

На правах рукописи

МИНИН

Артем Сергеевич

**Прогнозирование и профилактика осложнений после
межгоспитальной транспортировки у пациентов с
абдоминальным сепсисом**

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

Доктор медицинских наук, профессор

Шень Наталья Петровна

Официальные оппоненты:

Александрович Юрий Станиславович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Григорьев Евгений Валерьевич - доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель директора по научной и лечебной работе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 27 » июня 2023 г в «10» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан « » _____ 2023 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Руднов
Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Межгоспитальная транспортировка пациентов во всем мире является предметом пристального изучения, что связано с рисками развития критических инцидентов (КИ) в пути и нежелательными исходами в ближайшие сроки после перевода пациента (Patel J.J., Kurman J., Al-Ghandour E., et al, 2018; Шустров В.В., Щеголев А.В., Заболотских И.Б. и др., 2020). Лечение пациентов с тяжелой полиорганной недостаточностью (ПОН) в лечебных учреждениях с ограниченным ресурсом всегда менее эффективно и нередко требует принятия решения о переводе пациента на более высокотехнологичный этап, но, при этом, и повышает риски, связанные с транспортировкой на большие расстояния. Летальность у переведенных пациентов всегда выше, а затраты на их лечение выше (Golestanian E., Scruggs J.E., Gangnon R.E., et al., 2007; Mueller S., Zheng J., Orav E.J., et al., 2019; Waalwijk J.F., Lokerman R.D., van der Sluijs R., et al., 2023). В тоже время надлежащая тщательная подготовка пациента может нивелировать КИ и предотвратить любые неблагоприятные события (НС) или ухудшение клинического состояния пациента (Kulshrestha A., Singh J., 2016; Parenmark F., Walther S.M., 2022; Waalwijk J.F., Lokerman R.D., van der Sluijs R., et al., 2023).

Пациенты с абдоминальным сепсисом (АС) – одна из наиболее часто переводимых когорт больных, что обусловлено не только потребностью в неоднократных интраабдоминальных вмешательствах, но и необходимостью оказания высокотехнологичной медицинской помощи, в том числе и методов экстракорпоральной детоксикации. Не смотря на тяжесть состояния, пациенты с АС часто требуют проведения медицинской эвакуации, не смотря на условные противопоказания, такие, как искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с высокой фракцией кислорода во вдыхаемой смеси и применение вазопрессоров. АС является причиной летальных исходов в 4-71% случаев в зависимости от наличия сепсиса или септического шока (Mureşan M.G., Balmoş I.A., Badea I., et al., 2018; Носкова О.А., Анганова Е.В., Гвак Г.В., и др., 2018; Prest J., Nguyen T., Rajah T., 2022).

Независимо от причины, есть несколько мер, которые рассматриваются как повышающие выживаемость, наиболее важными из которых являются раннее выявление и разрешение интраабдоминального компартмент-синдрома, достижение оптимального баланса жидкости и коррекция сосудистой недостаточности. Часто для этих целей используются вазоактивные агенты (Kulshrestha A., Singh J., 2016; Mureşan M.G., Balmoş I.A., Badea I. et al., 2018). При необходимости межбольничного перевода должны быть приняты во внимание все факторы, способные ухудшить прогноз, а их наличие и сочетание повышают требования к сопровождению пациента в пути.

В Российской Федерации нет четко сформулированной концепции транспортировки пациентов в критическом состоянии. Критерии транспортабельности вызывают дискуссии. Большое количество нерешенных вопросов, как относительно факторов риска неблагоприятного исхода, так и развития возможных КИ в пути и в ближайшее время после проведения транспортировки, послужили поводом для данного исследования.

Цель исследования

Повысить качество медицинской эвакуации путем прогнозирования и профилактики неблагоприятных событий у пациентов с абдоминальным сепсисом.

Задачи исследования

1. Оценить влияние полиорганной недостаточности на прогноз у эвакуированных пациентов с абдоминальным сепсисом
2. Установить прогностическую ценность шкал FOUR, SOFA, NEWS, APACHE II в профилактике осложнений медицинской эвакуации пациентов с абдоминальным сепсисом.
3. Определить прогностически значимые параметры ИВЛ в процессе медицинской эвакуации у пациентов с абдоминальным сепсисом.

4. Выявить прогностически значимые параметры газового состава крови в процессе медицинской эвакуации у пациентов с абдоминальным сепсисом.
5. Диагностировать гемодинамические особенности пациентов с абдоминальным сепсисом, влияющие на исход медицинской эвакуации.
6. Оценить влияние вазоактивных препаратов на исход медицинской эвакуации и определить возможность трансфера пациентов на вазопрессорной поддержке.
7. Провести анализ влияния нежелательных событий во время трансфера на исход транспортировки.

Научная новизна

1. Впервые установлено, что уровень SpO₂ ниже 97% в процессе медицинской эвакуации пациентов с АС ассоциируется с более низкой 28 – дневной выживаемостью: к 28-мым суткам в группе с SpO₂ 97% и выше прогнозируемая выживаемость составила 82%, в группе с SpO₂ ниже 97% она находилась на уровне 58%.

2. Впервые у взрослых пациентов с АС, подлежащих медицинской эвакуации, при оценке гемодинамического профиля предложено и установлено прогностическое значение «инотропного числа», а также выявлено, что значением, разделяющим прогноз на благоприятный и неблагоприятный, является уровень «инотропного числа» 18,6±5,3.

3. Впервые с помощью непараметрического метода корреляции Спирмена показана тесная корреляционная линейная связь «инотропного числа» не только с наличием НС, но и с оценкой по шкале SOFA .

4. Впервые установлена тесная прямая корреляционная связь ($r=0,78$) между НС в процессе транспортировки и развитием летального исхода в последующем ($p=0,004$), установлена высокая значимость любого НС в формировании негативного прогноза жизни в первые 15 дней после выполнения медицинской эвакуации ($\beta=3,06$; $t=2,06$; $p=0,03$), что проявляется в снижении выживаемости с 70% до 40%.

5. Показано, что сочетание низкого индекса оксигенации и высокого «инотропного числа» может являться предиктором более длительного применения вазопрессоров у пациентов с АС после медицинской эвакуации ($r=-0,32$; $p=0,03$).

Практическая значимость работы

1. Разработана технология проведения медицинской эвакуации и динамического мониторинга состояния пациента (трансфер-форма), позволяющая минимизировать риски развития НС.

2. Установлено, что высокая доза вазоактивных препаратов является противопоказанием для длительных эвакуаций, вместе с тем, на более короткие расстояния пациенты могут быть эвакуированы даже на высоких дозах, в том числе и в сочетанном варианте.

3. Доказано, что доза вазопрессоров в процессе медицинской эвакуации и в раннем периоде после нее не связана с коморбидностью пациента, числом систем, вовлеченных в полиорганную недостаточность и потребностью в кислороде, а также не влияет на длительность респираторной поддержки и продолжительность лечения в отделении реанимации.

