

Я.С. Бондаренко *, О.О. Пугач *, А.В. Гапонов **, В.В. Гапонов **
 *Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара
 **Дніпропетровська державна медична академія

ОЦІНКА ЙМОВІРНОСТЕЙ СТУПЕНІВ ТОВСТОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Запропоновано методику оцінювання ймовірностей ступенів кишкової непрохідності залежно від вектора показників стану хворого, яка дає можливість хірургові дійти рішення щодо невідкладного оперативного втручання.

Предложена методика оценивания вероятностей степеней кишечной непроходимости в зависимости от вектора показателей состояния больного, которая дает возможность хирургу принять решение относительно неотложного оперативного вмешательства.

The method for estimation the probability of degrees of intestinal obstruction, depending on the vector indices of the patient, is offered. This technique will enable the surgeon to accept decision about urgent operative intervention.

Ключові слова: товстокишкова непрохідність, ступінь непрохідності, мультиноміальний розподіл, номінальна логістична регресія, ймовірність, критерій.

Вступ. Товста кишка є одним з найбільш розповсюджених місць локалізації злоякісного процесу. Незважаючи на можливості сучасних діагностичних методів, кількість ускладнених форм раку товстої кишки залишається високою. У структурі ускладненого раку товстої кишки провідне місце займає товстокишкова непрохідність [2; 5]. Розрізняють три ступеня товстокишкової непрохідності [1]. *Компенсований ступінь* – це ранній ступінь непрохідності. *Субкомпенсований ступінь* характеризується частковим порушенням проходження вмісту травного каналу, зумовленим пух-линою. *Декомпенсований ступінь* характеризується повним порушенням проходження вмісту травного каналу внаслідок пухлини.

Наявність декомпенсованого ступеня непрохідності є показанням до невідкладного хірургічного втручання. Наявність субкомпенсованої або компенсованої товстокишкової непрохідності дозволяє належним чином підготувати хворого до оперативного втручання, а головне, дає можливість одночасно провести додаткові обстеження (маючи дані цих обстежень планування характеру майбутнього оперативного втручання стає більш детальним) [1].

Розподіл кишкової непрохідності на компенсовану, субкомпенсовану та некомпенсовану, з клінічної точки зору, є досить складним. Такий розподіл підтверджується в основному не при клініко-інструментальному обстеженні, а більше візуально під час самої операції [4; 7].

Постановка задачі. Існують певні уявлення в якісному відношенні безумовно правильні, але в кількісному – вельми неоднозначні щодо диференціації ступеню кишкової непрохідності у хворих з гострою обструктивною непрохідністю товстої кишки, а саме диференціації компенсованого ступеню непрохідності (відповідну групу хворих позначатимемо через А), субкомпенсованого ступеню непрохідності (групу хворих позначатимемо через В) та декомпенсованого ступеню непрохідності (група хворих С).

Тому виникає задача знаходження показників, за значеннями яких можна було б диференціювати стан хворого як декомпенсований або як субкомпенсований або як компенсований ступінь непрохідності. Такими показниками можуть виступати показники загального аналізу крові, індекси реактивності та інтоксикації крові тощо.

У роботі запропоновано статистичний критерій диференціації ступеня кишкової непрохідності залежно від вектора показників стану хворого.

Модель номінальної логістичної регресії. *Мультиноміальний розподіл.* Нехай проводиться n незалежних випробувань, у кожному з яких з однаковою ймовірністю, що не залежить від результатів інших випробувань, відбувається одна з подій A_1, A_2, \dots, A_J . Ймовірність того, що в даному випробуванні відбудеться подія A_k дорівнює π_k , $k = 1, 2, \dots, J$, $\pi_1 + \pi_2 + \dots + \pi_J = 1$. Ймовірність того, що в n незалежних випробуваннях подія A_k відбудеться n_k разів, $k = 1, 2, \dots, J$, $n_1 + n_2 + \dots + n_J = n$, дорівнює

$$P_{n_1 n_2 \dots n_J} = C_n(n_1, n_2, \dots, n_J) \pi_1^{n_1} \pi_2^{n_2} \dots \pi_J^{n_J}. \quad (1)$$

