

УДК 616.34-007.43-089.843.168.1-06-073-084 (021)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ СЕРОМ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Власов А. В.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ»

Цель. Предложить способ прогнозирования возникновения сером в зависимости от отдельных факторов риска при эндопротезировании вентральных грыж.

Материал и методы. В исследование было включено 224 пациента, которые были оперированы способом «onlay» (220 пациентов) и «inlay» (4 пациента). Для профилактики раневых осложнений в основной группе (n=122) подкожная клетчатка прошивалась на протяжении и фиксировалась вертикальными П-образными швами к эндопротезу и дну раны. Дренирование раны выполнено у 4 пациентов (3,3 %). В контрольной группе (n=102) производилась постанковка дренажей и послойный шов раны без широкого захвата и фиксации подкожной клетчатки. Дренирование выполнено у 83 пациентов (81,4 %). Для прогнозирования риска возникновения сером у пациентов с построением моделей зависимостей использовался метод экстраполяции – бинарная логистическая регрессия.

Результаты. В основной группе формирование клинически значимых сером наблюдалось у 9 (7,4 %) пациентов, в контрольной группе – у 28 (27,5 %) пациентов (p<0,001). Наиболее адекватной моделью в плане прогнозирования риска возникновения сером является взаимодействие трех факторов – сочетание срединной и боковой локализации грыжи, наличие сердечнососудистых заболеваний и применение разработанных вертикальных П-образных швов при ушивании раны.

Выводы. Значимыми факторами риска для формирования сером при эндопротезировании являются сопутствующие сердечнососудистые заболевания и сочетание срединной и боковой локализации грыжи. Эффективность вертикальных П-образных швов при ушивании раны в профилактике раневых осложнений подтверждена не только статистическим анализом, основанным на сопоставимости и сравнении двух групп исследования, но и на основании многомерного статистического анализа – бинарной логистической регрессии.

Ключевые слова: вентральная грыжа, оперативное лечение, эндопротезирование, прогнозирование сером, профилактика осложнений.

THE PREDICTION OF THE PROBABILITY OF SEROMA DEVELOPMENT IN CASE OF ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT OF VENTRAL HERNIAS

Vlasov A. V.

Nizhny Novgorod State Medical Academy

The purpose. To suggest the way of the prediction of the probability of seroma development due to some risk factors in case of endoprosthesis replacement of ventral hernias.

Materials and methods. The research included 224 patients, who were operated by “onlay” (220 patients) and “inlay” method (4 patients). To prevent the wound complications in the main group (n= 122) subcutaneous tissue was sewed along and fixed with the vertical P - stitches to the prosthesis and the wound bottom. The wound drainage was performed in 4 patients (3,3 %). In the control group (n=102) there was carried out the drainage and wound layerwise stitch without wide taking and fixation of subcutaneous tissue. Drainage was made in 83 patients (81,4 %). To predict the risks of the seroma development with the dependence model construction there was used extrapolation method – binary logistic regression

Results. In the main group the formation of clinically significant seromas was observed in 9 (7,4 %) patients; in the control group – in 28 (27,5 %) patients (p<0,001). The most appropriate model for the prediction of the risk of seroma development is the cooperation of three factors – the combination of the median and lateral localization of hernia, the presence of cardiovascular diseases and the application of the developed P-stitches in case of wound stitching.

Conclusion. The concomitant cardiovascular diseases and the combination of the median and lateral localization of hernia are the significant risk factors for seroma development in case of endoprosthesis development. The effectiveness of vertical P-stiches in case of wound stitching in the prophylaxis of wound complications has been proved not only by the statistic analysis, based on the comparability and comparison of 2 groups, but also by multivariate statistic analysis – binary logistic regression.

Keywords: ventral hernia, operative treatment, endoprosthesis replacement, prediction of seromas, prevention of complications.

Введение. Использование синтетических эндопротезов в герниологии снизило частоту рецидивов, но привело к увеличению частоты раневых осложнений [3, 5, 9]. Наиболее часто встречаются серома, инфильтрат, длительная экссудация из раны, реже – нагноение, краевой некроз кожи, инфаркт подкожно-жировой клетчатки, свищи, киста имплантата, гранулёмы.