Положения, выносимые на защиту

1. Наличие в структуре ПОН церебральной, дыхательной, сердечнососудистой, почечной недостаточности и присоединение пневмонии у пациентов с АС значительно ухудшает прогноз жизни и требует дифференцированного подхода к принятию решений о медицинской эвакуации.

2. Наибольшая прогностическая значимость на момент окончания медицинской эвакуации принадлежит шкале SOFA, на 1 сутки по прибытию в МО III уровня – шкале FOUR, на 3 сутки – шкале FOUR и APACHE II.

3. Наиболее значимыми параметрами ИВЛ в прогнозе медицинской эвакуации пациентов с АС являются PEEP, Vt, MV и FiO₂, управление которыми позволяет проводить протективную ИВЛ в процессе транспортировки.

4. Динамический мониторинг газового состава крови в процессе медицинской эвакуации демонстрирует тесную и растущую в динамике корреляцию показателей pH, paO_2 , $paCO_2$ и SpO_2 с прогнозом жизни пациента.

5. Гемодинамическими маркерами неблагоприятного исхода медицинской эвакуации являются рост лактата сыворотки крови, удлинение СНК, изменения АДс и АДд.

6. Эвакуация пациентов с нестабильной гемодинамикой, требующей применения вазопрессоров, способна повысить шансы на выживание в 2,5 раза с учетом суммарной дозы вводимых вазоактивных препаратов.

7. Нежелательные события в процессе проведения медицинской эвакуации ассоциированы с ухудшением прогноза жизни у пациентов с абдоминальным сепсисом.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в деятельность отделений анестезиологии и реанимации медицинских организаций Тюменской области, в деятельность Тюменского территориального центра медицины катастроф. Материалы диссертации презентуются в лекциях, используются при подготовке клинических ординаторов и врачей на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ. По материалам работы оформлено 4 акта внедрения.

Апробация результатов исследования

Результаты работы доложены на VI Всероссийской научно-практической олимпиаде студентов и молодых ученых по медицине катастроф, г. Москва, 18-20.04.2019 г.; на 53-ей ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации», г. Тюмень, 26-29.03.2019 г.; на IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», г. Екатеринбург, 10-12.04.2019 г.; на Школе федерации анестезиологов-реаниматологов, г. Тюмень, 13.14.12.2019 г.; Форуме анестезиологов-реаниматологов России, г. Москва, 18-20.10.2019 г.; на Всероссийском научном форуме с международным участием «Неделя молодежной науки - 2020», г. Тюмень, 20.05.2020 г.; на XVIII Школе-семинаре анестезиологов-реаниматологов Тюменской области «основные направления и перспективы развития анестезиолого-реанимационной службы Тюменской области», г. Тюмень, 13.03.2020 г.; на XIX Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов России, г. Москва, 25-27.10.2020 г.; на Областной научно-практической конференции «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии Тюменской области: работа над ошибками» г. Тюмень, 10.12.2021 г.; на XIX Съезде Федерации анестезиологов-реаниматологов России, г. Москва, 9-11.10.2021 г.; на Конгрессе «Человек и лекарство. Урал - 2021», г. Тюмень, 16-18.11.2021 г.; на XX Школе-семинаре анестезиологов-реаниматологов Тюменской области, г. Тюмень, 11.03.2022 г.; на XX Съезде Федерации анестезиологов-реаниматологов России, г. Москва, 15-17.10.2022 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, они же – в научной базе SCOPUS.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 138 зарубежных и 47 отечественных источников. Иллюстративный материал представлен 16 таблицами и 29 рисунками.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в Тюменском государственном медицинском университете, клинической базой которого является ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», в частности, Территориальный Центр медицины катастроф (ТЦМК). Объект исследования – пациенты с АС (рис. 1). В частности, 80 пациентов из базы данных реанимационно-

консультативного центра с диагнозом «абдоминальный сепсис», которым проводилось дистанционное консультирование по профилю «хирургия» и «анестезиология-реаниматология», но профильными специалистами хирургами не было сформулировано показаний к переводу в медицинские организации (МО) III уровня. Также в исследование были включены 80 пациентов с аналогичным диагнозом, у которых согласно рекомендациям консультировавшего хирурга были установлены показания для перевода в МО III уровня. У 40 больных медицинская эвакуация осуществлялась с использованием вазоактивных препаратов.

Критерии включения:

- наличие подтвержденного диагноза «абдоминальный сепсис»
- возраст от 18 до 80 лет
- согласие пациента, а при отсутствии возможности его получения – заключение консилиума – на проведение лечения и медицинской эвакуации

Критерии исключения:

- отказ пациента от лечения и медицинской эвакуации
- наличие факторов риска неблагоприятного исхода, не связанных с абдоминальным сепсисом (индекс коморбидности Чарлсон >9 баллов)
- несоответствие критериям включения.

Дизайн исследования: прямое сравнительное многоцентровое когортное исследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов диагностики, шкал оценки тяжести полиорганной дисфункции и статистического анализа. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, исправленной Генеральной Ассамблеей WMA в октябре 2013 года. Для анализа были использованы только анонимные данные о случаях, когда взрослые пациенты были дистанционно консультированы или проходили межгоспитальную эвакуацию под наблюдением врача. На исследование получено одобрение этического комитета Тюменского государственного медицинского университета.

Исследование проводилось с 2017 по 2020 год. Среди эвакуированных пациентов было 40 мужчин и 40 женщин, 70 эвакуаций осуществлялось с помощью наземного транспорта, 10 – с применением наземного и воздушного (вертолет МИ-8). Средний возраст пациентов составил $52,0 \pm 1,6$ года [22; 76], на ИВЛ было эвакуировано 47 больных, с применением вазоактивных препаратов – 40. На первом этапе больным в среднем было выполнено $1,4 \pm 0,1$ оперативных вмешательств [0; 5], на втором – $2,16 \pm 0,19$ [0; 6]; сутки перевода в МО III уровня – $5,3 \pm 0,7$ [1; 21]. Общее время трансфера составило $239,3 \pm 16,3$ мин [75; 420], пройденное расстояние – $138,5 \pm 12,2$ км [79; 500]. В среднем пациенты имели не высокий индекс коморбидности – $3,62 \pm 0,3$ [0; 9]. На этапе лечения в МО III уровня больные в среднем провели в реанимации $11,9 \pm 2,0$ [1; 104] суток, общий койко-день составил $16,7 \pm 2,2$ [1; 106] дней.

