні значення: ендоскопічні критерії за Forrest (F IA – 6, F IB – 5, F IIA – 4, F IIB – 3, F IIC – 2, F III – 1), стать (0 – жінка, 1 – чоловік), локалізація виразок (ДПК – 1, шлунок – 2, шлунок + ДПК – 3), тип попереднього гемостазу (ендоскопічно-ін'єкційна терапія – 0, ендоскопічна аргоноплазмова коагуляція – 1), група крові за системою АВ0(Rh) (I(Rh+) – 1, решта – 0).

При проведенні уні- та мультиваріантного аналізів впливу досліджених факторів на ймовірність рецидиву ГГДК (табл. 1) виявили статистично значимі показники.

Проведено багатофакторний регресійний аналіз для створення формули прогнозування ймовір-

Таблиця 1. Прогностичне значення впливу окремих параметрів на ймовірність рецидиву гострих гастродуоденальних кровотеч

Показник, n=231	Уніваріантний аналіз			Мультиваріантний аналіз		
	beta	SE	P-value	beta	SE	P-value
Ендоскопічні критерії за Forrest	0,324	0,080	<0,05	5,587	0,163	<0,05
Тип попереднього гемостазу	0,254	0,077	<0,05	5,566	1,375	<0,05
Локалізація виразок	0,250	0,071	<0,001	5,130	3,555	<0,001
Кількість попередніх рецидивів гастродуоденальних кровотеч	0,218	0,081	<0,05	1,637	0,608	<0,05
Об'єм попередньої крововтрати	0,218	0,081	<0,05	1,655	0,608	<0,05
Стать	0,279	0,062	<0,05	0,789	0,487	<0,05
Група крові за АВ0(Rh) системою	0,218	0,081	<0,05	0,637	0,608	<0,05
Індекс коморбідності за Чарльсоном	0,191	0,078	<0,05			
Вік	0,144	0,089	<0,05			

ності рецидиву ГГДК (Y). Результатом стало наступне рівняння:

$$Y=50+5,587x_1+5,566x_2+5,130x_3+1,637x_4+1,655x_5+0,789x_6+0,637x_7, \quad (1)$$

(R=0,906; R²=0,874; F=56,61; p<0,05),

де x₁ – ендоскопічні критерії за Forrest;

x₂ – тип попереднього гемостазу;

x₃ – локалізація виразок;

x₄ – кількість попередніх рецидивів гастродуоденальних кровотеч;

x₅ – об'єм попередньої крововтрати (ступінь);

x₆ – стать;

x₇ – група крові за АВ0(Rh) системою.

Таким чином, отримали математичну модель прогнозування ймовірності рецидиву ГГДК у хворих із хронічною активною гастродуоденальною виразкою. Розроблена модель апробована на 231 хворих із повторними ГГДК за умов хронічної гастродуоденальної виразки.

Після розрахунку чутливості та специфічності даної математичної моделі за відповідними формулами ми встановили, що її чутливість становить 96 %, а її специфічність – 90 %.

Отже, на основі отриманих статистично значимих прогностичних зв'язків ми отримали математичну модель прогнозування ймовірності рецидиву ГГДК у хворих із хронічною активною гастродуоденальною виразкою, яка дозволить максимально ефективно запобігти розвитку повторних шлунково-кишкових кровотеч на всіх ланках медичної допомоги, а особливо у практиці лікаря-хірурга.

