

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 15, №1

2016



УДК: 616.33-089

ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПРИ ПЕРФОРАТИВНЫХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

© Нарезкин Д.В., Безалтынних А.А., Сергеев А.В., Шахбазян О.Г., Кузьменков А.Ю.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: целью исследования явилась попытка улучшения результатов хирургического лечения больных с перфоративными пилородуоденальными язвами путем определения и учета факторов риска неблагоприятного исхода. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с перфоративными пилородуоденальными язвами. В исследование включены 35 мужчин и 64 женщины. Для описания количественных данных использовались: количество (N), среднее значение и стандартное отклонение ($AVG \pm SD$), медиана (Me), первый и третий квартили (Q1; Q3), минимум и максимум (Min; Max). Проанализированы следующие показатели: пол, возраст, экстренность поступления, длительность госпитализации. Влияние данных показателей на исход заболевания определялось с помощью пермутационного дисперсионного анализа, логистической регрессии и пермутационной линейной регрессии. В результате проведенного анализа выявлены статистически значимые влияния возраста на исход заболевания, а также описана структура связи между возрастом и длительностью госпитализации в исследуемой группе пациентов.

Ключевые слова: факторы риска, перфорация язвы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

FACTORS OF ADVERSE OUTCOME IN PERFORATED PYLORODUODENAL ULCERS

Narezkin D.V., Bezaltynnykh A.A., Sergeev A.V., Shahbazyan. O.G., Kuzmenkov A.Y.

Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: the purpose of the study was an improvement of surgical treatment for patients with perforated pyloroduodenal ulcers by risk factors identifying for adverse outcome. Complete retrospective medical records analysis of the patients that complicated by perforated pyloroduodenal ulcers have been performed. There were 35 men and 64 women in the study. Describing of quantitative data (N), mean value and standard deviation ($AVG \pm SD$), median (Me), first and third quartiles (Q1; Q3), minimum and maximum (Min; Max) were used. In the research the following variables have been analyzed: gender, age, emergency of income, time of hospitalization. The impact of these variables in disease outcomes has been determined by using of permutation variance analysis, logistic regression and permutation linear regression. It has been found a statistically significant impact of age in disease outcome and described the communication structure between age and time of hospitalization in the studied group.

Key words: risk factors, ulcer perforation, gastric ulcer and duodenal ulcer

Введение

Прободение пилородуоденальных язв – одно из самых грозных осложнений язвенной болезни, сопровождающееся поступлением содержимого желудка в свободную брюшную полость и требующее экстренного оперативного вмешательства [5-7]. При достаточно высокой распространенности язвенной болезни перфорация язв является одним из наиболее частых осложнений и наблюдается у 10-15% всех язвенных больных [1, 2]. По данным Всероссийской конференции «Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и ДПК», прошедшей в г. Саратове в сентябре 2003 г., отмечен рост числа осложнений ЯБ, в том числе перфоративных язв до 20%. Эти данные объясняются не только улучшением диагностики, но и увеличением заболеваемости язвенной болезнью в целом [8, 9]. Поэтому вполне оправдан сохраняющийся в течение длительного времени интерес к этой патологии.

Методика

Настоящее исследование является ретроспективным, проведенное с целью определения факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с перфорацией язвы желудка и 12-ти перстной кишки.

Критерием включения являлось наличие перфорации язвы у пациента. Для описания качественных данных использовалось абсолютное и относительное значение. Количественные данные оценивались с помощью следующих показателей: количество (N), среднее значение и стандартное отклонение ($AVG \pm SD$), медиана (Me), первый и третий квартили (Q1; Q3), минимум и максимум (Min; Max). С целью определения влияния предикторов на зависимую переменную с бинарным откликом использовалась обобщенная линейная модель с логистической функцией связи. Определение влияния качественных переменных на количественные производилось с помощью пермутационной версии дисперсионного анализа. Зависимость между количественными переменными определялась с помощью пермутационной версии общей линейной модели. Сравнения между переменными осуществлялись с помощью критерия Манна-Уитни, с корректировкой на множественные сравнения методом Холма. Все гипотезы проверялись на уровне значимости 0,05.

Результаты исследования

Всего было проанализировано 99 историй болезней пациентов, удовлетворяющих критериям включения, за 2012-2015 гг. Пациенты неравномерно распределились по гендерному признаку: женщины составили 35,35% (N=35), мужчины – 64,65% (N=64). Рассматривая гендерную структуру по годам, интересным становится факт преобладания количества мужчин над количеством женщин, при этом отношение количества мужчин к количеству женщин незначительно колеблется с течением времени и составляет 2 (табл. 1).

