

**ОПИСАНИЕ  
ИЗОБРЕТЕНИЯ  
К ПАТЕНТУ**

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **13745**

(13) **С1**

(46) **2010.10.30**

(51) МПК (2009)

**A 61B 5/01**

**A 61B 5/02**

**G 01N 33/48**

(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГНОЙНОГО ОСЛОЖНЕНИЯ  
ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА**

(21) Номер заявки: а 20071014

(22) 2007.08.10

(43) 2009.04.30

(71) Заявитель: Учреждение образования  
"Гомельский государственный ме-  
дицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Жариков Олег Григорье-  
вич; Литвин Андрей Антонович;  
Сенчук Геннадий Алексеевич; Мауда  
Шади Лотф Али (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение обра-  
зования "Гомельский государственный  
медицинский университет" (ВУ)

(56) RU 2102764 С1, 1998.

UA 40326 А, 2001.

RU 2161804 С1, 2001.

UA 6830 U, 2005.

(57)

Способ прогнозирования гнойного осложнения острого деструктивного панкреатита, заключающийся в том, что проводят обследование больного с выявлением следующих информативных показателей: возраст больного, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, количество лейкоцитов в крови, концентрация мочевины в крови, концентрация глюкозы в крови, индекс массы тела, температура тела, наличие вздутия живота, наличие объемных жидкостных образований и/или свободной жидкости в брюшной полости, тип госпитализации в стационар и при необходимости отсутствие или наличие улучшения состояния больного при проведении интенсивной комплексной терапии в течение 24 часов, и прогнозируют гнойное осложнение острого деструктивного панкреатита по указанным показателям с помощью математического аппарата искусственной нейронной сети, на выходе которой установлены значения: "вероятность развития гнойного осложнения высокая" или "вероятность развития гнойного осложнения низкая".

Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии, может быть использовано для прогнозирования гнойного осложнения острого деструктивного панкреатита.

Известны различные способы прогнозирования осложнений у больных с острой хирургической патологией [1, 2, 3, 4]. Недостатками способов являются довольно сложные методики определения прогнозирующих критериев, многие из которых возможно определить только при наличии специального лабораторного либо инструментального оборудования, что практически невыполнимо в большинстве хирургических стационаров, некоторые способы инвазивны и сами по себе могут быть причиной развития осложнений.

Способ прогнозирования течения послеоперационного панкреатита у онкологических больных [1] основан на спектрофотометрическом определении молекул средней массы в крови по их ультрафиолетовому поглощению, ЭПР- $\alpha$  - связывающей способности сыво-

## ВУ 13745 С1 2010.10.30

роточного альбумина методом электронной парамагнитно-резонансной спектроскопии. Прогноз рассчитывают по формуле:

$$\text{ИИТ} = 10 \times \text{МСМ} \times (\text{ЭПР-}\alpha),$$

где ИИТ (интегральный индекс токсичности) - в условных единицах;

МСМ - в оптических единицах;

ЭПР- $\alpha$  - в относительных единицах.

При значении ИИТ от 11,7 до 26,7 с достоверностью 85 % прогнозируют благоприятное течение послеоперационного панкреатита, а при значении ИИТ от 31,9 до 72,3 - неблагоприятное течение.

Недостатками способа являются: учет малого количества прогнозирующих критериев (всего двух), определение прогноза по математической формуле, что не может дать объективную оценку течения заболевания, кроме того, способ сложен и требует специального оборудования, относится только к онкологическим больным и только с послеоперационным панкреатитом.

Способ прогнозирования гнойно-септических осложнений у хирургических больных [2] базируется на проведении внутрикожных тестов с фитогемагглютинином и туберкулином и измерением через 24 часа максимального диаметра инфильтратов в направлении, перпендикулярном оси введения препаратов. До операции, а также на 12-14 сутки после хирургического вмешательства одновременно проводят три теста, в первом тесте в одну точку вводят фитогемагглютинин, а во вторую - туберкулин, во втором тесте в одну точку вводят фитогемагглютинин и имунофан, а во вторую - туберкулин и имунофан, в третьем тесте в одну точку вводят фитогемагглютинин, имунофан и циклоферон, а во вторую - туберкулин, имунофан и циклоферон и при диаметре инфильтратов во всех тестах 5 мм и менее прогнозируют высокую вероятность развития гнойно-септических осложнений у больного.

Недостатком способа является его инвазивность: прогнозирование осложнений производится путем внутрикожного введения туберкулина, фитогемагглютинина, имунофана и циклоферона, что само по себе может вызвать осложнения на фоне ослабленной иммунной системы больного острым деструктивным панкреатитом.

