

На правах рукописи

ПОТАХИН СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ХИРУРГИИ
ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ**

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Шапкин Юрий Григорьевич

Официальные оппоненты:

Королёв Михаил Павлович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом эндоскопии

Лебедев Николай Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, профессор кафедры факультетской хирургии

Чередников Евгений Фёдорович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «28» июня 2021 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, Москва, Зубовский бульвар, 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.03

доктор медицинских наук, профессор

Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

За последние 20 лет лечебная тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (ГДК) изменилась коренным образом. Это обусловлено прежде всего внедрением в практику эндоскопических методов остановки кровотечения и появлением новых антисекреторных препаратов. Но, несмотря на успехи консервативного лечения и снижение хирургической активности, летальность при данной патологии остается неизменной и колеблется на уровне 6–16% (Holster I.L., Kuipers E.J., 2012; Botianu A. et al., 2013). Основными факторами, способствующими неблагоприятным исходам, сегодня являются пожилой возраст, наличие сопутствующей патологии и рецидив кровотечения (Ljubičić N. et al., 2012). Хотя ряд авторов отмечают тенденцию к снижению летальности, в ближайшее время вряд ли можно ожидать повсеместного улучшения результатов лечения этой категории больных.

Степень разработанности темы исследования

Основы современной лечебной тактики изложены в рекомендациях Международного консенсуса по лечению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта 2010 и 2019 гг. (Barkun A. et al., 2010; Федоров Е.Д., Щербаков П.Л., 2011; Barkun A. et al., 2019; Rodrigues A. et al., 2019). Существующие клинические рекомендации, бесспорно, представляют оптимальный алгоритм лечебно-диагностических действий, учитывающий современные лечебные возможности и патоморфоз язвенной болезни. Тем не менее, несмотря на позитивное отношение к ним большинства авторов, ряд исследователей отмечают далеко не полное соблюдение их даже в развитых странах (Lanas A. et al., 2012). Причиной тому являются неравномерное техническое оснащение и медикаментозная обеспеченность, разный режим работы клиник и ведущая роль местных традиций и воли руководства в принятии решений (Barkun A. et al., 2013). Это как раз и объясняет значительный разброс летальности.

Следует отметить, что ни разработка новых методов эндогемостаза, ни появление новых медикаментов в последнее время не оказывают существенного влияния на исходы при данной патологии. Некоторые авторы даже высказывают мнение о достижении «технологического предела» в совершенствовании традиционных методов лечения (Lanas A., 2010; Sostres C., Lanas A., 2011). В то же время меняется отношение к оценке рисков и тяжести состояния больных, уточняется последовательность действий. В частности, подчеркивается, что при тяжелом состоянии больного требуется его стабилизация перед эндоскопическим исследованием. Вместе с тем больным группы риска необходимо раньше выполнять фиброгастродуоденоскопию. Показания к повторному исследованию ставятся также с учетом оценки рисков. Все это обозначено в новых Европейских рекомендациях 2015 г. и национальных рекомендациях США и Японии 2016 г. (Sato K. et al., 2015; Lanas A., 2016; Monteiro S. et al., 2016; Fujishiro M. et al., 2016). Таким образом, можно говорить о повышении роли организационных аспектов при оказании помощи пациентам с данной патологией и о более четком выделении критериев для принятия решения. Отечественные национальные рекомендации, принятые в 2014 г., адаптированы к российской традиции лечения данной группы больных и включают в себя как нехирургические, так и хирургические аспекты лечения (Общероссийская согласительная конференция 6 июня 2014 г., г. Воронеж). В целом, несмотря на отличие традиций, проблемы в лечении язвенных кровотечений в России и за рубежом весьма схожи.

В зарубежных источниках часто приводятся результаты мультицентровых исследований с использованием специализированных баз данных и регистров патологии (Haas J.M. et al., 2012; Lanas A. et al., 2012). В России отсутствует подобное программное обеспечение для медицинских исследований и клинического аудита. Кроме того, на практике весьма ограничено используются оценочные шкалы, хотя в международных рекомендациях предписано их обязательное использование (Jairath V. et al., 2012; Barkun A. et al., 2013). Современные информационные технологии позволяют перейти при выборе

тактики от простой оценки рисков к более полному обоснованию принятия решений. Однако системы поддержки принятия врачебных решений в существующем виде также не получили широкого распространения.

В последние годы появляются сообщения о необходимости ранней диагностики кровотечения без использования традиционной эндоскопии. В частности, предлагается использовать вместо желудочного зонда специальный зонд с видеокамерой на торце (Cho J.H. et al., 2013) или капсульную эндоскопию (Gutkin E. et al., 2013), беспроводные имплантируемые в желудок устройства для диагностики рецидива кровотечения (Ryou M. et al., 2011; Rana S.S. et al., 2012). В последнем случае речь идет о мониторинге внутрижелудочной среды (ВЖС) и распознавание в желудке крови, содержащей флуоресцентную метку.

Таким образом, улучшение результатов лечения при язвенных ГДК можно добиться, используя прежде всего организационный ресурс, а также новые подходы, лежащие вне обозначенного технологического предела средств диагностики и лечения.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных язвенными гастродуоденальными кровотечениями путем разработки и внедрения новых технологических подходов на основе информационных технологий и средств мониторинга внутрижелудочной среды.

Задачи исследования:

1. Изучить причины летальных исходов и оценить приверженность современным клиническим рекомендациям при язвенных гастродуоденальных кровотечениях.
2. Изучить динамику основных показателей лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений при изменении методов диагностики и лечения и обосновать новые направления в совершенствовании лечебной тактики.

3. Разработать организационно-технологическую модель оказания помощи при язвенных гастродуоденальных кровотечениях как основу Интегрированной медицинской информационно-аналитической системы с модулями поддержки принятия врачебных решений и анализа данных.

4. Разработать в эксперименте технологию мониторинга внутрижелудочной среды при язвенных гастродуоденальных кровотечениях на основе импедансометрии для ранней диагностики рецидива геморрагии и контроля над секреторной функцией желудка.

5. Разработать методы прогнозирования рецидива кровотечения и оценки операционно-анестезиологического риска при язвенных гастродуоденальных кровотечениях и провести сравнительный анализ существующих методов оценки рисков.

6. Разработать Интегрированную медицинскую информационно-аналитическую систему с модулем поддержки принятия врачебных решений и регистром данных при язвенных гастродуоденальных кровотечениях.

Научная новизна исследования

1. Впервые разработано устройство для мониторинга ВЖС при язвенных ГДК, позволяющее с помощью импедансометрии (ИМ) своевременно диагностировать рецидив геморрагии и оценивать желудочную секрецию (патенты № 55598 и 58927 от 17 мая 2006 г.).

2. Впервые разработаны методы комплексной оценки рисков при язвенных гастродуоденальных кровотечениях как составляющая Системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР).

3. Впервые в составе Интегрированной медицинской информационно-аналитической системы (ИМИАС) реализован единый подход к ведению электронной документации, оценке рисков, поддержке принятия врачебных решений и проведению клинического аудита при язвенных ГДК (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020615085 от 14 мая 2020 г. и свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620768 от 14 мая 2020 г.).

Теоретическая и практическая значимость работы

Использование ИМИАС в качестве электронной истории болезни позволит врачу строго следовать существующим клиническим рекомендациям, отслеживать полноту заполнения медицинских данных и обосновывать выбор диагностических и лечебных мероприятий с помощью СППВР. Разработанная ИМИАС может использоваться при организации мультицентровых научных исследований и для проведения клинического аудита, что делает возможным непрерывный мониторинг проблемы.

Практическое использование средств мониторинга ВЖС у больных с высоким риском рецидива кровотечения и неблагоприятного исхода лечения позволит своевременно распознать возобновление геморрагии и выполнить эндогемостаз или хирургическую операцию. Оценка желудочной секреции у этой категории больных также позволит контролировать эффективность антисекреторной терапии. В итоге уменьшение объема повторной кровопотери, повышение эффективности эндогемостаза и сокращение числа «операций отчаяния» будут способствовать снижению общей и послеоперационной летальности.

Положения, выносимые на защиту:

1. Основными причинами летальных исходов при язвенных ГДК остаются рецидивы кровотечения, декомпенсация соматической патологии и послеоперационные осложнения.

2. Низкая приверженность клиническим рекомендациям при язвенных ГДК сегодня обусловлена недостаточным оснащением эндоскопической службы и отказом от использования при принятии решений методов оценки рисков или формальным использованием малоинформативных методов.

3. Оценка рисков при язвенных ГДК упорядочивает лечебную тактику, что способствует уменьшению в 1,5 раза числа рецидивов кровотечения и хирургической активности, прежде всего за счет строгого обоснования превентивных операций и эндоскопического воздействия.

4. Интеграция в электронную историю болезни СППВР позволяет учитывать при выборе тактики не только очевидные риски, но и особенности течения заболевания и состояние больного, а также показания и противопоказания к тем или иным лечебно-диагностическим мероприятиям, что позволяет оптимизировать тактику и снизить вероятность летального исхода.

5. Использование ИМИАС упрощает контроль над информацией и открывает широкие возможности для медицинских исследований.

6. Мониторинг ВЖС с помощью ИМ может использоваться у больных группы риска для ранней диагностики рецидива кровотечения и для контроля над эффективностью антисекреторной терапии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом материала, наличием группы сравнения, количеством наблюдений, использованием современных методов исследования и лечения, методов статистического анализа для обработки данного материала. Основные положения диссертационной работы были представлены на следующих конференциях: юбилейной научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры госпитальной хирургии педиатрического факультета СГМУ в г. Саратове, 2004 г.; XXVI научно-практической конференции хирургов Республики Карелии, посвященной 45-летию хирургического отделения ГУЗ и 45-летию кафедры госпитальной хирургии в г. Петрозаводске, 2009 г.; Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 100-летию основания ГОУ ВПО «СГМУ Росздрава» «Гастродуоденальные кровотечения» в г. Сара-