Среди причин развития абдоминального сепсиса в группу были включены только вторичные перитониты. Преобладали посттравматические перфорации (15%), панкреонекроз (12,5%) и перфорации кишечника в результате нарушения мезентериального кровотока (12,5%). Также большую долю заняли желчный перитонит (10%), проникающие ножевые ранения (8,75%) и перфорации кишечника вследствие тяжелого течения язвенного колита (8,75%). Реже эвакуировали больных с гастродуоденальными перфорациями (6,25%) и злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта с распадом (6,25%). Среди редких причин можно отметить абсцессы печени (3,75%) и аппендикулярный перитонит (2,5%).

Методом псевдорандомизации, позволяющим обеспечить максимальную «схожесть» сравниваемых групп, были подобраны пары сравнения к каждому эвакуированному пациенту. Выбор проводили методом «ближайших соседей» - в качестве конфаундеров были выбраны: возраст, причина развития абдоминального сепсиса, проведение ИВЛ и вазопрессорной поддержки, наличие коморбидной патологии, тяжесть перитонита по

Мангеймскому индексу. Таким образом, из базы данных реанимационно-консультативного центра за 2018 - 2020 год были подобраны 80 пациентов. Среди данной группы также было 40 мужчин и 40 женщин. Причины развития абдоминального сепсиса были сопоставимы с основной группой.



Рисунок 1 – Схема формирования групп для включения в исследование и этапов наблюдения

Средний возраст пациентов составил $56,5 \pm 1,8$ [18; 79] лет, что не отличало статистически данную группу от эвакуированных ($52,0 \pm 1,6$ лет [22; 78], $p=0,06$). На ИВЛ находилось 50 больных, с применением вазоактивных препаратов – 40. Больным в среднем было выполнено $3,4 \pm 0,2$ оперативных вмешательства [0; 5]. Индекс коморбидности также был сопоставим – $3,8 \pm 0,4$ [0; 8] ($p=0,68$). Все больные в среднем провели в реанимации на 3 суток больше, чем эвакуированные ($14,6 \pm 1,9$ против $11,9 \pm 2,0$ суток, $p=0,32$), общий койко-день также оказался выше ($23,4 \pm 2,3$ против $16,7 \pm 2,2$ дней, $p=0,36$), табл. 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа, n=80	Контрольная группа, n=80	Статистическая значимость отличий p
Пол: мужской; женский	40; 40	40; 40	
Средний возраст, годы	$52,0 \pm 1,6$	$56,5 \pm 1,8$	0,06
Индекс коморбидности	$3,62 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,4$	0,71
Сумма оперативных вмешательств	$3,56 \pm 0,14$	$3,4 \pm 0,2$	0,51
Мангеймский индекс перитонита, баллы	$28,4 \pm 1,2$	$24,8 \pm 1,6$	0,07

База данных реанимационно-консультативного центра позволила осуществить максимально точный подбор по всем основным характеристикам (рис. 2).

Медицинская организация	ФИО пациента	Возраст	Профиль патологии	Исход
ФБУЗ ТО "ОБ № 11" (Курск)	Аббасов А.О.	55 Нефрзия	Период в другой МО	МО периода
ФБУЗ ТО "ОБ № 3" (Тобольск)	Абубакиев Р.Р.	39 Хирургия	Период в проф. отделение	ОПД (Урология, 2в)
ФБУЗ ТО "ОБ № 24" (Приволье)	Александров Петр Александрович	83 Хирургия	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 3" (Тобольск)	Аминов И.Р.	29 Гематология	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 11" (Томское)	Арипово	72 Нефрология, Терапия	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Абаск)	Бабин	62 Инфекция	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялуторовск)	Бабичева Юлия Анатольевна	31 Сосудистая хирургия	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 2" (Тобольск)	Башапов Хондус Амрочевич	59 Нефро	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 14" (Казань)	Байкова В.А.	48 Терапия	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Берлин	28 Нефро	Сит с мониторинга	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Бикдринкова	73 Терапия	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Бирюкина Александра Самара Турсулгановна	1 Инфекция, Педиатрия	Период в другую МО	СНМО (Носомальская 5в)
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Армизон)	Борисова	57 Терапия	Летальный	ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)
ФБУЗ ТО "ОБ № 11" (Омутинка)	Бородинская Анна Яковлевна	83 Нефрология	Летальный	ФБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялуторовск)
ФБУЗ ТО "ОБ № 24" (Приволье)	Богданова Надежда Петровна	80 Токсикология	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Борова (внч)	60 Нефро, Травматология, Хирургия	Сит с мониторинга	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Абаск)	Валент В.Г. (внч)	67 Терапия	Сит с мониторинга	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Вилуново)	Васильева Татьяна Владимировна	80 Терапия	Сит с мониторинга	ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)
ФБУЗ ТО "ОБ № 24" (Приволье)	Вотвинов Альфред Александрович	28 Нефро, Травматология	Период в другую МО; Сит с мониторинга	ФБУЗ ТО "ОБ № 2" (Взрослый стационар)
ФБУЗ ТО "ОБ № 1" (Заводоуновск)	Володина В.А.	67 Травматология, Хирургия	Летальный	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Воропаева	62 Травматология	Период в проф. отделение; Сит с мониторинга	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Вилуново)	Воронцов Юрий Александрович	43 Терапия	Период в проф. отделение; Сит с мониторинга	
ФБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялуторовск)	Янушарин Галина Васильевна	79 Терапия	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 11" (Томское)	Якушев А.И.	55 Терапия	Летальный	
ФБУЗ ТО "ОБ № 15" (В.Тавда)	Шарапова Фатима Абдуллович	81 Терапия	Период в проф. отделение	
ФБУЗ ТО "ОБ № 3" (Тобольск)	Черныш Людмила Анатольевна	66 Терапия	Сит с мониторинга	
ФБУЗ ТО "ОБ № 12" (Валдай)	Смирнов С.А.	85 Хирургия	Летальный	
ФБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Савкина	80 Хирургия	Летальный	
ФБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялуторовск)	Головатенко Владимир Анатольевич	62 Терапия	Летальный	
ФБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялуторовск)	Дорошенко Владимир Александрович	54 Нефро	Летальный	

Рисунок 2 – Фрагмент электронной базы данных реанимационно-консультативного центра

В ТЦМК официально утверждена карта вызова реанимационной бригады, содержащая все объективные данные о состоянии здоровья пациента. Для повышения объективизации состояния пациента при проведении предтранспортировки и самой медицинской эвакуации автором была разработана трансфер-форма, учитывающая как данные передающей, так и принимающей организации, состояние пациента в динамике и особенности проведения медицинской эвакуации, включая мониторинг и лабораторные тесты в пути (рис. 3).

