

DOI: 10.26693/jmbs07.02.129

УДК 616-001.45:616.45-037

Савічан К. В.

ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕЧІНКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ

Українська військово-медична академія, Київ, Україна

Мета: покращення результатів лікування посттравматичного реактивного гепатиту у постраждалих з вогнепальними пораненнями шляхом удосконалення прогнозування, ранньої діагностики та лікування.

Матеріали і методи: Проведено ретроспективний аналіз 233 медичних карт стаціонарного хворого поранених військовослужбовців 2014-20 рр., які знаходились на стаціонарному лікуванні у лікувальних закладах Міністерства оборони України більше 14 діб. Всі постраждалі обстежені лабораторно із застосуванням уніфікованих методів лабораторних досліджень. Здійснено розрахунок величини відносного ризику (relative risk – RR). Оцінку ймовірності розвитку печінкової дисфункції здійснювали за допомогою бінарної логістичної регресії з комплексним аналізом значень окремих показників (факторів ризику). Інформативність прогнозу визначено за допомогою чутливості та специфічності, які розраховували на підставі справжніх та хибних (позитивних і негативних) прогнозів. Додатково якість бінарної логістичної моделі перевіряли за допомогою ROC-аналізу з визначенням площі під ROC-кривою.

Результати: Виявлена достовірна різниця за частотою виявлення більшості аналізованих показників: мінно-вибуховий вид поранення; наявність абдомінальної травми, у тому числі, травми печінки, наявність множинної травми м'яких тканин, травматичного шоку та анемії ($p < 0,05$ за точним критерієм Фішера). Скелетна травма зустрічалась в обох підгрупах майже з однаковою частотою, торакальна частіше, але не достовірно ($p > 0,05$ за точним критерієм Фішера). Всі досліджені показники мали достовірний ризик розвитку реактивного гепатиту (верхня та нижня межі 95% довірчого інтервалу більш 1,0). Найбільший вплив мала анемія (RR більше 5,6 зі специфічністю 0,951), на другому місці – множинна травма м'яких тканин (більш 3,8 зі специфічністю 0,833), травматичний шок (більш 3,7 зі специфічністю 0,747). Величини RR мінно-вибухового характеру поранення, абдомінальної травми та травми печінки знаходилась в інтервалі 2,0–2,7. За допомогою методу виключення Вальда створено модель прогнозу реактивного гепатиту із прогностичною цінністю позитивного результату 78,9%, прогностичною цінністю негативного результату 95,1%, специфічністю – 87,5%,

чутливістю – 91,1%. Оцінку результатів ROC-аналізу здійснено на підставі величини показника «площа під кривою» (AUC – area under ROC curve), яка склала – 0,879 (95% ДІ 0,810-0,929) при рівні значимості $< 0,001$. Значення відсікання 0,5. Для зручності застосування описаної моделі створено мобільний додаток.

Висновки. Найбільший значимими факторами ризику реактивного гепатиту після вогнепальних поранень є анемія, множинна травма м'яких тканин, травматичний шок. Модель прогнозу розвитку реактивного гепатиту після вогнепального поранення, виконана у вигляді мобільного додатку, в якій в якості предикторів використані наявність абдомінальної травми, множинної травми м'яких тканин, травматичний шок та анемія, володіє специфічністю 87,5% та чутливістю 91,1%.

Ключові слова: печінка, реактивний гепатит, вогнепальні поранення, прогноз, внутрішні хвороби.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом науково-дослідницьких робіт кафедри військової терапії Української військово-медичної академії «Терапія-3» (№ державної реєстрації 0114U003803), та «Виднокрай» (№ державної реєстрації 0120U101854).