Медиана возраста всей изучаемой популяции (N=99) составила 51 (36,5; 66) год ($AVG \pm SD$)=51,16±20,17, Min=17, Max=66). Возвращаясь к вопросу рассмотрения распределения пациентов по возрасту в зависимости от пола и временного фактора (2012-2015 гг), между мужчинами и женщинами наблюдается неравномерность распределения по возрасту: медиана возраста мужчин превышает медиану возраста женщин на 30 лет, при этом незначительные колебания разницы наблюдаются с течением времени (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов с перфорациями пилородуоденальных язв по возрасту и полу, госпитализированных в 2012-2015 гг.

| Год | Пол | N | % | AVG±SD | Me(Q1;Q3) | Min | Max |
|------|---------|----|--------|-------------|---------------------|-----|-----|
| 2012 | Женский | 9 | 39,13% | 73,11±14,65 | 81 (61; 83) | 46 | 88 |
| | Мужской | 14 | 60,87% | 48,64±16,33 | 51,5 (35,75; 57,75) | 23 | 73 |
| 2013 | Женский | 8 | 30,77% | 65,25±21,45 | 70 (46,25; 80,25) | 34 | 90 |
| | Мужской | 18 | 69,23% | 40,67±14,08 | 39 (31,5; 47,75) | 19 | 72 |
| 2014 | Женский | 7 | 35% | 67,71±22,26 | 78 (56; 82,5) | 28 | 91 |
| | Мужской | 13 | 65% | 45,38±21,35 | 50 (27; 59) | 17 | 77 |
| 2015 | Женский | 11 | 36,67% | 52±19,01 | 52 (38,5; 66) | 19 | 78 |
| | Мужской | 19 | 63,33% | 44±16,17 | 44 (28; 55) | 18 | 73 |

Исход госпитализации пациентов с перфоративными гастродуоденальными язвами был представлен бинарной переменной: выписан/умер. При изучении исхода в зависимости от возраста была выявлена неравномерность распределения по возрасту: в группе умерших пациентов (N=24) медиана возраста составила 73 (57,5; 77,25) года ($AVG \pm SD$)=70±13,34, Min=46, Max=91), в группе выписанных пациентов (N=75) – 44 (29,5; 56,5) года ($AVG \pm SD$)=45,13±18,21, Min=17, Max=87). Неравномерность распределения по возрасту наглядно продемонстрирована на рис. 1.

Для определения статистической значимости выявленных различий был проведен дисперсионный анализ. Однако, при оценке критериев применимости дисперсионного анализа (гомоскедастичность, подчинение распределения остатков нормальному закону) не удалось подтвердить правильность построения модели с использованием априорных представлений о характере распределения данных. С целью подгонки модели, адекватной искомой зависимости был использован пермутационный дисперсионный анализ с применением процесса Монте-Карло (табл. 2) с количеством итераций 5000. Полученная модель подтверждает наличие статистически значимых различий в распределении по возрасту в зависимости от исхода. Таким образом возраст у умерших пациентов статистически значимо выше возраста выписанных пациентов.

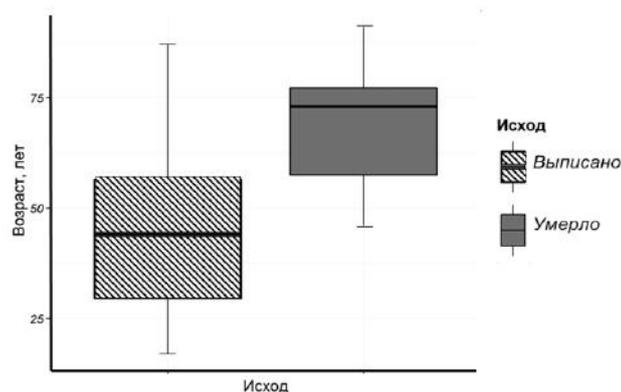


Рис. 1. Распределение пациентов с перфорациями пилородуоденальных язв по возрасту в зависимости от исхода госпитализации

Таблица 2. Результаты пермутационного дисперсионного анализа для зависимости возраста и исхода заболевания среди пациентов с перфорациями пилородуоденальных язв

| | Степени свободы | Сумма квадратов | Количество итерации | P |
|---------|-----------------|-----------------|---------------------|--------|
| Исход | 1 | 11242,75 | 5000 | <0,001 |
| Остатки | 97 | 28622,67 | - | - |

В ходе анализа экстренность поступления определялась длительностью наличия симптомов перфорации гастродуоденальных язв до момента госпитализации, которая была разделена на три категории. Таким образом, экстренность поступления представлена следующими категориями: госпитализация в первые 6 ч. от момента появления симптомов заболевания, через 7-24 ч. и спустя 24 ч. При изучении данного показателя в зависимости от возраста была выявлена неравномерность распределения по возрасту: в группе поступивших в первые 6 ч. (N=43) медиана возраста составила 44 (29; 56,5) года, в группе поступивших в течение 7-24 ч. (N=7) медиана возраста составила 38 (30; 47,5) лет, в группе поступивших позднее 24 ч. (N=26) медиана возраста составила 55,5 (42,5; 75) лет (табл. 3).