Набір ймовірностей (1) визначає розподіл J -вимірної дискретної випадкової величини ξ , який називають мультиноміальним з параметрами $(n, \pi_1, \pi_2, \dots, \pi_J)$:

$$P\{\xi = (n_1, n_2, \dots, n_J)\} = \frac{n!}{n_1! n_2! \dots n_J!} \pi_1^{n_1} \pi_2^{n_2} \dots \pi_J^{n_J}, \quad n_1 + n_2 + \dots + n_J = n.$$

У подальшому, за подію A_k розглядатимемо подію «об'єкт належить класу k », $P(A_k) = \pi_k$, $k = 1, 2, \dots, J$.

Номінальна логістична регресія. Нехай кожен об'єкт характеризується вектором $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)$ значень p показників та належить до одного з J класів. За результатами стохастичного експерименту об'єкти з одним і тим самим вектором показників $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)$ віднесено до класу k у n_k випадках, $k = 1, 2, \dots, J$, при цьому $n_1 + n_2 + \dots + n_J = n$. Тоді випадкова величина $\xi = (n_1, n_2, \dots, n_J)$ мультиноміально розподілена з параметрами $(n, \pi_1, \pi_2, \dots, \pi_J)$. Знайдемо зв'язок між значеннями показників $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)$ та ймовірностями $(\pi_1, \pi_2, \dots, \pi_J)$ приналежності об'єкта до класів $1, 2, \dots, J$.

Оберемо клас J за референтний. Тоді ймовірності π_j приналежності об'єкта до класу j пов'язані з ймовірністю π_J приналежності об'єкта до класу J співвідношеннями

$$\ln \left(\frac{\pi_j}{\pi_J} \right) = \mathbf{x}^T \boldsymbol{\beta}_j, \quad j = 1, 2, \dots, J-1, \quad \pi_1 + \pi_2 + \dots + \pi_J = 1. \quad (2)$$

Ймовірності приналежності об'єкта до класів $1, 2, \dots, J$ набувають вигляду

$$\pi_j = \frac{\exp(\mathbf{x}^T \boldsymbol{\beta}_j)}{1 + \sum_{j=1}^{J-1} \exp(\mathbf{x}^T \boldsymbol{\beta}_j)}, \quad j = 1, 2, \dots, J-1, \quad \pi_J = \frac{1}{1 + \sum_{j=1}^{J-1} \exp(\mathbf{x}^T \boldsymbol{\beta}_j)}, \quad (3)$$

$$\pi_1 + \pi_2 + \dots + \pi_J = 1.$$

При $J = 2$ модель номінальної регресії є моделлю бінарною логістичної регресії.

Оцінювання невідомих параметрів. Невідомі параметри $\boldsymbol{\beta}_j = (\beta_{j1}, \dots, \beta_{jp})$, $j = 1, 2, \dots, J-1$ оцінюються за вибіркою згідно з методом максимальної правдоподібності. Функція максимальної правдоподібності вибірки ξ_1, \dots, ξ_m набуває вигляду

$$L(\boldsymbol{\beta}_1, \boldsymbol{\beta}_2, \dots, \boldsymbol{\beta}_{J-1}) = P(\xi_1, \dots, \xi_m; \boldsymbol{\beta}_1, \boldsymbol{\beta}_2, \dots, \boldsymbol{\beta}_{J-1}) =$$

$$= \prod_{i=1}^m \frac{n_i!}{n_{i1}! n_{i2}! \dots n_{iJ}!} \pi_{i1}^{n_{i1}} \pi_{i2}^{n_{i2}} \dots \pi_{iJ}^{n_{iJ}}.$$