тове, 29 мая 2009 г.; Всероссийском форуме «Пироговская хирургическая неделя» в г. Санкт-Петербурге, 24–27 ноября 2010 г.; Межрегиональной научной конференции с международным участием «Новые технологии в экспериментальной и клинической хирургии» в г. Саратове, 9–10 июня 2011 г.; Всероссийской научной школе-семинаре: «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» в г. Саратове, 6–8 сентября 2013 г.; VIII Саратовском салоне изобретений, инноваций, и инвестиций, 19–20 сентября 2013 г.; XXVII Международной научной конференции «Математические методы в технике и технологиях – ММТТ» в г. Саратове, 22–24 апреля 2014 г.; выездном пленуме научного общества гастроэнтерологов России «Болезни органов пищеварения в XXI веке: междисциплинарный подход. Гастроэнтерология в возрастном аспекте» в г. Саратове, 12–13 февраля 2015 г.; XII Съезде хирургов России в г. Ростове-на-Дону, 7–9 октября 2015 г.; Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы неотложной хирургии» в г. Энгельсе, 2015 г.; VII научно-практической конференции хирургов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации в г. Петрозаводске, 22–23 сентября 2016 г.; Первом съезде хирургов Приволжского Федерального округа с международным участием в г. Н. Новгороде, 2016 г.; IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием в г. Ярославле, 2016 г.; Всероссийской школе-семинаре: «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» в г. Саратове, 2017 г.; IX Саратовском салоне изобретений, инноваций, и инвестиций, 2017 г.; Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX Юбилейным съездом РОЭХ в г. Москве, 4–7 апреля 2017 г.; Первом международном медицинском инвестиционном форуме в г. Москве, 6 октября 2017 г.; Втором международном медицинском инвестиционном форуме в г. Москве, 29 ноября 2018 г.; Всероссийской научно-практической конференции «Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики» в г. Саратове, 25–26 апреля 2019 г.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, сделан обзор литературы. Автором лично разработан дизайн исследования, проведен анализ архивного материала. Самостоятельно разработаны аппаратно-программный комплекс для ИМ, реографии и электростимуляции (патенты № 55598 и 58927 от 17 мая 2006 г. и ИМИАС с функцией поддержки принятия врачебных решений и регистром патологии (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020615085 от 14 мая 2020 г. и свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620768 от 14 мая 2020 г.). Разработки выполнены при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (государственные контракты № 4165р/6537 от 26 июня 2006 г. и № 5559р/6537 от 28 декабря 2008 г.). Автором самостоятельно проведены эксперименты и обоснована возможность использования ИМ для мониторинга ВЖС при язвенных ГДК. Самостоятельно разработаны методы прогнозирования рецидива кровотечения и оценки операционно-анестезиологического риска (ОАР) при язвенных ГДК, а также метод оценки тяжести кровопотери. Проведены сравнительные исследования методов. Полностью самостоятельно разработана IDEF0-модель оказания помощи больным язвенными ГДК. Выводы и практические рекомендации сформулированы автором лично.

Внедрение результатов работы

Практические рекомендации, основанные на результатах исследования, используются при лечении больных с язвенными ГДК на клинических базах кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России – в хирургических отделениях ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 6 им. академика В.Н. Кошелева» (ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева» и ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского» (ГУЗ «СГКБ № 2 им. В.И. Разумов-

ского»); при обучении студентов, клинических ординаторов и врачей на курсах повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов на кафедре общей хирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 35 печатных работ, в том числе 15 публикаций в периодических изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, из них 3 в журналах, входящих в базы Scopus и Web of Science. Получены два патента на изобретение (RUS 55598 от 17 мая 2006 г.; RUS 58927 от 17 мая 2006 г.), а также свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020615085 от 14 мая 2020 г. и свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620768 от 14 мая 2020 г.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 359 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, изложенных в семи главах, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы и семи приложений. Список литературы включает 352 источника, в том числе 119 отечественных и 233 иностранных публикации. Диссертация содержит 60 таблиц, 7 приложений, иллюстрирована 58 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для оценки современного состояния проблемы были проанализированы сведения о 570 пациентах с язвенными ГДК, проходивших лечение в 2018–2019 гг. в трех стационарах: ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева», ГУЗ

«СГКБ № 2 им. В.И. Разумовского» и ГАУЗ «Энгельсская городская клиническая больница № 1» (ГАУЗ «ЭГКБ № 1»). Сведения были получены из комплексной медицинской информационной системы «Барс», используемой на территории Саратовской области. В исследование вошли пациенты с острыми и хроническими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) (коды по МКБ K25.0, K25.4, K26.0, K26.4). За два года с данным диагнозом в ГУЗ «СГКБ № 2 им. В.И. Разумовского» пролечены 174 пациента, в ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева» – 154 пациента и в ГАУЗ «ЭГКБ № 1» – 242 пациента. В исследовании оценивали тактику, хирургическую активность и летальность в перечисленных стационарах.

Возраст больных колебался от 19 до 99 лет. Средний возраст составил $61,2 \pm 16,62$ года. Мужчин было 373 (65%), женщин – 197 (35%). В желудке язва локализовалась у 320 (56%), а в ДПК – у 250 (44%) пациентов. Соотношение мужчин и женщин составило 1,9 : 1, а соотношение дуоденальных и желудочных язв – 1,3 : 1. По данным показателям статистически значимых отличий между клиниками выявлено не было ($p > 0,05$). Полученные данные подтвердили появление тенденций к увеличению среднего возраста больных, «уравниванию» соотношения мужчин и женщин и росту доли желудочных язв, свидетельствующих о патоморфозе язвенной болезни в последние годы.

Дополнительно был проведен анализ историй болезни 48 умерших пациентов, госпитализированных в перечисленные лечебные учреждения в указанный период. В исследовании удалось изучить причины летальных исходов и оценить приверженность современным клиническим рекомендациям при язвенных ГДК. Сведения о больных ретроспективно заносились в специально разработанную базу данных.

Следующее клиническое исследование также было ретроспективным и носило сравнительный характер. Целью этого исследования было выяснение наиболее эффективных лечебно-диагностических действий у пациентов с язвенными ГДК в разные периоды работы. В исследование были включены 1885 пациентов с ГДК язвенной этиологии, сведения о которых были получены из базы

данных кафедры общей хирургии. База данных велась в клинике с 1991 по 2009 г. на основе программы FoxPro 2.0. В базе данных содержатся сведения о лечении пациентов в хирургическом отделении ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева», а до 2001 г. – также сведения о пациентах, оперированных сотрудниками клиники в центральных районных больницах Саратовской области по линии санитарной авиации.

Пациенты были разделены на пять групп соответственно пяти периодам работы, отличающихся тактическими подходами и набором используемых средств для прогнозирования и диагностики рецидива кровотечения, а также отличающихся по набору методик эндогемостаза и медикаментозной терапии.

В I период работы – с 1991 по 1997 г. – использовалась классическая активная тактика с элементами индивидуализированной, эндогемостаз использовался мало, а риск рецидива кровотечения оценивался только по эндоскопическим данным. Во II период (1998–2000 гг.) – для оценки риска рецидива кровотечения стали использовать разработанную в клинике компьютерную экспертную систему. Тактика в полной мере стала активно-индивидуализированной. В III период (2001–2003 гг.) – в клинике стали активно использовать эндогемостаз и превентивное эндоскопическое воздействие. В этот период работы количество применяемых методик эндогемостаза было ограничено, а антисекреторная терапия назначалась нерегулярно. С 2004 по 2006 г. (IV период) в клинике использовался практически полный набор существующих методик эндогемостаза, а антисекреторная терапия назначалась всем больным. В это время для оценки надежности гемостаза применялась лазерная доплеровская флоуметрия, а для ранней диагностики повторного кровотечения – зонд-детектор рецидива кровотечения и динамическая эндоскопия. С 2007 г. (V период) по техническим причинам и из-за изменения кадрового состава в клинике вновь вернулись к тактике, используемой в III период, за исключением того, что все пациенты получали полноценную антисекреторную терапию.

В I период были пролечены 677 пациентов с язвенными ГДК, во II – 514 пациентов, в III, IV и V периодах соответственно – 304, 259 и 129 пациентов.

Средний возраст пациентов, пролеченных в разные периоды работы, колебался от $48,7 \pm 14,77$ до $51,9 \pm 17,24$ года. Статистически значимого отличия по этому показателю между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Соотношение мужчин и женщин также менялось незначительно от $2,5 : 1$ до $3,8 : 1$. По локализации язвы статистически значимых отличий выявлено не было. Соотношение желудочных и дуоденальных язв в разные периоды колебалось от $1 : 1,5$ до $1 : 2$. Следует отметить, что по сравнению с данными, полученными в исследовании 2018–2019 гг., средний возраст больных был меньше, а доля мужчин и дуоденальных язв – выше. Отличие статистически достоверно ($p < 0,05$).

Существенные отличия по составу пациентов имелись в I и II периодах работы, когда сотрудниками клиники оказывалась помощь при язвенных ГДК как городским жителям, так и жителям Саратовской области по линии санитарной авиации. В I период были пролечены 357 областных пациентов, а во II – 219. Для областных больных были характерны более поздняя госпитализация и более высокая степень кровопотери, чем для жителей Саратова. Отличия между первыми двумя и последующими периодами работы по тяжести кровопотери и срокам госпитализации статистически достоверны ($p < 0,05$).

Выявленные при сравнительном анализе разных периодов работы наиболее эффективные лечебно-диагностические действия вошли в организационно-технологическую модель оказания помощи больным язвенными ГДК, на основе которой была разработана СППВР. При построении модели была использована методология IDEF0. В системном анализе IDEF0 применяется для создания функциональной модели, отображающей структуру и функции системы, а также потоки информации и материальных объектов, связывающие эти функции.

Возможности раннего обнаружения крови в желудке и исследование кислотности желудочного сока с помощью внутрижелудочной ИМ были изучены в эксперименте совместно с кафедрой общей и биоорганической химии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского. В эксперименте использованы реогастрограф РГГ9-01 (ОАО «Завод «Радиоприбор», г. Санкт-Петербург) и аппаратно-про-

граммный комплекс (АПК), разработанный совместно с саратовскими предприятиями ООО «Медэлектроника» и ООО «Телемак» при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (государственные контракты № 4165р/6537 от 26 июня 2006 г. и № 5559р/6537 от 28 декабря 2008 г.). Прибор выполнен в виде нескольких модулей и сочетает в себе возможности импедансометра, реографа и электростимулятора.

При исследовании электрического сопротивления растворов *in vitro* и при выполнении внутрижелудочной ИМ с помощью разработанного АПК использованы частоты зондирующего тока 10 и 200 кГц и сила тока 1 мА, что соответствует аналогичным параметрам в реогастрографе РГГ9-01. Разработанный АПК может работать как со стандартным зондом, диаметром 7 мм, имеющим 11 бронзовых электродов, покрытых палладием, так и с зондом, диаметром 4,7 мм, с электродами из нержавеющей стали (диаметр 4,9 мм). Форма электродов и их расположение идентичны у обоих зондов.

Чувствительность тонкого зонда исследована *in vitro* в растворах электролитов и соляной кислоты разной концентрации при комнатной температуре. В эксперименте использованы пластиковые сосуды объемом 2 л для имитации желудка (при использовании зонда с одиннадцатью электродами) и стеклянные сосуды объемом 400 и 200 мл (при использовании макета зонда с двумя электродами). Сосуды небольшого объема использовали при исследовании изменений электрического сопротивления плазмозамещающих растворов при добавлении компонентов крови – эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы (16 образцов).

Исследования *in vivo* проводились на добровольцах с соблюдением всех этических норм и после подписания ими протокола информированного согласия. Все пациенты по разным причинам проходили обследование желудочно-кишечного тракта и были признаны здоровыми. Исследование проводилось утром натощак или через 4–5 часов после приема пищи. Зонд с одиннадцатью электродами устанавливался в желудок по стандартной методике таким образом, что два проксимальных электрода оставались в пищеводе, а остальные располагались

в желудке от кардии до антрального отдела. Положение зонда контролировалось по характерному импедансному профилю желудка. Было проведено две серии опытов.

