

# Прогнозирование хирургических осложнений бариатрических операций

Авлас Сергей Дмитриевич<sup>1</sup>, к.м.н., доц. Глинник Алексей Александрович<sup>2</sup>, д.м.н.  
проф. Стебунов Сергей Степанович<sup>1</sup>, д.м.н. проф., член-корр. НАН Беларуси Руммо  
Олег Олегович<sup>1</sup>, Германович Виталий Иванович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии,  
трансплантологии и гематологии»

<sup>2</sup>Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования»

# Актуальность

- В структуре выполняемых в мире бариатрических операций преобладают вмешательства, связанные с резекцией или шунтированием желудка.

	Count	Percentage
Gastric band	9,534	5.0%
Roux en Y gastric bypass	72,639	38.3%
OAGB / MGB	14,516	7.7%
Gastric bypass (NOS) <sup>1</sup>	1,701	0.9%
Sleeve gastrectomy	87,015	45.9%
Bilio-pancreatic diversion	267	0.1%
Duodenal switch	61	0.0%
Duodenal switch with sleeve	319	0.2%
Other	3,667	1.9%
<b>All</b>	<b>189,719</b>	

Primary surgery: Type of operation; calendar years 2014-2018 (n=190,177)

# Актуальность

- Наиболее частыми хирургическими осложнениями этих операций являются несостоятельность и кровотечение линии швов желудка или анастомоза, а также язвы анастомоза с частотой 2,2 – 8%; 3,5–4,4% и 0,65% соответственно.
- В настоящее время проблема этиологии и патогенеза данных осложнений полностью не решена.
- Невозможность исключить развитие указанных осложнений бариатрических операций обуславливают необходимость поиска новых предоперационных предикторов этих осложнений и построения их прогностических моделей.

# Актуальность



Структура выполненных в клинике первичных бариатрических вмешательств

# Актуальность



Структура осложнений после бариатрических вмешательств

# Цель

Выявить предикторы послеоперационных хирургических осложнений бариатрических операций в предоперационном периоде

# Методы исследования

- Из выборки пациентов, перенесших такие бариатрические вмешательства как гастрощунтирование на петле по Ру, минигастрощунтирование, рукавная резекция желудка, и гастропликация с резекцией дна желудка в 2014 – 2020 гг., были **сформированы исследуемая и контрольная группы.**

# Методы исследования

- **В исследуемую группу включены** все пациенты (n=20), перенесшие бариатрические вмешательства, связанные с резекцией или шунтированием желудка, у которых в послеоперационном периоде **были зарегистрированы хирургические осложнения**: несостоятельность и кровотечение линии швов желудка или анастомозов, язвы анастомозов.
- В исследуемой группе состояло 7 мужчин и 13 женщин.
- Средний возраст в исследуемой группе составил 44 года (95% ДИ 38 –50 лет).
- В контрольную группу включены пациенты (n=242), перенесшие аналогичные вмешательства и имевшие неосложненное течение послеоперационного периода.
- В контрольной группе состояли 71 мужчина и 171 женщина.
- Средний возраст в контрольной группе составил 42 года (95% ДИ 41 – 43 года).

# Результаты и их обсуждение

- Сравнение групп по бинарным признакам проводилось методом  $\chi^2$ .
- Сравнение групп по количественным признакам выполнялось, после предварительного анализа распределений по критериям Lilliefors и Shapiro-Wilk, по t-критерию Стьюдента для нормально распределенных признаков и методами Mann-Whitney и Колмогорова-Смирнова в остальных случаях.
- При сравнении групп по t-критерию Стьюдента для оценки разности дисперсий распределений в сравниваемых группах использовался критерий Levene. Дисперсии распределений всех изучаемых признаков в обеих группах были равны ( $p > 0,05$ ).
- Статистически **значимых различий между группами** по возрасту ( $p = 0,237$ ), полу ( $p = 0,595$ ) и частоте выполнения симультанных операций ( $p = 0,91$ ) **не наблюдалось**.
- Исследуемая и контрольная **группы имели статистически значимые различия** по уровням гемоглобина ( $p = 0,014$ ), хлоридов ( $p = 0,002$ ) и холестерина липопротеинов высокой плотности ( $p < 0,05$ ). Эти параметры являются **вероятными факторами риска** развития хирургических осложнений после исследуемых бариатрических вмешательств.