Способ прогнозирования развития гнойных осложнений у больных с деструктивным панкреатитом тяжелой степени [3] основан на изучении лабораторных исследований крови и вида планируемого оперативного лечения. После первичного клинико-лабораторного обследования больного определяют вероятность развития у него в послеоперационном периоде гнойных осложнений по формуле:

$$Y = \frac{\text{EXP}(-3,9 + 0,03 \cdot X_1 + 0,4 \cdot X_2 - 1,9 \cdot X_3)}{(1 + \text{EXP}(-3,9 + 0,03 \cdot X_1 + 0,4 \cdot X_2 - 1,9 \cdot X_3))},$$

где Y - вероятность развития гнойных осложнений;

X<sub>1</sub> - гемоглобин, г/л;

X<sub>2</sub> - традиционное оперативное лечение применялось - 1 балл, не применялось - 0 баллов,

X<sub>3</sub> - миниинвазивное оперативное лечение применялось - 1 балл, не применялось - 0 баллов.

Развитие гнойных осложнений ожидается при  $Y \geq 0,5$ .

Недостатки: способ основан на использовании выведенной математической формулы течения заболевания, которая учитывает всего лишь один лабораторный показатель и два показателя вида операций, что не может дать объективного прогноза, т.к. смоделировать болезнь на основании трех показателей невозможно, так же как и невозможно объяснить ее течение простой математической формулой.

Прототипом изобретения является способ прогнозирования возможности возникновения и исхода рецидивирующего инфаркта миокарда [4], основанный на выявлении 5 градаций 25 определяющих факторов рецидивирующего инфаркта миокарда (РИМ): возраст, факторы риска, предшествующая стенокардия по классу, перенесенный ранее инфаркт

миокарда (ИМ), вид и локализация данного ИМ, часы от начала острого приступа ИМ до госпитализации, факторы, оцениваемые в течение трех суток заболевания инфарктом миокарда, - ангинозные боли после первого купирования, максимальная частота дыхания, пульса, минимальное систолическое давление, вид шока, сердечная недостаточность, экстрасистолия, пароксизмальные тахикардии, блокада атриовентрикулярная, синоаурикулярная, ветвей пучка Гиса, подъем или смещение сегмента-Т, тромбоэмболические осложнения, острая пневмония, количество лейкоцитов в крови, СОЭ, максимальное содержание ферментов или фибриногена. Используют математический аппарат искусственных нейронных сетей (ИНС). Для больных, имеющих прогноз более 50 %, оценивают возможность возникновения РИМ.

Программная модель системы прогнозирования РИМ реализована на языке программирования Object Pascal в среде Delphi 3.0. В качестве алгоритма обучения использован стандартный алгоритм обратного распространения [4].

Недостатком прототипа является очень узкая специализация - кардиология, заболевание - рецидивирующий инфаркт миокарда, и в других областях медицины, в частности в хирургии, его применить невозможно, т.к. различны учетные параметры и критерии прогноза.

Задача, на решение которой направлено предлагаемое изобретение, заключается в раннем прогнозировании развития гнойного осложнения заболевания, повышении рациональности и эффективности лечения больных острым деструктивным панкреатитом, снижении сроков временной нетрудоспособности, инвалидизации и летальности.

Задача решается за счет того, что способ прогнозирования гнойного осложнения острого деструктивного панкреатита заключается в том, что проводят обследование больного с выявлением следующих информативных показателей: возраст больного, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, количество лейкоцитов в крови, концентрация мочевины в крови, концентрация глюкозы в крови, индекс массы тела, температура тела, наличие вздутия живота, наличие объемных жидкостных образований и/или свободной жидкости в брюшной полости, тип госпитализации в стационар и при необходимости отсутствие или наличие улучшения состояния больного при проведении интенсивной комплексной терапии в течение 24 часов, и прогнозируют гнойное осложнение острого деструктивного панкреатита по указанным показателям с помощью математического аппарата искусственной нейронной сети, на выходе которой установлены значения: "вероятность развития гнойного осложнения высокая" или "вероятность развития гнойного осложнения низкая".

При развитии осложнений в динамике проводят повторную оценку риска и в соответствии с полученным результатом выполняют коррекцию терапии.

