
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.37-002-06

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИНФИЦИРОВАННОГО
ПАНКРЕОНЕКРОЗА****А. А. Литвин, О. Г. Жариков, Г. А. Сенчук, Л. А. Мауда Шади****Гомельская областная клиническая больница
Гомельский государственный медицинский университет**

В статье производится сравнительный анализ существующих способов прогнозирования осложненного течения острого панкреатита, описывается современный способ прогнозирования с использованием «искусственных нейронных сетей». По результатам исследования, точность результатов при нейросетевом моделировании составляет 90%, специфичность — 96%.

Метод позволяет добиться более высокой степени точности прогноза, оптимизировать раннюю диагностику инфицированного панкреонекроза, выбрать адекватную лечебно-диагностическую тактику.

Ключевые слова: прогнозирование, острый панкреатит, искусственные нейронные сети.

OPPORTUNITIES OF PROGNOSIS OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS**A. A. Litvin, O. G. Jarikov, G. A. Senchuk, L. A. Mauda Shadi****Gomel Regional Clinical Hospital
Gomel State Medical University**

The comparative analysis of existing ways of prognosis of the complicated development of the acute pancreatitis is made, the modern way of prognosis with use of artificial neural networks (ANN) is described in this article. By results of research, accuracy of results at artificial neural modeling makes 90%, specificity — 96%.

Method allows improving degree of accuracy of the prognosis. ANN optimizes early diagnostics infected pancreatic necrosis and help to choose adequate medical tactics.

Key words: prognosis, acute pancreatitis, artificial neural networks, ANNs.

Введение

В последние годы по общемировой статистике отмечается неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом (ОП), которая составляет от 200 до 800 пациентов на 1 млн. населения в год [10]. На острый деструктивный панкреатит приходится 10–25% от всех случаев этого заболевания. Обладая сложной и труднообъяснимой патофизиологией, непредсказуемым течением и исходом, острый панкреатит является краеугольным камнем преткновения хирургов всего мира. На этом фоне крайне высокой остается летальность (от 15–20% при «стерильных» формах и до 80% при развитии гнойных осложнений) [7]. Одним

из возможных путей снижения летальности при панкреонекрозе являются его ранняя диагностика, прогнозирование тяжести течения и развития осложнений, поскольку только своевременное и адекватное лечение способно привести к ограничению патологического процесса в поджелудочной железе и благоприятному исходу заболевания [3].

Для идентификации больных с высоким риском осложненного течения ОП наибольшее признание в мировом сообществе получили 3 экспертных системы: Ranson, Glasgow (Imrie) и APACHE II. При анкетировании хирургических стационаров России получены следующие данные [5]: только 29% опрошенных хирургов используют систему APACHE II,

критерии Ranson и Glasgow применяют лишь 27 и 5% респондентов соответственно. Основными причинами недостаточно частого использования этих систем является их невысокая точность и трудоемкость.

По данным ряда исследований, добиться более высокой степени точности прогноза позволяют «искусственные нейронные сети» (ИНС) (англ. — «Artificial Neural Networks») [2]. Этот метод представляет собой нелинейную систему, позволяющую гораздо лучше классифицировать данные, чем обычно используемые линейные методы. В приложении к медицинской диагностике ИНС дают возможность значительно повысить специфичность метода, не снижая его чувствительности.

Цель исследования: построение системы прогнозирования инфицированного панкреонекроза на основе ИНС, проведение сравнительного анализа чувствительности и специфичности существующих систем прогнозирования осложненного течения ОП.

Материалы и методы исследования

В основу данной работы положены результаты обследования и лечения 1610 больных острым панкреатитом, которые находились на лечении в хирургических отделениях Гомельской областной клинической больницы с 1996 по 2005 год. В работе мы использовали международную классификацию острого панкреатита, принятую в 1992 г. в Атланте (США) [4] и клинкоморфологическую классификацию (IX Всероссийский съезд хирургов, 2000 г.) [5].

В соответствии с данными классификациями отечная (легкая) форма острого панкреатита нами установлена у 1319 (81,9%), панкреонекроз (тяжелый острый панкреа-

тит) — у 291 (18,1%) больных. Мужчин было 1127 (70,0%), женщин — 483 (30,0%). В группе больных панкреонекрозом мужчины составляли 222 (76,3%), женщины — 69 (23,7%). Большинство больных (около 80%) были в возрасте 40–60 лет и старше.