В I серии опытов для выяснения измерительных возможностей разработанного оборудования были сопоставлены результаты внутрижелудочной ИМ и результаты исследования желудочного сока традиционным аспирационным методом. Обследованы 32 пациента в возрасте от 20 до 35 лет. Значения импеданса во всех зонах желудочной части зонда и в пищеводе регистрировалось в течение минуты. Затем желудочное содержимое аспирировали через желудочный зонд (в среднем 50 мл) и определяли активную и общую кислотность. Исследование проводилось непосредственно после взятия желудочного сока на кафедре общей и биоорганической химии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского. Кислотность определяли стандартно методом титрования.

Во II серии опытов моделировали рецидив кровотечения и изменение желудочной секреции под влиянием кваматела. В эксперименте участвовали 15 мужчин в возрасте 20–25 лет. Испытуемых обследовали натощак с помощью зонда диаметром 4,7 мм с капилляром для заведения аутокрови. Кровь в количестве 40 мл брали в ходе эксперимента из кубитальной вены. Измерение сопротивления ВЖС проводили до и после заведения крови. Затем эксперимент повторяли через 1,5–2 часа после внутривенного введения 20 мг кваматела на фоне подавленной желудочной секреции.

При разработке методов оценки рисков при язвенных ГДК и в последующем при оценке их информативности была использована база данных клиники на основе программы FoxPro 2.0. Всего проведены четыре исследования: 1) изучение факторов риска рецидива кровотечения и разработка методов его прогнозирования; 2) изучение факторов риска неблагоприятного исхода хирургического лечения язвенных ГДК и разработка методов оценки ОАР; 3) сравнение информативности известных методов прогноза рецидива кровотечения; 4) сравнение информативности известных методов оценки ОАР при язвенных ГДК.

Для оценки информативности диагностических методов рассчитывали чувствительность, специфичность, точность и положительную прогностичность. Чувствительность метода – это отношение числа случаев, верно прогнозируемых методом рецидивных кровотечений или летальных исходов после операции, к общему числу рецидивов кровотечения или летальных исходов. Специфичность представляет собой отношение числа подтвержденных случаев низкого риска рецидива кровотечения или летального исхода после операции, к общему числу пациентов без рецидива кровотечения или выживших после операции. Точность – это отношение всех случаев правильной верификации риска к общему числу обследованных больных, а положительная прогностичность – отношение числа больных с подтвержденным высоким риском к общему числу больных с верифицированным высоким риском.

В I исследование вошли 409 пациентов, лечившихся в ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева» в период с 1991 по 2000 г. включительно. Основную группу составили 104 пациента (25,4%), у которых был рецидив язвенного ГДК, а группу сравнения – 305 больных (74,6%) без рецидива кровотечения.

Во II исследовании был проведен сравнительный анализ двух групп больных. В I группу вошли 39 пациентов, погибших после операции, а во II группу – 274 пациента с благоприятным исходом экстренных (при продолжающемся кровотечении) и превентивных (при высоком риске рецидива кровотечения) операций. Все пациенты находились на лечении в хирургическом отделении ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева» с 1996 по 2000 г. В этот период широко ставились показания к операциям при продолжающемся кровотечении и высоком риске его возобновления, что позволило наиболее полно выполнить анализ факторов риска.

В III исследовании проведен ретроспективный анализ результатов прогнозирования рецидива кровотечения и особенностей течения заболевания у 126 больных язвенным ГДК. У 63 человек был зарегистрирован рецидив кровотечения, у остальных 63 больных повторного кровотечения не было. Пациенты проходили лечение в экстренном хирургическом отделении ГУЗ «СГКБ № 6

им. акад. В.Н. Кошелева» с 2001 по 2009 г. и ранее не были включены в обучающую выборку при разработке собственных методов прогнозирования рецидивной геморрагии. В исследование не вошли пациенты, оперированные при поступлении по поводу продолжающегося кровотечения и предрецидивного синдрома. Для прогнозирования рецидива геморрагии были использованы: классификация J.A. Forrest (1977), модифицированная классификация Г.П. Гидерима (1992), Baylor Bleeding score (1995), шкала Т.А. Rockall (1996), метод прогнозирования И.И. Затевахина и соавт. (1997), один из методов прогнозирования М.А. Евсеева (2004), метод М.М. Винокурова и М.А. Капитоновой (2008), Система прогноза рецидива кровотечения Н.В. Лебедева и соавт. (2007), а также ранее разработанный авторский метод прогноза по деревьям классификации (Шапкин Ю.Г. и соавт., 2004) и новый метод оценки рисков по девяти признакам.

В IV исследовании был проведен ретроспективный анализ степени ОАР и результатов лечения 71 больного язвенным ГДК. Пациенты также проходили лечение в экстренном хирургическом отделении ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева» с 2001 по 2009 г. и ранее не были включены в обучающую выборку при разработке собственных методов оценки ОАР. Все больные оперированы в экстренном порядке. Экстренные операции при продолжающемся кровотечении выполнены 50 пациентам. Из них у 43 человек было рецидивное кровотечение. Экстренные (превентивные) операции при остановившемся кровотечении, но высоком риске рецидива геморрагии выполнены 14 больным. После эндоскопической остановки рецидивного кровотечения оперированы семь больных. Летальный исход зарегистрирован у 5 из 71 пациента (7%). Послеоперационные осложнения развились в 18 случаях (25%). Именно эти пациенты и составили группу высокого ОАР.

Для оценки ОАР использовали собственный метод оценки риска по деревьям классификации (2014), классификацию Американского общества анестезиологов (ASA) с авторскими изменениями для оценки риска при язвенных ГДК, а также шкалу Т.А. Rockall (1996) и Систему прогноза рецидива кровотечения

Н.В. Лебедева и соавт. (2007), предназначенные для комплексной оценки рисков при желудочно-кишечных кровотечениях.

Статистическая обработка материалов исследования

Статистический анализ данных выполнялся при помощи программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, USA). Использовались методы описательной статистики, корреляционный анализ, непараметрические методы и методы многомерного анализа. Достоверность различий между группами по каждому признаку оценивалась по t-критерию Стьюдента. Из непараметрических методов использовали U-тест Манна – Уитни, двухфакторный тест Колмогорова – Смирнова, тест Вальда – Вольфовица, мера связи Гудмена и Краскала (показатель Gamma из методов непараметрического корреляционного анализа). Для вычисления связи между количественными переменными использовался регрессионный анализ. Из методов многомерного анализа использовался метод построения деревьев классификации.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Причины летальных исходов и приверженность современным клиническим рекомендациям при язвенных гастродуоденальных кровотечениях

При исследовании современного состояния проблемы в период с 2018 по 2019 г. выявилась тенденция к ухудшению результатов лечения пациентов с язвенными ГДК в Саратовской области. Общая летальность при данной патологии составила 10,5%, умерли 60 из 570 пациентов. С одной стороны, это было обусловлено ухудшением материально-технического состояния эндоскопической службы и значительным сокращением количества используемых методик эндогемостаза, а с другой – отказом от использования оценочных шкал при обосновании тактики и фактически возвращением к порочной активно-выжидательной тактике. Что касается медикаментозной терапии, в большинстве случаев в обозначенный период она проводилась в полном объеме.

Хирургическая активность по трем клиникам составила 20,7%, оперированы 118 из 570 пациентов. Операции в основном выполнялись при продолжающемся и рецидивном кровотечении. Превентивные операции у пациентов с высоким риском рецидива кровотечения выполнялись редко. Наибольшее их количество выполнено в ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева». Послеоперационная летальность составила в ГУЗ «СГКБ № 2 им. В.И. Разумовского» 34,8% (8 из 23), в ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева» – 12,8% (5 из 39), а в ГАУЗ «ЭГКБ № 1» – 17,9% (10 из 56). Общая летальность составила соответственно 13,2% (23 из 174), 9,7% (15 из 154) и 9,1% (22 из 242).

Для более глубокого понимания причин высокой летальности были проанализированы доступные истории болезни 48 умерших пациентов с язвенными ГДК: ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева» – 9 человек, ГУЗ «СГКБ № 2 им. В.И. Разумовского» – 17, ГАУЗ «ЭГКБ № 1» – 22 больных. Всего за два года в трех клиниках умерли 60 человек. Таким образом, в исследование удалось включить 80% доступных историй болезни умерших пациентов.

От продолжающегося кровотечения сразу после поступления умерли четверо больных (8,4%). Послеоперационные осложнения являлись причиной смерти у 12 пациентов (25%). От осложнений и декомпенсации соматической патологии скончались 16 пациентов (33,3%). Рецидив кровотечения стал непосредственной причиной смерти в 16 случаях (33,3%), хотя в целом кровотечение возобновлялось у 31 пациента (65%).

При анализе историй болезни в 26 (54%) случаях выявлено наличие противоречий в описании клинической картины заболевания разными врачами на этапе госпитализации. В 37 (77%) случаях отсутствовали некоторые данные, важные для оценки тяжести состояния и прогнозирования течения заболевания. Только у 14 (29%) из 48 пациентов в истории болезни была ссылка на использование метода оценки риска, а обоснование тактики встретилось только в 17 (35%) случаях. Ошибки в оценке состояния пациентов были выявлены в 24 случаях (50%). Главным образом это касалось прогноза течения заболевания. В целом из 48 умерших пациентов 35 (73%) не выполнены существующие клинические рекомендации.

Результаты исследования позволяют утверждать, что решение проблемы язвенных ГДК лежит не только в плоскости улучшения материально-технического состояния эндоскопической службы, но и в плоскости организации помощи, прежде всего путем контроля над исполнением принятой тактики.

Динамика основных показателей лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений: анализ многолетних наблюдений

Анализ результатов лечения пациентов с язвенными ГДК на базе ГУЗ «СГКБ № 6 им. акад. В.Н. Кошелева» в течение длительного времени, разделенного на пять периодов работы, позволил выявить наиболее значимые аспекты тактики, обосновать важность стратификации рисков и наметить новые направления развития медицинских технологий. Результаты сравнительного анализа показателей лечения пациентов с язвенными ГДК за пять периодов работы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показателей лечения пациентов с язвенными ГДК за пять периодов работы, %

Показатели	Анализируемые периоды работы, годы				
	I 1991– 1997 N = 677	II 1998– 2000 N = 514	III 2001– 2003 N = 304	IV 2004– 2006 N = 259	V 2007– 2009 N = 129
Хирургическая активность, % (n/N)	58,6 (397/677)	44,7 (230/514)	22,7 (69/304)	23,2 (60/259)	23,3 (30/129)
Доля операций, выполненных в первые сутки при активном кровотечении, % (n/N)	16,8 (114/677)	16,7 (86/514)	3,3 (10/304)	3,5 (9/259)	0 (0/129)
Доля превентивных операций, % (n/N)	23,3 (158/677)	14,4 (74/514)	5,6 (17/304)	4,6 (12/259)	3,9 (5/129)
Доля отсроченных операций, % (n/N)	8,4 (57/677)	6,4 (33/514)	6,6 (20/304)	12 (31/259)	7 (9/129)
Частота рецидивного кровотечения, % (n/N)*	17,3 (74/428)	11 (40/362)	12,4 (35/282)	10,8 (26/240)	12,1 (15/124)
Хирургическое лечение при рецидиве, % (n/N)	92 (68/74)	92,5 (37/40)	63 (22/35)	30,8 (8/26)	60 (9/15)
Общая летальность, % (n/N)	6,5 (44/677)	6 (31/514)	3,3 (10/304)	1,9 (5/259)	4,7 (6/129)
Послеоперационная летальность, % (n/N)	9,1 (36/397)	11,3 (26/230)	5,8 (4/69)	1,7 (1/60)	6,7 (2/30)

* – учитываются только не оперированные при поступлении больные.