Логарифм функції максимальної правдоподібності дорівнює

$$\ln L(\boldsymbol{\beta}_1, \dots, \boldsymbol{\beta}_{J-1}) = \sum_{i=1}^m \ln \left(\frac{n_i!}{n_{i1}! n_{i2}! \dots n_{iJ}!} \right) + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^J n_{ij} \ln \pi_{ij}.$$

Здиференціюємо функцію $\ln L(\boldsymbol{\beta}_1, \dots, \boldsymbol{\beta}_{J-1})$ за параметрами β_{js} та прирівняємо нулеві.

$$\frac{\partial \ln L}{\partial \beta_{js}} = \sum_{i=1}^m x_{is} (n_{ij} - n_i \pi_{ij}) = 0, \quad j = 1, 2, \dots, J-1, \quad s = 1, 2, \dots, p,$$

або, що теж саме,

$$\sum_{i=1}^m x_{is} \left(n_{ij} - n_i \frac{\exp(\mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\beta}_j)}{1 + \sum_{k=1}^{J-1} \exp(\mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\beta}_k)} \right) = 0, \quad j = 1, \dots, J-1, \quad s = 1, \dots, p.$$

Задача знаходження максимуму логарифма функції максимальної правдоподібності зводиться до розв'язання системи нелінійних рівнянь відносно невідомих параметрів $\boldsymbol{\beta}_j = (\beta_{j1}, \dots, \beta_{jp})$, $j = 1, 2, \dots, J-1$ чисельним методом Ньютона-Рафсона.

Визначення показників тяжкості стану хворого. Досліджуються 295 хворих: 103 належить до групи А, 107 – до групи В, 85 – до групи С. Кожному хворому ставиться у відповідність низка показників, які описують його стан. Виходячи з досвіду хірургів, які працюють у сфері невідкладної абдомінальної хірургії, показниками, що можуть характеризувати ступінь тяжкості стану хворого були вибрані: *вік хворого* (x_g) та параметри загального аналізу крові: *гемоглобін* ($x_{зем}$), *еритроцити* ($x_{ер}$), *кольоровий показник* ($x_{кол}$), *гематокрит* ($x_{земат}$), *лейкоцити* ($x_{лейк}$), *швидкість осідання еритроцитів* ($x_{шое}$), *еозинофіли* ($x_{еозин}$), *нейтрофіли паличкоядерні* ($x_{н/п}$), *нейтрофіли сегментоядерні* ($x_{н/с}$), *лімфоцити* ($x_{лімф}$), *моноцити* ($x_{мон}$).

При дослідженні перерахованих показників виявилось, що показники $x_{лімф}$ і $x_{лейк}$, $x_{лімф}$ і $x_{н/п}$, $x_{лімф}$ і $x_{н/с}$ не є незалежними (гіпотези про незалежність показників перевірялися за допомогою критерію χ^2 незалежності ознак на рівні значущості 0,05). Показник $x_{лімф}$ виключимо з дослідження.

Для хворих груп А, В, С була виявлена суттєва відмінність таких показників: нейтрофіли паличкоядерні, лейкоцити, гемоглобін (гіпотези про незалежність ступенів непрохідності та кожного показника перевірялися за допомогою критерію χ^2 незалежності ознак на рівні значущості 0,05).

Статистичний критерій диференціації ступеню кишкової непрохідності. Вибірку хворих розділимо на дві частини: 15 % залишимо для контролю отриманих результатів, а решта – вибірка, за якою будемо вести розрахунки (251 хворий). Контрольна вибірка одержана простим випадковим відбором і складається з 44 хворих (15 – у ступені компенсації, 13 – у ступені субкомпенсації, 16 – у ступені декомпенсації).

