

Вопросы методологии

DOI: 10.16931/1995-5464.20164113-118

**Анализ отдаленных результатов
хирургического лечения эхинококкоза:
методологические аспекты***Ахмедов И.Г.**Кафедра госпитальной хирургии ГБОУ ВПО “Дагестанская государственная медицинская академия”
МЗ РФ; 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1, Российская Федерация*

Цель. Обосновать возможности и преимущества единообразного представления материала по рецидиву эхинококкоза после хирургического лечения.

Материал и методы. Статья дискуссионного характера. Представлены смоделированные результаты статистического изучения рецидивирования эхинококкоза. Продемонстрированы особенности показателей частоты и вероятности избежать рецидива эхинококкоза.

Результаты. Частота рецидива и вероятность избежать рецидива эхинококкоза – различные показатели, дополняющие друг друга. Вероятность избежать рецидива в большей мере характеризует отдаленные результаты эхинококкэктомии и позволяет рассчитывать прогностические значения частоты рецидивирования в различные сроки после вмешательства.

Заключение. Единые методологические подходы к представлению материала по рецидивированию эхинококкоза через частоту и вероятность избежать рецидива необходимы для достижения единого понимания эффективности противорецидивных мер и получения возможности обобщения материалов различных публикаций.

Ключевые слова: эхинококк, эхинококкоз, рецидив, анализ Каплана–Мейера.

**Frequency and Likelihood Avoid Recurrence Hydatid Disease:
Methodological Aspects***Akhmedov I.G.**Department of Hospital Surgery, Dagestan State Medical Academy; 1, sq. Lenin, Makhachkala, 367000,
Russian Federation*

Aim. To substantiate the advantages and possibilities of an uniform presentation of the material for recurrent echinococcosis after surgical treatment.

Material and Methods. The article has debatable character. We presents simulated results of a statistic study of recurrence echinococcosis. The frequency and probability to avoid recurrent echinococcosis are presented.

Results. The frequency of recurrence and the likelihood to avoid recurrent echinococcosis are distinct indicators which complement each other. The probability to avoid recurrence defines more accurately long-term results of echinococcectomy and allows to calculate prognostic value of the frequency of recurrence within different terms after intervention.

Conclusion. Common methodological approaches to the presentation of the material for recurrent echinococcosis through the rate and the probability to avoid recurrence are necessary to achieve a common understanding of the effectiveness of measures against recurrence and to summarize materials of various publications.

Key words: echinococcosis, recurrence, Kaplan–Meier analysis.

Ахмедов Ильяс Гаджимурадович – доктор мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО “Дагестанская государственная медицинская академия” МЗ РФ.

Для корреспонденции: Ахмедов Ильяс Гаджимурадович – 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1, Российская Федерация.
Тел.: 8-928-545-54-44. E-mail: ilyas_akhmedov@mail.ru, ilyas.akhmedov66@gmail.com

Akhmedov Ilyas Gadzhimuradovich – Doct. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Dagestan State Medical Academy.

For correspondence: Akhmedov Ilyas Gadzhimuradovich – 1, sq. Lenin, Makhachkala, 367000, Russian Federation.
Phone: 8-928-545-54-44. E-mail: ilyas_akhmedov@mail.ru, ilyas.akhmedov66@gmail.com

Эффективность различных методов профилактики и лечения, имеющих противорецидивную направленность, при эхинококкозе традиционно оценивают по частоте рецидивирования болезни у оперированных пациентов. Между тем клиническая практика и анализ литературных источников [1, 2] свидетельствуют о том, что отдельные противорецидивные воздействия могут приводить не столько к гибели зародышевых элементов — источников рецидивных кист, сколько к торможению их развития и отдалению рецидива болезни. Следовательно, важнейшим показателем при эхинококкозе может выступать динамика вероятности избежать рецидива к определенному времени после операции (аналог вероятности выживания). К сожалению, этот показатель практически не используется в публикациях.

Частота рецидива — это показатель, рассчитываемый по формуле:

$$C = (A/B) \times 100\%,$$

где А — число больных, у которых выявлен рецидив; В — число пациентов, у которых оценивали результат хирургического лечения.

Известно, что рецидив эхинококкоза может быть обнаружен¹ по истечении многих лет после вмешательства. Поэтому с увеличением продолжительности отдаленного послеоперационного периода частота рецидива может расти.