Внедрение компьютерной программы прогнозирования рецидива кровотечения в 1998 г. позволило обосновано выбирать метод лечения у пациентов с остановившимся кровотечением. В результате во II период работы почти в два раза сократилось количество превентивных операций при предрецидивном синдроме, на $\frac{1}{3}$ уменьшилось число рецидивов кровотечения, и снизилась общая летальность. Изменения статистически достоверны ($p < 0,05$). Статистически значимых отличий по летальности между областными и городскими пациентами в первых двух периодах выявлено не было ($p > 0,05$). Это позволяет сравнивать результаты лечения в разные периоды работы без разделения пациентов по месту жительства.

Активное использование эндогемостаза и превентивного эндоскопического воздействия в III период позволило в пять раз уменьшить число операций при продолжающемся кровотечении и на $\frac{1}{3}$ при рецидиве кровотечения. Летальность при этом снизилась в два раза. Однако наилучшие результаты лечения были получены в IV период, когда, помимо широкого использования всего спектра методов эндогемостаза, применяли лазерную доплеровскую флоуметрию для контроля состояния кровотока и качества эндогемостаза и зонд-детектор ранней диагностики рецидива кровотечения.

В V период, к сожалению, перестали использовать зонд-детектор ранней диагностики рецидива кровотечения и лазерную доплеровскую флоуметрию, что привело к ухудшению результатов лечения. В современных условиях на фоне плохого состояния эндоскопической службы и отказа от использования оценочных шкал результаты лечения оказались еще хуже.

Опираясь на результаты сравнительного анализа разных периодов работы, были сделаны следующие выводы:

1. Наибольшее влияние на результаты лечения язвенных ГДК имеют эндоскопические технологии. Антисекреторная терапия сама по себе без эндоскопического воздействия не предотвращает рецидив кровотечения.

2. Контроль над качеством эндогемостаза с помощью оценки кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии добавляет объективности при выборе метода эндоскопического лечения и повышает его надежность.

3. Ранняя диагностика рецидива кровотечения с помощью зонда-детектора позволила у большинства пациентов при стабильной клинической ситуации выполнить эндогемостаз, а при его неэффективности оперировать пациентов с наименьшим операционным риском, что обеспечило нулевую послеоперационную летальность.

4. В условиях плохого состояния эндоскопической службы для предотвращения рецидива кровотечения оправдано выполнение превентивных операций. Показания к ним должны ставиться при выявлении предрецидивного синдрома, с учетом язвенного анамнеза, эндоскопического описания язвы (прежде всего размеров) и степени ОАР.

Разработка организационно-технологической модели оказания помощи больным язвенными гастродуоденальными кровотечениями

По результатам сравнительного анализа была разработана организационно-технологическая модель оказания помощи при язвенных ГДК, ставшая основой СППВР в составе ИМИАС.

При разработке организационно-технологической модели была использована методология IDEF0. Основу методологии IDEF0 составляет графический язык моделирования систем. Данный подход позволил представить всю совокупность диагностических и лечебных мероприятий при язвенных ГДК, ресурсов лечебного учреждения и руководящих принципов как сложную производственно-технологическую или организационно-экономическую систему. Модель была представлена в виде 11 диаграмм.

С помощью разработанной модели удалось выделить ключевые моменты тактики, обозначить «точки» принятия решений в лечебно-диагностическом алгоритме, а также обосновать новые подходы к лечению язвенных ГДК. Анализ

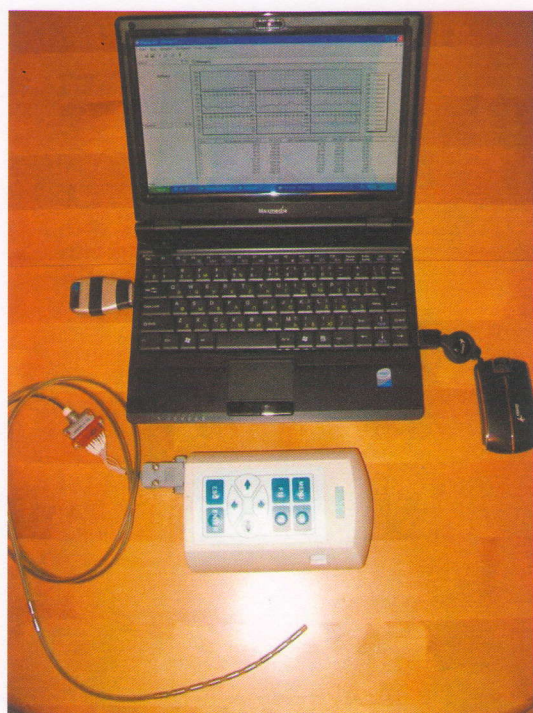
модели позволил выделить восемь ключевых характеристик заболевания, на основании которых принимаются решения: клиническая картина кровотечения, тяжесть состояния больного, тяжесть кровопотери, содержимое желудка, состояние источника кровотечения и характер язвы, результат эндоскопического воздействия и состояние гемостаза, оценка рисков при ГДК, признаки рецидива кровотечения.

В модель вошли как активно используемые технологии, предусмотренные существующими клиническими рекомендациями, так и технологии, разработанные и успешно апробированные в клинике. Они позволяют прогнозировать течение заболевания, контролировать с помощью объективных средств кровотока в дне язвы, а также проводить мониторинг ВЖС у больных группы риска с целью ранней диагностики рецидива геморрагии.

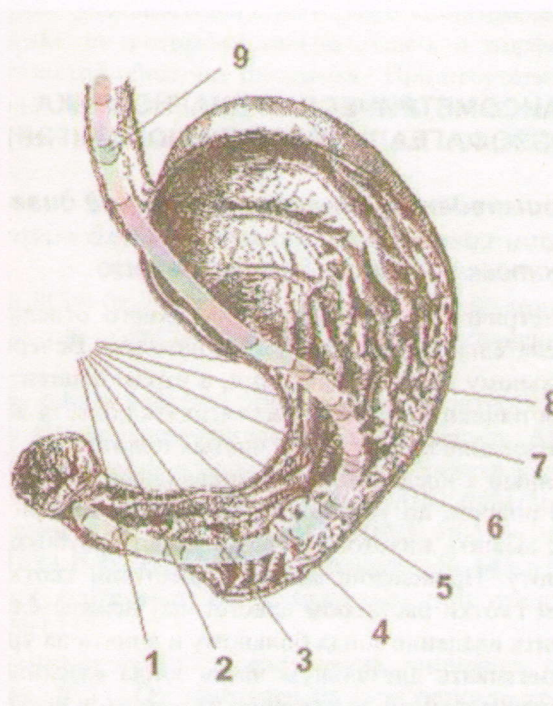
Эти технологии показали свою эффективность, но, прежде чем они войдут в состав клинических рекомендаций, необходима доработка оборудования и методик его использования. Если для оценки кровотока в дне язвы можно использовать существующее оборудование для эндосонографии или лазерной доплеровской флоуметрии, то для ранней диагностики рецидива геморрагии разработанного оборудования нет. Прежде чем будут предложены оптимальные средства и методика мониторинга ВЖС, необходимы экспериментальные исследования.

Разработка импедансометрических методов мониторинга внутрижелудочной среды при язвенных гастродуоденальных кровотечениях

В данной работе была оценена возможность мониторинга ВЖС с помощью ИМ. На основе реогастрографа РГГ9-01 был разработан АПК для ИМ, реографии и электростимуляции. Устройство с помощью радиоинтерфейса подключается к компьютеру, а многоэлектродный зонд устанавливается в желудок (рисунок 1).



А



Б

Рисунок 1 – Оборудование для внутрижелудочной импедансометрии:

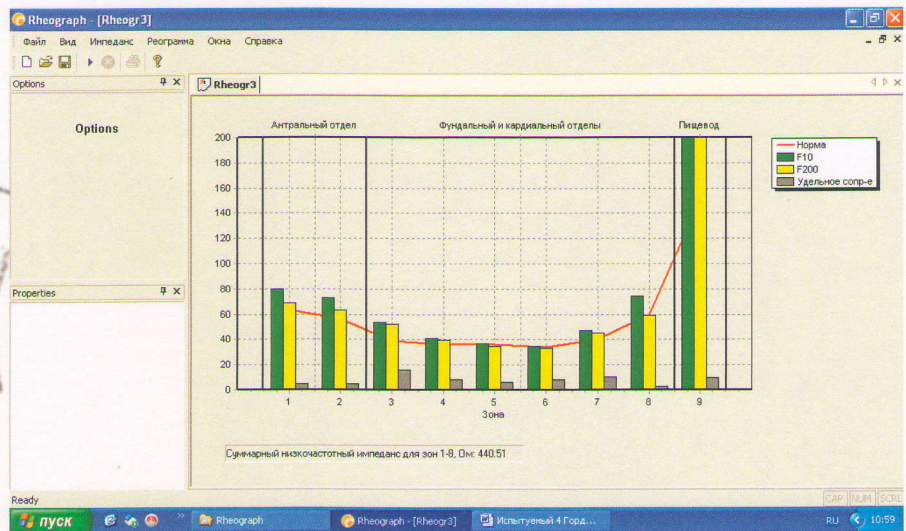
А – разработанный АПК для ИМ, реографии и электростимуляции с зондом, диаметром 4,7 мм; Б – правильное расположение электродов зонда в желудке и пищеводе: два электрода располагаются в пищеводе (зона 9), девять электродов (зоны 1–8) – в желудке

В экспериментах *in vitro* с растворами электролитов, кислот и биологических жидкостей была доказана корректность измерений импеданса новым зондом и возможность распознавания крови в растворах с помощью ИМ. Возможности внутрижелудочной реографии и электростимуляции не были изучены и являются предметом дальнейших исследований.

При правильном положении зонда пищеводные электроды регистрируют максимальное значение импеданса на двух частотах зондирующего тока. В теле желудка значения импеданса минимальны, а в антральном отделе его значения вновь повышаются. Такое соотношение значений импеданса в разных отделах позволяет оценить правильное положение зонда в желудке. На рисунке 2 значения высоко- и низкочастотного импеданса представлены в виде столбцов зеленого и желтого цветов.