Нейтрофіли паличкоядерні $x_{н/п}$ вимірюються у процентах. Норму [1–6] будемо кодувати одиницею, інтервал значень (6–9] будемо кодувати двійкою, значення вище 9 кодуватимемо трійкою. Лейкоцити $x_{лейк}$ вимірюються в одиницях $10^9/л$. Норму [4–9] будемо кодувати одиницею, інтервал значень (9–13] будемо кодувати двійкою, значення вище 13 кодуватимемо трійкою. Гемоглобін $x_{зем}$ вимірюється в одиницях $10^9/л$. Для чоловіків норму [130–160] будемо кодувати одиницею, інтервал значень [85–130] будемо кодувати двійкою, значення нижче 85 кодуватимемо трійкою. Для жінок норму [120–140] будемо кодувати одиницею, інтервал значень [80–120] будемо кодувати двійкою, значення нижче 80 кодуватимемо трійкою.

Кожного хворого будемо характеризувати вектором показників $\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/п}, x_{зем})$. Установимо зв'язок між значеннями показників $\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/п}, x_{зем})$ і ймовірністю диференціації ступеню кишкової непрохідності. За референтний клас оберемо захворювання з найменшим ризиком – компенсований ступінь кишкової непрохідності.

Будемо виходити з того, що ймовірності диференціації субкомпенсованого та декомпенсованого ступенів пов'язані з ймовірністю диференціації компенсованого ступеня рівностями

$$\ln\left(\pi_j / \pi_3\right) = \mathbf{x}^T \boldsymbol{\beta}_j, \quad j = 1, 2, \quad \pi_1 + \pi_2 + \pi_3 = 1, \quad (4)$$

$$x_1 = \begin{cases} 1, & \text{якщо } н / п = 2 \\ 0, & \text{у супротивному разі} \end{cases}, \quad x_2 = \begin{cases} 1, & \text{якщо } н / п = 3 \\ 0, & \text{у супротивному разі} \end{cases}$$

$$x_3 = \begin{cases} 1, & \text{якщо лейкоцити} = 2 \\ 0, & \text{у супротивному разі} \end{cases}, \quad x_4 = \begin{cases} 1, & \text{якщо лейкоцити} = 3 \\ 0, & \text{у супротивному разі} \end{cases}$$

$$x_5 = \begin{cases} 1, & \text{якщо гемоглобін} = 2 \\ 0, & \text{у супротивному разі} \end{cases}, \quad x_6 = \begin{cases} 1, & \text{якщо гемоглобін} = 3 \\ 0, & \text{у супротивному разі} \end{cases}$$

Оцінки невідомих параметрів, знайдені за вибіркою, виявилися такими:

$$\tilde{\beta}_2 = (-0,773; 0,773; 1,016; -0,323; 1,563; 0,672; 0,544),$$

$$\tilde{\beta}_3 = (-1,129; 1,19; 1,953; 0,698; 2,414; -0,527; -0,965).$$

Імовірність віднесення хворого з вектором показників $\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/н}, x_{гем})$ до групи А дорівнює

$$\pi_1 = \frac{1}{1 + \exp\{\mathbf{x}^T \beta_2\} + \exp\{\mathbf{x}^T \beta_3\}}, \quad (5)$$

імовірність віднесення хворого з вектором показників $\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/н}, x_{гем})$ до групи В дорівнює

$$\pi_2 = \frac{\exp\{\mathbf{x}^T \beta_2\}}{1 + \exp\{\mathbf{x}^T \beta_2\} + \exp\{\mathbf{x}^T \beta_3\}}, \quad (6)$$

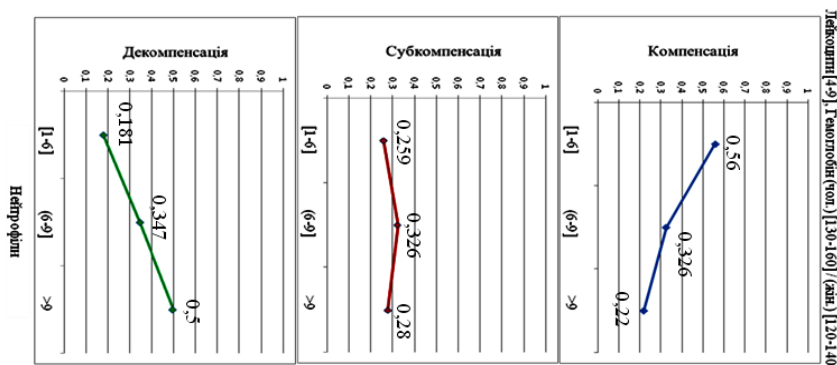
імовірність віднесення хворого з вектором показників $\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/н}, x_{гем})$ до групи С дорівнює