Ряд авторов изучали факторы риска возникновения послеоперационных осложнений при эндопротезировании вентральных грыж.

Значимыми факторами риска возникновения осложнений в послеоперационном периоде как общих, так и местных являются ожирение, сахарный диабет, гипертония, наличие лигатурных и кишечных свищей, два грыжесечения в анамнезе, три ранее выполненных операции в брюшной полости, пребывание в больнице 14 дней и более, размер грыжевого дефекта 300 см² и использование для пластики аутоотрансплантата [10].

По мнению других исследователей, иницирующие факторы местных осложнений, независимо от способа расположения эндопротеза – морбидный характер ожирения и длительная экспансия гигантских грыжевых мешков в подкожно-жировой клетчатке с формированием полостей [1].

В литературе есть указания, что раневые осложнения после протезирующей пластики чаще развиваются у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца и сосудов, чаще при пластике срединных дефектов и при площади пластического материала более 150 см² [4].

Другие авторы акцентируют внимание на сероме как наиболее частом осложнении герниопластики с применением эндопротезов. По данным С. Л. Тарасова и др., (2011) основными факторами риска возникновения серомы являются возраст старше 60 лет, женский пол, большие размеры грыжевых ворот, продолжительность операции свыше 2 часов, сахарный диабет и ожирение [2].

По данным С. Klink et al., (2011) основным фактором риска серомы при лечении послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) является высокий индекс массы тела, а пол, никотиновая зависимость и характер грыжи (количество рецидивов) – незначимые факторы. Из лабораторных показателей влияют на частоту сером пониженные концентрации общего белка, альбумина и высокая концентрация IL-1-RA (антагонисты рецепторов интерлейкина-1) в сыворотке крови [7]. Также авторы изучали характер жидкости в дренажах после эндопротезирования с целью установления предикторов формирования серомы. Было установлено, что только значение рН (снижение) раневого отделяемого является фактором риска возникновения серомы. Кроме этого, серома и экссудат дренажей различаются по содержанию некоторых лабораторных показателей [8].

Н. Kaafarani et al., (2009) изучали факторы риска возникновения сером как при открытом эндопротезировании, так и лапароскопическом. Решающее значение имеют особенности операции: способ (открытый или лапароскопический), учреждение, в котором проводилась операция, проводилось ли дренирование раны и особенности самой грыжи (количество ранее выполненных операций в брюшной полости), а сопутствующая патология является менее значимым фактором [6].

Таким образом, данные исследователей по факторам риска возникновения осложнений при эндопротезировании вентральных грыж, в том числе и сером, носят неоднозначный характер.

Цель исследования. Предложить способ прогнозирования возникновения сером в зависимости от отдельных факторов риска при эндопротезировании вентральных грыж.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 224 пациента, которые были прооперированы способом «onlay» (220 пациентов) и «inlay» (4 пациента). Было сформировано две группы пациентов. Статистически значимые различия между основной и контрольной группами по полу, возрасту, сопутствующей патологии, виду, размеру, локализации грыж, количеству рецидивов, срокам грыженосительства и характеру ранее выполненных операций у пациентов с ПОВГ отсутствовали.

Контрольная группа (n=102) была изучена ретроспективно, где частота формирования сером составила 27,5 %. В данной группе основным способом профилактики раневых осложнений было дренирование раны по Редону (у 81,4 % пациентов).

В основной группе (n=122) мы применили оригинальную методику фиксации подкожно-жировой клетчатки к эндопротезу и дну раны с помощью вертикальных П-образных швов. Фиксация эндопротеза к апоневрозу без интерпозиции клетчатки, а также разработанный способ ушивания раны позволяют максимально ликвидировать околопротезное пространство, где и происходит скопление жидкостных образований, крови и лимфы. Кроме этого, в основной группе исследования (n=122) мы практически отказались от дренирования послеоперационной раны. Дренирование было выполнено только у 4 (3,3 %) пациентов. Частота сером в основной группе статистически значимо уменьшилась до 7,4 %.