А



Б

Рисунок 2 – Оценка положения зонда в желудке по импедансному профилю:

А – правильное расположение зонда в желудке; Б – соотношение значений импеданса в разных отделах (импедансный профиль желудка) при правильном положении зонда

В I серии экспериментов *in vivo* на 32 добровольцах удалось доказать возможность оценки кислотности желудочного сока. При исследовании кислотности активная кислотность равнялась 0 у 8 из 32 обследованных пациентов. Общую кислотность удалось определить во всех наблюдениях. Значения показателей кислотности колеблются в пределах нормы для здоровых лиц (Яковлев Г.А., 2007). В частности, среднее значение рН равнялось $1,7 \pm 0,38$. Данный показатель изменялся в пределах от 1,15 до 2,4.

Корреляционный анализ выявил, что наиболее точно о кислотности желудочного сока при внутрижелудочной ИМ можно судить по значениям импеданса в теле желудка (зоны зонда 4–5). При правильной установке зонда эта область соответствует наибольшему скоплению желудочного содержимого. Коэффициент корреляции между электрическим сопротивлением ВЖС и ее кислотностью составил 0,7. Шкала пересчета значений внутрижелудочного импеданса (Ом) в единицы рН представлена в таблице 2. Шкала составлена по результатам регрессионного анализа.

Таблица 2 – Шкала пересчета значений внутрижелудочного импеданса (Ом) в единицы рН

Импеданс, Ом	≤5	6-10	11-15	16-20	21-26	26-31	32-36	37-41	42-47	48-52	53-57	58-62	63-68	69-73	≥73
рН	≤1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	≥2,6

Таким образом, по значению импеданса (Ом) можно судить о функциональных интервалах базального рН: гиперацидность – 20 Ом и ниже (рН 1,5 и ниже); нормацидность – 21–47 Ом (рН 1,6-2,0); гипоацидность – 48 Ом и выше (рН 2,1–5,9). Определение анацидного состояния (рН 6,0 и выше) лежит вне возможностей разработанного прибора. Однако для оценки эффективности антисекреторной терапии определение анацидного состояния не является приоритетным.

Во II серии экспериментов *in vivo* на 15 добровольцах удалось доказать возможность распознавание крови в желудке в объеме от 40 мл на фоне сохраненной и блокированной секреции. Исходный уровень импеданса в среднем составлял 52 Ом. При добавлении к желудочному содержимому 40 мл аутокрови через дополнительный канал зонда отмечено достоверное увеличение этого показателя до 70,4 Ом (рисунок 3).

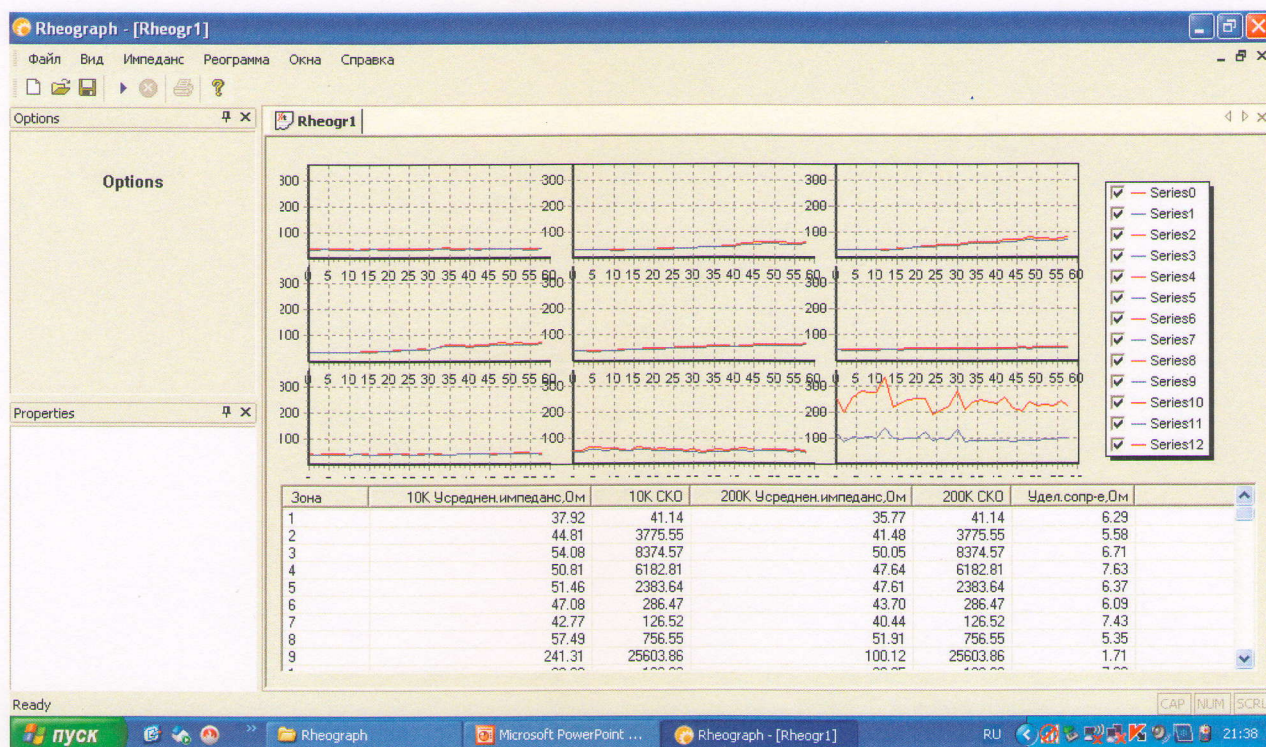


Рисунок 3 – Постепенное увеличение импеданса при появлении крови в желудке

Через 1,5–2 часа после внутривенного введения 20 мг кваматела при повторном измерении отмечено достоверное увеличение внутрижелудочного импеданса в зоне наибольшего скопления содержимого до 87–89 Ом ($p < 0,05$). Это отмечено во всех 15 наблюдениях. Повторно вводили в желудок 40 мл аутокрови и повторяли измерения. При добавлении крови на фоне блокировки желудочной секреции во всех зонах отмечена тенденция к увеличению импеданса, однако отличия от предыдущего измерения оказались не достоверными. Дело в том, что чем существенней блокирована секреция желудка, тем в большей степени изменение импеданса свидетельствует об изменении объема желудочного содержимого. При гипоацидном состоянии и значении импеданса в желудке от 80 до 105 Ом добавление крови приводит не к увеличению, а к снижению электрического сопротивления ВЖС.

При анализе каждого измерения в отдельности было выявлено, что в 13 из 15 случаев имелось достоверное изменение внутрижелудочного импеданса в теле желудка при появлении крови на фоне блокированной желудочной секреции (чувствительность 87%). Достоверные отличия имелись при значении импеданса 20 Ом: для исходно низкой секреции (внутрижелудочный импеданс более 80 Ом) – снижение импеданса на 20 Ом, для исходного уровня импеданса ниже 80 Ом – увеличение на 20 Ом.

Как метод мониторинга ВЖС ИМ привлекает возможностью комплексной оценки нескольких характеристик – желудочной секреции, состояния слизистой оболочки (при использовании нескольких частот зондирующего тока) и распознавания крови в желудочном соке. Кроме того, при использовании реографии возможна оценка кровотока в стенке желудка для прогнозирования рецидива кровотечения. Что касается исследования желудочной секреции, с учетом патоморфоза язвенной болезни становятся актуальными новые исследования для обоснования антисекреторной терапии при симптоматических и медикаментозных язвах.

На следующем этапе исследований разработаны методы оценки рисков и проведен сравнительный анализ собственных и существующих методов прогнозирования рецидива кровотечения и оценки ОАР.

Разработка методов прогнозирования рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения и сравнительный анализ существующих методов

При разработке метода прогнозирования рецидива кровотечения проанализированы истории болезни 409 пациентов. Из них у 104 больных состоялся рецидив кровотечения, а у 305 пациентов рецидива кровотечения не было. Сравнительный анализ групп выявил девять наиболее значимых признаков для оценки риска рецидива кровотечения, также были уточнены форма представления признаков и выраженность их значений для оптимального деления больных на группы. По результатам анализа, опираясь на логико-алгебраические принципы, разработан метод прогнозирования рецидива кровотечения по девяти признакам (таблица 3).

Таблица 3 – Признаки и критерии оценки высокого риска рецидива язвенного ГДК

Признаки для оценки риска рецидива язвенного ГДК	Критерии оценки высокого риска	Весовой коэффициент
Характеристика язвы по J.A. Forrest	Forrest IA, Forrest IB, Forrest IIA, Forrest IIB	1
Нестабильная гемодинамика	Пульс ≥ 100 в мин при госпитализации и/или наличие коллапса до госпитализации	2
Геморрагический шок при поступлении	Систолическое артериальное давление < 100 мм рт. ст при госпитализации	2
Локализация язвы	Тело желудка и кардиальный отдел, язвы задней стенки ДПК, большие язвы на 2–3 стенки и множественные язвы ДПК	1
Размер с учетом локализации язвы	Язва желудка $\geq 1,6$ см Язва ДПК ≥ 1 см	1
Глубина язвы	Наличие язвы глубиной 4–5 мм и более	1
Тяжесть кровопотери	Наличие тяжелой кровопотери по А.И. Горбашко	2
Наличие сопутствующей патологии	Наличие любой клинически значимой соматической патологии	1
Наличие рвоты кровью	Наличие рвоты неизменной или редуцированной кровью	1

При наличии у пациента признаков, выраженность которых соответствует описанным критериям, их весовые коэффициенты складываются. При сумме баллов всех выявленных признаков выше 5 прогнозируется рецидив кровотечения.

При оценке информативности по обучающей выборке чувствительность метода составила 74% (67 пациентов с высоким риском из 90 с рецидивом кровотечения), специфичность – 76% (200 пациентов с низким риском из 263 без рецидива кровотечения), точность – 76% (267 из 353), а положительная прогностичность – 52% (67 пациентов с состоявшимся рецидивом кровотечения из 130 с высоким риском).

Сравнительный анализ методов прогнозирования рецидива кровотечения проводился на независимой выборке, включающей 126 пациентов. Рецидив кровотечения выявлен в 63 случаях. В исследовании сравнивали информативность восьми известных методов и двух собственных методов – метода прогнозирования по деревьям классификации и нового метода оценки рисков по девяти признакам (таблица 4).

Таблица 4 – Информативность методов прогнозирования рецидива язвенных ГДК

Метод прогнозирования	Показатели информативности диагностических методов			
	чувствительность, % (n_1/N_1)	специфичность, % (n_2/N_2)	точность, % (n_3/N_3)	прогностичность, % (n_4/N_4)
Классификация J.A. Forrest	90,5 (57/63)	20,6 (13/63)	55,6 (70/126)	53,3 (57/107)
Классификация Г.П. Гидерима	82,5 (52/63)	73 (46/63)	78 (98/126)	75,4 (52/69)
Baylor Bleeding score	8,1 (5/62)	90,2 (55/61)	48,8 (60/123)	45,5 (5/11)
Шкала Т.А. Rockall	14,3 (9/63)	88,9 (56/63)	51,6 (65/126)	56,3 (9/16)
Метод прогноза И.И. Затевахина и соавт.	84,8 (50/59)	36,5 (23/63)	59,8 (73/122)	55,6 (50/90)
Метод М.А. Евсеева	74,1 (43/58)	47,5 (29/61)	60,5 (72/119)	57,3 (43/75)
Метод М.М. Винокурова и М.А. Капитоновой	78 (46/59)	28,6 (18/63)	52,5 (64/122)	50,6 (46/91)
Система прогноза Л.В. Лебедева и соавт.	36,8 (21/57)	88,7 (55/62)	63,9 (76/119)	75 (21/28)
Деревья классификации С.Н. Потахина	71,2 (42/59)	57,1 (36/63)	63,9 (78/122)	60,9 (42/69)
По девяти признакам, С.Н. Потахин	70,7 (41/58)	72,1 (44/61)	71,4 (85/119)	70,7 (41/58)

n_1 – пациенты с верифицированным данным методом высоким риском рецидива кровотечения из всех пациентов с рецидивом кровотечения (N_1); n_2 – пациенты с верифицированным данным методом низким риском рецидива кровотечения из всех пациентов без рецидива кровотечения (N_2); n_3 – пациенты с правильной верификацией риска из общего количества пациентов (N_3); n_4 – пациенты с рецидивом кровотечения из всех пациентов с верифицированным высоким риском рецидива кровотечения (N_4).

Следует отметить, что классификация J.A. Forrest при высокой чувствительности обладает очень низкой специфичностью, а часто используемые за рубежом шкалы T.A. Rockall и Baylor обладают наименьшей чувствительностью при достаточной специфичности.

Разработанный метод оценки риска по девяти признакам в данной выборке продемонстрировал наилучшую информативность. Чувствительность данного метода составила 70,7%, специфичность – 72,1%, точность – 71,4%, положительная прогностичность – 70,7%. Метод по девяти признакам показал оптимальное соотношение чувствительности и специфичности при наибольшей точности. Для остальных методов точность осталась в диапазоне 50–60%. Исключение составляет модернизированная классификация Г.П. Гидерима с точностью прогноза 78%. Однако при проверке по выборке из 409 пациентов показатели информативности метода оказались значительно ниже.

**Разработка методов оценки
операционно-анестезиологического риска
в хирургии язвенных гастродуоденальных кровотечений
и сравнительный анализ существующих методов**

В процессе разработки метода оценки ОАР были проанализированы 313 историй болезни оперированных пациентов. Из них у 39 больных констатирован летальный исход. Пациенты были оперированы при продолжающемся кровотечении или при высоком риске рецидива кровотечения. По результатам анализа разработан метод оценки ОАР в виде трех деревьев классификации. При анализе информативности метода по обучающей выборке получили следующие результаты: чувствительность варьировала для каждого из деревьев классификации от 90% (35 из 39) до 100% (39 из 39), специфичность – от 77% (211 из 274) до 82% (226 из 274). Минимальное значение точности метода определено для первого дерева классификации 78,6% (246 из 313), максимальное для второго – 83,7%

(262 из 313). Положительная прогностичность также изменялась от 36 (35 из 98) до 43% (36 из 84).

Метод оценки ОАР по трем деревьям классификации является достаточно точным, однако его информативность варьирует в широких пределах при разном сочетании признаков, поэтому был разработан еще один метод на основе традиционной классификации ASA. Метод включает в себя шесть признаков и представляет собой адаптированную для оценки риска при язвенных ГДК классификацию ASA. Признаки характеризуют тяжесть соматической патологии и тяжесть кровотечения. В таблице 5 перечислены выбранные признаки, их значения и весовые коэффициенты.

Таблица 5 – Признаки и их весовые коэффициенты для оценки операционно-анестезиологического риска по классификации ASA (ASA «ГДК»)

Признаки для оценки операционно-анестезиологического риска	Значение признака	Весовой коэффициент
Тяжесть патологии и угроза жизни	Компенсированная патология, без осложнений	2
Тяжесть патологии и угроза жизни	Имеются осложнения, признаки декомпенсации	4
Тяжесть патологии и угроза жизни	Имеется непосредственная угроза жизни	6
Тяжесть патологии и угроза жизни	Терминальное состояние	8
Количество диагнозов	Больше одного	2
Кровопотеря	Тяжелой степени	3
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	Меньше либо равно 100	2
Показания к операции при кровотечении	Продолжающееся кровотечение	2
Показания к операции при кровотечении	Рецидив кровотечения	3

При наличии у пациента признаков, выраженность которых соответствует описанным значениям, их весовые коэффициенты складываются. Низкий ОАР выявлен при ASA I (0 баллов), ASA II (2–3 балла) и ASA III (4–5 баллов), высокий риск – при ASA IV (6–7 баллов) и ASA V (8–20 баллов). При оценке информативности по обучающей выборке чувствительность метода составила 69,2%

(27 из 39), специфичность – 78,8% (216 из 274), точность – 77,6% (243 из 313), а положительная прогностичность (ожидаемая летальность) составила 31,8% (27 из 85).

Проверка методов выполнена в группе из 71 больного. Разработанные методы оценки ОАР на основе деревьев классификации и доработанной классификации ASA сравнили с методом Т.А. Rockall и Системой прогноза рецидива кровотечения, предложенной Н.В. Лебедевым и соавт. в 2009 г. В таблице 6 представлены показатели информативности перечисленных методов по результатам оценки риска летального исхода.

Таблица 6 – Информативность диагностических методов при оценке риска летального исхода после операции

Метод прогнозирования	Показатели информативности диагностических методов, %			
	чувствительность, % (n_1/N_1)	специфичность, % (n_2/N_2)	точность, % (n_3/N_3)	прогностичность, % (n_4/N_4)
Деревья классификации для оценки ОАР, С.Н. Потахин	80 (4/5)	80,3 (53/66)	80,3 (57/71)	24 (4/17)
Модифицированная классификация ASA для ГДК, С.Н. Потахин	100 (5/5)	62,9 (39/62)	65,7 (44/67)	17,9 (5/28)
Шкала Т.А. Rockall	40 (2/5)	80,3 (53/66)	77,5 (55/71)	18 (2/11)
Система прогноза Н.В. Лебедева и соавт.	40 (2/5)	88 (58/66)	84,5 (60/71)	25 (2/8)

n_1 – пациенты с верифицированным данным методом высоким ОАР из всех умерших пациентов (N_1); n_2 – пациенты с верифицированным данным методом низким ОАР из всех выживших пациентов (N_2); n_3 – пациенты с правильной верификацией риска из общего количества пациентов (N_3); n_4 – умершие пациенты из всех пациентов с верифицированным высоким ОАР (N_4).

Учитывая выраженное неравенство подгрупп выживших и умерших больных, при сравнении методов необходимо учитывать как точность прогноза, так и соотношение чувствительности и специфичности. Оптимальное соотношение данных показателей продемонстрировали метод оценки ОАР по деревьям классификации и модифицированная классификация ASA для ГДК. Но точность первого метода была заметно выше. Остальные методы при специфичности 80 и 88% имели очень низкую чувствительность – 40%, что делает их использование

для оценки ОАР неприемлемым. Таким образом, можно утверждать, что для оценки ОАР целесообразно использовать специализированные, а не универсальные методы.

Оценка рисков регламентирована существующими клиническими рекомендациями и имеет большое значение для принятия решений и выбора лечебно-диагностических действий. Однако на тактику влияет гораздо больше факторов, нежели риски возобновления кровотечения и неблагоприятного исхода операции. Необходимость стабилизации состояния, сроки и место эндоскопического исследования, место пребывания больного, возможность и необходимость хирургического лечения зависят от тяжести кровопотери и состояния гемостаза, характера сопутствующей патологии, возраста, анамнеза, показателей гемодинамики и так далее. Учет всех этих факторов выходит за рамки оценки рисков и тяжести состояния больного и возможен только при использовании СППВР в составе комплексных медицинских информационных систем.

**Разработка Интегрированной медицинской
информационно-аналитической системы
с функцией поддержки принятия врачебных решений**

при язвенных гастродуоденальных кровотечениях и регистром патологии

В клинике была разработана ИМИАС, предназначенная прежде всего для ведения медицинской документации. С пользовательской частью системы и организацией шаблона данных для больных язвенными ГДК можно ознакомиться по адресу <http://medical.elibs.ru> (логин: test@elibs.ru; пароль: myTxZJBqzmpC). Доступ к административной части системы и аналитическому модулю закрыт.

Система позволяет врачу последовательно заполнить все разделы электронной истории болезни по соответствующему диагнозу шаблону данных. При этом полнота заполнения данных и последовательность действий контролируется встроенной СППВР. В процессе работы с системой врач имеет возможность оценить риски и тяжесть состояния больного, получить рекоменда-

ции по дальнейшим действиям и видит напоминание о необходимости заполнить недостающие данные. Всего были выделены 24 обязательных к заполнению признака, а рекомендации, привязанные к шаблону ГДК, объединены в восемь групп.

Группы рекомендаций имеют следующие наименования:

1. «Уточните клиническую картину заболевания»,
2. «Действия в зависимости от тяжести состояния больного»,
3. «Действия в зависимости от тяжести кровопотери»,
4. «Действия в зависимости от содержимого желудка и ДПК»,
5. «Действия в зависимости от состояния источника кровотечения»,
6. «Действия в зависимости от результата эндоскопического воздействия и состояния гемостаза»,
7. «Действия после оценки рисков»,
8. «Действия при рецидиве кровотечения».

Каждая группа содержит несколько рекомендаций, соответствующих разным клиническим ситуациям и состоянию больных. По мере заполнения разделов истории болезни при сохранении данных врачу последовательно открываются по одному варианту рекомендаций из каждой группы. Система распознает состояние больного и клиническую ситуацию и предлагает наиболее обоснованный вариант действий. При этом первые пять групп перечисляют формализованный набор действий, утвержденный современными рекомендациями. В последних трех группах лечебный алгоритм более конкретизирован в соответствии с индивидуальными особенностями больного и клинической ситуацией.

Например, при активации рекомендаций шестой группы подчеркивается необходимость внести результаты оценки рисков в разделы «Осмотр хирурга при поступлении», «Осмотр ответственного хирурга» и в «Дневник». Нежелательно опираться в принятии решения только на простейшие методы оценки рисков. При наличии соответствующего оборудования возможна оценка надежности эндоскопического воздействия по состоянию местного кровотока с помощью

эндосонографии, доплеровской флоуметрии или ИМ. С формулировками конкретных рекомендаций можно ознакомиться при заполнении данных больных в демонстрационной версии ИМИАС.