Вступ. Найбільш частою причиною смерті та важких травм під час терористичних атак та у військових конфліктах сучасності є поранення вражаючими елементами вибухових пристроїв, що підтверджується аналізом структури поранених під час антитерористичної операції (АТО) на сході України [1, 2]. Крім мультисистемності уражень, сучасна бойова травма характеризується забрудненням сторонніми матеріалами, бактеріальним та грибковим інфікуванням з масивними ушкодженнями та дефектами м'яких тканин [3]. Перебіг таких поранень обтяжується психоемоційним стресом, больовим синдромом, крововтратою, порушеннями функції легень та іншими факторами [2, 4]. Вражаючі фактори вогнепальної дії спричиняють різноманітні гемодинамічні, ендокринні, метаболічні та імунні порушення, які призводять до розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) [5-7]. Суттєву роль у розвитку цих процесів грають порушення функції печінки, яка відіграє

провідну роль в координації обмінних процесів і підтримці гомеостазу як в нормі, так і при розвитку патологічних станів. Саме в печінці відбувається більшість життєво-важливих обмінних процесів, завдяки експресії чисельних ферментів, які продукуються переважно або виключно в її функціонально активних елементах [8]. В структурі пролонгованої СПОД ознаки дисфункції печінки виявляються у 84% постраждалих [9]. Важкі ураження печінки спостерігаються протягом двох тижнів після травми [10].

Найбільш часто це проявляється у вигляді трансаміназемії, яка може бути транзиторною (у випадках відсутності суттєвих структурних уражень печінки, як наслідок системної посттравматичної ендотоксемії), але нерідко є проявом реактивного гепатиту. Реактивний гепатит має суттєвий вплив на перебіг посттравматичного періоду, збільшуючи частоту інших клінічно-значимих ускладнень та летальності, тому попередження уражень печінки або своєчасне відновлення порушень її функцій є важливою складовою лікування.

Метою дослідження було покращити результати лікування посттравматичного реактивного гепатиту у постраждалих з вогнепальними пораненнями шляхом удосконалення прогнозування, ранньої діагностики та лікування.

Матеріал та методи дослідження. Здійснено ретроспективний аналіз 233 історій хвороб військовослужбовців, поранених під час збройного конфлікту на сході у 2014-2020 рр., які знаходились на стаціонарному лікуванні у Національному військово-медичному клінічному центрі (НВМКЦ) (клінічній базі кафедри військової терапії Української військово-медичної академії) та у військово-медичних клінічних центрах Північного, Південного, Східного регіонів Міністерства оборони України більш 14 діб.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Постраждалі розподілені на дві групи залежно від динаміки вмісту АЛТ та АСТ:

- підгрупа А: нормальний або незначно збільшений рівень АЛТ та/або АСТ без суттєвого збільшення протягом спостереження або первинно збільшена концентрація АЛТ та/або АСТ зі значним зменшенням або нормалізацією на наступних етапах дослідження – 162 (69,5%) поранених (печінкова дисфункція відсутня, або транзиторна клінічно незначима печінкова дисфункція на тлі

системної ендотоксемії – реактивного гепатиту немає);

- підгрупа В: первинно нормальна або збільшена концентрація АЛТ та/або АСТ зі збільшенням на наступних етапах дослідження – 71 (30,5%) поранений (ознаки посттравматичного реактивного гепатиту).

Всі постраждалі обстежені лабораторно із застосуванням уніфікованих методів лабораторних досліджень. Лабораторні дослідження здійснені на базі відділення лабораторної діагностики НВМКЦ, яка має ліцензію та атестована на проведення відповідних досліджень та застосовує сертифіковане обладнання зі щорічним метрологічним контролем. Клінічний аналіз крові здійснювали на автоматичному гематологічному аналізаторі ABX Micros ES 60 компанії Horiba ABX (Франція), під час якого визначали кількість лейкоцитів (WBC) та їх складові, загальну кількість еритроцитів (RBC), концентрацію гемоглобіну (HGB), показник гемокриту (HCT), кількість тромбоцитів (PLT). Біохімічний аналіз крові здійснювали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатору AU480 компанії Beckman Coulter (США), під час якого визначали концентрацію загального білка та його фракцій, вміст білірубину та його фракцій, концентрацію електролітів, сечовини, креатиніну, амілази, АЛТ, АСТ та глюкози крові.