$$\pi_3 = \frac{\exp\{\mathbf{x}^T \beta_3\}}{1 + \exp\{\mathbf{x}^T \beta_2\} + \exp\{\mathbf{x}^T \beta_3\}}, \quad (7)$$

при цьому $\pi_1 + \pi_2 + \pi_3 = 1$.

Оцінимо внесок кожного показника в імовірності диференціації ступеню кишкової непрохідності за наступним правилом: фіксуємо значення двох показників та послідовно змінюємо значення третього показника. Для кожної комбінації показників обчислюємо ймовірності віднесення хворого до груп А, В, С (див. рис. 1, 2).

Очікувана та фактична кількість випадків диференціації заданого ступеню непрохідності. Для з'ясування того, наскільки добре погоджується запропонована модель залежності ймовірностей π_j , $j = 1, 2, 3$ від показників $\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/н}, x_{гем})$, вибірка хворих була розбита на 81 групу ризику за значеннями нейтрофілів паличкоядерних, лейкоцитів та гемоглобіну. Для кожної групи пораховано очікуване число хворих із заданим ступенем непрохідності (знайдені оцінки ймовірностей помножено на загальну кількість хворих у заданій групі) та фактичне число хворих, що спостерігається. Згідно з критерієм χ^2 (гіпотетичний розподіл не залежить від невідомих параметрів) очікуване і фактичне число хворих добре погоджуються.



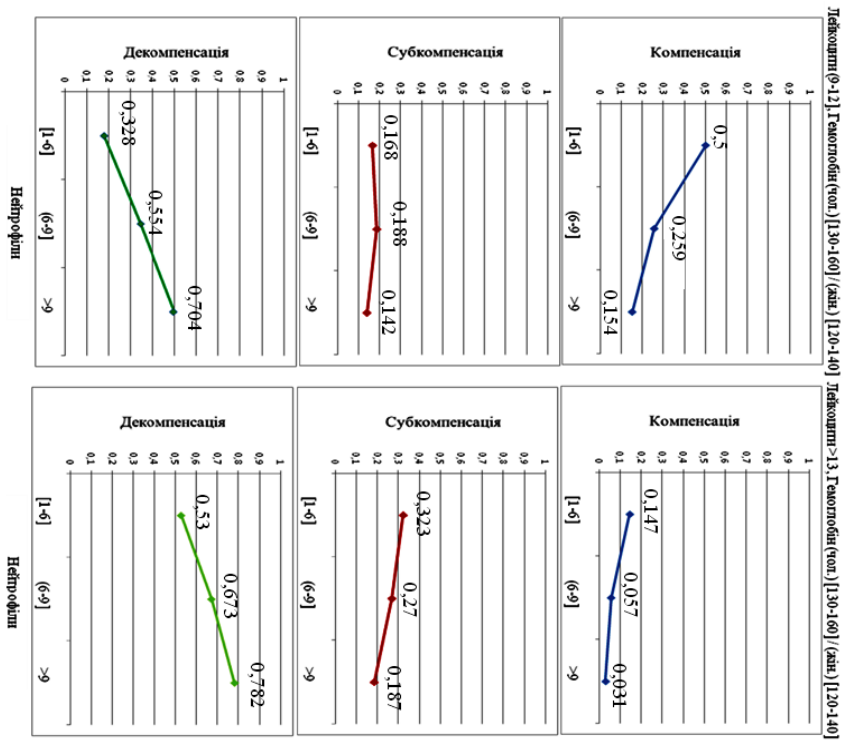


Рис. 1. Внесок показників $x = (x_{лейк}, x_{н/п}, x_{гем})$ в імовірність диференціації ступеню кишкової непрхідності