Выявляют рецидив однократным или многократным обследованием пациентов в запланированный период времени после оперативного лечения. Если время первого контрольного обследования значительно отдалено от времени выполнения операции или же интервалы времени между повторными обследованиями велики, то лишь у малой части пациентов рецидивные кисты будут обнаружены на начальном этапе своего развития. У большинства же больных обнаруженные кисты будут достаточно большими и (или) с признаками посмертных изменений, свидетельствующими о том, что они появились гораздо раньше. Результаты, полученные при такой организации обследования, могут характеризовать лишь частоту рецидивирования эхинококкоза после выполненного вмешательства. Поскольку временной интервал между операцией и выявлением рецидива не во всех наблюдениях соответствует временному интервалу между операцией и появлением (ранним выявлением) рецидивных кист, то о вероятности развития рецидива речь идти не может.

¹ Не следует путать обнаружение рецидивных кист с их появлением. Появившиеся задолго до их обнаружения рецидивные кисты в силу отсутствия клинической манифестации длительное время могут оставаться незамеченными (необнаруженными). Об этом свидетельствуют признаки длительного их паразитирования (кисты CE2-CE5 типа или большие размеры кист). *Здесь и далее — примечания автора.*

Если время первого контрольного обследования близко ко времени выполнения операции и интервалы времени между повторными обследованиями невелики, то при таком систематическом обследовании рецидивные кисты будут обнаружены на раннем этапе своего развития. Полученные таким образом данные уже позволяют оценивать не только количественные (частота рецидива, абсолютный риск и т.п.), но и временные характеристики рецидива (вероятность избежать рецидива в определенный срок после операции, изменение вероятности развития рецидива в определенном интервале времени).

Очевидно, что продолжительность систематического обследования не может быть короткой, поскольку большая часть рецидивов может “не успеть” обнаружиться при обследовании. Она также не может быть и чрезмерно большой, поскольку затрачиваемые ресурсы оказываются значительными, а частые обследования становятся обременительными для больных². Кроме того, значительное число пациентов может выбыть из наблюдения раньше времени, что ухудшает качество исследования.

При том или другом методе выявления рецидива массив данных состоит из трех типов наблюдений. Первый тип — больные, у которых уже выявлен рецидив заболевания. Второй тип наблюдений — пациенты, которые еще находятся в поле зрения исследователя и у которых при последнем обследовании рецидив заболевания не был выявлен. Дата последнего обследования у этих пациентов близка к дате подведения итогов исследования. Третий тип наблюдений — это пациенты, у которых рецидив заболевания при последнем обследовании не был выявлен. Однако последние запланированные обследования не были проведены (пациент выбыл из наблюдения). Информация о возможном обнаружении у них рецидива в промежутке времени между последним обследованием и временем подведения итогов исследования отсутствует. Поэтому у этих пациентов в расчет берут не продолжительность послеоперационного периода (как часто допускают исследователи), а интервал времени от даты операции до даты последнего обследования. Этот тип наблюдений может приводить к значительным смещениям (систематическим ошибкам) при расчете частоты рецидива, но не искажает показатель вероятности избежать рецидива заболевания.

Каждое наблюдение вне зависимости от его типа имеет две ключевые характеристики, по ко-

² В проведенных исследованиях [3] показано, что для ранней диагностики рецидива оптимальным интервалом между повторными обследованиями пациентов является 6 мес, а продолжительность контролируемого периода для выявления большинства рецидивов — до 3,5–5 лет после операции.

Таблица 1. Результаты обследования 20 пациентов для выявления рецидива эхинококкоза в различные сроки после операции

№	Результат диагностики рецидива заболевания						
	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес	36 мес	42 мес
1	Нет	Да					
2	Нет	Нет	Да				
3	Нет	Нет	Да				
4	Нет	Нет	Нет	Да			
5	Нет	Нет	Нет	Да			
6	Нет	Нет	Нет	Да			
7	Нет	Нет	Нет	Нет	Да		
8	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	
9	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
10	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
11	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
12	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
13	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
14	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
15	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
16	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
17	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
18	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
19	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
20	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Примечание: здесь и далее “Да” – рецидив выявлен, “Нет” – рецидив не выявлен.

Таблица 2. Результаты обследования 140 пациентов для выявления рецидива эхинококкоза в различные сроки после операции

№*	Результат диагностики рецидива заболевания						
	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес	36 мес	42 мес
1	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
2	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да	Да
3	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да	Да
4	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да
5	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да
6	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да
7	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
8	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да
9	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
10	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
11	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
12	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
13	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
14	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
15	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
16	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
17	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
18	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
19	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
20	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Примечание: * – для каждого столбца.