Для порівняння якісних показників застосовано таблиці спряженості з визначенням критерію χ^2 або критерію Фішера (при малих вибірках та чотирьохпольних таблицях). Відмінності вважали значущими при ймовірності нульової гіпотези менше 5 % ($p < 0,05$). Здійснено розрахунок величини відносного ризику (relative risk – RR).

Оцінку ймовірності розвитку печінкової дисфункції здійснювали за допомогою бінарної логістичної регресії з комплексним аналізом значень окремих показників (факторів ризику) за рівнянням:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \quad (1)$$

де p – ймовірність події, що прогнозується (розвиток печінкової дисфункції); e – експонента, основа натуральних логарифмів; z – ступінь впливу суми значущих чинників на величину ймовірності події ($= a_n \cdot x_n + a_{n-1} \cdot x_{n-1} + \dots + a_0$); $a_{1...n}$ – коефіцієнти регресії; $x_{1...n}$ – чинники.

Якщо p перевищує 0,5 – подія вважається ймовірною.

Інформативність прогнозу визначено за допомогою чутливості та специфічності, які розраховували на підставі справжніх та хибних (позитивних і негативних) прогнозів. Додатково якість бінарної логістичної моделі перевіряли за допомогою

ROC-аналізу з визначенням площі під ROC-кривою (англ. area under ROC curve – AUC).

В якості чинників реактивного гепатиту проаналізовано найбільш доступні клінічні дані, представлені у вигляді дихотомічних значень («так» чи «ні»): вид поранення (мінно-вибухове – «так», кульове – «ні»); наявність абдомінальної травми; наявність торакальної травми; наявність множинної травми м'яких тканин кінцівок, тулуба та/або голови; – наявність скелетної травми; наявність шоку; наявність анемії у 1-2 добу після травми (кількість еритроцитів менш $3,0 \times 10^{12}/л$ та або концентрація гемоглобіну менш 100 г/л).

Результати дослідження та їх обговорення.

Перш за все здійснено аналіз частоти окремих клінічних ознак залежно від розвитку посттравматичного гепатиту у поранених (табл. 1).

Таблиця 1 – Частота зустрічальності окремих клінічних ознак залежно від наявності реактивного гепатиту – n (%).

Ознака	Реактивний гепатит		p ¹
	ні (n=162) (підгрупа А)	так (n=71) (підгрупа В)	
Мінно-вибухове поранення	114 (70,4%)	61 (85,9%)	=0,013
Абдомінальна травма	26 (16,0%)	34 (47,9%)	<0,001
Травма печінки	2 (1,2%)	6 (8,5%)	=0,011
Торакальна травма	57 (35,2%)	30 (42,3%)	=0,308
Скелетна травма	60 (37,0%)	27 (38,0%)	=0,884
Множинна травма м'яких тканин	27 (16,7%)	45 (63,4%)	<0,001
Травматичний шок	41 (25,3%)	50 (70,4%)	<0,001
Анемія	8 (4,9%)	44 (62,0%)	<0,001

Примітка: p¹ – достовірність різниці між підгрупами за точним критерієм Фішера

Як свідчать отримані дані, існує достовірна різниця за частотою виявлення більшості аналізованих показників: мінно-вибуховий вид поранення; наявність абдомінальної травми, у тому числі, травми печінки, наявність множинної травми м'яких тканин, травматичного шоку та анемії (p<0,05 за точним критерієм Фішера). Скелетна травма зустрічалась в обох підгрупах майже з однаковою частотою, торакальна частіше, але не достовірно (p>0,05 за точним критерієм Фішера). Більша частота шоку та анемії підтверджує важливість системної гіпоксії у патогенезі реактивного гепатиту. Більша частота абдомінальної травми,

зокрема, з травмою печінки, свідчить про важливість прямої травми печінки. Крім цього, мінно-вибуховий характер травми з наявністю множинних поранень м'яких тканин свідчить про участь у формуванні реактивного гепатиту системної ендотоксемії, яка є наслідком значного руйнування тканин.