Регистрационная форма межгоспитальной эвакуации Центра медицины катастроф Тюменской области

ФИО пациента: _____ Возраст: _____ Дата эвакуации: _____
 Время выезда время прибытия и осмотра время на подготовку больного
 Время начала эвакуации время окончания эвакуации расстояние _____ км.
 Время суток утро день вечер ночь Состав бригады: _____
 Диагноз _____

Оценка состояния пациента при медицинской эвакуации																																																						
МО, переводящая пациента Отделение _____ Контактное лицо _____ Перевод осуществлен на _____ сутки МО, принимающая пациента Отделение _____ Контактное лицо _____ С кем согласован перевод _____ Показания к эвакуации: <input type="checkbox"/> Выполнение жизнеподдерживающих мероприятий <input type="checkbox"/> Высокотехнологическая помощь <input type="checkbox"/> Специализированная помощь <input type="checkbox"/> Лечение по месту жительства <input type="checkbox"/> Желание пациентов / его родственников <input type="checkbox"/> Неполная причина Первичная диагностика СПОН: <input type="checkbox"/> ССС <input type="checkbox"/> ДН <input type="checkbox"/> Почки <input type="checkbox"/> ЦНС <input type="checkbox"/> ЖКТ <input type="checkbox"/> Печень <input type="checkbox"/> Гемостаз Сумма: _____ Наличие венозного доступа: ЦВК <input type="checkbox"/> Периферический <input type="checkbox"/>	Гемодинамика: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Показатели</th> <th>исходно</th> <th>транспорт</th> <th>окончание</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>АД сист</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>АД диаст</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>АД сред</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ЧСС в мин</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Нар. ритма</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			Показатели	исходно	транспорт	окончание	АД сист				АД диаст				АД сред				ЧСС в мин				Нар. ритма																														
	Показатели	исходно	транспорт	окончание																																																		
АД сист																																																						
АД диаст																																																						
АД сред																																																						
ЧСС в мин																																																						
Нар. ритма																																																						
Газы крови: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Показатели</th> <th>исходно</th> <th>транспорт</th> <th>окончание</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>pH</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>pCO₂, mmHg</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>pO₂, mmHg</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>tHb, г/л</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Hct</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>HCO₃</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>SaO₂, %</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Лактат</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>BE</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>K</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Na</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Cl</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			Показатели	исходно	транспорт	окончание	pH				pCO ₂ , mmHg				pO ₂ , mmHg				tHb, г/л				Hct				HCO ₃				SaO ₂ , %				Лактат				BE				K				Na				Cl			
Показатели	исходно	транспорт	окончание																																																			
pH																																																						
pCO ₂ , mmHg																																																						
pO ₂ , mmHg																																																						
tHb, г/л																																																						
Hct																																																						
HCO ₃																																																						
SaO ₂ , %																																																						
Лактат																																																						
BE																																																						
K																																																						
Na																																																						
Cl																																																						
Состояние пациента: ЦНС: ШКТ _____ баллов Шкала FOUR _____ Седация препаратом: _____ Доза _____ Уровень седации по RASS _____ баллов Судороги <input type="checkbox"/> готовность <input type="checkbox"/> гиперкинезы <input type="checkbox"/> арефлексия <input type="checkbox"/> миоплегия <input type="checkbox"/> Вводились антиконвульсанты да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> Если да препарат _____ Доза _____ мг/мл Индекс коморбидности Чарльсона: _____																																																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Показатели</th> <th>До</th> <th>Во время</th> <th>После</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Оценка по SOFA</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Оценка по NEWS</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Оценка по CPIS</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Температура</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Лейкоцитоз</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Палочко-ядерные</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ПКТ тест</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>СРБ тест</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Оценка по CURB</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Оценка по MEWS</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			Показатели	До	Во время	После	Оценка по SOFA				Оценка по NEWS				Оценка по CPIS				Температура				Лейкоцитоз				Палочко-ядерные				ПКТ тест				СРБ тест				Оценка по CURB				Оценка по MEWS											
Показатели	До	Во время	После																																																			
Оценка по SOFA																																																						
Оценка по NEWS																																																						
Оценка по CPIS																																																						
Температура																																																						
Лейкоцитоз																																																						
Палочко-ядерные																																																						
ПКТ тест																																																						
СРБ тест																																																						
Оценка по CURB																																																						
Оценка по MEWS																																																						

Рисунок 3 – Фрагмент трансфер-формы, заполняемой в процессе проведения медицинской эвакуации

Получение лабораторных данных включало 3-кратное исследование газов крови в процессе медицинской эвакуации (до начала, в процессе и после завершения), и далее ежедневный или более частый (при наличии показаний) контроль газового состава венозной и артериальной крови, мониторинг витальных функций с помощью мониторов гемодинамики, а также общего анализа крови, биохимии и коагулограммы, входящих в стандарт оснащения отделений реанимации. Полученные лабораторные данные также использовались при оценке прогноза состояния по известным шкалам (SOFA, APACHE II, NEWS, FOUR).

Расчёт инотропного числа проводился по Gaies M.G. и соавт. (Gaies M.G., Gurney J.G., Yen A.H., et al., 2010):

ИЧ = доза дофамина (мг/кг/мин) + доза добутамина (мг/кг/мин) + 100 x доза эпинефрина (мг/кг/мин) + 10 x доза милринона (мг/кг/мин) + 10 000 x доза вазопрессина (ед/кг/мин) + 100 x доза норэпинефрина (мг/кг/мин) + 10 x доза фенилэфрина (мкг/кг/мин) с использованием максимальных скоростей дозирования вазоактивных и инотропных препаратов в течение первых 24 часов.

База данных формировалась с помощью формализованных историй болезни, электронных таблиц Microsoft Office Excel и базы данных Microsoft office Access. Статистический анализ данных выполнялся в программе Statistica, версия 10. В ходе анализа все группы переменных были проверены на нормальность с помощью теста Шапиро-Уилка. использовали описательную статистику, выборочные сравнения, нормально распределенные показатели обрабатывали с помощью многофакторного дисперсионного анализа, не нормально распределенные признаки – с помощью непараметрических тестов.

Сравнительный анализ количественных признаков выполняли с помощью критериев Манна-Уитни и Уилкоксона, качественных – с помощью критерия χ^2 . При малом объеме выборки для сравнения двух относительных показателей применяли точный критерий Фишера (двухсторонний). При сравнении выборок использовали расчет «медианы» (95%-ый доверительный интервал), а также двухвыборочный t-критерий Стьюдента для нормально распределенных признаков. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Тесноту связи между признаками оценивали с помощью метода γ -корреляции, а также коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (в случае, когда признаки были представлены не только количественными, но и атрибутивными значениями) и парной корреляции Пирсона (в случае, когда признаки имели только количественное выражение). Для выяснения причинно-следственной связи между переменными величинами выполняли корреляционно-регрессионный анализ. Построение прогноза выживаемости осуществляли с помощью кривых Каплана-Мейера. Для сравнения частоты воздействия факторов использовали отношение шансов (OR), которое приводилось с 95%-ным доверительным интервалом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выраженность ПОН и ее прогрессирование нередко само по себе служит поводом для эвакуации больного на более высокотехнологичный этап лечения. Была установлена тесная обратная корреляционная зависимость числа систем, вовлеченных в ПОН перед началом медицинской эвакуации с неблагоприятным исходом ($\gamma=-0,61$; $Z=-3,29$; $p=0,0009$), т.е. чем больше систем пострадало, тем меньше была вероятность благоприятного исхода. Данная зависимость была подтверждена тестом Манна-Уитни ($U=86,0$; $Z=2,37$; $p=0,01$). Метод γ -корреляции продемонстрировал еще более тесную обратную корреляционную зависимость тяжести ПОН с неблагоприятным исходом на третьи сутки после завершения медицинской эвакуации ($\gamma=-0,66$; $Z=-3,60$; $p=0,0003$).