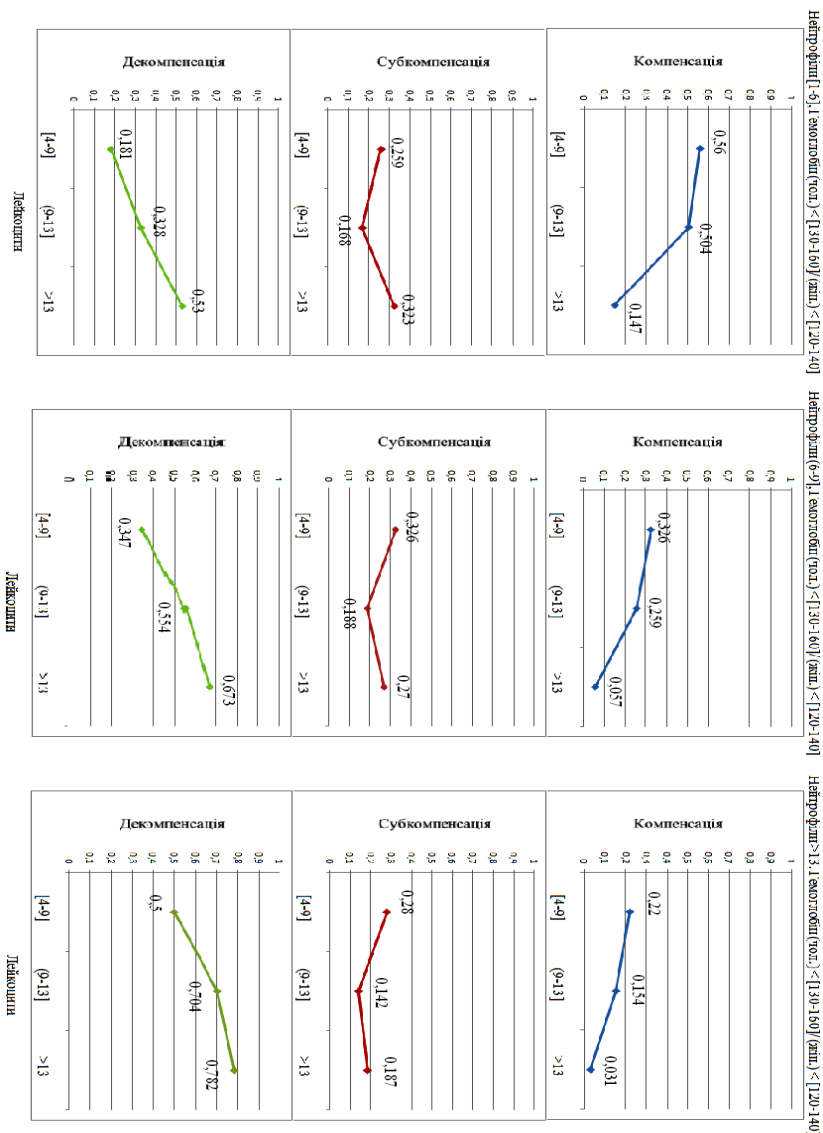


Рис. 2. Внесок показників

$\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/н}, x_{зем})$ в імовірність диференціації ступеню кишкової непрохідності

Запропонована модель залежності ймовірностей $\pi_j, j = 1, 2, 3$ від показників $\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/н}, x_{зем})$ була перевірена на даних контрольної вибірки. Для кожного хворого відомі значення вектора показників $\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/н}, x_{зем})$ та ступінь кишкової непрохідності: компенсований (А), субкомпенсований (В), декомпенсований (С).