Больные с тяжелым острым панкреатитом были разделены на 2 группы: 1 группа — 131 больной панкреонекрозом, находившийся на лечении с 1996 по 2000 гг. (контрольная группа); 2 группа — 160 (19,8%) больных находились на лечении с 2001 по 2005 гг. (основная группа). Такое разделение по группам больных было обосновано тем, что во втором периоде при ведении больных с тяжелым острым панкреатитом была использована оптимизированная лечебно-диагностическая тактика с использованием разработанной системы прогнозирования инфицированного панкреонекроза.

ИНС — это структура для обработки когнитивной информации, основанная на моделировании функций мозга [2]. Основу каждой ИНС составляют относительно простые, в большинстве случаев однотипные элементы (ячейки), имитирующие работу нейронов мозга (рисунок 1). Каждый нейрон характеризуется своим текущим состоянием по аналогии с нервными клетками головного мозга, которые могут быть возбуждены или заторможены. Искусственный нейрон обладает группой синапсов — однонаправленных входных связей, соединенных с выходами других нейронов, а также имеет аксон — выходную связь данного нейрона, с которой сигнал (возбуждения или торможения) поступает на синапсы следующих нейронов (рисунок 2) [2].

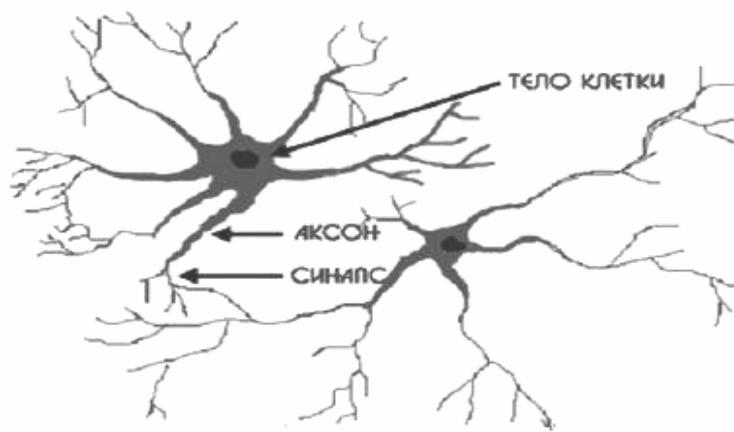


Рисунок 1 — Биологический нейрон

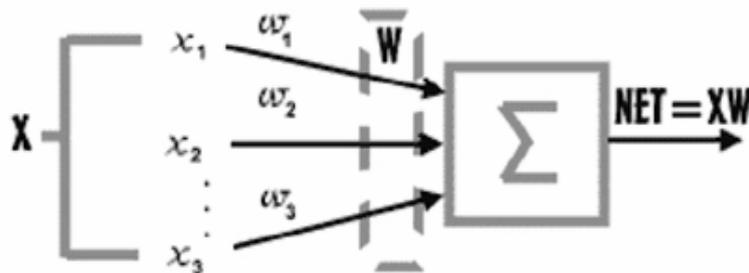


Рисунок 2 — Искусственный нейрон

Для ИНС характерен принцип параллельной обработки сигналов, который достигается путем объединения большого числа нейронов в так называемые слои и соединения определенным образом нейронов различных слоев. Теоретически число слоев и число нейронов в каждом слое может быть произвольным, однако фактически оно ограничено ресурсами компьютера, чем сложнее ИНС, тем масштабнее задачи, подвластные ей. Прочность синаптических связей модифицируется в процессе извлечения знаний из обучающего набора данных (режим обучения), а затем используется при получении результата на новых данных (режим исполнения) [2].