торым рассчитывают различные показатели рецидивирования: длительность отслеженного послеоперационного периода и обнаружение рецидива при последнем обследовании или установление его отсутствия. Частота рецидива существенно зависит от соотношения пациентов с различной длительностью послеоперационного периода и количества выбывших из наблюдения. Продемонстрируем это на примерах.

Пример 1

Допустим, что есть 20 пациентов, которым выполнена эхинококкэктомия. Будем считать, что всем больным операция выполнена за один день. Каждые 6 мес пациентов обследовали, в результате чего получили результаты, представленные в табл. 1. Предположим, что в течение 6 мес рецидив ни у кого не был выявлен, а каждые 6 последующих месяцев выявляли рецидив у 1, 2, 3, 1, 1 и 0 пациентов соответственно. В итоге частота рецидива к исходу 36 и 42 мес после операции составит 8 (40%) из 20 пациентов.

Пример 2

Представим, что параллельно с изучением отдаленных результатов мы продолжим оперировать по 20 новых больных каждые 6 мес. Допустим, что результаты обследования каждой группы из 20 пациентов будут идентичными тем, что представлены выше (см. табл. 1). Таким образом, за 36 мес будет оперировано 140 пациентов. Результаты их обследования представлены в табл. 2. Казалось бы, частота рецидива не должна измениться. Однако к исходу 36 мес после операции рецидив обнаружим у 25 (20,8%) из 120 пациентов, а к исходу 42 мес частота рецидива составит уже 33 (23,6%) из 140 пациентов.

Частота рецидива существенно уменьшилась, хотя обследования в каждый интервал времени выявляли идентичное число рецидивов по сравнению с предшествующим примером. Снижение частоты рецидива здесь является лишь результатом изменения соотношения пациентов в сторону увеличения числа с маленьким сроком наблюдения, когда рецидивы наблюдаются реже. Продолжение включения новых оперированных пациентов параллельно изучению отдаленных результатов, что обычно имеет место при выполнении таких работ, приводит как раз к подобному результату, т.е. мнимому улучшению отдаленных результатов вмешательства.

Обратим внимание, что результаты, полученные на последнем этапе обследования, могли быть получены и без систематического обследования. При таком варианте изучения отдаленных результатов вмешательства частота рецидива к исходу 42 мес после операции останется прежней – 40% в первом примере и 23,6% во втором. Однако у большинства пациентов диагностировали бы рецидивные кисты уже достаточно боль-