Для прогнозирования риска возникновения сером у пациентов в зависимости от влияющих на них факторов, с построением моделей зависимостей использовался метод экстраполяции (предсказания) – бинарная логистическая регрессия. Данный метод выявляет зависимость дихотомической переменной от неких других, относящихся к любой шкале, и, таким образом, используется для расчета вероятности наступления события в зависимости от значений независимых переменных.

Вначале из всей совокупности потенциальных предикторов экспертным путем отобрали возможные факторы риска развития сером. Для устранения мультиколлинеарности (тесной корреляционной взаимосвязи между отбираемыми для анализа факторами, совместно воздействующими на общий результат, что затрудняет оценивание регрессионных параметров) исключались признаки с высокими значениями ($>0,70$) парных коэффициентов корреляции R Спирмена.

В итоге, в окончательную разработку вошли следующие потенциальные предикторы: пол, возраст пациента, вид грыжи (ПОВГ или первичная), локализация грыжи (срединная, боковая или их сочетание), размер грыжи, сроки грыженосительства, наличие рецидивов, сопутствующая патология, ранее выполненные операции в случае с ПОВГ, вид анестезии, вид сеток (тяжелые, легкие и др.), применение разработанных вертикальных П-образных швов при ушивании раны. При выполнении процедуры логистической регрессии использовался прямой метод пошагового включения переменных (Forward). При этом на каждом шаге такой процедуры может включаться один предиктор. Включение такого предиктора не обязательно может быть обусловлено наличием связи между зависимой переменной с этим предиктором, а наличием значимых связей между предикторами уже включёнными в уравнение, и предикторами-кандидатами на включение.

Оценку надежности полученного уравнения проводили с помощью оценки корректности прогнозирования модели (при которой реально наблюдаемые показатели принадлежности пациентов к той или иной из двух исследуемых групп сопоставляются с предсказанными на основе логистической регрессии), ее статистической значимости (в целом и отдельных коэффициентов уравнения) и величины R-квадрата Нейджелкерка (значение R^2 , показывающее долю влияния всех предикторов модели на дисперсию зависимой переменной, находится в пределах от 0 до 1).

В случае бинарной логистической регрессии вероятность для рассматриваемой единицы наблюдения оказаться в одной из анализируемых групп классификации (наличие или отсутствие осложнений) рассчитывается по формуле:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}), \text{ где}$$

$$e = 2,71828182845904,$$

$$z = b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n + a,$$

$b_1 \dots b_n$ – коэффициенты регрессии для независимых переменных $X_1 \dots X_n$,

a – константа уравнения регрессии.

Результаты и обсуждение

Для всех многомерных методов, в т.ч. и регрессионных моделей всех видов, отличительной особенностью является поливариантность решений, т.е. получение по одним и тем же исходным данным некоторого набора различных решений. Различие уравнений обусловлено как различием используемых алгоритмов, так и различием комбинаций используемых вспомогательных условий для каждого из этих алгоритмов. В итоге, отобранная модель характеризуется наибольшей адекватностью (в плане информационной и статистической значимости) среди всех полученных в ходе анализа и отвечает на вопрос, что является лучшим предиктором для предсказания риска развития сером.

В результате применения многомерного статистического анализа (бинарной логистической регрессии) получили значения коэффициентов и константу уравнения для определения вероятности развития сером в зависимости от выраженности отдельных факторов. Таким образом, наиболее адекватной моделью в плане прогнозирования риска возникновения сером является взаимодействие трех факторов – применение разработанных вертикальных П-образных швов при ушивании раны, сочетание срединной и боковой локализации грыжи, наличие сердечнососудистых заболеваний (таблица 1). Модель в целом и отдельные ее коэффициенты статистически значимы, величина R-квадрата Нейджелкерка составляет 0,293, корректность прогнозирования модели – 84,4 %. При этом коэффициенты уравнения В могут быть использованы для расчета индивидуальных рисков развития осложнения, а $\text{Exp}(B)$ – для определения отношения шансов появления сером при фиксированных прочих переменных.