Наиболее важным отличием метода ИНС от всех остальных методов прогнозирования является возможность конструирования экспертных систем самим врачом-специалистом, который может передать нейронной сети свой индивидуальный опыт, опыт своих коллег, или обучать сеть на реальных данных, полученных путем наблюдений. Нейронные сети оказываются способными принимать решения, основываясь на выявляемых ими скрытых закономерностях в многомерных данных. Положительное отличительное свойство ИНС состоит в том, что они не программируются, т. е. не используют никаких правил вывода для постановки диагноза, а обучаются делать это на примерах. По данным литературы, ИНС могут демонстрировать удивительные свойства, присущие мозгу человека, в том числе отыскивать закономерности в запутанных данных [2]. Нейронные сети нашли применение во многих областях техники, где они используются для решения многочисленных прикладных задач: космонавтике, ав-

томобилестроении, банковском деле, страховании, военном деле, робототехнике, при передаче данных и др. [1, 2]. В медицине примеры применения нейронных сетей нельзя назвать единичными [6, 9].

У всех пациентов также производилась оценка тяжести течения ОП по балльным системам Ranson, Glasgow и APACHE II. Для сравнения чувствительности и специфичности вышеперечисленных систем определения тяжести течения ОП использован математический метод ROC-анализа (Receiver-Operator characteristic Curve) [8].

Результаты и обсуждение

Разработанная нами нейросетевая модель многофункциональна и состоит из трех функциональных блоков, каждый из которых решает свой круг задач. На первом этапе была создана ИНС для прогнозирования вероятности развития инфицированного панкреонекроза на основании данных, полученных при поступлении больного в стационар. Второй этап состоял в проведении нейросетевого динамического мониторинга за пациентом в стационаре. Третий функциональный блок разрабатывался с целью помощи в выборе оптимальной хирургической тактики у больных с диагностированными гнойно-септическими осложнениями панкреонекроза.

Для сравнительного анализа прогнозистических систем использован лишь первый блок нашей модели, учитывающий данные, полученные при госпитализации и в течение первых 48 часов пребывания в стационаре, т. к. системы Ranson, Glasgow и APACHE II эффективны только в течение этого периода времени.

На первом этапе проведен ретроспективный анализ историй болезни 131 боль-

ного тяжелым острым панкреатитом с созданием компьютерной базы данных. Анализировались 85 параметров с данными о жалобах больного, анамнезе жизни и заболевания, результаты объективного обследования, лабораторных, инструментальных методов исследования, проводившегося лечения. Иными словами, этот раздел отражал исходный статус больного на момент его поступления в стационар и в процессе динамического наблюдения, лечения в течение 24 часов от времени госпитализации.

Оптимальной конфигурацией нейронной сети было определено архитектурное построение с 12 входными параметрами и 1 выходным показателем (инфицированный панкреонекроз) с 6 промежуточными нейронами в среднем слое (рисунок 3). С помощью «генетического алгоритма отбора

данных» программы «STATISTICA Neural Networks» определены 12 наиболее информативных показателей для прогнозирования инфицированного панкреонекроза (рисунок 4). В состав 12 входных параметров (нейронов ИНС) вошли: 1) тип госпитализации в стационар — перевод из другой больницы города и области или госпитализация «по скорой помощи»; 2) возраст больного; 3) индекс массы тела; 4) температура тела; 5) частота сердечных сокращений; 6) частота дыхательных движений; 7) количество лейкоцитов крови; 8) внутрибрюшное давление; 9) острые жидкостные скопления и/или свободная жидкость в брюшной полости; 10) мочевины крови; 11) глюкоза крови; 12) отсутствие положительной динамики в течение 24 часов комплексной интенсивной терапии.