Вклад каждой из систем, вовлеченных в дисфункцию, был различным. Так, дисфункция системы гемостаза, желудочно-кишечного тракта и печени не ассоциировалась с повышением рисков развития летального исхода. В тоже время, относительный риск неблагоприятного прогноза возрастал в 10 раз (0,95% ДИ 1,4; 71,1) при развитии дисфункции центральной нервной системы (ЦНС) и дыхательной недостаточности, в 4 раза – при сердечнососудистой (СС) дисфункции (0,95% ДИ 1,8; 9,6), в 3,76 раза при почечной дисфункции (0,95% ДИ 1,7; 8,1) и в 3 раза при развитии пневмонии (0,95% ДИ 1,3; 7,1), (табл 2), причем с наибольшей чувствительностью и специфичностью (0,72 и 0,74 соответственно) – при СС дисфункции, потребовавшей применения вазоактивных препаратов.

Таблица 2 – Относительный риск летального исхода при развитии дисфункции различных систем и органов, n; %

Системы и органы, вовлеченные в СПОН	Результаты в группах		Критерии значимости	
	Выжившие пациенты, n=58	Умершие пациенты, n=22	RR	0,95% ДИ
Система гемостаза	16; 27,6	11; 50,0	1,96	[0,9; 3,9]
Кишечник	56; 96,5	20; 90,9	0,52	[0,1; 1,5]
ЦНС	25; 43,1	21; 95,4	10,1	[1,4; 71,1]
ССсистема	15; 25,8	16; 72,7	4,21	[1,8; 9,6]
Почки	14; 24,1	15; 68,2	3,76	[1,7; 8,1]
Печень	24; 41,4	13; 59,1	1,67	[0,8; 3,4]
Дыхательная	33; 56,9	21; 95,4	10,1	[1,4; 71,1]
Пневмония	21; 36,2	16; 7,7	3,09	[1,3; 7,1]

На представленной модели логистической регрессии видно, что при отсутствии систем, вовлеченных в ПОН, практически все пациенты имеют благоприятный прогноз (обозначено на оси ординат как «1»), в то время как при вовлеченности в ПОН 7 систем выживаемость практически равно нулю (обозначено на оси ординат как «0»).

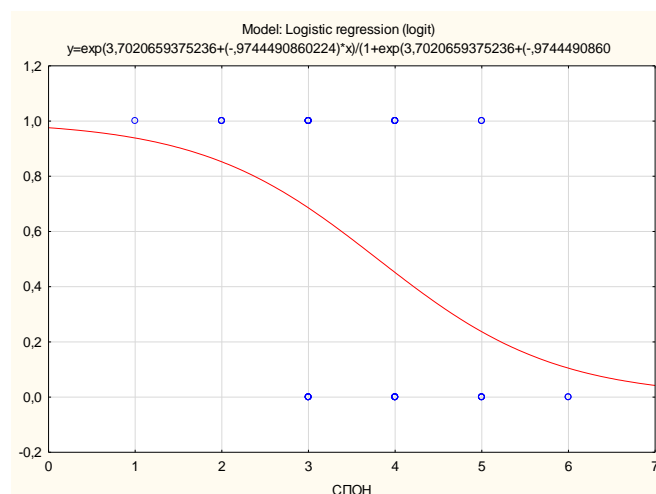


Рисунок 4 – Модель логистической регрессии для прогнозирования вероятности развития неблагоприятного исхода медицинской эвакуации по вовлеченности систем в ПОН.

На протяжении всего времени медицинской эвакуации, а именно на всех трех этапах (старт, середина пути и окончание эвакуации) у пациентов выполнялась оценка жизненно важных функций организма по интегральным прогностическим шкалам. По прибытии в МО III уровня оценка по SOFA показала наличие прогностической значимости ($\gamma=-0,40$; $Z=-2,01$; $p=0,04$), что свидетельствует о более объективной оценке в результате детального дообследования больных в МО III уровня (рис. 5).

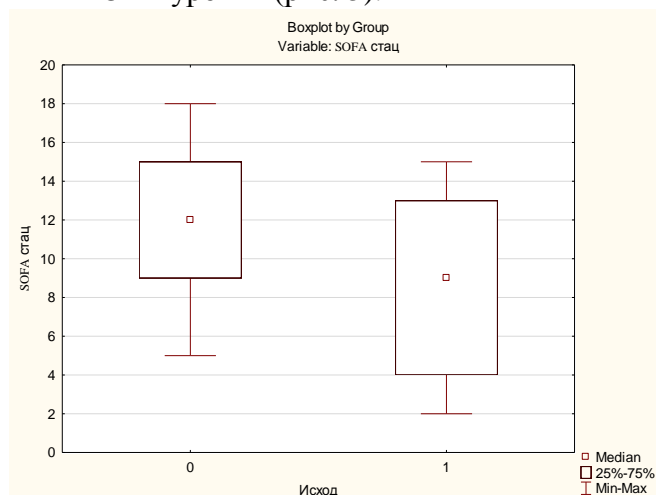
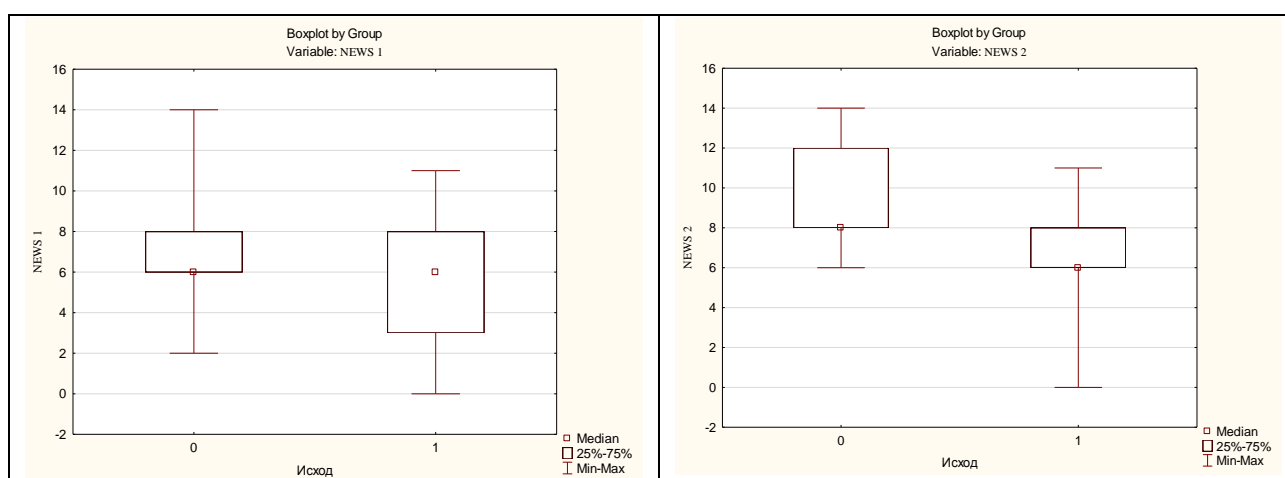