За вектором показників $\mathbf{x} = (x_{лейк}, x_{н/н}, x_{зем})$ кожного хворого контрольної групи обчислено ймовірності віднесення хворого до груп А, В, С (за формулами (5)-(7)). Фактична ступінь кишкової непрохідності хворих контрольної групи добре погоджується з обчисленими ймовірностями диференціації ступеню кишкової непрохідності (ці значення наведено в трьох останніх стовпцях таблиці 1).

Таблиця 1

Значення ймовірностей віднесення хворих контрольної групи до груп А, В, С

Спостерігається ступінь непрохідності	$x_{лейк}$	$x_{н/н}$	$x_{зем}$	Імовірність диференціації компенсов. ступеню π_1	Імовірність диференціації субкомпенсов. ступеню π_2	Імовірність диференціації декомпенсов. ступеню π_3
компенсація	1	1	1	0,560	0,259	0,181
компенсація	1	2	1	0,504	0,168	0,328
компенсація	1	2	2	0,491	0,321	0,188
компенсація	1	2	3	0,548	0,316	0,136
компенсація	1	1	3	0,521	0,415	0,064
субкомпенсація	2	1	3	0,320	0,551	0,129
субкомпенсація	2	1	2	0,279	0,546	0,175
субкомпенсація	1	1	3	0,521	0,415	0,064

субкомпенсація	3	3	2	0,036	0,426	0,538
субкомпенсація	1	1	2	0,477	0,432	0,091
декомпенсація	3	3	1	0,031	0,187	0,782
декомпенсація	3	2	1	0,154	0,142	0,704
декомпенсація	3	3	2	0,036	0,426	0,538
декомпенсація	3	1	1	0,220	0,280	0,500
декомпенсація	3	2	2	0,181	0,328	0,491

Висновки. У роботі розроблена методика оцінювання ймовірностей диференціації ступеню кишкової непрохідності залежно від вектора показ-ників стану хворого, яка дає можливість хірургові дійти рішення щодо невідкладного оперативного втручання.

Знайдені показники, за якими можна диференціювати ступені кишкової непрохідності, ними виявилися: лейкоцити, нейтрофіли паличкоядерні, гемоглобін.

Бібліографічні посилання

1. Современные аспекты лечения рака толстой кишки, осложненного непроходимостью кишечника. Ч.1. Классификация, хирургическая тактика, результаты лечения / [Бондарь Г.В., Башеев В.Х., Псарас Г.Г. и др.] // Клінічна хірургія. – 2000. – №8. – С. 48-49.
2. Лечение больных с осложнениями злокачественных опухолей ободочной кишки / [В.В. Дарвин, А.Я. Ильканич, С.В. Онищенко и др.] // Хирургия. – 2007. – №6. – С. 8-12.
3. **Ивченко Г.И.** Математическая статистика: Учеб. пособие для вузов / Г.И. Ивченко, Ю.И. Медведев Ю.И. – М., 1984. – 248 с.
4. **Ковальчук В.С.** Лечение больных с острой непроходимостью толстой кишки опухолевого генеза в отделении общехирургического профиля / В.С. Ковальчук, В.Г. Васильченко, М.А. Койко // Клінічна хірургія. – 2000. – №2. – С. 46-48.
5. **Помазкин В.И.** Тактика оперативного лечения при опухолевой obturационной толстокишечной непроходимости / В.И. Помазкин, Ю.В. Мансуров // Хирургия. – 2008. – №9. – С.15-18.
6. Прикладная статистика: Классификация и снижение размерности: Справ. изд. / С.А. Айвазян, В.М. Бухштабер, И.С. Енюков, Л.Д. Мешалкин Под ред. С.А. Айвазяна. – М., 1989. – 607 с.
7. **Топузов Э.Г.** Диагностика и лечение острой кишечной непроходимости при раке толстой кишки / Э.Г. Топузов // Вестник хирургии. – 1989. – №12. – С. 76-78.
8. **Турчин В.Н.** Теория вероятностей и математическая статистика. Учебник. / В.Н. Турчин – Днепропетровск, 2008. – 656 с.

Надійшла до редколегії 17.06.2012