# Результаты и их обсуждение

Сравнение исследуемой и контрольной групп по бинарным признакам

Параметр		Исследуемая группа (n=20)			Контрольная группа (n=242)			p
		Абс. частот а	Отн. частота	95% ДИ	Абс. частот а	Отн. частота	95% ДИ	
Пол	Мужчины	7	0,35	0,074– 0,626	71	0,293	0,232 – 0,355	0,595
	Женщины	13	0,65	0,374 – 0,926	171	0,707	0,645 – 0,768	
Симультанная операция	Да	4	0,2	0 – 0,44	51	0,211	0,155 – 0,267	0,91
	Нет	16	0,8	0,56 – 1	191	0,789	0,733 – 0,845	

# Результаты и их обсуждение

Различия исследуемой и контрольной групп пациентов по нормально распределенным параметрам

Параметр	Среднее исследуемой группы	Среднее контрольной группы	Стандартное отклонение исследуемой группы	Стандартное отклонение контрольной группы	N исследуемой группы	N контрольной группы	t	p для t- критерия	p Levene	Статистически значимые различия
Окружность шеи	46,19	43,23	3,74	5,32	8	71	1,526	0,131	0,185	Нет
Общий белок	71,95	73,32	4,399	4,876	20	208	-1,214	0,226	0,765	Нет
Альбумин	41,0	44,0	2,646	3,071	3	75	-1,667	0,1	0,708	Нет
ЛПНП	3,81	3,5	1,004	1,055	8	101	0,808	0,421	0,947	Нет

# Результаты и их обсуждение

Различия исследуемой и контрольной групп пациентов по параметрам, не имеющим нормального распределения

Параметр	Mann-Whitney		Kolmogorov-Smirnov							Статистически значимые различия в группах
	U	p	Среднее исследуемой группы	Среднее контрольной группы	Стандартное отклонение исследуемой группы	Стандартное отклонение контрольной группы	N исследуемой группы	N контрольной группы	p	
Возраст	2034,5	0,237	44	42	12,89	10,42	20	242	p>0,1	Нет
Длительность операции	1936,0	0,263	127	114	49,66	45,98	19	241	p>0,1	Нет
ИМТ	2253,0	0,933	43,23	43,32	9,22	8,93	19	240	p>0,1	Нет
Фракция выброса	476,5	0,811	63,0	63,43	3,06	5,99	10	100	p>0,1	Нет
Эритроциты	2174,5	0,522	4,92	4,85	0,43	0,46	20	238	p>0,1	Нет
Лейкоциты	2188,5	0,551	8,17	7,81	2,6	2,11	20	238	p>0,1	Нет
Тромбоциты	1834,5	0,42	250,83	263,58	68,19	65,57	20	206	p>0,1	Нет
Гемоглобин	1592,0	0,014	147,52	140,86	13,94	14,74	20	238	p<0,025	Есть
Глюкоза	2349,0	0,974	6,22	6,05	1,68	1,62	20	236	p>0,1	Нет
Билирубин общий	1844,5	0,387	10,19	11,65	4,04	5,95	20	209	p>0,1	Нет
Билирубин прямой	1079,5	0,396	3,29	3,48	0,85	2,51	16	155	p>0,1	Нет
Амилаза	1992,5	0,835	41,67	44,0	11,36	19,39	19	216	p>0,1	Нет
АЛТ	2333,0	0,861	41,69	37,81	50,67	30,21	20	239	p>0,1	Нет
АСТ	2218,5	0,615	28,76	27,79	16,14	22,89	20	238	p>0,1	Нет
Натрий	1781,0	0,629	139,68	140,43	3,3	3,6	19	201	p>0,1	Нет
Калий	1739,5	0,462	4,28	6,35	0,32	27,98	19	204	p>0,1	Нет
Хлориды	1076,0	0,002	101,28	103,15	3,26	3,11	19	199	p<0,01	Есть
Триглицериды	389,0	0,563	1,91	1,88	0,81	1,15	8	111	p>0,1	Нет
Общий холестерин	687,5	0,899	5,52	5,6	1,26	1,27	10	141	p>0,1	Нет
ЛПВП	285,5	0,126	1,21	1,36	0,46	0,42	8	106	p<0,05	Есть
Протеинурия	55,0	0,234	0,13	0,33	0,11	0,38	6	27	p>0,1	Нет