Висновок. На основі виявлених асоційованих чинників виникнення ймовірності рецидиву гострих гастродуоденальних кровотеч було розроблено прогностичну модель із врахування таких параметрів: ендоскопічні критерії за Forrest, тип попереднього гемостазу, локалізація виразок, кількість попередніх рецидивів гастродуоденальних кровотеч, об'єм попередньої крововтрати, стать, група крові за АВ0(Rh) системою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострої шлунково-кишкової кровотечі : методичні рекомендації / П. Д. Фомін, Я. С. Березницький, В. В. Бойко [та ін.]. – Київ : Б.В., 2012. – 108 с.
2. Peptic ulcer disease in healthcare workers: a nationwide population-based cohort study / H. Y. Lin, S. F. Weng, H.J. Lin [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (8). – P. e0135456. DOI: 10.1371/journal.pone.0135456.
3. Effects of rebamipide on gastrointestinal symptoms in patients with type 2 diabetes mellitus / S. Park, S. Y. Park, Y. J. Kim [et al.] // Diabetes Metab. J. – 2016. – Vol. 40 (3). – P. 240–247. DOI: 10.4093/dmj. 2016.40.3.240.
4. Ex-endin-4, a glucagon-like peptide-1 analogue accelerates healing of chronic gastric ulcer in diabetic rats / Y. C. Chen, C. C. Ho, C. H. Yi [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12 (11). – P. e0187434. DOI: 10.1371/journal.pone.0187434.
5. Chi T. Y. Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding resulting on people over 60 years old in Beijing / T. Y. Chi, H. M. Zhu, M. Zhang // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 97 (18). – P. e0665. DOI: 10.1097/ MD. 000000000010665.
6. Efficacy of two bariatric surgeries in type 2 diabetic patients with a body mass index of 25–27.5 / H. Yu, X. J. Dai, H. B. Zhang [et al.] // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 2017. – Vol. 37 (5). – P. 693–697.
7. Diabetes is an independent risk factor for peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based cohort study / Y. L. Peng, H. B. Leu, J. C. Luo [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – Vol. 28 (8). – P. 1295–1299. DOI: 10.1111/jgh.12190.
8. Association of vagus nerve severance and decreased risk of subsequent type 2 diabetes in peptic ulcer patients: An Asian population cohort study / S. C. Wu, W. T. Chen, C. W. Fang [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol. 95 (49). – P. e5489. DOI: 10.1097/MD. 0000000000005489.
9. Wei F. Diabetes increases morbidity and mortality rates in peptic ulcer bleeding: An updated systematic review and meta-analysis / F. Wei, X. Lin // Turk. J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 27 (4). – P. 304–311. DOI: 10.5152/tjg.2016.15448.
10. The influence of diabetes mellitus on short-term outcomes of patients with bleeding peptic ulcers / A. Murata, S. Matsuda, K. Kuwabara [et al.] // Yonsei Med. J. – 2012. – Vol. 53 (4). – P. 701–707. DOI: 10.3349/ymj.2012.53.4.701.
11. Cho K. S. Peptic ulcer. ILO Encyclopaedia of Occupational Health & Safety / K. S. Cho. Available at : <http://www.ilo.org/iloenc/part-i/digestive-system/item/250-peptic-ulcer>.
12. Chou L. P. Job stress and burnout in hospital employees: comparisons of different medical professions in a regional hospital in Taiwan / L. P. Chou, C. Y. Li, S. C. Hu // BMJ Open. – 2014. – Vol. 4. – P. e004185. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004185. PMC – PubMed.
13. Burnout, job satisfaction, and medical malpractice among physicians / K. Y. Chen, C. M. Yang, C. H. Lien [et al.] // Int. J. Med. Sci. – 2013. – Vol. 10. – P. 1471–1478. DOI: 10.7150/ijms.6743. PMC – PubMed.
14. Acute myocardial infarction: a comparison of the risk between physicians and the general population / Y. T. Chen, C. C. Huang, S. F. Weng [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2015. – Vol. 2015. – P. 904328. DOI: 10.1155/2015/904328. PMC – PubMed.
15. An investigation of factors supporting the psychological health of staff in a UK emergency department / P. J. Yates, E. V. Benson, A. Harris, R. Baron // Emerg. Med. J. – 2012. – Vol. 29. – P. 533–535. DOI: 10.1136/emj.2010.099630. PubMed.