Таблица 3. Распределение пациентов с перфорациями пилородуоденальных язв по возрасту в зависимости от экстренности поступления

| Поступление | N | AVG±SD | Me(Q1;Q3) | Min | Max |
|-----------------|----|-------------|-----------------|-----|-----|
| Через 7-24 ч. | 7 | 42,29±21,17 | 38 (30; 47,5) | 19 | 84 |
| В первые 6 ч. | 43 | 46,09±18,86 | 44 (29; 56,5) | 18 | 90 |
| Позднее 24-х ч. | 26 | 55,69±20,44 | 55,5 (42,5; 75) | 17 | 91 |
| Нет данных | 23 | 58,22±19,61 | 58 (47,5; 72) | 23 | 88 |

Неравномерность распределения по возрасту наглядно продемонстрирована на рис. 2. Для определения статистической значимости выявленных различий в возрасте был проведен пермутационный дисперсионный анализ с апостериорными сравнениями с помощью метода Манна-Уитни с коррекцией по методу Холма. Пермутационный дисперсионный анализ продемонстрировал наличие статистически значимых различий ($p=0,00001$). При проведении апостериорных сравнений статистически значимые различия в возрасте были выявлены лишь между группами пациентов, поступивших в 7-24 ч. и позднее 24 ч. ($p=0,0001$). Таким образом, в группе пациентов, поступивших позднее 24 ч. от момента развития заболевания, возраст статистически значимо выше возраста пациентов, поступивших в течение 7-24 ч., т.е. для пожилых пациентов характерна более поздняя госпитализация от момента появления симптомов заболевания.

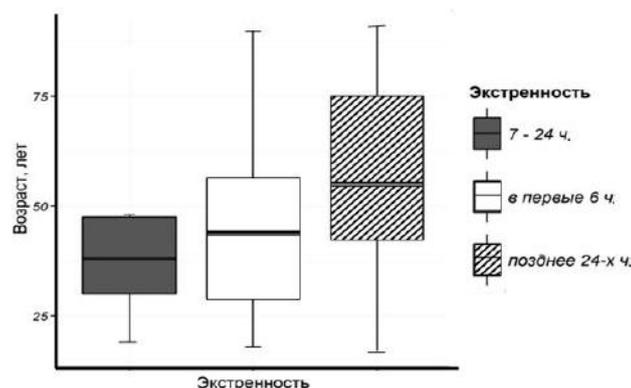


Рис. 2. Распределение пациентов с перфорациями пилородуоденальных язв по возрасту в зависимости от экстренности поступления

В ходе дальнейшего анализа была проведена комплексная оценка влияния изучаемых переменных на исход заболевания. Была построена логистическая регрессия, где предикторами выступали пол, возраст, экстренность поступления. Переменными, оказывающими статистически значимое влияние на исход заболевания, является возраст и срок поступления в стационар от момента развития симптомов. Отсутствие значимого влияния оставшихся предикторов на исход нельзя интерпретировать однозначно, т.к. данная ситуация может быть связана с малой мощностью теста в условиях, когда эффект влияния слишком мал.

Таблица 4. Логистическая регрессия для определения зависимости исхода госпитализации пациентов с перфорациями пилородуоденальных язв от пола, возраста и экстренности

| Переменная | Значение | Стандартная ошибка | F-значение | p |
|-----------------------------|----------|--------------------|------------|--------|
| Свободный член | -25,56 | 1880,35 | -0,01 | 0,99 |
| Пол | -0,47 | 0,8 | -0,59 | 0,55 |
| Возраст | 0,11 | 0,03 | 3,82 | <0,001 |
| Поступление в первые 6 ч. | 18,34 | 1880,35 | 0,01 | 0,99 |
| Поступление позднее 24-х ч. | 18,3 | 1880,35 | 0,01 | <0,001 |

В рамках данного исследования также была произведена оценка структуры связи длительности госпитализации между возрастом и длительностью госпитализации. Для этого была построена общая линейная модель (линейная регрессия). Однако последующая оценка критериев применимости модели не позволила подтвердить правильность построения на основании априорных представлений о нормальном законе распределения изучаемых параметров и в условиях существования выбросов (рис. 3). На рисунке представлена зависимость длительности госпитализации от возраста, где линией обозначен тренд (серые границы – его доверительный интервал), рассчитанный с использованием ядерной регрессии, с целью интерполяции и демонстрации общей тенденции. Исходя из этих условий, была построена пермутационная общая линейная модель с применением процесса Монте-Карло (табл. 5). Уравнение регрессии принимает вид: Длительность госпитализации (дней) = 13,05 + 0,08 × Возраст (лет). Иными словами, с увеличением возраста на каждые 10 лет длительность госпитализации возрастает в среднем на 1 день.

Таблица 5. Результаты пермутационной линейной регрессии для определения зависимости длительности госпитализации от возраста для группы выписанных пациентов с перфорациями пилородуоденальных язв

| Переменная | Значение | Количество итераций | p |
|----------------|----------|---------------------|-------|
| Свободный член | 13,05 | 5000 | 0,006 |
| Возраст | 0,09 | 5000 | 0,006 |

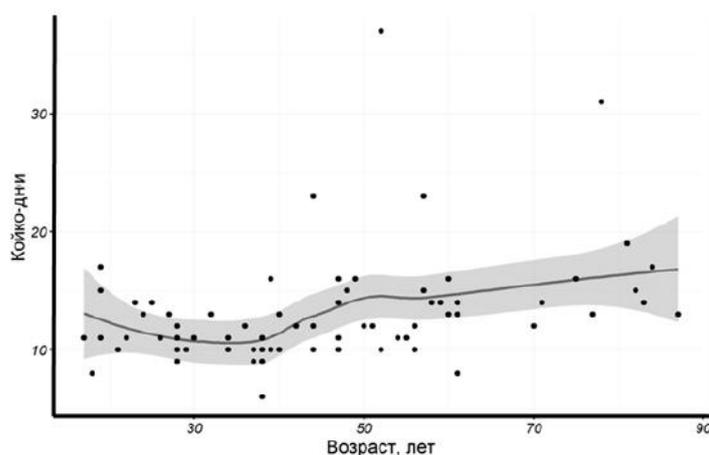


Рис. 3. Зависимость длительности госпитализации (в койко-днях) от возраста (лет) для группы выписанных пациентов с перфорациями пилородуоденальных язв

Заключение

Таким образом, в ходе проведенного анализа было выявлено, что длительность существования симптомов перфорации пептической язвы до момента госпитализации значительно влияет на показатель выживаемости пациентов после проведенного оперативного вмешательства. Данный факт остается наиболее важным в пожилом возрасте, будучи предиктором высокой смертности. Показатель длительности наличия симптомов заболевания особенно важен ввиду того, что из-за низкой реактивности организма у пожилых пациентов часто наблюдается задержка госпитализации, и как следствие отсрочка лечения.

Литература

1. Arveen S., Jagdish S., Kadambari D. Perforated peptic ulcer in South India: an institutional perspective // *World Journal of Surgery*. – 2009. – N33. – P. 1600-1604.
2. Dutta A.K., Chacko A., Balekuduru A. et al. Time trends in epidemiology of peptic ulcer disease in India over two decades // *Indian Journal of Gastroenterology*. – 2012. – N31. – P. 111-115.
3. Hermansson M., Ekedahl A., Ranstam J., Zilling T. Decreasing incidence of peptic ulcer complications after the introduction of the proton pump inhibitors, a study of the Swedish population from 1974-2002 // *BMC Gastroenterology*. – 2009. – N9. – P. 25.
4. Lassen A., Hallas J., Schaffalitzky de Muckadell O.B. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: a population-based cohort study // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2006. – N101. – P. 945-953.
5. Lau J.Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality // *Digestion*. – 2011. – N84. – P. 102-113.
6. Svanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis // *World Journal of Surgery*. – 2000. – N24. – P. 277-283.
7. Thorsen K., Søreide J.A., Kvaløy J.T. et al. Epidemiology of perforated peptic ulcer: age- and gender-adjusted analysis of incidence and mortality // *World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – N19. – P. 347-354.
8. Wang Y.R., Richter J.E., Dempsey D.T. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006 // *Annals of Surgery*. – 2010. – N251. – P. 51-58.
9. Wysocki A., Budzynski P., Kulawik J., Drożdż W. Changes in the localization of perforated peptic ulcer and its relation to gender and age of the patients throughout the last 45 years // *World Journal of Surgery*. – 2011. – N35. – P. 811-816.