# Результаты и их обсуждение

- В группе пациентов, перенесших вышеуказанные операции, **проанализирована корреляция по методу гамма** между указанными выше вероятными факторами риска и наличием послеоперационных осложнений.
- Применение непараметрического метода гамма обусловлено бинарным характером исхода.
- Выявлена **слабая корреляция предоперационных уровней гемоглобина, хлоридов и холестерина ЛПВП с развитием послеоперационных хирургических осложнений** после бариатрических операций.
- Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между исследуемой и контрольной группами по предоперационному уровню альбумина ( $p=0,1$ ) и величине окружности шеи ( $p=0,131$ ) была выявлена слабая корреляция этих параметров с наличием хирургических осложнений в послеоперационном периоде.
- Невозможность выявить статистически значимые различия в группах по указанным признакам связана с малым числом наблюдений и дальнейший анализ взаимосвязи данных признаков с развитием послеоперационных хирургических осложнений требует увеличения объема выборки.

# Результаты и их обсуждение

Корреляция параметров пациентов в предоперационном периоде и наличия послеоперационных осложнений

Пара параметров	Н анализированных случаев	Коэффициент корреляции, гамма	p
Уровень гемоглобина и наличие осложнений	258	-0,335177	0,0025
Уровень хлоридов и наличие осложнений	218	0,452374	0,0001
Уровень холестерина ЛПВП и наличие осложнений	114	0,330155	0,0602
Уровень альбумина и наличие осложнений	78	0,603687	0,0372
Окружность шеи и наличие осложнений	79	-0,395604	0,0293

# Результаты и их обсуждение

- Для выявления прогностической значимости указанных выше вероятных факторов риска хирургических осложнений **проведен логистический регрессионный анализ.**
- Однако в связи с тем, что исследуемая (n=20) и контрольная (n=242) группы пациентов не сопоставимы по объему при использовании для регрессионного анализа всей выборки пациентов на результат анализа влияет недостаточность доли положительных значений зависимой переменной (пациенты с послеоперационными хирургическими осложнениями). Для исключения данного влияния из контрольной группы пациентов методом простой рандомизации с использованием генератора случайных чисел пакета программ STATISTICA ver. 10.0 отобрана выборка объемом 25% (n=61). Данная выборка пациентов контрольной группы и все пациенты исследуемой группы были включены в логистический регрессионный анализ прямым и обратным пошаговым методами с использованием пакета программ MedCalc ver. 19.1.6.
- Переменные включались в уравнение при  $p < 0,05$  и исключались из уравнения при  $p > 0,1$ . Пороговое значение для классификации  $P=0,5$ .

# Результаты и их обсуждение

Уравнение логистической регрессии

$$z = a + b_1 * X_1 + b_2 * X_2$$

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	Тест Вальда	p
Константа (a)	15,56088	12,84117	1,4685	0,2256
Уровень хлоридов (b <sub>1</sub> )	-0,26044	0,12336	4,4571	0,0348
Уровень гемоглобина (b <sub>2</sub> )	0,069976	0,029975	5,4498	0,0196

Полученная регрессионная модель имела следующие характеристики:  $\chi^2 = 12,525$ ,  $p = 0,0019$ ,  $R^2 = 0,2070$  (по Cox & Snell),  $R^2 = 0,2943$  (по Nagelkerke). Модель корректно прогнозировала 72,22% случаев (89,47% отрицательных и 31,25% положительных случаев). При анализе ROC кривой площадь под кривой составляла 0,810 (95% ДИ от 0,68 до 0,904), стандартная ошибка 0,0593.