Таблица 1

Переменные в уравнении определения вероятности развития сером в зависимости от выраженности отдельных факторов (коэффициенты уравнения бинарной логистической регрессии и их значимость)

Параметры	B (коэффициенты уравнения)	p	Exp(B)
Константа уравнения	1,704	0,372	5,494
Применение вертикальных П-образных швов при ушивании раны	1,698	<0,001*	5,462
Сочетание срединной и боковой локализации грыжи	-2,434	0,003*	0,088
Наличие сердечнососудистых заболеваний	-1,046	0,046*	0,351

Примечание: * – значение коэффициента регрессии статистически значимо ($p < 0,05$).

Согласно модели и полученным значениям экспонент коэффициентов уравнения В, при фиксированных прочих переменных, применение разработанных вертикальных П-

образных швов при ушивании раны уменьшает отношение шансов развития сером в 5,46 раза, сочетание срединной и боковой локализации грыжи – увеличивает на 91,2 % ($1 - 0,088 = 0,912$), а наличие сердечнососудистых заболеваний – на 64,9 % ($1 - 0,351 = 0,649$).

Так, для пациента при неблагоприятных значениях указанных факторов риска (отсутствие вертикальных П-образных швов при ушивании раны, сочетание срединной и боковой локализации грыжи, наличие сердечнососудистых заболеваний), регрессионная модель принимает вид:

$z = 1,704 + 1,698 \bullet 2 - 2,434 \bullet 1 - 1,046 \bullet 1 = 1,620$; $e^{-z} = 0,198$; вероятность развития серомы составит: $p = 1 / (1 + 0,198) = 0,835$, то есть 83,5 %.

При наиболее благоприятных значениях указанных факторов риска (применение вертикальных П-образных швов при ушивании раны, отсутствие сочетания срединной и боковой локализации грыжи, отсутствие сердечнососудистых заболеваний):

$z = 1,704 + 1,698 \bullet 1 - 2,434 \bullet 2 - 1,046 \bullet 2 = - 3,558$; $e^{-z} = 35,093$; вероятность развития серомы составит: $p = 1 / (1 + 35,093) = 0,028$, то есть 2,8 %.

Сравнение частоты сером в группах пациентов, выделенных по наличию или отсутствию вошедших в уравнение логистической регрессии предикторов, дает дополнительную информацию о влиянии указанных признаков. В частности, в группе пациентов без применения вертикальных П-образных швов при ушивании раны частота развития сером в 3,72 раза выше и различие статистически значимо (таблица 2).

Таблица 2
Сравнение частоты сером в зависимости от применения вертикальных П-образных швов при ушивании раны (%)

Параметр	Применение вертикальных П-образных швов при ушивании раны		p
	Применялись	Не применялись	
Серома есть	7,4±2,4	27,5±4,4	<0,001*
Серомы нет	92,6±2,4	72,5±4,4	<0,001*
Итого:	100,0	100,0	–

Примечание: * – различие статистически значимо ($p \leq 0,05$).

В группе пациентов с сочетанием срединной и боковой локализации грыжи частота развития сером в 3,76 раза выше и различие статистически значимо (таблица 3).

Таблица 3
Сравнение частоты сером в зависимости от наличия сочетания срединной и боковой локализации грыжи (%)

Параметр	Сочетание срединной и боковой локализации грыжи	p

	имелось	отсутствовало	
Серома есть	57,1±18,7	15,2±2,4	0,015*
Серомы нет	42,9±18,7	84,8±2,4	0,015*
Итого:	100,0	100,0	–

Примечание: * – различие статистически значимо ($p \leq 0,05$).