Розрахунок відносного ризику (relative risk – RR) виявив наступне (табл. 2).

Таблиця 2 – Відносний ризик окремих показників у розвитку реактивного гепатиту

Показник	RR (95% CI) ¹	Чутливість	Специфічність
Мінно-вибухове поранення	2,022 (1,111–3,681)	0,859	0,296
Абдомінальна травма	2,650 (1,846–3,803)	0,479	0,840
Травма печінки	2,596 (1,656–4,070)	0,085	0,988
Множинна травма м'яких тканин	3,870 (2,608–5,744)	0,634	0,833
Травматичний шок	3,715 (2,401–5,748)	0,704	0,747
Анемія	5,672 (3,931–8,185)	0,620	0,951

Примітки: RR – відносний ризик; CI – довірливий інтервал

Як видно з отриманих даних, всі досліджені показники мали достовірний ризик розвитку реактивного гепатиту (верхня та нижня межі 95% довірчого інтервалу більш 1,0). Найбільший вплив мала анемія (RR більше 5,6 зі специфічністю 0,951), на другому місці – множинна травма м'яких тканин (більш 3,8 зі специфічністю 0,833), травматичний шок (більш 3,7 зі специфічністю 0,747). Величини RR мінно-вибухового характеру поранення, абдомінальної травми та травми печінки знаходились в інтервалі 2,0–2,7. Слід відмітити найбільшу специфічність у травми печінки (0,988), але з низкою чутливістю, що пояснюється малою кількістю спостережень цієї травми.

Для комплексної оцінки одночасного впливу кількох факторів застосовано математичне моделювання прогнозу розвитку реактивного гепатиту після вогнепального поранення шляхом бінарної логістичної регресії. Для створення моделі прогнозу застосовано метод виключення Вальда. У кінцеве рівняння увійшли всі інші показники, які характеризувались високим рівнем значимості: наявність абдомінальної травми, множинної травми м'яких тканин, травматичний шок та анемія (табл. 3).

Таблиця 3 – Кінцевий результат покрокового включення предикторів реактивного гепатиту у регресійне рівняння

Показники		В (коефіцієнт регресії)	Середньо-квадратична помилка	Показник Вальда	Рівень значимості	Показник Ехр (В)
Крок 3	x_2	-1,579	,553	8,154	,004	,206
	x_4	-2,084	,477	19,122	,000	,124
	x_5	-2,619	,527	24,688	,000	,073
	x_6	-2,393	,499	22,969	,000	,091
	Константа	3,977	,544	53,530	,000	53,350

Кінцеве рівняння має такий вигляд:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

де $z = 3,977 + x_2 \cdot (-1,579) + x_4 \cdot (-2,084) + x_5 \cdot (-2,619) + x_6 \cdot (-2,393)$

При перевірці інформативності прогнозу встановлено наступне (табл. 4). Розрахунок інформативності моделі, створеної на кінцевому кроці, виявив наступне:

- прогностична цінність позитивного результату – 78,9%;
- прогностична цінність негативного результату – 95,1%;
- специфічність – 87,5%;
- чутливість – 91,1%.

Таблиця 4 – Інформативність прогнозу реактивного гепатиту у постраждалих з вогнепальними пораненнями

	Наявні		Прогнозовані		
			Реактивний гепатит		% правильних
			ні	так	
Крок 3	Реактивний гепатит	ні	56	15	78,9
		так	8	154	95,1
	Загальний %				90,1

Високу інформативність моделі підтвердив ROC-аналіз (рис. 1).