# Результаты и их обсуждение

- В связи с малым количеством ( $n=20$ ) случаев хирургических осложнений после операций, связанных с резекцией или шунтированием желудка, обусловленным низкой частотой этих осложнений в клинике, проведение валидации построенной прогностической модели на независимой группе пациентов было невозможно.
- Поэтому **проверка работоспособности модели** проводилась на выборке  $n=81$  (т.е. равной по объему обучающей выборке), сгенерированной из общего числа пациентов исследуемой и контрольной групп ( $n=262$ ) на основании генератора случайных чисел пакета программ STATISTICA ver. 10.0.
- В результате проверки работоспособности прогностической модели **чувствительность и специфичность** составили **50%** и **87,67%** соответственно. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результата составили **30,77%** и **94,12%** соответственно.
- Таким образом в валидационной и обучающей группах при применении модели получены сравнимые характеристики, что свидетельствует о работоспособности прогностической модели.

# Выводы

- Уровни гемоглобина и хлоридов, измеренные у пациентов в предоперационном периоде, являются достоверными факторами риска развития в послеоперационном периоде таких хирургических осложнений как несостоятельность линий швов и анастомозов, кровотечения из линий швов и анастомозов, язвы анастомозов после бариатрических операций рукавной резекции желудка, гастрошунтирования на петле по Ру, минигастрошунтирования, гастропликации с резекцией дна желудка.
- Построенная регрессионная модель эффективно прогнозирует развитие хирургических осложнений в послеоперационном периоде у пациентов, которым планируется бариатрическое вмешательство.
- Классификация пациента как относящегося к группе риска хирургических осложнений в сочетании с другими факторами (индекс массы тела пациента, комплаэнс, характеристика пищевого поведения) влияет на выбор предлагаемой хирургической тактики. При этом может рассматриваться выполнение операции, не нарушающей целостности желудочно-кишечного тракта (бандажирование желудка или гастропликация), или выполнение бариатрических вмешательств в два этапа.
- Дальнейшее уточнение полученной прогностической модели возможно путем включения в нее дополнительных параметров. Однако вычисление достоверных коэффициентов регрессии требует увеличения объема обучающей выборки и является задачей дальнейшего исследования.

# Литература

- IFSO Global Registry Report 2018 / J. Himpens [et al.]. – Oxfordshire: Dendrite Clinical Systems Ltd., 2018. – 84 p.
- Montravers, P. Diagnosis and management of the postoperative surgical and medical complications of bariatric surgery / P. Montravers, P. Augustin, N. Zappella, G. Dufour, K. Arapis, D. Chosidow, P. Fournier, L. Ribeiro-Parienti, J.P. Marmuse, M. Desmard // Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. – 2015. – Vol. 34, № 1. – P. 45-52.
- Noun, R. One thousand consecutive mini-gastric bypass: short- and long-term outcome / R. Noun, J. Skaff, E. Riachi, R. Daher, N.A. Antoun, M. Nasr // Obesity Surgery. – 2012. – Vol. 22, № 5. – P. 697-703.
- Lewis, K.D. Acute abdominal pain in the bariatric surgery patient / K.D. Lewis, K.Y. Takenaka, S.D. Luber // Emergency Medicine Clinics of North America. – 2016. – Vol. 34, № 2. – P. 387-407.
- Clapp, B. Evaluation of the rate of marginal ulcer formation after bariatric surgery using the MBSAQIP database / B. Clapp, J. Hahn, C. Doodoo, A. Guerra, E. de la Rosa, A. Tyroch // Surg Endosc. – 2019. – Vol. 33, № 6. – P. 1890-1897.