Тот факт, что признаки вошли в уравнение логистической регрессии, вовсе не означает, что при сравнении показателей этих признаков для изучаемых групп пациентов будут отмечаться статистически значимые различия. Причины включения подобных признаков в состав предикторов имеют иную природу скрытых взаимосвязей, которую и позволяют выявить многомерные методы статистического анализа, в частности, использованная бинарная логистическая регрессия. Отмеченная ситуация латентных зависимостей наблюдается для корреляции частоты сером с наличием сердечнососудистых заболеваний (таблица 4). При этом в группе пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями частота развития сером в 1,56 раза выше, но различие статистически не значимо.

Таблица 4

Сравнение частоты сером в зависимости от наличия сердечнососудистых заболеваний (%)

Параметр	Наличие сердечнососудистых заболеваний		p
	Есть	Нет	
Серома есть	18,3±3	11,7±4,1	0,311
Серомы нет	81,7±3	88,3±4,1	0,311
Итого:	100,0	100,0	–

Выводы

Значимыми факторами риска для формирования сером являются сердечнососудистые заболевания и сочетание срединной и боковой локализации грыжи.

Эффективность разработанных вертикальных П-образных швов при ушивании раны в профилактике раневых осложнений подтверждается не только статистическим анализом, основанным на сопоставимости и сравнении двух групп исследования, но и на основании многомерного статистического анализа – бинарной логистической регрессии.

Полученная модель прогнозирования риска возникновения сером у пациентов дает дополнительную информацию, как в плане практической помощи пациентам (коррекция хирургической тактики в зависимости от степени выраженности отдельных предикторов), так и для последующего углубленного научного анализа.

Список литературы

1. Белобородов В. А. Результаты дифференцированного лечения послеоперационных вентральных грыж / В. А. Белобородов, В. М. Цмайло, С. А. Колмаков, К. П. Кузьменко // Материалы VII Всероссийской конф. общих хирургов с междунар. участием (Красноярск, 17-18 мая, 2012) / Отв. ред. В. К. Гостищев; редкол.: В. А. Кубышкин [и др.]. – Красноярск: Версо, 2012. – С. 269–272.
2. Тарасов С. Л. Причины и структура послеоперационных осложнений у больных после аллогерниопластики / С. Л. Тарасов и [др.] // Герниология. – 2011. – № 1. – С. 42–43.
3. Усов С. А. Проблема инфекционных осложнений аллопластики инцизионных грыж брюшной стенки: обзор зарубежной литературы последнего десятилетия / С. А. Усов, В. Г. Носов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 6 (52). – С. 221–225.
4. Ягудин М. К. Инструментальные методы диагностики и профилактики раневых осложнений после герниопластики послеоперационных вентральных грыж: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Ягудин Мансур Камильевич. – Казань, 2005. – 24 с.
5. Hartog, D. Open surgical procedures for incisional hernias / D. den Hartog, A. Dur, W. Tuinebreijer, R. Kreis // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. – № 16 (3). – CD006438.
6. Kaafarani, H. Seroma in ventral incisional herniorrhaphy: incidence, predictors and outcome / H. Kaafarani, K. Hur, A. Hirter [et al.] // Am J Surg. – 2009. – № 198 (5) – P. 639–44.
7. Klink C. Serum analyses for protein, albumin and IL-1-RA serve as reliable predictors for seroma formation after incisional hernia repair / C. Klink [et al.] // Hernia. – 2011. – № 15. – P. 69–73.
8. Klink C. Do drainage liquid characteristics serve as predictors for seroma formation after incisional hernia repair? / C. Klink [et al.] // Hernia. – 2010. – № 14 (2). – P. 175–9.
9. Korenkov M. Incisional hernia repair in Germany at the crossroads: a comparison of two hospital surveys in 1995 and 2001 / M. Korenkov [et. al.] // Zentralbl. Chir. – 2002. – Vol. 127. – № 8. – P. 700–704.
10. Satterwhite T. Outcomes of complex abdominal herniorrhaphy: experience with 106 cases / T. Satterwhite, S. Miri, C. Chung [et al.] // Ann Plast Surg. – 2012. – № 68 (4). – P. 382–8.

Рецензенты:

Кукош Михаил Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», г. Нижний Новгород.

Мухин Алексей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПКВ ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», г. Нижний Новгород.