Оцінку результатів ROC-аналізу здійснено на підставі величини показника «площа під кривою» (AUC – area under ROC curve), яка склала 0,879 (95% ДІ 0,810-0,929) при рівні значимості <0,001. Значення відсікання 0,5.

Отримані дані свідчать про можливість застосування моделі на практиці. Однак у такому вигляді розрахунок навіть із застосуванням комп'ютеру та стандартного пакету Microsoft Office досить складний та потребує додаткових навичок у математичній статистиці.

Для практичного застосування був створений додаток у HTML форматі, доступний для

застосування як на персональному комп'ютері, так і на смартфоні, та дозволяє зробити розрахунок при відсутності спеціальних навичок – достатньо відмітити поля при наявності відповідної ознаки. Приклади практичного застосування мобільного додатку наведено на рис. 2. Мобільним додатком можна безкоштовно скористатися за електронною адресою:

<https://d3303c16sqkngc.cloudfront.net/index.html>.

На рис. 2А наведено приклад розрахунку ймовірності реактивного гепатиту у постраждалого з кульовим пораненням живота без наявності інших показників – вона складає 8,33%, при абдомінальній травмі, ускладненій травматичним шоком

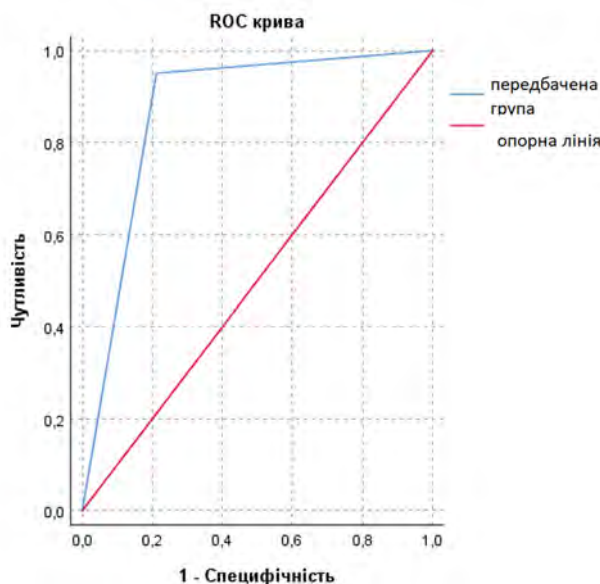


Рис. 1 – Чутливість та специфічність моделі прогнозу реактивного гепатиту у поранених за результатами ROC-аналізу

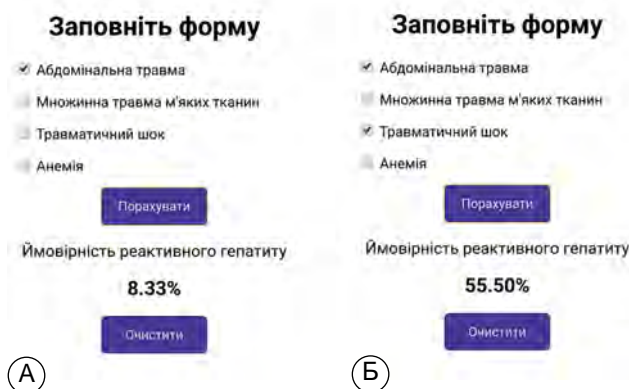


Рис. 2 – Скріншот вікна програми для розрахунку ймовірності реактивного гепатиту у поранених

(рис. 2Б) ймовірність зростає до 55,50%. Слід зазначити, що для практики достатньо визначити більш або менш 50% (значення відсічення при прогнозуванні 0,5).

Ці дані можна застосовувати при визначенні тактики дообстеження та лікування. При ймовірності реактивного гепатиту більш 50% доцільне дослідження «печінкових проб», а необхідність лікування визначається клініко-інструментальними даними, змінами функціонального стану гепатоцитів.