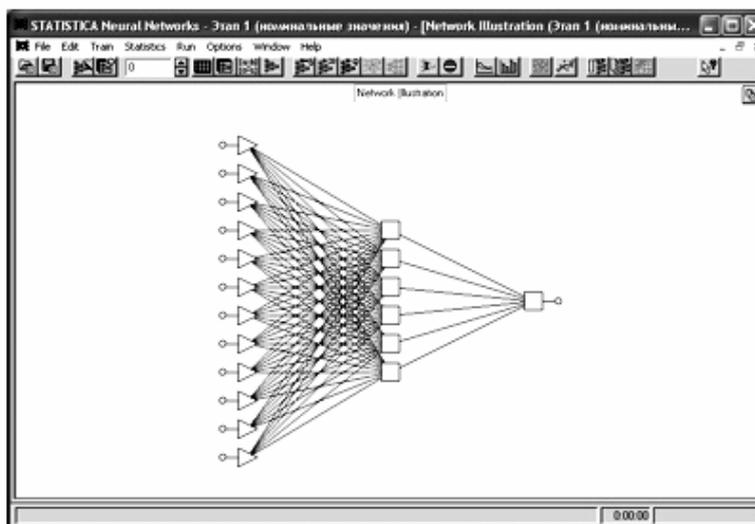


Рисунок 3 — Оптимальная конфигурация нейронной сети

The screenshot shows a table of 12 input variables and their values for 12 different cases. An 'Input Feature Selection' dialog box is open, showing the 'Genetic Algorithm' method and various parameters like 'Sampling', 'Population', 'Mutation', and 'Crossover'.

Case	инфицир_п	тип_госп	возраст	ИМТ	ТЕМП_ТЕ	ЧСС	ДЫХАНИЕ	ЛЕЙКОЦИТ	ВЗДУТ_ЖИ
75	ИНФЕКТ	1	1	0	0	0	0	0	0
76	СТЕРИЛ	0	0	0	0	1	0	0	0
77	ИНФЕКТ	1	1	1	0	1	0	0	1
78	ИНФЕКТ	1	1	0	0	0	0	0	1
79	ИНФЕКТ	1	1	0	1	1	1	0	1
80	ИНФЕКТ	0	1	1	0	0	0	0	1
81	ИНФЕКТ	0	1	0	0	0	0	0	0
82	ИНФЕКТ	1	1	0	0	1	0	0	1
83	ИНФЕКТ	1	1	1	0	1	1	1	1
84	СТЕРИЛ	0	0	1	0	1	0	0	0
85									0
86									0
87									1
88									1
89									0
90									1
91									1
92									0
93									1
94									0

Рисунок 4 — Анализ входных параметров с помощью «генетического алгоритма отбора данных»

Показатель на выходе ИНС (искомые данные) устанавливался в виде номинальных значений: «инфицированный панкреонекроз», «стерильный панкреонекроз».

Для обучения нейронной сети использовался алгоритм в виде «многослойного персептрона» методом «обратного распространения» (back propagation), как наиболее соответствующего поставленным перед сетью задачам. Алгоритм обратного распространения последовательно обучает сеть на данных из обучающего множества. На каждой итерации (эпохе) все наблюдения из обучающего множества по очереди подаются на вход сети. Сеть обрабатывает их и выдает выходные значения. Эти выходные значения срав-

ниваются с целевыми выходными значениями, которые также содержатся в наборе исходных данных, и ошибка, то есть разность между желаемым и реальным выходом используется для корректировки весов сети так, чтобы уменьшить эту ошибку. Алгоритм должен находить компромисс между различными наблюдениями и менять веса таким образом, чтобы уменьшить суммарную ошибку на всем обучающем множестве.

При прогоне всего набора данных выявлено, что фактические выходы сети и целевые выходные значения не различаются, ошибки между ними отсутствуют и суммарная ошибка по каждому наблюдению минимальна — 0,00311 (рисунок 5).