REFERENCES

1. Fomin, P.D., Bereznytskyi, Ya.S., & Boiko, V.V. (2012). *Udoskonaleni alhorytmy diahnostryky ta likuvannya hostroho pankreatytu: metodychni rekomendatsiyi [Improved algorithms for diagnosis and treatment of acute pancreatitis: methodical recommendations]*. Kyiv [in Ukrainian].
2. Lin, H.Y., Weng, S.F., Lin, H.J., Hsu, C.C., Wang, J.J., Su, S.B., ... & Huang, C.C. (2015). Peptic ulcer disease in healthcare workers: a nationwide population-based cohort study. *PLoS One*, 10(8), e0135456.
3. Kim, J., Chung, H.S., Choi, M.K., Roh, Y.K., Yoo, H.J., Park, J.H., ... & Moon, S. (2019). Association between serum selenium level and the presence of diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes & Metabolism Journal*, 43(4), 447-460.
4. Chen, Y.C., Ho, C.C., Yi, C.H., Liu, X.Z., Cheng, T.T., & Lam, C.F. (2017). Exendin-4, a glucagon-like peptide-1 analogue accelerates healing of chronic gastric ulcer in diabetic rats. *PLoS One*, 12(11), e0187434.
5. Chi, T.Y., Zhu, H.M., & Zhang, M. (2018). Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding resulting on people over 60 years old in Beijing. *Medicine*, 97(18).
6. Yu, H., Dai, X.J., Zhang, H.B., Huang, Y.T., Ran, D.Z., Yang, Y., ... & Wu, L.P. (2017). Efficacy of two bariatric surgeries in type 2 diabetic patients with a body mass index of 25-27.5. *Nan Fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*, 37(5), 693-697.
7. Peng, Y.L., Leu, H.B., Luo, J.C., Huang, C.C., Hou, M.C., Lin, H.C., & Lee, F.Y. (2013). Diabetes is an independent risk factor for peptic ulcer bleeding: A nationwide population-based cohort study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 28(8), 1295-1299.
8. Wu, S.C., Chen, W.T.L., Fang, C.W., Muo, C.H., Sung, F.C., & Hsu, C.Y. (2016). Association of vagus nerve severance and decreased risk of subsequent type 2 diabetes in peptic ulcer patients: An Asian population cohort study. *Medicine*, 95(49).
9. Wei, F., & Lin, X. (2016). Diabetes increases morbidity and mortality rates in peptic ulcer bleeding: An updated systematic review and meta-analysis. *The Turkish Journal of Gastroenterology: the Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 27(4), 304-311.
10. Murata, A., Matsuda, S., Kuwabara, K., Ichimiya, Y., Fujino, Y., & Kubo, T. (2012). The influence of diabetes mellitus on short-term outcomes of patients with bleeding peptic ulcers. *Yonsei Medical Journal*, 53(4), 701-707.
11. Cho, K.S. Peptic ulcer. ILO Encyclopaedia of Occupational Health & Safety. Retrieved from: <http://www.ilo.org/iloenc/part-i/digestive-system/item/250-peptic-ulcer>.
12. Chou, L.P., Li, C.Y., & Hu, S.C. (2014). Job stress and burnout in hospital employees: comparisons of different medical professions in a regional hospital in Taiwan. *BMJ Open*, 4(2), e004185.
13. Chen, K.Y., Yang, C.M., Lien, C.H., Chiou, H.Y., Lin, M.R., Chang, H.R., & Chiu, W.T. (2013). Burnout, job satisfaction, and medical malpractice among physicians. *International Journal of Medical Sciences*, 10(11), 1471-1478.
14. Chen, Y.T., Huang, C.C., Weng, S.F., Hsu, C.C., Wang, J.J., Lin, H.J., ... & Juan, C.W. (2015). Acute myocardial infarction: a comparison of the risk between physicians and the general population. *BioMed Research International*, 2015.
15. Yates, P.J., Benson, E.V., Harris, A., & Baron, R. (2012). An investigation of factors supporting the psychological health of staff in a UK emergency department. *Emergency Medicine Journal*, 29(7), 533-535.

Отримано 12.08.2022

Електронна адреса для листування: kachanovskyi_iav@tdmu.edu.

YA. V. KACHANOVSKYI, I. YA. DZIUBANOVSKYI

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

THE CONCEPT OF THE MATHEMATICAL MODEL FOR THE PREDICTION OF RECURRENCE OF ACUTE GASTRODUODENAL BLEEDING

The aim of the work: to develop a mathematical model for predicting the probability of recurrence of GGDC under the condition of chronic active gastroduodenal ulcer.

Materials and Methods. The endoscopic examination of 378 patients with chronic bleeding ulcers of the stomach and PPD according to the Forrest classification was analyzed. There were 257 (67.98 %) male patients, 121 (32.02 %) female patients. The age of the examined patients ranged from 20 to 89 years. The distribution of patients according to the degree of previous blood loss was as follows: 102 (27.0 %) from the 1st stage, 156 (41.3 %) from the 2nd stage, 120 (31.7 %) from the 3rd stage. The distribution by type of blood activity is as follows: F IA – 27 people, F IB – 41, F IIA – 62, F IIB – 63, F IIC – 38, F III – 147 people. From Forest IA, IB, IIA, IIB, IIS there were 231 (61.11 %) seven who underwent endoscopic hemostasis (injection therapy or argon plasma coagulation). In 147 (38.89 %) hemostasis assistance was not performed due to the endoscopic pattern of bleeding activity according to Forest III.

The comorbidity index was evaluated according to Charlson M.E. and sang (1987). In the group of observed groups, the Charleston comorbidity index was equal to 3.07±0.61 points.

Results and Discussion. The research results established factors that have an influence on the probability of recurrence of GGDC, namely: endoscopic criteria according to Forrest, type of previous hemostasis, localization of ulcers, number of previous recurrences of gastroduodenal bleeding, volume of previous blood loss, gender, blood group according to the AB0(Rh) system, Charlson comorbidity index, age. After calculating the sensitivity and specificity of this mathematical model using the corresponding formulas, we found that its sensitivity is 78 % and its specificity is 70 %. On the basis of the obtained statistically significant prognostic relationships, a mathematical model for predicting the probability of recurrence of GGDC in patients with chronic active gastroduodenal ulcer is proposed, which will allow to prevent the development of repeated gastrointestinal bleeding as effectively as possible at all levels of medical care, and especially in the practice of a surgeon.

Key words: acute gastroduodenal bleeding; prognostic model of the probability of recurrence of gastroduodenal bleeding; peptic ulcer disease of the stomach and duodenum.