Рисунок 5 – Оценка по SOFA в группе выживших (на рис. обозначено «1») и умерших пациентов (на рис. обозначено «0») в МО III уровня

Пациенты с неблагоприятным прогнозом отличались также по шкале NEWS на 3-и сутки от момента окончания эвакуации. Сравнение показателей тяжести состояния на 1 и 3 сутки от момента доставки уже с первых суток показало статистически значимые отличия по шкале FOUR (табл. 3). Модель γ – корреляции также подтвердил важность динамической оценки состояния пациентов по шкале NEWS в течение первых трех суток от момента перевода из МО I и II уровня. На 3-и сутки лечения в МО III уровня с высокой степенью статистической значимости ($\gamma=-0,71$; $Z=-3,24$; $p=0,001$) летальный исход оказался в обратной корреляции ($r=-0,71$) с количеством баллов: чем выше балл, тем меньше шансов у пациента выжить (рис. 6). Также данная закономерность была подтверждена и тестом Манна-Уитни ($U=28,5$; $Z=2,46$; $p=0,01$).

Таблица 3 – Показатели тяжести состояния по интегральным шкалам на 1 и 3 сутки после медицинской эвакуации

Показатели	Выжившие пациенты, n=58	Умершие пациенты, n=22	Критерии статистической значимости отличий	
			<i>t</i>	<i>p</i>
SOFA, баллы, 1 сутки	8,13±1,0	9,87±0,6	1,49	0,13
SOFA, баллы, 3 сутки	8,59±1,3	12,0±1,2	1,93	0,05
NEWS, баллы, 1 сутки	5,8±0,8	7,15±0,8	1,19	0,23
NEWS, баллы, 3сутки	6,3±0,8	9,3±0,6	3,0	0,003
Шкала FOUR, 1 сутки	10,6±0,7	7,11±0,5	4,06	0,000
Шкала FOUR, 3 сутки	11,25±0,7	6,9±0,5	5,06	0,000
APACHE II, 1 сутки	17,14±2,1	29,01±3,0	3,24	0,001
APACHE II, 3 сутки	18,16±1,9	27,24±2,2	3,12	0,002



NEWS на 1-е сутки в МО III уровня

NEWS на 3-и сутки в МО III уровня

Рисунок 6 – Оценка по NEWS в группе выживших (на рис. обозначено «1») и умерших пациентов (на рис. обозначено «0») в МО III уровня

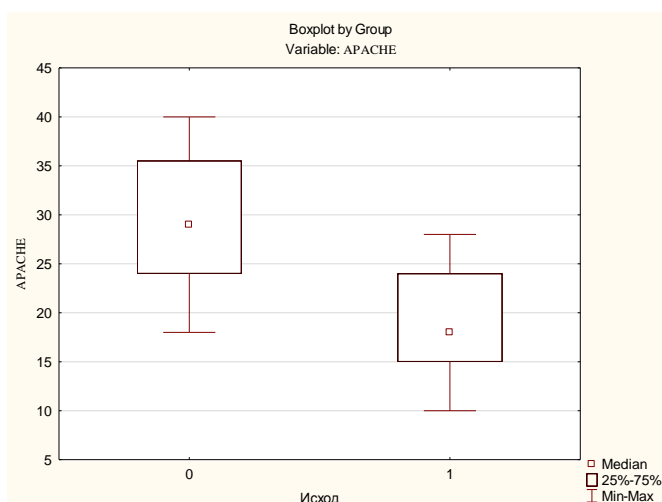


Рисунок 7 – Оценка по АРАНСЕ II в группе выживших (на рис. обозначено «1») и умерших пациентов (на рис. обозначено «0») в МО III уровня

Самую высокую прогностическую точность в отношении исхода медицинской эвакуации у пациентов с АС после доставки в МО III уровня мы обнаружили у шкалы

АРАСНЕ II (рис. 7). Так, с помощью теста Манна-Уитни вероятность летального исхода была определена с высокой степенью статистической значимости ($U=36,0$; $Z=3,58$; $p=0,0003$), что отчетливо видно на диаграмме рассеяния и на модели логистической регрессии (рис. 8). РОК – анализ также показал высокую прогностическую значимость для исхода медицинской эвакуации шкалы АРАСНЕ II на 3 сутки от момента доставки пациентов (рис. 9).

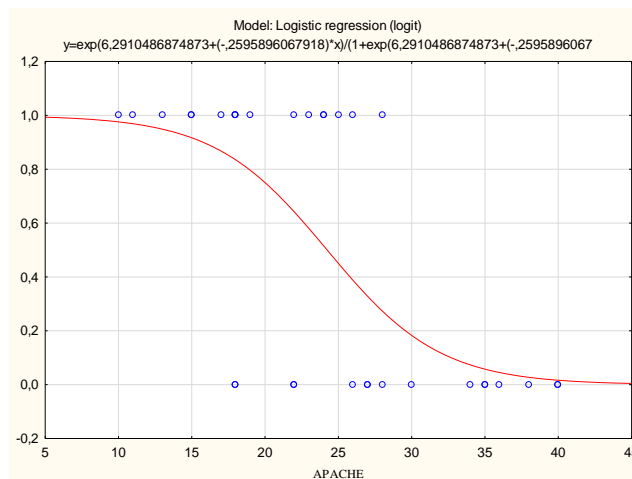


Рисунок 8 – Модель логистической регрессии для прогнозирования вероятности развития неблагоприятного исхода медицинской эвакуации с помощью оценки по АРАСНЕ II.