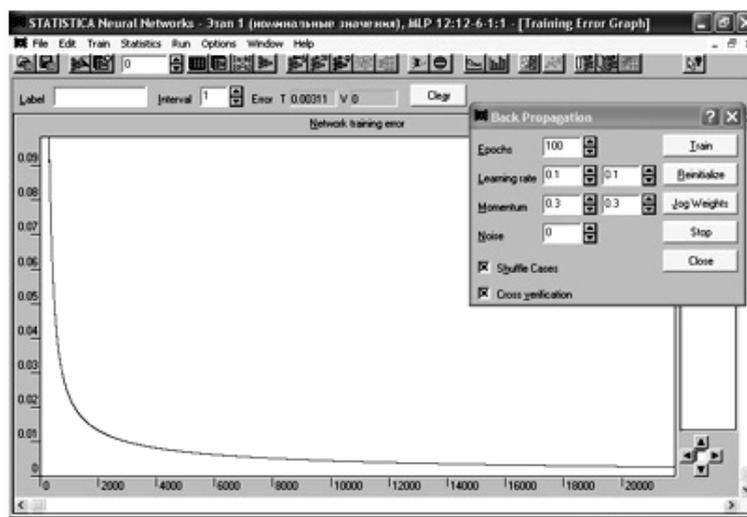


Рисунок 5 — Результаты обучения искусственной нейронной сети

После сохранения лучшего варианта обученной сети проводилась оценка качества ее работы путем сравнения с известными конечными результатами обследования и лечения больных панкреонекрозом. Для тестирования «обученных» нейронных сетей использовались 100 клинических примеров обследованных и пролеченных больных с известными исходами заболевания, поступивших в клинические отделения Гомельской областной клинической больницы в 2000 и 2002 году. Эти примеры не входили в обучающую выборку. При тестировании ИНС 1 этапа нейросетевого моделирования получена точность результатов — 90%, специфичность — 96%.

Таким образом, благодаря разработке ИНС 1 этапа нейросетевого моделирования мы получили возможность уже на ранних сроках заболевания острым панкреатитом

определить группу больных, угрожаемых по развитию инфицированного панкреонекроза. Данная система использовалась нами в прогнозировании инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита в основной группе больных (160 пациентов), начиная с 2001 года. Больным с высокой вероятностью развития инфицированного панкреонекроза проводилась целенаправленная профилактика инфекционных осложнений и функциональный динамический мониторинг с целью своевременной диагностики инфицированного панкреонекроза.

На 2 этапе нейросетевого моделирования мы пользовались данными мониторинга состояния больных и использовали возможности ИНС для определения показаний к применению прокальцитонинового теста и инвазивного метода — тонкоигольной аспирационной биопсии ткани поджелудочной

железы и/или некротизированной парапанкреатической клетчатки.

На 2 этапе ИНС «обучалась» на результатах обследования и лечения 200 больных из контрольной и основной групп больных. В изучаемую группу вошли больные с тяжелым острым панкреатитом, которым проводилось комплексное лечение панкреонекроза, динамическое наблюдение с целью своевременной диагностики инфекционных осложнений. В исследуемую группу не вошли больные, умершие от фульминантного острого панкреатита, больные с послеоперационным и посттравматическим панкреатитом и оперированные пациенты в связи с возникшими экстренными показаниями к операции (кровоотечение, кишечные свищи, перитонит и др.) в ранние сроки после перевода из других стационаров города и области.

С помощью ИНС были отобраны 12 входных параметров, а также определен 1 выходной показатель, определяющий рекомендуемую тактику по проведению диагностических и лечебных процедур. Входные параметры: 1) число дней от начала заболевания; 2) число дней, проведенных больным на лечении в ОАРИТ; 3) проведение адекватной антибактериальной профилактики после установления диагноза тяжелого острого панкреатита; 4) выполнение миниинвазивных профилактических операций (пункционно-дренирующие методы под УЗ-контролем, лечебная лапароскопия); 5) зарегистрированное при динамическом наблюдении за больным ухудшение общего состояния (рост количества баллов по шкале АРАСНЕ II); 6) температура тела больного; 7) частота сердечных сокращений; 8) частота дыхательных движений; 9) количество лейкоцитов крови; 10) лейкоцитарный индекс интоксикации; 11) мочевины крови; 12) общий белок крови.

Показатель на выходе ИНС — «инфицированный панкреонекроз».

Для тестирования «обученной» нейронной сети 2 этапа использовались 50 клинических примеров обследованных и пролеченных больных с известными исходами заболевания, поступивших в больницу в 2002 и 2003 годах. Эти примеры не входили в обучающую выборку. При тестировании ИНС 2 этапа нейросетевого модели-

рования получена точность результатов — 88%, специфичность — 92%.

На третьем этапе ИНС «обучена» на результатах обследования и лечения 60 больных из основной группы. В изучаемую группу вошли пациенты, которым в результате комплексного обследования и лечения были поставлены показания для оперативного лечения и выполнены различные по объему хирургические вмешательства. При этом использовались данные 2 этапа нейросетевого моделирования, подтвержденные результатами прокальцитонинового теста и тонкоигольной аспирационной биопсии.