ИНС представляют собой нелинейные системы, действующие на принципах работы нейронов головного мозга человека. ИНС состоят из элементов - так называемых искусственных нейронов, копирующих большинство функций нейронов коры головного мозга. Эти элементы организуются в сеть, которая может соответствовать функциональной анатомии мозга. Несмотря на такое поверхностное сходство, ИНС демонстрируют удивительные свойства, присущие мозгу человека. Для нейросети используются нейроноподобные вычислительные элементы (нейроны) с множеством входов (аналог дендритов) и одним или несколькими выходами (аналог аксона), которые соединены между собой так называемыми синаптическими связями. "Прочность" связей при этом модифицируется в процессе извлечения знаний из обучающего набора данных (режим обучения), а затем используется при получении результата на новых данных (режим исполнения).

Программная модель предлагаемой системы прогнозирования реализована на языке программирования Object Pascal в среде Delphi 3.0. В качестве алгоритма обучения использован стандартный алгоритм обратного распространения [4].

# ВУ 13745 С1 2010.10.30

В приложении к медицинской диагностике они дают возможность значительно повысить специфичность метода, не снижая его чувствительности. ИНС способны принимать решение, основываясь на выявлении ими скрытых закономерностей в многомерных данных. Отличительное свойство нейросетей состоит в том, что они не программируются, т.е. не используют никаких правил вывода для получения результата, а обучаются делать это на примерах.

Наиболее информативные прогностические показатели выбраны на основании тщательного и последовательного анализа параметров жизнедеятельности организма больного с данной патологией путем генетического алгоритма отбора данных и корреляционного анализа:

- 1) возраст больного:  $> 49$  лет или  $< 49$  лет;
- 2) частота сердечных сокращений (ЧСС):  $> 90$  в мин или  $< 90$  в мин;
- 3) частота дыхательных движений (ЧДД):  $> 20$  в мин и  $< 20$  в мин;
- 4) количество лейкоцитов крови:  $> 12 \cdot 10^9$  л и  $< 12 \cdot 10^9$  л;
- 5) тип госпитализации в стационар: перевод из другой больницы города и области или госпитализация "по скорой помощи";
- 6) индекс массы тела (ИМТ):  $> 25$  или  $< 25$ ;
- 7) температура тела больного:  $> 38,0$  °С или  $< 38,0$  °С;
- 8) вздутие живота, определяемое в течение 24 часов от начала заболевания;
- 9) объемные жидкостные образования и/или свободная жидкость в брюшной полости, определяемые в течение первых 24 часов от начала заболевания;
- 10) мочевины крови:  $> 12$  ммоль/л и  $< 12$  ммоль/л;
- 11) глюкоза крови:  $> 7$  ммоль/л и  $< 7$  ммоль/л;
- 12) отсутствие улучшения общего состояния больного в течение 24 часов интенсивной комплексной терапии (больной "не отвечает" на проводимое лечение, рост количества баллов по шкале АРАСНЕ II).

На основании отобранных показателей создана и на реальных примерах (131 наблюдение) обучена искусственная нейронная сеть. Суть работы созданной нейронной сети для пользователя (врача-хирурга) заключается во введении 12 вышеуказанных показателей в систему и получении одного из вариантов ответа.

## **Пример 1.**

Больной В., 32 года, доставлен машиной "скорой помощи" через 8 часов с момента заболевания. Диагноз при поступлении: "Острый панкреатит". Жалобы на боли в эпигастрии, тошноту, рвоту. Состояние тяжелое. В сознании, адекватен. Температура тела  $38,0$  °С. Кожные покровы бледноватые, лицо гиперемировано. ИМТ = 20. Язык сухой, обложен серым налетом. Дыхание самостоятельное, при аускультации жесткое. Частота дыхания - 20 в минуту. Частота сердечных сокращений 90 уд./мин, ритмичная. АД 130/80 мм рт.ст. Живот не вздут, умеренно напряжен и болезнен в эпигастрии. Инfiltrатов, припухлостей в отлогих местах брюшной полости не определяется. Положительны симптомы Керте, Воскресенского. Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный.

Лабораторные данные: эритроциты  $4,89 \times 10^{12}$  л, гемоглобин 158 г/л, гематокрит 0,46, лейкоциты  $13,2 \times 10^9$  л, глюкоза крови 3,3 ммоль/л, мочевины крови 4,6 ммоль/л, амилаза мочи 508 г·л/час.

При УЗИ органов брюшной полости выявлен отек поджелудочной железы, свободной жидкости в брюшной полости нет. Больной госпитализирован в хирургическое отделение. Произведена оценка вероятности развития гнойных осложнений острого панкреатита нашей системой прогнозирования (введены данные: возраст больного 32 года, ЧСС = 90 уд./мин, ЧДД = 20 в мин, лейкоциты крови  $13,2 \times 10^9$  л, тип госпитализации - "по скорой помощи", ИМТ = 20, температура тела  $38,0$  °С, вздутия живота нет, объемные жидкостные образования и/или свободная жидкость в брюшной полости не обнаружены, мочевины крови 4,6 ммоль/л, глюкоза крови 3,3 ммоль/л, 12 параметр не учитывался, т.к.