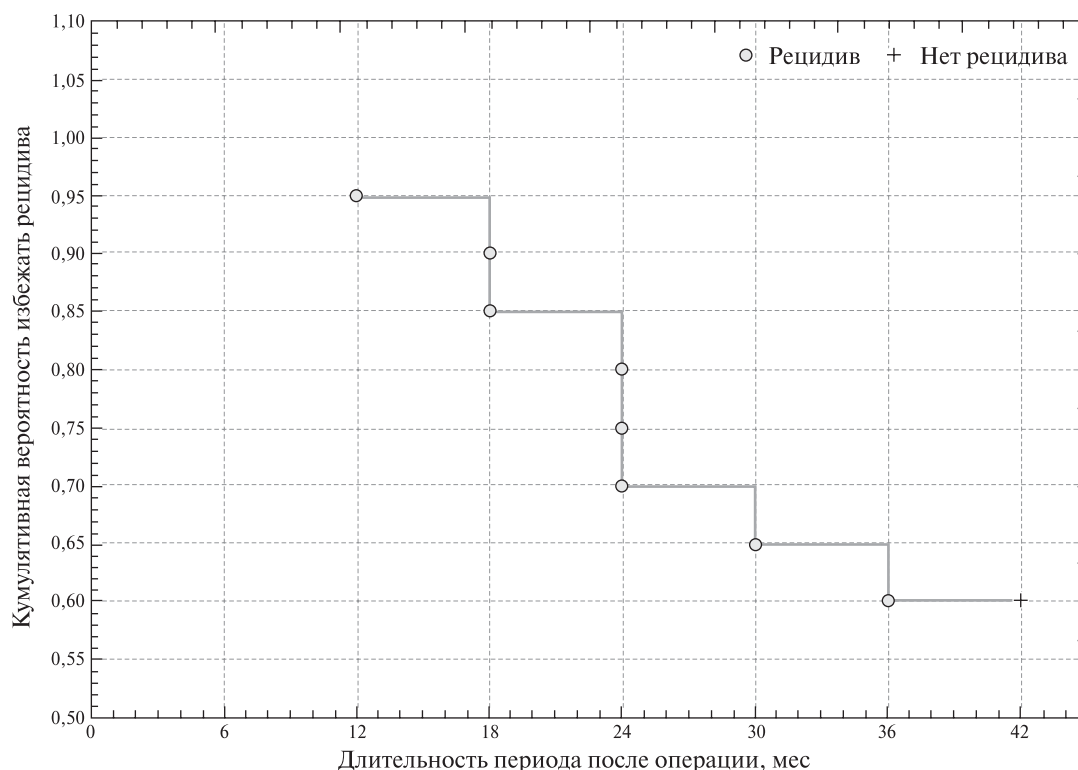


Рис. 1. Диаграмма. Результат анализа Каплана–Мейера: вариант без включения новых пациентов в исследование.

ших размеров; также возможно, что некоторые больные уже были бы оперированы по поводу рецидивного эхинококкоза. В таком случае говорить о времени появления рецидивных кист невозможно и вычислять вероятность избежать рецидива уже нельзя.

Рассчитать вероятность избежать рецидива в течение определенного периода после операции позволяет анализ временных рядов. Для этого можно, например, применить анализ выживаемости Каплана–Мейера. Анализ корректен только при условии организации ранней диагностики рецидива. Диаграмма Каплана–Мейера представляет собой убывающую ступенчатую линию, отражающую кумулятивную вероятность избежать рецидива с течением времени. Высота каждой “ступени” диаграммы показывает величину, на которую выявленные в указанный срок наблюдения рецидива уменьшают вероятность избежать повторного появления болезни в этот и последующий периоды времени. На высоту “ступени” не влияют показатели вероятности в соседних временных интервалах.

Для наглядности применим анализ Каплана–Мейера к представленным выше результатам обследования пациентов и сравним диаграммы для первого и второго примеров. При варианте построения исследования, в которое не включались новые пациенты (пример 1), динамика изменения вероятности избежать рецидива пред-

ставлена на рис. 1. Каждое наблюдение рецидива в своем временном интервале “опускает” остальную часть графика на определенную долю вероятности. При отсутствии рецидивов вероятность для следующего временного интервала остается прежней и “ступенька” в диаграмме не образуется. Высота каждой “ступени” показывает, насколько уменьшается вероятность избежать рецидива вследствие выявления новых наблюдений рецидива в этот срок после операции. По диаграмме нетрудно понять, какова будет прогнозируемая вероятность того, что у оперированного пациента не будет рецидива в конкретный срок после эхинококкэктомии, и рассчитать прогнозируемую частоту рецидива к указанному сроку³.

При другом варианте построения исследования, когда по ходу изучения отдаленных результатов включаются новые пациенты (пример 2), динамика вероятности избежать рецидива представлена на рис. 2. Изменился (уменьшился) вклад каждого наблюдения рецидива в кумулятивную вероятность избежать рецидива. Однако высота всех “ступеней” осталась прежней. Это хорошо видно на рис. 3, где обе кривые полностью совпадают, что демонстрирует идентичность отдаленных результатов (напомним, что изначально условились об этом). Таким образом, обе диаграммы оказались идентичными, т.е. на динамику вероятности избежать рецидива не влияет соотношение пациентов с различной продолжительностью отдаленного периода.

³ Частота рецидива (%) = $100 \times (1 - \text{вероятность избежать рецидива})$.