Запропонована модель прогнозу у поранених, є ефективним методом. Цікаво відмітити, що у перелік предикторів посттравматичного гепатиту увійшли клінічні ознаки, які є проявом та причиною системної гіпоксії та інтоксикації. Саме ці фактори вважаються провідними в патогенезі посттравматичного гепатиту. Зокрема, причинами печінкової дисфункції у посттравматичних пацієнтів вважають знижений через гіпотензію печінковий кровоток, вивільнення катехоламінів, підвищений внутрішньочеревний тиск, парентеральне харчування, застосування медикаментів, особливо з печінковим метаболізмом [11], геморагічний шок та реанімаційні дії [12-14], тривалу гіпотензію [15].

Крім цього відомо, що рання печінкова дисфункція асоціювалася з достовірно гіршими наслідками, включно з довшим часом знаходження у ВІТ, та вищою внутрішньогоспітальною летальністю [16, 17], є фактором ризику смертності у пацієнтів з інтраабдомінальною інфекцією [18], достовірно збільшує час перебування у лікарні травмованих пацієнтів незалежно від наявності/відсутності

патологічних змін у роботі інших органів [19]. Тому дуже важливим є максимальне раннє виявлення постраждалих з високим ризиком посттравматичного гепатиту, що дасть можливість здійснити лікувально-профілактичні заходи та попередити важку печінкову дисфункцію.

Висновки

1. Найбільший значимими факторами ризику реактивного гепатиту після вогнепальних поранень є: анемія (RR – 5,672 (3,931–8,185) зі специфічністю 0,951), множинна травма м'яких тканин (RR – 3,870 (2,608–5,744) зі специфічністю 0,833), травматичний шок (RR – 3,715 (2,401–5,748) зі специфічністю 0,747). Величини RR мінно-вибухового характеру поранення, абдомінальної травми та травми печінки знаходилась в інтервалі 2,0–2,7.
2. Регресійна модель прогнозу розвитку реактивного гепатиту після вогнепального поранення, в якій в якості предикторів використані наявність абдомінальної травми, множинної травми м'яких тканин, травматичний шок та анемія володіє специфічністю 87,5% та чутливістю 91,1%. Інформативність моделі підтверджується результатами ROC-аналізу: AUC – 0,879 (95% ДІ 0,810-0,929) при рівні значимості <0,001.

Перспективами подальших досліджень є виявлення додаткових факторів ризику та значення окремих біохімічних маркерів для прогнозування посттравматичного гепатиту для своєчасного призначення специфічних лікувально-профілактичних заходів.

References

1. Loskutov OYe, Zherdyev II, Domanskyi AM, Korol SO. Khirurgichna taktyka likuvannya vohnepalnykh poranen kintsivok v umovakh bahatoprofilnoi likarni [Surgical tactics of treatment of gunshot wounds of the extremities in a multidisciplinary hospital]. *Travma*. 2016;17(3):169-172. [Ukrainian]. doi: 10.22141/1608-1706.3.17.2016.75804
2. Hur'yev SO, Kravtsov DI, Martsynkovskiy SP, Ordatiy AV, Honcharov OL, Tkachenko DH, ta in. Kharakterystyka suchasnoi minno-vybukhovoї ta vohnepalnoi travmy na rannomu hospitalnomu etapi nadannya medychnoi dopomohy v umovakh suchasnykh boyovykh diy na prykladi provedennya ATO na skhodi Ukrainy [Characteristics of modern mine explosion and gunshot wounds at the early hospital stage of medical care in modern hostilities on the example of anti-terrorist operation in eastern Ukraine]. *Visnyk morskoi medytsyny*. 2016;2:122-123. [Ukrainian]
3. Sheean AJ, Tintle SM, Rhee PC. Soft tissue and wound management of blast injuries. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2015;8(3):265-271. PMID: 26002232. PMCID: PMC4596198. doi: 10.1007/s12178-015-9275-x
4. Mathews ZR, Koifman A. Blast injuries. *J Emerg Med*. 2015;49:573-587. PMID: 26072319. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.03.013
5. Relja B, Land WG. Damage-associated molecular patterns in trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2020;46(4):751-775. PMID: 31612270. PMCID: PMC7427761. doi: 10.1007/s00068-019-01235-w
6. Lord JM, Midwinter MJ, Chen Y-F, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014;384:1455-1465. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60687-5