## ВУ 13745 С1 2010.10.30

он оценивается в течение 24 часов интенсивной комплексной терапии) - получен ответ "вероятность развития гнойных осложнений низка".

Назначена стандартная консервативная терапия, которая в течение первых 24 часов от госпитализации дала значительный положительный эффект.

На 15 сутки после дообследования и завершения курса лечения больной выписан в удовлетворительном состоянии.

### **Пример 2.**

Больной И., 37 лет, доставлен машиной "скорой помощи" через 18 часов с момента заболевания. Диагноз при поступлении: "Острый панкреатит". Беспокоят боли в эпигастрии, тошнота, многократная рвота. Состояние тяжелое. В сознании, адекватен. Температура тела 38,5 °С. Кожные покровы бледно-розовые. ИМТ = 28. Язык сухой, обложен грязно-серым налетом. Дыхание самостоятельное, при аускультации жесткое. Частота дыхания - 24 в минуту. Частота сердечных сокращений 86 уд./мин, ритмичная. АД 140/80 мм рт.ст. Живот поддут, напряжен и болезнен в эпигастрии. Инfiltrатов, притупления в отлогих местах брюшной полости не определяется. Положительны симптомы Керте, Воскресенского. Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный.

Лабораторные данные: эритроциты  $5,6 \times 10^{12}$  л, гемоглобин 194 г/л, гематокрит 0,58, лейкоциты  $6,8 \times 10^9$  л, палочкоядерный сдвиг до 28 %, лейкоцитарный индекс интоксикации 9,6, амилаза мочи 96 г-л/час, мочевины 10,2 ммоль/л, глюкоза крови 8,8 ммоль/л, амилаза крови 109 г-л/час.

При УЗИ органов брюшной полости выявлена отечность поджелудочной железы, небольшое количество жидкости в сальниковой сумке.

Больной госпитализирован в хирургическое отделение. Произведена оценка вероятности развития гнойных осложнений острого панкреатита нашей системой прогнозирования (введены данные: возраст больного 37 лет, ЧСС = 86 уд./мин, ЧДД - 24 в мин, лейкоциты крови  $6,8 \times 10^9$  л, тип госпитализации - "по скорой помощи", ИМТ = 28, температура тела 38,5 °С, есть вздутие живота, объемные жидкостные образования и/или свободная жидкость в брюшной полости не обнаружены, мочевины крови 10,2 ммоль/л, глюкоза крови 8,8 ммоль/л, 12 параметр не учитывался, т.к. он оценивается в течение 24 часов интенсивной комплексной терапии) - получен ответ "вероятность развития гнойных осложнений высока".

Назначена интенсивная терапия панкреонекроза. В течение 24 часов улучшения не наступило, это же подтвердила и система прогнозирования (введены данные: возраст больного 37 лет, ЧСС = 98 уд./мин, ЧДД = 22 в мин, лейкоциты крови  $15,4 \times 10^9$  л., тип госпитализации - "по скорой помощи", ИМТ = 28, температура тела 38,0 °С, есть вздутие живота, определяется свободная жидкость в брюшной полости, мочевины крови 8,8 ммоль/л, глюкоза крови 5,7 ммоль/л, отсутствие эффекта от интенсивной комплексной терапии) - вероятность развития гнойных осложнений по-прежнему была высока.

Больной переведен в ОАРИТ, продолжена интенсивная терапия панкреонекроза, которая дала положительный эффект только на 4 сутки. Только к этому времени система прогнозирования дала низкую вероятность гнойных осложнений.

Больной переведен в хирургическое отделение, где проводилась поддерживающая терапия, динамическое наблюдение. И благодаря своевременно начатой интенсивной терапии панкреонекроза нагноения так и не наступило.

Больной выписан на 30 сутки под наблюдение хирурга поликлиники по месту жительства.

Предлагаемый способ прогнозирования гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита на основе искусственных нейронных сетей позволяет добиться лучших результатов лечения острого деструктивного панкреатита: выбрать верную лечебную тактику, снизить сроки временной нетрудоспособности, показатели инвалидизации и летальности.

# **BY 13745 C1 2010.10.30**

Используемая литература:

1. BY 8455 C1, 2005.
2. BY 7482 C1, 2002.
3. RU 2004131166 A, 2006.
4. RU 99110119 A, 2001.