Целью 3 этапа обработки данных с помощью ИНС явилось определение оптимальной хирургической тактики лечения больных с инфицированным панкреонекрозом, панкреатическим абсцессом, инфицированной кистой или подозрением на инфекционные осложнения панкреонекроза.

Были отобраны 12 входных параметров и определен 1 выходной показатель, определяющий рекомендуемую тактику лечения. В состав 12 входных параметров вошли: 1) результаты прокальцитонинового теста; 2) результаты тонкоигольной аспирационной биопсии: выявление в пунктате при бактериоскопии бактерий (грибов) и/или большого числа нейтрофилов или отсутствие убедительных данных об инфицировании парапанкреатической ткани; 3) возраст больного; 4) индекс массы тела; 5) температура тела больного; 6) частота сердечных сокращений; 7) частота дыхательных движений; 8) количество лейкоцитов крови; 9) лейкоцитарный индекс интоксикации; 10) АРАСНЕ II (на момент исследования): > 20 баллов или < 20 баллов; 11) Ranson (при поступлении больного в стационар): > 4 балла или < 4; 12) результаты УЗИ (КТ): наличие объемных жидкостных образований или распространенное поражение поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки без тенденции к отграничению.

Показатель на выходе ИНС (искомые данные) — рекомендуемая хирургическая тактика лечения: 1) «лапаротомия и/или люмботомия, некрсеквестрэктомия, бурсостомия с этапными некрсеквестрэктомиями» или 2) «миниинвазивный метод лечения» (пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем или использование на-

бора инструментов для операций из минидоступа, эндоскопических методов).

Для тестирования нейронной сети использовались 50 клинических примеров пролеченных больных с известными исходами заболевания, поступивших в клинические отделения Гомельской областной клинической больницы в 2003 и 2004 году. При

тестировании ИНС 3 этапа нейросетевого моделирования получена точность результатов — 82%, специфичность — 92%.

При проведении клинических испытаний систем Ranson, Glasgow (Imrie), АРАСНЕ II, ИНС первого этапа получены следующие показатели чувствительности и специфичности (таблица 1).

Таблица 1 — Чувствительность и специфичность прогностических систем

Параметр	Ranson	Glasgow	АРАСНЕ II	ИНС
Чувствительность	75%	61%	75%	90%
Специфичность	68%	89%	92%	96%

На основании полученных данных проведен ROC-анализ и построены характери-

стические кривые для каждого из методов (рисунок 6).

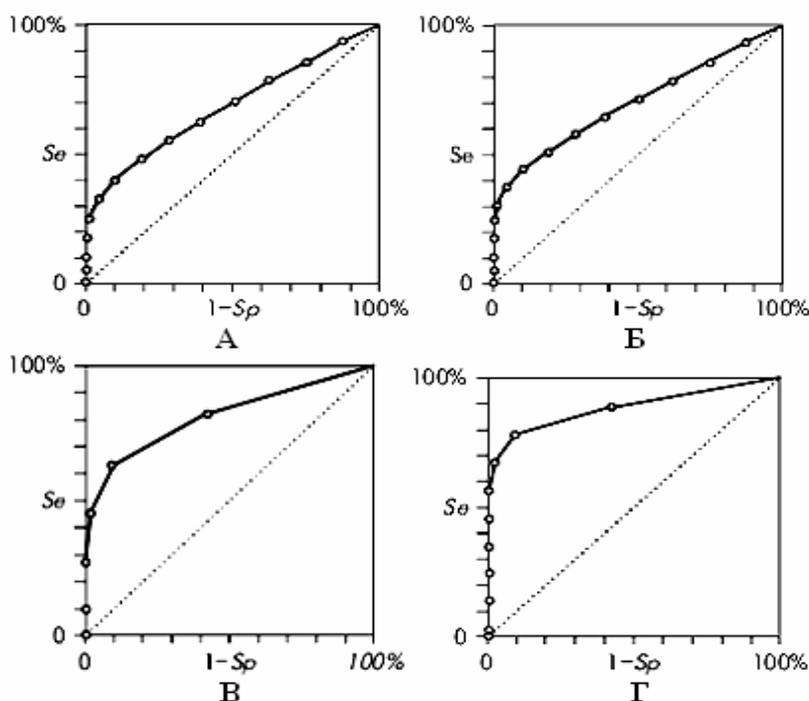


Рисунок 6 — Характеристические кривые ROC-анализа

А — системы Ranson (AUC=0,703), Б — Glasgow (AUC=0,724), В — АРАСНЕ II (AUC=0,801), Г — ИНС (AUC=0,891)

Таким образом, наибольшая площадь под кривой (Area Under Curve — AUC) и, соответственно, наибольшие прогностические возможности принадлежат нейросетевой прогностической модели (AUC = 0,891).

Выводы

Существующие в настоящее время методы объективизации тяжести острого пан-

креатита и прогнозирования осложненного течения не отвечают современным требованиям практической медицины. Разработанная нами система нейросетевой оценки вероятности осложненного течения острого панкреатита продемонстрировала хорошие прогностические возможности благодаря набору информативных и общедоступных кли-

нико-лабораторных критериев, также отобранных с помощью ИНС. Система прогнозирования с использованием «искусственных нейронных сетей» позволяет более точно предсказать развитие гнойно-септических осложнений острого деструктивного панкреатита, что в свою очередь облегчает выбор адекватной лечебной тактики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Боровиков, В. П. STATISTICA — статистический анализ и обработка данных в среде WINDOWS / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков. — М. : ФИЛИНЪ, 1998. — 608 с.
2. Нейронные сети. STATISTICA Neural Networks: Пер. с англ. — М. : Горячая линия — Телеком, 2001. — 182 с.
3. Нестеренко, Ю. А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю. А. Нестеренко, В. В. Лаптев, С. В. Михайлулов. — М. : Бином-Пресс, 2004. — 304 с.
4. Абдоминальный сепсис у хирургических больных / В. С. Савельев [и др.] // *Анналы хирургии*. — 2000. — № 6. — С. 11–18.
5. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (Проект составлен по материалам IX Всероссийского съезда хирургов, состоявшегося 20–22 сентября 2000 г. в г. Волгограде) / В. С. Савельев [и др.] // *Consilium Medicum*. — 2000. — Т. 2, № 6.
6. An artificial neural network as a model for prediction of survival in trauma patients: validation for a regional trauma area / S. M. DiRusso [et al] // *J. Trauma*. — 2000. — Vol. 49, № 2. — P. 212–223.
7. Surgical treatment of severe acute pancreatitis: timing of operation is crucial for survival / P. Gotzinger [et al] // *Surg. Infect (Larchmt)*. — 2003. — Vol. 4, № 2. — P. 205–211.
8. Hanley, J. A. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve / J. A. Hanley, B. J. McNeil // *Radiology*. — 1989. — Vol. 143, № 1. — P. 29–36.
9. Comparison between logistic regression and neural networks to predict death in patients with suspected sepsis in the emergency room / F. Jaimes [et al] // *Crit. Care*. — 2005. — Vol. 9, № 2. — P. 150–156.
10. Jonson, C. H. Pancreatic Diseases / C. H. Jonson, C. W. Imrie // Springer. — 1999. — 253 p.

Поступила 17.05.2007

УДК: 616.12-008.313:616-089

ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АРИТМИЙ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ (обзор литературы)

И. М. Савченко, Е. И. Топольцева

Гомельский государственный медицинский университет

Нарушения ритма — частое осложнение у больных при тяжелой хирургической патологии, ассоциирующееся с высоким уровнем смертности, увеличением сроков госпитализации и повышением стоимости лечения. Причины и механизмы развития аритмий на фоне хирургической патологии не достаточно изучены и порой противоречивы. Знание этиологии и патогенеза развития аритмий у данной категории больных позволит уменьшить риск развития аритмий, а также повысить эффективность проводимого лечения.

Ключевые слова: аритмия, хирургическая патология, механизм развития аритмии.

REASONS AND MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT ARRHYTHMIAS IN SURGICAL CRITICALLY ILL PATIENT. (literature review)

I. M. Savchenko, E. I. Topoltseva

Gomel State Medical University

The rhythm disturbances is the most frequently complication after general surgery and is associated with significant morbidity, longer hospital stay, and higher costs. The studies about reason