7. Gaski GE, Metzger C, McCarroll T, Wessel R, Adler J, Cutshall A et al. Early immunologic response in multiply injured patients with orthopaedic injuries is associated with organ dysfunction. *J Orthop Trauma*. 2019;33:220-228. PMID: 31008819. doi: 10.1097/BOT.0000000000001437
8. Boyarintsev VV, Evseev MA. *Metabolizm i nutritivnaya podderzhka khirurgicheskogo patsienta: Rukovodstvo dlya vrachev* [Metabolism and Nutritional Support of the Surgical Patient: A Guide for Physicians]. SPb: Onli-Press, 2017. 260 s. [Russian]
9. Shepherd JM, Cole E, Brohi K. Contemporary patterns of multiple organ dysfunction in trauma. *Shock*. 2017 Apr;47(4):429-435. PMID: 27798537. PMCID: PMC5398901. doi: 10.1097/SHK.0000000000000779
10. Gong Y, Long X, Xu H, Yang X, Guo Q. The changes and prognostic value of liver function in young adults with severe burn: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(51):e13721. PMID: 30572508. PMCID: PMC6320172. doi: 10.1097/MD.00000000000013721
11. Soleimanpour H, Safari S, Rahmani F, Nejabatian A, Alavian SM. Hepatic Shock Differential Diagnosis and Risk Factors: A Review Article. *Hepat Mon*. 2015 Oct;15(10):e27063. PMID: 26587034. PMCID: PMC4644574. doi: 10.5812/hepatmon.27063
12. Bogren LK, Olson JM, Carpluk J, Moore JM, Drew KL. Resistance to systemic inflammation and multi organ damage after global ischemia/ reperfusion in the arctic ground squirrel. *PLoS One*. 2014; 9(4):e94225. PMID: 24728042. PMCID: PMC3984146. doi: 10.1371/journal.pone.0094225
13. Zhao H, Ning J, Duan J, Gu J, Yi B, Lu K et al. Regional traumatic limb hypothermia attenuates distant hepatic and renal injury following blast limb trauma in rats. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Sep;77(3):464-70. PMID: 25159252. doi: 10.1097/TA.0000000000000396
14. Lu WJ, Lin KH, Tseng MF, Yuan KC, Huang HC, Sheu JR, et al. New therapeutic strategy of hinokitiol in haemorrhagic shock-induced liver injury. *J Cell Mol Med*. 2019 Mar;23(3):1723-1734. PMID: 30548082. PMCID: PMC6378182. doi: 10.1111/jcmm.14070
15. Hinojosa-Laborde C, Shade RE, Frost PA, Dutton JW, Muniz GW, Hudson IL, et al. Indices of muscle and liver dysfunction after surviving hemorrhage and prolonged hypotension. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019 Jul;87(1S Suppl 1):S101-S109. PMID: 31246913. PMCID: PMC7159267. doi: 10.1097/TA.0000000000002311
16. Kramer L, Jordan B, Druml W, Bauer P, Metnitz PG; Austrian Epidemiologic Study on Intensive Care, ASDI Study Group. Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients—a prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2007;35:1099-1104. PMID: 17334250. doi: 10.1097/01.CCM.0000259462.97164.A0
17. Kaffarnik MF, Lock JF, Vetter H, Ahmadi N, Lojewski C, Malinowski M, et al. Early diagnosis of sepsis-related hepatic dysfunction and its prognostic impact on survival: a prospective study with the LiMax test. *Crit Care (London, England)*. 2013;17:R259. PMID: 24172237. PMCID: PMC4057158. doi: 10.1186/cc13089
18. Guo K, Ren J, Wang G, Gu G, Li G, Wu X, et al. Early liver dysfunction in patients with intra-abdominal infections. *Medicine*. 2015;94:1-6. PMID: 26496306. PMCID: PMC4620769. doi: 10.1097/MD.0000000000001782
19. Harbrecht BG, Zenati MS, Doyle HR, McMichael J, Townsend RN, Clancy KD, al. Hepatic dysfunction increases length of stay and risk of death after injury. *J Trauma*. 2002;53:517-523. PMID: 12352490. doi: 10.1097/00005373-200209000-00020