Далее, после оценки рисков и внесения результатов в соответствующие разделы, активируется одна из рекомендаций седьмой группы «Действия после оценки рисков». Система предлагает вариант лечения в зависимости от того, продолжается кровотечение или нет, какова угроза рецидива при остановившемся кровотечении, степени ОАР, характера язвы (острая или хроническая), наличия операций в анамнезе и тяжести соматической патологии. В настоящем исследовании предлагается 36 вариантов действий. Отличия между некоторыми вариантами действий могут показаться неочевидными, но исправление и детализация их не представляет трудностей и возможна по рекомендации компетентных экспертов с помощью имеющихся в системе инструментов.

Восьмая группа «Действия при рецидиве кровотечения» включает в себя варианты действий при рецидиве язвенного ГДК. Согласно современным представлениям, при рецидиве кровотечения необходимо в первую очередь использовать нехирургический гемостаз – эндоскопический гемостаз или трансартериальную эмболизацию сосудов. Вероятность успеха эндогемостаза достаточно велика. Дальнейшее лечение после остановки повторного кровотечения может осуществляться в соответствии с седьмой группой рекомендаций.

Сохраненные данные могут использоваться в отчетах по лечебной работе и научных исследованиях. Поскольку система является веб-приложением, с ее помощью можно проводить мультицентровые исследования и клинический аудит. Шаблоны данных, оценочные шкалы и элементы СППВР являются настраиваемыми. В зависимости от клинических и научных задач они могут быть изменены администратором системы. Такие возможности позволяют рассматривать систему как платформу для научных исследований. При работе с системой научные исследования и разработка новых технологий, ведение медицинской документации, управление лечебным процессом становятся частью одного непрерывного процесса.

В настоящее время в ИМИАС настроены 16 методов оценки рисков при язвенных ГДК, метод оценки тяжести кровопотери по А.И. Горбашко и элементы СППВР в соответствии с разработанной организационно-технологической моделью оказания помощи больным язвенными ГДК. С помощью аналитического модуля системы удалось провести сравнительный анализ методов оценки рисков.

Так, СППВР апробирована при анализе летальности 48 пациентов с язвенными ГДК, лечившихся в 2018–2019 гг. в трех стационарах Саратова и области. Сведения об этих пациентах были внесены в базу данных ИМИАС. По мере заполнения данных больных с помощью СППВР была оценена степень тяжести кровопотери, состояние гемостаза, характер язвы, тяжесть соматической патологии, риск рецидива кровотечения и ОАР.

Риск рецидива кровотечения оценивали по классификации J.A. Forrest и с помощью собственных методов: деревьев классификации и метода прогнозирования рецидива кровотечения по девяти признакам. Чувствительность деревьев классификации составила 63% (17 из 27), специфичность – 40% (4 из 10), точность – 57% (21 из 37) и положительная прогностичность – 74% (17 из 23). Метод прогнозирования рецидива кровотечения по девяти признакам продемонстрировал лучшие показатели информативности: чувствительность – 83% (24 из 29), специфичность – 80% (8 из 10), точность – 82% (32 пациента с точным прогнозом из 39 с рассчитанным риском) и положительную прогностичность – 75% (24 из 32). Классификация J.A. Forrest показала наихудший результат прогноза: чувствительность – 70% (21 из 30), специфичность – 31% (5 из 16), точность – 57% (26 из 46), положительную прогностичность – 66% (21 из 32).

При ретроспективной оценке риска летального исхода использовали также два собственных метода: деревья классификации и модернизированную классификацию ASA для ГДК. На момент госпитализации по деревьям классификации высокий риск летального исхода констатирован у 61% (28 из 46), а по классификации ASA – у 94% (43 из 46).

При последовательном внесении в систему данных пациентов становились активными клинические рекомендации. При этом у 35 (73%) пациентов рекомендации отличались от описанных в истории болезни действий.

Анализ историй болезни умерших пациентов позволил выяснить, что летальный исход можно считать непредотвратимым менее чем у половины пациентов. При моделировании ситуации в соответствии с алгоритмом действий, представленным СППВР, установлено, что около 50% летальных исходов можно было предотвратить.

Таким образом, в ходе выполненных работ достигнута цель исследования – разработаны новые технологические подходы в хирургии язвенных ГДК на основе информационных технологий и средств мониторинга ВЖС, позволяющие снизить летальность при данной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Анализ летальности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях выявил, что непосредственной причиной смерти пациентов являются продолжающееся кровотечение при поступлении – в 8,4% случаев, рецидив кровотечения – в 33,3% случаев, декомпенсация соматической патологии – в 33,3% и хирургические осложнения – в 25% случаев. При этом клинические рекомендации не выполняются у 73% больных, в том числе из-за ошибочной оценки состояния в 50% случаев.

2. Анализ динамики основных показателей лечения больных язвенными гастродуоденальными кровотечениями подтвердил, что активное использование эндогемостаза, внедрение методов прогнозирования течения заболевания и ранней диагностики рецидива кровотечения позволяют снизить хирургическую активность с 58,6 до 22,7%, частоту рецидивов кровотечения – с 17,3 до 10,8%, общую летальность – с 6,5 до 1,9%, а послеоперационную – с 9,1 до 1,7%.

3. Анализ организационно-технологической модели, разработанной с использованием IDEF0-технологии, подтвердил то, что лечебно-диагности-

ческий алгоритм оказания помощи при язвенных гастродуоденальных кровотечениях представляет собой последовательность действий, сгруппированных вокруг восьми ключевых характеристик состояния больного, на основании оценки которых принимаются решения. Модель объединяет существующие и перспективные лечебно-диагностические методики и может применяться при разработке клинических рекомендаций, протоколов и медицинских информационных систем.

4. Мониторинг внутрижелудочной среды с использованием импедансометрии позволяет распознавать появление крови в желудке в количестве от 40 мл с чувствительностью 87% и контролировать секреторную функцию желудка в диапазоне pH от 1,15 (гиперацидность) до 2,4 (гипоацидность).

5. Разработанный метод прогнозирования рецидива кровотечения по девяти признакам в сравнении с другими известными методами показал наибольшую стабильность результата в разных группах больных, высокую точность 71% и оптимальное соотношение чувствительности и специфичности.

6. Разработанный метод оценки операционно-анестезиологического риска с помощью деревьев классификации при оценке риска летального исхода имеет наибольшую точность 80% и оптимальное соотношение чувствительности и специфичности, доработанная классификация ASA для язвенных гастродуоденальных кровотечений имеет точность 65,7%, но бóльшую чувствительность – 100%.

7. Разработанная Интегрированная медицинская информационно-аналитическая система может использоваться как электронная история болезни с модулем поддержки принятия врачебных решений. По мере заполнения результатов обследования и описания ключевых характеристик состояния больного язвенным гастродуоденальным кровотечением модуль предлагает наиболее обоснованный вариант действий в виде восьми рекомендаций, что исключает тактические ошибки и в два раза улучшает результаты лечения при данной патологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом многочисленности факторов, требующих учета для выбора оптимальной тактики при язвенных гастродуоденальных кровотечениях, рекомендуется использовать в составе Интегрированной медицинской информационно-аналитической системы Систему поддержки принятия врачебных решений, позволяющую учитывать как очевидные риски клинической ситуации, обусловленные тяжестью состояния больного, так и особенности течения заболевания, показания и противопоказания к тем или иным лечебно-диагностическим мероприятиям.

2. При первичном осмотре больного в приемном отделении рекомендуется объективно отразить в медицинской карте все клинические проявления кровотечения и имеющуюся соматическую патологию, выявить сведения о язве в анамнезе или ее характерных симптомах, перенесенных осложнениях и операциях. При этом важно детализировать: однократными или повторными были коллапс, рвота и стул черным калом, уточнить: стул был оформленным или была мелена, правильно сосчитать пульс и измерить артериальное давление, оценить содержимое прямой кишки и характер промывных вод, предположить длительность кровотечения, выявить провоцирующие факторы.

3. При язвенных гастродуоденальных кровотечениях выбор действий и их последовательность в лечебно-диагностическом алгоритме необходимо осуществлять с учетом тяжести состояния больного, тяжести кровопотери, обнаруженного при промывании содержимого желудка, характеристик источника кровотечения – локализации язвы, ее размеров, глубины, состоянии гемостаза по J.A. Forrest, эффективности эндоскопического воздействия, дифференциации острой или хронической язвы, результата оценки рисков при гастродуоденальных кровотечениях и выявленных признаков рецидива кровотечения.

4. При оценке тяжести состояния больного необходимо дифференцировать, чем она обусловлена: продолжающимся кровотечением, кровопотерей или тяжестью соматической патологии? При первом осмотре для этого нужно

использовать клинические признаки: выраженность проявлений кровотечения, состояние гемодинамики, результаты промывания желудка и данные анамнеза. Далее необходимо учитывать результаты лабораторных и дополнительных исследований, а также консультации специалистов.

5. Тяжелое состояние пациента служит показанием к госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации для дальнейших лечебных и диагностических действий. При несомненной картине тяжелого продолжающегося кровотечения стабилизация состояния и попытка эндоскопического гемостаза могут выполняться непосредственно в операционной.

6. При стратификации рисков необходимо оценивать не только риск рецидива кровотечения, но и операционно-анестезиологический риск, используя для этого весь набор клинико-лабораторных и эндоскопических признаков, определяющий тяжесть состояния пациента. Для этого целесообразно использовать разработанные в настоящем исследовании метод прогнозирования рецидива кровотечения по девяти признакам и доработанную классификацию ASA для гастродуоденальных кровотечений, имеющие наибольшую информативность.

7. При наличии технической возможности после эндоскопического гемостаза или превентивного эндоскопического воздействия рекомендуется оценивать интенсивность кровотока в области язвы и надежность его редукции с помощью ультразвуковой доплерографии или лазерной флоуметрии. Пациентам с высоким риском рецидива кровотечения целесообразно проводить мониторинг внутрижелудочной среды, используя зонд-детектор рецидива кровотечения или аппаратно-программный комплекс для желудочной импедансометрии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы связаны с совершенствованием существующих методов гемостаза (эндоскопического, рентген-эндоваскулярного и медикаментозного). С учетом патоморфоза язвенной болезни

вновь становится актуальным исследование роли факторов агрессии и защиты в патогенезе язвенных кровотечений и разработка препаратов, обладающих гастропротективными и регенераторными свойствами. Безусловно, представляет интерес разработка средств контроля над кровотоком в дне язвы после эндогемостаза, а также технологий мониторинга ВЖС с целью ранней диагностики рецидива кровотечения и оценки секреторной функции желудка. Абсолютно необходимой следует считать и разработку автоматизированных систем диагностики и оценки состояний пациентов, а также интеллектуальных систем управления лечением.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Диагностика прецидивного синдрома при кровоточащей язве желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю.Г. Шапкин, **С.Н. Потахин**, А.В. Беликов, С.Е. Урядов, Р.Ю. Иванов // **Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.** – 2004. – Т. 163, № 1. – С. 43–45 [**Scopus**].
2. Шапкин, Ю.Г. Определение степени риска экстренных операций при кровоточащей язве желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю.Г. Шапкин, С.Н. Потахин // Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры госпитальной хирургии педиатрического факультета СГМУ. – Саратов, 2004. – С. 99–104.
3. Шапкин, Ю.Г. Прогнозирование и риск в хирургии кровоточащей гастродуоденальной язвы / Ю.Г. Шапкин, С.Н. Потахин // Высшая медицинская школа: практика, воспитание, творчество : межвуз. сб. науч. трудов. – Саратов, 2004. – С. 139–142.
4. **Патент № 2325931** Российская Федерация, МПК А61N 1/36 (2006.01), А61N 1/04 (2006.01), А61В 5/053 (2006.01). Лечебно-диагностирующее устройство желудочно-кишечного тракта : № 2006116781/14 : заявлено 17.05.2006 :

опубликовано 10.06.2008 / **Потахин С.Н.**, Юдин А.В., Шапкин Ю.Г. ; заявитель Потахин С.Н. – Бюл. № 16. – 4 с. : ил.

5. **Патент № 2334460** Российская Федерация, МПК А61В 5/053 (2006.01). Устройство для оценки состояния желудочно-кишечного тракта : № 2006116780/14 : заявлено 17.05.2006 : опубликовано 27.09.2008 / **Потахин С.Н.**, Юдин А.В., Шапкин Ю.Г. ; заявитель Потахин С.Н. – Бюл. № 27. – 4 с. : ил.

6. Новые экспериментально-клинические подходы к эндохирургическому лечению кровоточащей гастродуоденальной язвы / С.В. Капралов, Ю.Г. Шапкин, **С.Н. Потахин**, А.Н. Башкатов, В.В. Лычагов, В.В. Тучин // **Современные проблемы науки и образования**. – 2007. – № 4. – С. 18–22.

7. Современные возможности улучшения результатов лечения больных язвенными гастродуоденальными кровотечениями / Ю.Г. Шапкин, С.Н. Потахин, С.В. Капралов, А.В. Беликов // Материалы XXVI научно-практической конференции хирургов Республики Карелия, посвященной 45-летию хирургического отделения ГУЗ и 45-летию кафедры госпитальной хирургии. – Петрозаводск, 2009. – С. 218–220.

8. Шапкин, Ю.Г. Эндохирургическая тактика в лечении кровоточащей язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю.Г. Шапкин, С.В. Капралов, С.Н. Потахин. – Саратов, 2010. – 166 с.

9. Импедансометрия как метод мониторинга внутрижелудочной среды при гастродуоденальных кровотечениях / Ю.Г. Шапкин, Ю.В. Чалык, **С.Н. Потахин**, С.В. Капралов, В.А. Зевякина, А.В. Лаврененко, А.Е. Митчинов // **Фундаментальные исследования**. – 2011. – № 9-3. – С. 566–569.

10. Хирургия язвенного желудочно-кишечного кровотечения: новые технологии / Ю.Г. Шапкин, С.В. Капалов, В.А. Гришаев, С.Н. Потахин // Новые технологии в экспериментальной и клинической хирургии : материалы межрегион. науч. конф. с междунар. участием. – Саратов, 2011. – С. 163–165.

11. Шапкин, Ю.Г. К вопросу о ранней диагностике рецидивного язвенного гастродуоденального кровотечения / Ю.Г. Шапкин, А.В. Беликов, С.Н. Потахин,

С.В. Капралов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2011. – Т. 1. – № 2. – С. 76–79.

12. Использование информационных технологий в медицине: современные тенденции / Ю.Г. Шапкин, С.Н. Потахин, П.В. Фокин, А.Г. Хлопкова, П.В. Сигачев // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2013 : материалы Всерос. школы-семинара / под ред. Д.А. Усанова. – М., 2013. – С. 69–70.

13. Мониторинг желудочной секреции и ранняя диагностика рецидива кровотечения при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / **С.Н. Потахин**, Ю.Г. Шапкин, П.В. Решетов, С.В. Капралов, В.Ю. Климашевич, А.В. Беликов // **Саратовский научно-медицинский журнал**. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 957–962.

14. Разработка онлайн-системы ведения медицинской документации, поддержки врачебных решений и организации медицинских исследований / С.Н. Потахин, Ю.Г. Шапкин, П.В. Фокин, А.Г. Хлопкова, П.В. Сигачев // Материалы восьмого Саратовского салона изобретений, инноваций, и инвестиций. – Саратов, 2013. – С. 52–53.

15. Оценка тяжести состояния и прогнозирование течения заболевания при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (обзор) / **С.Н. Потахин**, Ю.Г. Шапкин, Ю.В. Чалык, В.А. Зевякина // **Саратовский научно-медицинский журнал**. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 301–307.

16. Потахин, С.Н. Оценка операционно-анестезиологического риска у больных язвенными гастродуоденальными кровотечениями / **С.Н. Потахин**, Ю.Г. Шапкин // **Саратовский научно-медицинский журнал**. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 663–669.

17. Потахин, С.Н. Современные тенденции в развитии медицины на примере изменения подходов к лечению гастродуоденальных кровотечений / С.Н. Потахин // Математические методы в технике и технологиях – ММТТ. – 2014. – № 10 (69). – С. 54–58.

18. Современное состояние проблемы лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений (обзор) / **С.Н. Потахин**, Ю.Г. Шапкин, В.Ю. Климашевич,

А.В. Беликов, В.А. Зевякина // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2014. – Т. 10, № 1. – С. 132–139.

19. Шапкин, Ю.Г. Динамика основных показателей лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений: анализ многолетних наблюдений / Ю.Г. Шапкин, С.Н. Потахин // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 456–461.

20. Сравнительный анализ методов оценки операционно-анестезиологического риска при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / С.Н. Потахин, Ю.Г. Шапкин, М.А. Власова, В.А. Никитин // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 323–328.

21. Шапкин, Ю.Г. Разработка интегрированной медицинской информационной системы с функцией поддержки принятия решений и регистром язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю.Г. Шапкин, С.Н. Потахин // Тезисы XII Съезда хирургов России Ростов-на-Дону. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2015. – № 2. – С. 1272–1273.

22. Доклиническая диагностика рецидивной язвенной геморрагии [Электронное издание] / Ю.Г. Шапкин, А.В. Беликов, С.Н. Потахин, В.Ю. Климашевич // Сборник материалов Первого съезда хирургов Приволжского Федерального округа (с международным участием) / под ред. М.В. Кукоша, В.В. Аршикова, В.Г. Фирсовой. – Н. Новгород, 2016. – С. 255.

23. Потахин, С.Н. Интегрированная информационно-аналитическая медицинская система как основа регистра язвенных гастродуоденальных кровотечений / С.Н. Потахин, М.В. Пылаев // Перитонит от А до Я (Всероссийская школа): материалы IX Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием / под ред. А.Б. Ларичева. – М., 2016. – С. 778–780.

24. Потахин, С.Н. Разработка единой терминологии для оценки рисков при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / С.Н. Потахин, А.Г. Хлопова // Перитонит от А до Я (Всероссийская школа): материалы IX Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием / под ред. А.Б. Ларичева. – М., 2016. – С. 780–783.

25. Потахин, С.Н. Язвенные гастродуоденальные кровотечения: новые технологические подходы / С.Н. Потахин, Ю.Г. Шапкин // Материалы VII научно-практической конференции хирургов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации. – СПб., 2016. – С. 33–34.

26. Потахин, С.Н. Интегрированная медицинская информационно-аналитическая система с функцией поддержки принятия врачебных решений и регистра заболеваний / С.Н. Потахин, А.Г. Хлопкова, М.В. Пылаев // Материалы IX Саратовского салона изобретений, инноваций, и инвестиций. – Саратов, 2017. – С. 46.

27. Потахин, С.Н. Использование методологии IDEF0 при разработке клинических рекомендаций и протоколов на примере моделирования лечебной тактики при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / С.Н. Потахин, А.Г. Хлопкова, М.В. Пылаев // Тезисы Национального хирургического конгресса совместно с XX Юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – № 1. – С. 1852–1853.

28. Потахин, С.Н. Использование современных информационных технологии при разработке национальных регистров на примере регистра язвенных гастродуоденальных кровотечений / С.Н. Потахин, А.Г. Хлопкова, М.В. Пылаев // Тезисы Национального хирургического конгресса совместно с XX Юбилейным съездом РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – № 1. – С. 1860–1861.

29. Потахин, С.Н. Оценка тяжести состояния и прогноз при язвенных гастродуоденальных кровотечениях: разработка единого подхода / С.Н. Потахин, А.Г. Хлопкова, М.В. Пылаев // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 601–606.

30. Потахин, С.Н. Разработка организационно-технологической модели оказания помощи больным язвенными гастродуоденальными кровотечениями / С.Н. Потахин, Ю.Г. Шапкин // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 590–600.

31. Потахин, С.Н. Электронное здравоохранение и медицинские исследования / С.Н. Потахин, А.Г. Хлопкова, М.В. Пылаев // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2017: материалы Всерос. школы-семинара / под ред. Д.А. Усанова. – М., 2017. – С. 113–117.

32. **Потахин, С.Н.** Сравнительный анализ методов прогнозирования рецидива язвенных гастродуоденальных кровотечений / С.Н. Потахин, Ю.Г. Шапкин // **Новости хирургии.** – 2020. – Т. 28, № 2. – С. 141–148. – DOI: 10.18484/2305-0047.2020.2.141. [**Scopus**].

33. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620768 Российская Федерация. Интегрированная медицинская информационно-аналитическая система : № 2020620637 : заявлено 22.04.2020: опубликовано 14.05.2020 / **Потахин С.Н.**, Кузьмичев Н.В. ; правообладатели Потахин С.Н., Кузьмичев Н.В.

34. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020615085 Российская Федерация. Интегрированная медицинская информационно-аналитическая система : № 2020614187: заявлено 22.04.2020: опубликовано 14.05.2020 / **Потахин С.Н.**, Кузьмичев Н.В. ; правообладатели Потахин С.Н., Кузьмичев Н.В.

35. **Potakhin, S.N.** Risk factor analysis and method development for predicting the recurrence of gastroduodenal ulcer bleeding / S.N. Potakhin, Y.G. Shapkin // **Russian Open Medical Journal.** – 2020. – Vol. 9, is. 4 (December). – Article CID e0419. – DOI: 10.15275/rusomj.2020.0419. [**Web of Science, Scopus**].

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПК – аппаратно-программный комплекс

ВЖС – внутрижелудочная среда

ГАУЗ – государственное автономное учреждение здравоохранения

ГДК – гастродуоденальные кровотечения

ГУЗ – государственное учреждение здравоохранения

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ИМ – импедансометрия

ИМИАС – Интегрированная медицинская информационно-аналитическая система

ОАР – операционно-анестезиологический риск

СГКБ – Саратовская городская клиническая больница

СГМУ – Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

СППВР – Система поддержки принятия врачебных решений

ЭВМ – электронно-вычислительная машина

ЭГКБ – Энгельсская городская клиническая больница

ASA – Американское общество анестезиологов

IDEF0 – методология функционального моделирования (аббревиатура от Icam DEFinition или Integrated Definition).