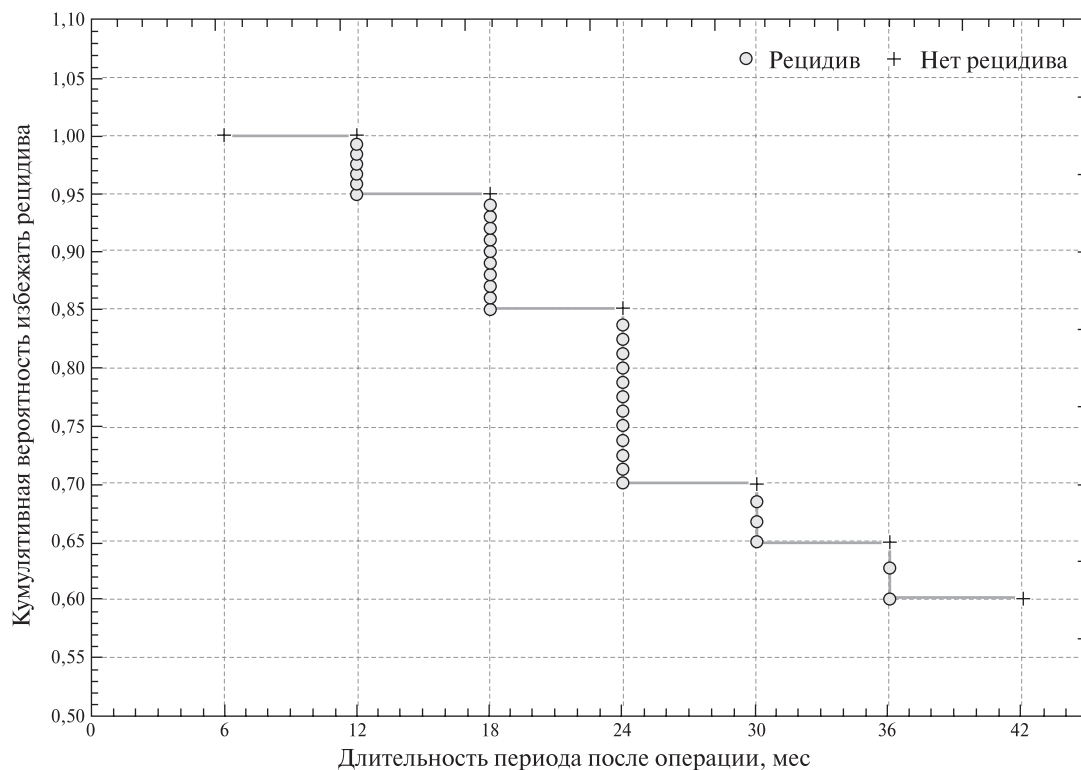


Рис. 2. Диаграмма. Результат анализа Каплана–Мейера: вариант с включением новых пациентов в исследование по ходу изучения отдаленных результатов.

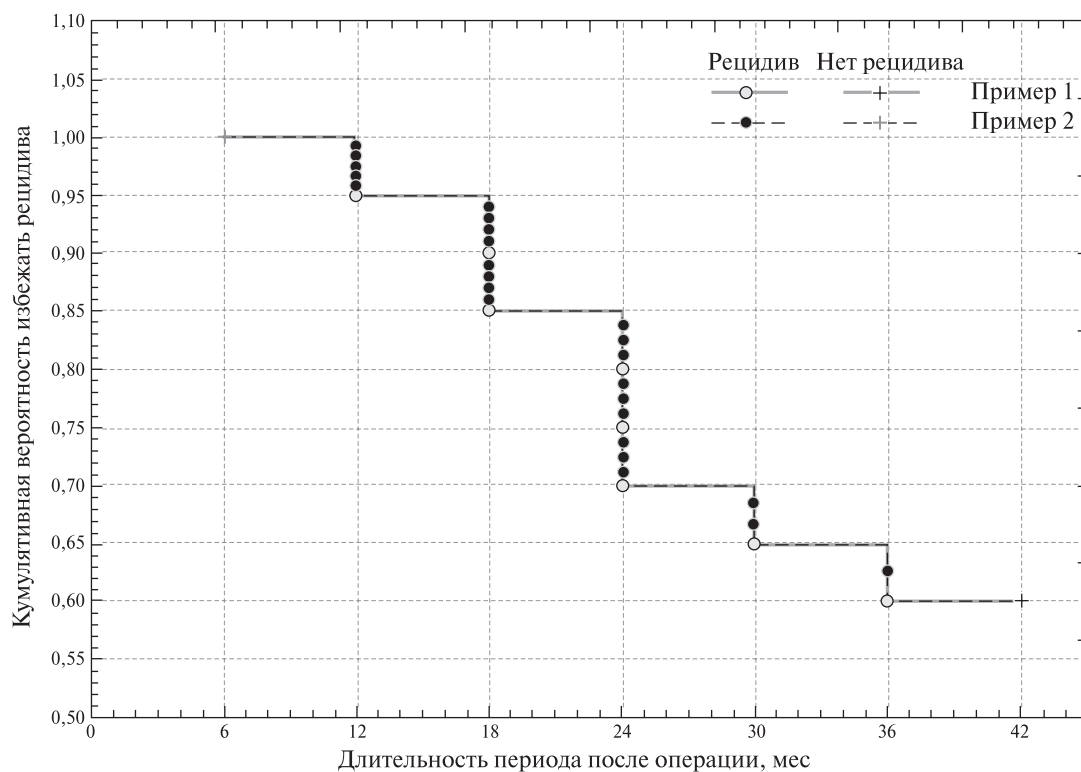


Рис. 3. Диаграмма. Результат сравнительного анализа Каплана–Мейера при разных вариантах построения исследования.