UDC 616-001.45:616.45-037

Risk and Forecasting Factors of Liver Dysfunction in Military Persons with Gunshot Wounds

Savichan K. V.

Abstract. *The purpose of the study* was to improve the results of treatment of post-traumatic reactive hepatitis in victims of gunshot wounds by improving the prognosis, early diagnosis and treatment.

Materials and methods. A retrospective analysis of 233 medical records of inpatients of wounded military persons of 2014-2020 hospitalized in medical institutions of the Ministry of Defense of Ukraine for more than 14 days. All victims were examined in the laboratory using unified methods of laboratory tests. The value of relative risk was calculated. The probability of liver dysfunction was assessed using binary logistic regression with a comprehensive analysis of the values of individual indicators (risk factors). The informativeness of the forecast was determined by sensitivity and specificity, which were calculated on the basis of true and false (positive and negative) forecasts. Additionally, the quality of the binary logistics model was tested by ROC analysis to determine the area under the ROC-curve (AUC).

Results and discussion. There was a significant difference in the frequency of detection of most of the analyzed indicators: mine-explosive type of injury; presence of abdominal trauma, including liver trauma, multiple soft tissue trauma, traumatic shock and anemia ($p < 0.05$ according to Fisher's exact test). Skeletal trauma occurred in both subgroups with almost the same frequency, thoracic trauma more often, but not significantly ($p > 0.05$ according to Fisher's exact test). All studied indicators had a significant risk of developing reactive

hepatitis (upper and lower limits of 95 % confidence interval greater than 1.0). Anaemia had the greatest impact (relative risk greater than 5.6 with a specificity of 0.951), followed by multiple soft tissue injuries (more than 3.8 with a specificity of 0.833), traumatic shock (more than 3.7 with a specificity of 0.747). Relative risk values of the mine-explosive nature of injuries, abdominal trauma and liver trauma were in the range of 2.0-2.7. Using the method of Wald's exclusion, a model of reactive hepatitis prognosis was created with a prognostic value of a positive result of 78.9 %, a prognostic value of a negative result of 95.1 %, specificity of 87.5 %, and sensitivity of 91.1 %. The results of the ROC analysis were evaluated based on the area under the ROC-curve (AUC), which was 0.879 (95 % CI 0.810-0.929) at a significance level of <0.001. The cut-off value is 0.5. For the convenience of usage of the described model, the mobile application was created.

Conclusion. The most significant risk factors for reactive hepatitis after gunshot wounds are anaemia, multiple soft tissue injuries, and traumatic shock. The model for predicting the development of reactive hepatitis after a gunshot wound, made in the form of a mobile application, in which the presence of abdominal trauma, multiple soft tissue trauma, traumatic shock and anaemia are used as predictors, has a specificity of 87.5 % and sensitivity of 91.1 %.

Keywords: liver, reactive hepatitis, gunshot wounds, prognosis, internal diseases.

ORCID and contributionship:

Kyrylo V. Savichan: 0000-0002-8650-3383 ^{A-F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Kyrylo V. Savichan

Kyiv, Ukrainian Military Medical Academy,
Military Therapy Department
45, Gen. Almazova St., Kyiv 01010, Ukraine
tel: +380442800143, e-mail: k.savichan@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 03.02.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування