



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 130719

(13) U

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2018 05859**

(22) Дата подання заявки: **25.05.2018**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **26.12.2018**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **26.12.2018, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):

**Криворучко Ігор Андрійович (UA),  
Гончарова Наталя Миколаївна (UA),  
Тесленко Сергій Миколайович (UA),  
Арсен'єв Олександр Володимирович  
(UA),  
Свірепо Павло Васильович (UA),  
Супліченко Максим Володимирович  
(UA),  
Паюнов Костянтин Євгенович (UA),  
Дроздова Анастасія Геннадіївна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,  
пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:

**Голданська Анна Вадимівна**

**(54) СПОСІБ ВИБОРУ ОБ'ЄМУ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ І ПРОГНОЗУВАННЯ РАННІХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ГОСТРИМИ УСКЛАДНЕНИМИ ПСЕВДОКІСТАМИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

**(57) Реферат:**

Спосіб прогнозування післяопераційного періоду у хворих з патологією підшлункової залози включає стандартне обстеження стану хворого та дослідження показників крові. Вибір об'єму оперативного втручання і прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих з приводу гострих ускладнених псевдокіст підшлункової залози, здійснюють шляхом оцінки 12 доопераційних показників: вік, наявність жовтяниці, слабкість, лихоманка, втрата маси тіла, диспепсія, рівень лейкоцитів, гемоглобіну, білірубину, білка, амілази, розмір псевдокісти.

UA 130719 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до хірургії та гастроентерології, і може бути використана для вибору об'єму оперативного втручання і прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих з приводу ускладнених гострих псевдокіст підшлункової залози.

В останні десятиріччя спостерігається зростання кількості хворих з панкреатичними псевдокістами, які виникають на фоні гострого чи хронічного панкреатитів, або внаслідок травми підшлункової залози. Згідно публікаціям різних авторів відокремлюється визначення термінів гострої та хронічної псевдокісти підшлункової залози. Гострою псевдокістою підшлункової залози називають парапанкреатичне рідинне скупчення, для формування якого необхідно не менше ніж 4 тижні, та навколо якого вже сформувалися тонкі фіброзна та грануляційна капсула [Ничитайло М.Е. Кисты и кистозные опухоли поджелудочной железы / М.Е. Ничитайло, Ю.В. Снопко, И.И. Булик. - Киев, 2012. - 536 с.].

Діагностика та лікування ускладнених псевдокіст підшлункової залози продовжують залишатися однією з складних і невирішених проблем абдомінальної хірургії. Їх значущість зростає у зв'язку з появою нових сучасних методик, у тому числі й мініінвазивних. У післяопераційному періоді до 50-60 % хворих стають непрацездатними та отримують I-II групу інвалідності. Впровадження нових сучасних технологій, методів замісної і медикаментозної корекції супроводжується значним зниженням показників смертності, збільшенням тривалості життя хворих. У зв'язку з цим, в останні роки все більш актуальною стає проблема не тільки виживання хворого, та прогнозування післяопераційних ускладнень при тому чи іншому методі втручання, як міри оцінки успішності лікувально-реабілітаційних заходів [Ojo E.O. Pancreatic pseudocyst in Federal Medical Center, Gombe and review of literature / E.O. Ojo, U.D. Babayo // Niger. J. Med. - 2010. - Vol. 19, №2. - P. 223-229].

Відомий спосіб прогнозування перебігу гострого панкреатиту, що включає забір венозної крові, з отриманням сироватки, з наступним подвійним її екстрагуванням етилацетатом, з наступним об'єднанням екстрактів, упарюванням в струмі інертного газу; залишок розчинюють у метанолі та отриманий метанольний субстрат крові аналізують за допомогою хроматографії з одночасним спектральним аналізом хроматографічних піків в ультрафіолетовій ділянці на 8 довжинах хвиль: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм, потім на отриманій хроматограмі проводять розмітку хроматографічних піків, визначають їх спектральні відношення і об'єми утримання, після чого перевіряють їх спектральні відношення та об'єми утримання, після чого перевіряють наявність у зразках патологічних піків з таблиці та при знаходженні 2-х та більше патологічних піків прогнозують несприятливий перебіг захворювання з можливістю розвитку некрозу [Патент № 2637637, RU, МПК G01N 30/02 / Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фурадаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН), Морозов В.В., Кан Б.В., Анищенко В.В., Коркотян А.Г., Ким Д.А., Астанин А.И., Барам Г.И., Барам Е.Г., Ходакова М.В. - З. № 2016147491, заявл. 02.12.2016, опубл. 05.12.2017. Способ прогнозирования течения острого панкреатита].

Недоліком відомого способу є необхідність наявності специфічного інструментарію, також спосіб складний у виконанні у хірургічній клініці та потребує багато часу.

Також відомий спосіб прогнозування перебігу гострого деструктивного панкреатиту, який полягає в тому, що визначають кількість та середній об'єм тромбоцитів крові, вираховують циркулюючу функціонуючу масу тромбоцитів, помножуючи кількість тромбоцитів на середній об'єм тромбоцитів та при збільшенні циркулюючої функціональної маси тромбоцитів упродовж 10 діб прогнозують сприятливий перебіг захворювання, а при її зменшенні - несприятливий [Патент № 2485509, RU, МПК G01N 33/49 / Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова", Смолина Е.Н., Приданцева О.В., Галкина О.В., Кадинская М.И., Чередниченко Д.В. - З. № 2011149167/15, заявл. 01.12.2011, опубл. 20.06.2013. Способ прогнозирования течения острого деструктивного панкреатита].

Недоліком відомого способу є технічна складність у виконанні, та застосування тільки при гострому панкреатиті.

Також відомий спосіб оцінки тяжкості стану хворого з гострим деструктивним панкреатитом та прогнозування результату захворювання, що включає дослідження біологічних середовищ організму, з щодобовим дослідженням у хворих з перших діб лікування вмісту речовин низької та середньої молекулярної маси та олігопептидів у плазмі, еритроцитах та сечі, з наступним розрахунком коефіцієнту детоксикації, та прогнозують несприятливий перебіг захворювання [Патент № 2568601, RU, МПК G01N 33/70 / Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Северо-Восточный

федеральный университет имени М.К. Аммосова", Винокуров М.М., Савельев В.В., Гоголев Н.М., Хлебный Е.С., Кершенгольц Б.М. - З. 2013149018/15, заявл. 05.11.2013, опубл. 20.11.2015. Способ оценки тяжести общего состояния больного с острым деструктивным панкреатитом и прогнозирования исхода заболевания].

5 Даний спосіб оцінки тяжкості стану хворого з гострим деструктивним панкреатитом та прогнозування результату захворювання є найбільш близьким аналогом до того, що запропонований, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за найближчий аналог.

10 Основним недоліком найближчого аналога є його громіздкість, а саме, визначення великої кількості показників у плазмі крові та у сечі, та недостатня точність за рахунок того, що медична складова не виділяє найбільш специфічні критерії для хворих на гострі псевдокісти підшлункової залози, а математичний апарат не відповідає сучасним можливостям та вимогам статистичної обробки клінічного матеріалу.

15 В основу корисної моделі поставлено задачу створення способу вибору об'єму оперативного втручання і прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих з приводу гострих ускладнених псевдокіст підшлункової залози.

20 Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі прогнозування післяопераційного періоду у хворих з патологією підшлункової залози, який включає стандартне обстеження стану хворого та дослідження показників крові, згідно з корисною моделлю, вибір об'єму оперативного втручання і прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих з приводу гострих ускладнених псевдокіст підшлункової залози, здійснюють шляхом оцінки 12 доопераційних показників: вік, наявність жовтяниці, слабкість, лихоманка, втрата маси тіла, диспепсія, рівень лейкоцитів, гемоглобіну, білірубину, білка, амілази, розмір псевдокісти, затим розраховують класифікаційні функції за формулами:

25  $Y_{1\text{ кл}} = -71,8 + 2,02 \times \text{"білок"} - 0,303 \times \text{"лейкоцити"};$

$Y_{2\text{ кл}} = -59 + 1,76 \times \text{"білок"} + 0,29 \times \text{"лейкоцити"};$

та належність хворого до одного із двох кластерів визначають за більшим значенням класифікаційної функції; при належності хворого до першого кластера хворому виконують лапаротомію, при належності хворого до другого кластера хворому виконують мініінвазивне втручання; ймовірність ранніх післяопераційних ускладнень хворого прогнозують на основі розробленої агрегативної змінної "наслідок лікування".

30 Технічний результат корисної моделі, а саме створення способу вибору об'єму оперативного втручання і прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих з приводу гострих ускладнених псевдокіст підшлункової залози, обумовлений синергізмом заходів, що запропоновані. Сукупність суттєвих ознак способу невідома із рівня техніки і створює зверхсумарний результат - оригінальний спосіб вибору об'єму оперативного втручання і прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих з приводу гострих ускладнених псевдокіст підшлункової залози. Специфічність критеріїв, їх інформаційну значущість та характер математичної моделі було встановлено в клінічних дослідженнях хворих з ускладненими гострими псевдокістами підшлункової залози.

Спосіб виконують таким чином.

45 Вибір об'єму оперативного втручання і прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих з приводу гострих ускладнених псевдокіст підшлункової залози, здійснюють шляхом оцінки 12 доопераційних показників: 6 клінічних (вік, наявність жовтяниці, слабкість, лихоманка, втрата маси тіла, диспепсія) і 6 лабораторних (рівні лейкоцитів, гемоглобіну, білірубину, білка, амілази, розмір псевдокісти). Після чого розраховують класифікаційні функції за формулами:

$Y_{1\text{ кл}} = -71,8 + 2,02 \times \text{"білок"} - 0,303 \times \text{"лейкоцити"};$

$Y_{2\text{ кл}} = -59 + 1,76 \times \text{"білок"} + 0,29 \times \text{"лейкоцити"}.$

50 Належність хворого до одного із двох кластерів визначають за більшим значенням класифікаційної функції. При належності хворого до першого кластера хворому виконують лапаротомію, при належності хворого до другого кластера хворому виконують мініінвазивне втручання. Ймовірність ранніх післяопераційних ускладнень хворого прогнозують на основі розробленої агрегативної змінної "наслідок лікування".

55 Ефективність способу доведена клінічними дослідженнями.

Про ефективність (доцільність) операції на найближчий період лікування можна судити за двома показниками: тривалість лікування (кількість ліжко-днів) і наявність / відсутність післяопераційних ускладнень. Була сформована агрегативна змінна "наслідок лікування" (НЛ), що має 8 градацій і включає в себе обидва показники (табл. 1).

Таблиця 1

## Агломеративна змінна "наслідок лікування"

Показники	Кількість ліжко-днів (N)							
	N≤14		14 < N ≤ 21		21 < N ≤ 30		N > 30	
Ускладнення	немає	є	немає	є	немає	є	немає	є
Наслідок лікування	1	2	3	4	5	6	7	8

Як вихідну інформацію для побудови класифікаційних функцій використані уявлення взаємозв'язків між вхідним і вихідними показниками, отримані за допомогою методу кореспондентського аналізу (аналізу відповідностей). Багатовимірний аналіз відповідностей являє собою спосіб аналізу багатовимірних таблиць спряженості, що передбачає використання в аналізі лише номінальних змінних. Тому для використання цього способу було перетворено 6 безперервних показників (лабораторні аналізи) у порядкові (або в номінальні). Було об'єднано 6 клінічних і 6 лабораторних в один показник, який описує приналежність хворого до певної групи з однорідними показниками. Це реалізовано за допомогою кластерного аналізу, тому й сформовані групи називали кластерами. Прогнозування приналежності конкретного хворого до деякого кластера проводилося за допомогою узагальненого дискримінантного аналізу.

Тобто на підставі передопераційних показників за допомогою узагальненого дискримінантного аналізу визначався кластер хворого, після чого, способом багатовимірного аналізу відповідностей для трьох показників: результат лікування (8 категорій), вид операції (2 категорії) і кластер (n кластерів), визначають найбільш адекватний тип операції.

Розглядалися 12 доопераційних показників: 6 клінічних (вік, наявність жовтяниці, слабкість, лихоманка, втрата маси тіла, диспепсія) і 6 лабораторних (рівні лейкоцитів, гемоглобіну, білірубину, білка, амілази, розмір псевдокісти). Після стандартизації цих показників для визначення числа однорідних груп хворих використовують ієрархічні агломеративні процедури.

Проведений після цього кластерний аналіз спосіб k-середніх дозволив визначити якісний (персональний) склад кожної групи (кластера). Після визначення персонального складу кожного кластера прогнозують приналежність нового хворого до одного із цих кластерів. Для цього використовують багатовимірний дискримінантний аналіз, який передбачає визначення дискримінантних змінних (тобто найбільш інформативних для класифікації об'єктів-хворих), побудови класифікаційних функцій і їх аналіз.

Вибір дискримінантних змінних з 12 вхідних доопераційних показників проводять покроково шляхом включення або виключення змінних з урахуванням їх рівнів толерантності, які є мірою надмірності предикторів для класифікації. Належність хворого до одного з двох кластерів встановлюють після обчислення значень кожної класифікаційної функції (КФ) для цього хворого.

Хворий належав до того кластера, де КФ була більша. Самі КФ обчислювалися за формулами 1.1-1.2.

$$Y_{1\text{ кл}} = -71,8 + 2,02 \times \text{"білок"} - 0,303 \times \text{"лейкоцити"}; (1.1)$$

де  $Y_{1\text{ кл}}$  - класифікаційна функція 1.

$$Y_{2\text{ кл}} = -59 + 1,76 \times \text{"білок"} + 0,29 \times \text{"лейкоцити"}; (1.2.)$$

де  $Y_{2\text{ кл}}$  - класифікаційна функція 2.

Якість класифікації за допомогою КФ оцінювалася за результатами апостеріорної класифікації.

Аналіз по всій вибірці (56 хворих з ускладненими псевдокістами І типу) дає дуже високу середню точність класифікації 89,3 %.

Після визначення приналежності хворого до одного з двох кластерів, а також даних про тип операції та агломеративну змінну "наслідок лікування" (НЛ) формували узагальнені вхідні дані для аналізу відповідностей. Виходячи з цих даних розраховують відстані між 3-ма змінними (які загалом могли приймати 12 значень) у 8-мірному просторі, виходячи з отриманої карти відстаней розраховують ймовірності наслідку лікування від типу операції та належності до відповідного кластера.

Прогноз результату лікування для кожного виду операції визначається максимальним значенням ПФ у стовпці, які визначають підсумовуванням відповідних ваг для типу операції і кластера (табл. 2).

Таблиця 2

Прогностичні функції для хворих з ускладненими псевдокістами підшлункової залози І типу

Наслідки лікування	Кластер 1		Кластер 2	
	Лапаротомія	Мініінвазивні втручання	Лапаротомія	Мініінвазивні втручання
НЛ 1	1,010	1,051	0,973	1,014
НЛ 2	0,672	0,800	0,682	0,810
НЛ 3	1,238	0,708	0,780	0,250
НЛ 4	0,532	0,584	0,259	0,312
НЛ 5	0,409	0,717	0,910	1,218
НЛ 6	0,570	0,609	0,602	0,641
НЛ 7	0,483	0,472	0,458	0,447
НЛ 8	0,537	0,536	0,537	0,536

При більшому значенні ПФ, ймовірність події буде більша. Так наприклад, проведення лапаротомії для псевдокіст І типу в кластері 1 з максимальною ймовірністю закінчиться результатом 3 (до 21 ліжко-дня без післяопераційних ускладнень).

Для хворих, віднесених до кластера 2 при мініінвазивних операціях, найімовірніший результат 5.

Приклад конкретного виконання способу.

Хворий М., 65 років, госпіталізований до хірургічного відділення зі скаргами на біль у верхніх відділах живота, загальну слабкість, підвищення температури до 38 °С, втрату ваги до 10 кг за останні 6 місяців. Хворіє близько 6 місяців, в анамнезі перенесений напад гострого панкреатиту. Обстежений клініко-лабораторно (лейкоцитоз -  $16,6 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобін - 94 г/л, загальний білірубін - 12,2 мкмоль/л, загальний білок - 72,6 г/л, амілаза - 60,3 г.год./л) та інструментально (при УЗД визначається кругле інтрапанкреатичне рідинне скупчення, розмірами 35×25×30 мм, з гіперехогенними включеннями). Встановлено діагноз: Псевдокіста підшлункової залози І типу, ускладнена нагноєнням. Належність хворого до одного з двох кластерів встановлювали після обчислення значень кожної класифікаційної функції (КФ) для цього хворого.

$$Y_{1\text{ кл}} = -71,8 + 2,02 \times 72,6 - 0,303 \times 16,6 = 69,8222$$

$$Y_{2\text{ кл}} = -59 + 1,76 \times 72,6 + 0,29 \times 16,6 = -59 + 127,766 + 4,814 = 73,58.$$

Тобто показники хворого належать до 2 кластера. Прогноз результату лікування наведено у табл. 2. Для хворого найбільш вірогідний наслідок лікування НЛ 5 (1,218) - доцільне використання мініінвазивних втручань. Хворому виконано мініінвазивне втручання - пункція псевдокісти під контролем УЗД з подальшим проведенням консервативної терапії та додаткових пункцій ПК. Післяопераційний період - без ускладнень, ліжко-день склав - 22 доби. Хворий оглянутий через 1,6 місяця та 1,2 року - скарг немає. Отримує замісну терапію.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб вибору об'єму оперативного втручання і прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих з гострими ускладненими псевдокістами підшлункової залози, який включає стандартне обстеження стану хворого та дослідження показників крові, який **відрізняється** тим, що вибір об'єму оперативного втручання і прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих з приводу гострих ускладнених псевдокіст підшлункової залози, здійснюють шляхом оцінки 12 доопераційних показників: вік, наявність жовтяниці, слабкість, лихоманка, втрата маси тіла, диспепсія, рівень лейкоцитів, гемоглобіну, білірубину, білка, амілази, розмір псевдокісти, після чого розраховують класифікаційні функції за формулами:

$$Y_{1\text{ кл}} = -71,8 + 2,02 \times \text{"білок"} - 0,303 \times \text{"лейкоцити"};$$

$$Y_{2\text{ кл}} = -59 + 1,76 \times \text{"білок"} + 0,29 \times \text{"лейкоцити"};$$

та належність хворого до одного із двох кластерів визначають за більшим значенням класифікаційної функції; при належності хворого до першого кластера хворому виконують лапаротомію, при належності хворого до другого кластера хворому виконують мініінвазивне втручання; ймовірність ранніх післяопераційних ускладнень хворого прогнозують на основі розробленої агрегативної змінної - наслідок лікування.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601