Результат анализа временных рядов в отличие от расчета частоты рецидива более выигрышно характеризует отдаленный результат. Более того, на результат анализа Каплана–Мейера не влияет выбывание пациентов из наблюдения раньше времени. По результатам анализа Каплана–Мейера может быть рассчитана прогнозируемая частота рецидива на различный период после операции, а также изменение вероятности избежать рецидива в конкретный временной интервал после вмешательства. Например, результаты анализа Каплана–Мейера демонстрируют (см. рис. 2 и 3), что во втором примере частота рецидива при наблюдении до 36 и 42 мес составляет 40% (вероятность избежать рецидива составляет 60%), а не 20,8 и 23,6%, как при вычислении показателя традиционным способом.

В публикациях по эхинококкозу авторы, к сожалению, редко используют подобный анализ. Как правило, рассчитывают только частоту рецидива. При этом зачастую число зарегистрированных наблюдений рецидива делят на объем выборки, не учитывая продолжительность периода наблюдения за каждым больным и выбывших из наблюдения пациентов. Нередко вообще отсутствуют сведения о продолжительности анализируемого отдаленного послеоперационного периода. В результате ценность подобных публикаций уменьшается, а данные о частоте рецидива оказываются заниженными и непригодными для сопоставления с результатами других исследований.

Очевидно, что для достижения единого понимания эффективности противорецидивных мер в публикациях необходимо единообразно представлять сведения по рецидивированию эхинококкоза. Информация о частоте рецидива должна быть привязана к изученному интервалу времени после операции. Настоятельной рекомендацией следует считать проведение систематического наблюдения за пациентами в первые несколько лет отдаленного послеоперационного периода и представление результатов через анализ временных рядов. При расчете частоты рецидива и проведении анализа временных рядов

Каплана–Мейера должны учитываться только временные интервалы, отражающие продолжительность периода между датой операции и временем последнего обследования, в результате которого рецидив был обнаружен или установлено его отсутствие.

Таким образом, частота рецидива и вероятность избежать рецидива эхинококкоза – разные, взаимно дополняющие показатели. Вероятность избежать рецидива более выигрышно характеризует отдаленные результаты эхинококкэктомии и позволяет рассчитывать прогностические значения частоты рецидивирования в различные сроки после вмешательства. Единые методологические подходы к представлению материала по рецидивированию эхинококкоза через частоту и вероятность избежать рецидива необходимы для достижения единого понимания эффективности противорецидивных мер и получения возможности обобщения материалов различных публикаций.

● Список литературы

1. Вафин А.З., Попов А.В., Абдоков А.Д., Хушвактов У.Ш. Клиническая эффективность применения принципа апаразитарности и антипаразитарности в хирургии эхинококкоза. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2010; 2: 10–13.
2. Черноусов А.Ф., Мусаев Г.Х., Фатьянова А.С. Эхинококкоз: стратегия и тактика. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2013; 4: 5–10.
3. Ахмедов И.Г. Рецидив эхинококковой болезни: патогенетические аспекты, профилактика, ранняя диагностика и лечение. Хирургия. 2006; 4: 52–57.

● References

1. Vafin A.Z., Popov A.V., Abdokov A.D., Hushvaktov U.Sh. Clinical efficiency of aparazitogenity and antiparazitogenity principles in echinococcosis surgery. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2010; 2: 10–13. (In Russian)
2. Chernousov A.F., Musaev G.K., Fatyanova A.S. Echinococcosis: tactics and strategy. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii*. 2013; 4: 5–10. (In Russian)
3. Akhmedov I.G. Recurrent echinococcosis: pathogenesis, prophylaxis, early diagnosis and treatment. *Khirurgiya*. 2006; 4: 52–57. (In Russian)

Статья поступила в редакцию журнала 13.02.2016.

Received 13 February 2016.