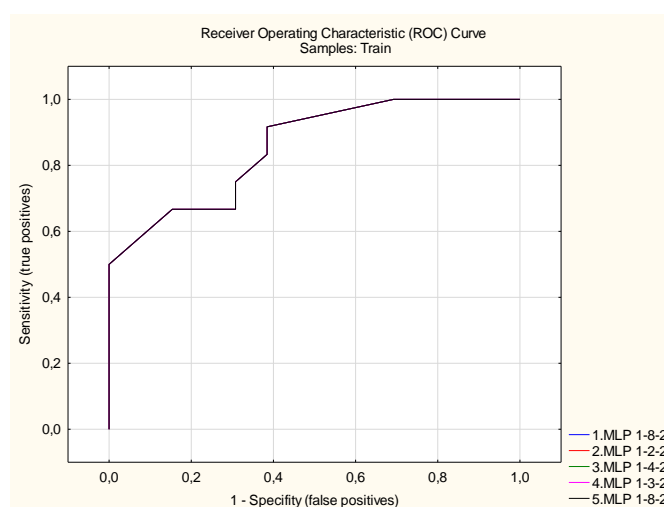


Рисунок 9 – Прогностическая значимость оценки по шкале АРАСНЕ II на 3 сутки от момента доставки пациентов в МО III уровня

В процессе транспортировки в 38 случаях из 47 была выполнена коррекция параметров ИВЛ. На 2 этапе исследования уровень РЕЕР был статистически значимо выше в группе умерших пациентов ($7,7 \pm 1,0$ см H_2O против $5,3 \pm 0,2$ см H_2O ; $p=0,02$). Не смотря на повышение РЕЕР, дыхательный объем (V_t) в группе умерших пациентов не увеличивался, в отличие от группы выживших, и к 3 этапу был статистически значимо ниже ($473 \pm 13,2$ мл против 609 ± 1 мл; $p=0,000$). Это сопровождалось снижением минутной вентиляции (MV), которая была значимо ниже также в группе умерших ($7,6 \pm 0,4$ л/мин против $9,0 \pm 0,5$ л/мин; $p=0,03$). Также мы отметили, что в группе выживших пациентов V_t на завершающем этапе медицинской эвакуации увеличивался ($543 \pm 24,8$ мл – первый этап и $609 \pm 12,1$ мл – третий этап, $p=0,02$), а в группе умерших – снижался ($550 \pm 23,5$ мл – первый этап и $473 \pm 13,2$ мл – третий этап, $p=0,007$) (табл. 4).

Таблица 4 – Параметры ИВЛ на этапах медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов

Показатели на этапах исследования	Результаты измерений в группах		Критерии значимости	
	Выжившие пациенты, n=29	Умершие пациенты, n=18	<i>t</i>	<i>p</i>
РЕЕР, см Н ₂ О				
1 этап	4,8±0,4	7,2±1,4	1,65	0,10
2 этап	5,3±0,2	7,7±1,0	2,35	0,02
3 этап	6,1±0,7	8,2±1,2	1,51	0,13
Vt, мл				
1 этап	543±24,8	550±23,5	0,20	0,83
2 этап	538±14,8	512±12,5	1,34	0,18
3 этап	609±12,1*	473±13,2**	7,59	0,000
MV, л/мин				
1 этап	8,3±0,4	8,1±0,3	0,40	0,69
2 этап	7,6±0,5	8,4±0,5	1,13	0,26
3 этап	9,0±0,5	7,6±0,4	2,19	0,03

*статистически значимые отличия Vt между 1 и 3 этапом эвакуации в группе выживших пациентов ($p=0,02$);

**статистически значимые отличия Vt между 1 и 3 этапом эвакуации в группе умерших пациентов ($p=0,007$).

Модель γ -корреляции уровня FiO₂ с исходом показала, что неблагоприятный исход тесно обратно коррелировал с уровнем FiO₂ ($\gamma=-0,43$; $Z=-2,07$; $p=0,03$), рис. 10. Мы также установили, что медиана FiO₂ в процессе эвакуации у выживших больных составила 0,35. С чувствительностью 0,96 и специфичностью 0,53 был выявлен относительный риск развития летального исхода RR=6,6 (95% ДИ 2,6;16,7) при использовании FiO₂ во время эвакуации на уровне, более низком, чем 0,35. Таким образом, в процессе медицинской эвакуации, фактически осуществлялась протективная ИВЛ, способствующая повышению безопасности пациента в пути.

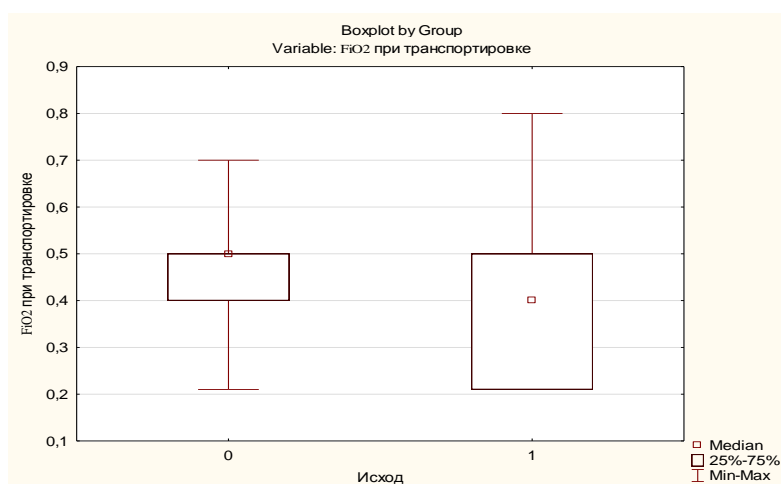


Рисунок 10 – Уровень FiO₂ в процессе транспортировки в сплошной выборке у умерших и выживших пациентов (цифрой «0» обозначены умершие пациенты, «1» – выжившие)

Корреляционный анализ сплошной выборки без деления на группы выявил, что ряд показателей газового состава крови ассоциировался с неблагоприятным исходом. Такую зависимость продемонстрировал показатель рН крови: на всех этапах медицинской эвакуации он состоял в прямой корреляционной связи с неблагоприятным прогнозом – чем тяжелее был ацидоз, тем выше - вероятность летального исхода (первый этап $r=0,32$, второй

этап $r=0,44$, третий этап $r=0,51$; ($p<0,05$). С каждым этапом связь становилась все более тесной. Аналогичная тенденция была выявлена и по уровню paO_2 , причем, на первом и втором этапах корреляции с неблагоприятным исходом выявлено небыло (первый этап $r=0,03$, второй этап $r=-0,13$; $p>0,05$), третий этап показал отчетливую обратную корреляционную связь: чем ниже paO_2 , тем выше вероятность развития летального исхода (третий этап $r=-0,37$; $p<0,05$).

С уровнем paO_2 была тесно связана и $SpaO_2$, которая также приобретала обратную корреляционную связь с неблагоприятным прогнозом к моменту завершения медицинской эвакуации (первый этап $r=0,001$, второй этап $r=-0,20$, третий этап $r=-0,43$ ($p<0,05$)). Важно заметить, что в сплошной выборке показатели $paCO_2$, BE и HCO_3 не показали связи с неблагоприятным исходом. Вместе с тем, оценка средних величин отдельно по группам выявила статистически значимое накопление CO_2 в группе умерших пациентов, что указывало на неадекватный газообмен.

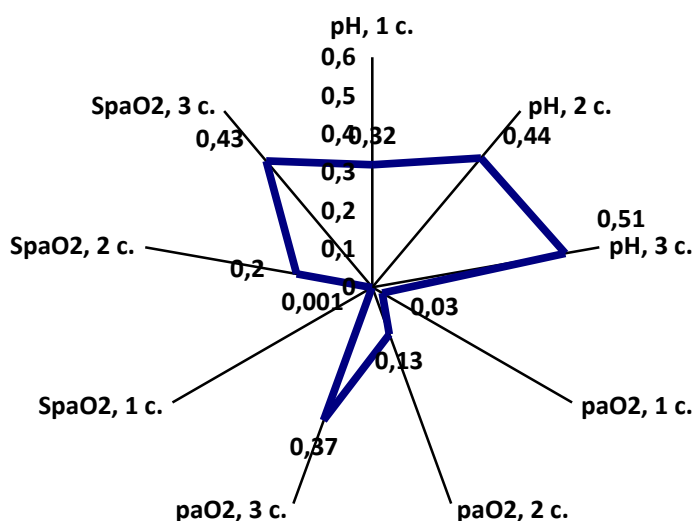


Рисунок 11 – Корреляционная связь некоторых показателей газового состава крови с исходом медицинской эвакуации (буквой «с.» обозначены сутки от момента эвакуации)

Изучение уровня лактата сыворотки крови на 2 и 3 сутки от начала лечения в МО III уровня показало, что данный показатель является статистически значимым предиктором неблагоприятного прогноза ($p=0,03$ и $p=0,02$ на 2-е и 3-и сутки соответственно), причем его предикторный вес оказался выше, чем скорость почасового диуреза, которая имела пограничные отличия на 3-и сутки исследования ($p=0,05$). Уровни таких концентрационных показателей, как гемоглобин и гематокрит, не имели статистически значимых отличий в группах, следовательно, они не могут рассматриваться в качестве характеристик волемического статуса у пациентов с абдоминальным сепсисом в первые 3 суток после медицинской эвакуации (табл. 5).

Неинвазивный гемодинамический мониторинг на этапах медицинской эвакуации выявил отсутствие статистически значимых отличий между выжившими и умершими пациентами по таким позициям, как ЧСС, АДд и АДср. Между тем, такие показатели, как АДс, SpO_2 и скорость наполнения капилляров ногтевого ложа (СНК) показали статистически значимые отличия между группами. Так, АДс в группе выживших оставалось стабильным на всех этапах медицинской эвакуации, в то время как в группе умерших пациентов на втором и третьем этапах отмечалось статистически значимое его снижение ($123,6\pm 2,8$ мм рт.ст. в сравнении с $132,2\pm 2,8$ мм рт.ст. на втором этапе, $p=0,03$; $120,5\pm 3,3$ мм рт.ст. в сравнении с $130,8\pm 2,5$ мм рт.ст. на третьем этапе, $p=0,03$). Также было отмечено и снижение SpO_2 на третьем этапе эвакуации в группе умерших пациентов: $89,7\pm 2,5\%$ против $97,9\pm 0,7\%$ ($p=0,002$), у которых в целом было отмечено также и ухудшение микроциркуляции в виде

статистически значимого отличия от группы выживших ($2,3 \pm 0,2$ сек против $1,3 \pm 0,1$ сек на третьем этапе, $p=0,002$), которые в процессе транспортировки демонстрировали улучшение микроциркуляции в виде сокращения длительности СНК ($1,6 \pm 0,1$ сек на третьем этапе против $2,2 \pm 0,2$ сек на первом ($p=0,008$).

Таблица 5 – Косвенные показатели микроциркуляции у выживших и умерших пациентов в первые трое суток после доставки в МО III уровня

Показатели на этапах исследования	Результаты измерений в группах		Критерии значимости		
	Выжившие пациенты, n=58	Умершие пациенты, n=22	t	p	
Гемоглобин, г/л	1 сутки	$101,2 \pm 3,3$	$98,0 \pm 3,1$	0,71	0,4
	2 сутки	$98,9 \pm 3,1$	$97,7 \pm 3,6$	0,25	0,8
	3 сутки	$98,0 \pm 3,2$	$100,8 \pm 4,4$	0,51	0,6
Ht, %	1 сутки	$31,5 \pm 0,9$	$30,3 \pm 0,6$	1,11	0,2
	2 сутки	$30,9 \pm 1,0$	$30,3 \pm 0,9$	0,45	0,6
	3 сутки	$30,1 \pm 1,0$	$31,6 \pm 1,1$	1,01	0,3
Лактат, ммоль/л	1 сутки	$1,8 \pm 0,2$	$2,69 \pm 0,7$	1,22	0,2
	2 сутки	$1,8 \pm 0,1$	$3,34 \pm 0,7$	2,18	0,03
	3 сутки	$2,0 \pm 0,1$	$2,71 \pm 0,3$	2,25	0,02
ПД, мл/кг/час	1 сутки	$0,8 \pm 0,2$	$0,64 \pm 0,2$	0,57	0,5
	2 сутки	$1,11 \pm 0,3$	$0,88 \pm 0,3$	0,54	0,5
	3 сутки	$1,23 \pm 0,2$	$0,69 \pm 0,2$	1,91	0,05

Так как группа умерших пациентов статистически значимо отличалась от выживших снижением АДд в первые и вторые сутки после окончания медицинской эвакуации, с помощью метода γ -корреляции мы оценили значимость уровня АДд в течение первых трех дней лечения в МО III уровня. Наиболее тесно и статистически значимо с исходом коррелировали значения АДд вторых суток ($0,44$, $p=0,007$), корреляция была обратной – чем выше АДд на вторые сутки лечения, тем меньше вероятность развития летального исхода (табл. 6).

Таблица 6 – Корреляционная зависимость АДд первых трех суток после доставки в МО III уровня и выживаемости пациентов с абдоминальным сепсисом, n=80

Показатели на этапах исследования	γ -корреляция	Значение Z	Критерий значимости p
Исход и АДд 1 суток	-0,02	-0,12	0,90
Исход и АДд 2 суток	-0,44	-2,66	0,007
Исход и АДд 3 суток	0,21	1,31	0,19

В целом, при построении кривых Каплана – Мейера для разделенных на группы пациентов, где границей также была взята SpO₂ в 97% (больше или равно – одна группа и меньше 97% - вторая) мы еще раз убедились, что уровень SpO₂ ниже 97% ассоциируется с более низкой 28 – дневной выживаемостью: к 28-мым суткам в группе с SpO₂ 97% и выше прогнозируемая выживаемость составила 82%, в группе с SpO₂ ниже 97% она находилась на уровне 58% (рис. 12).

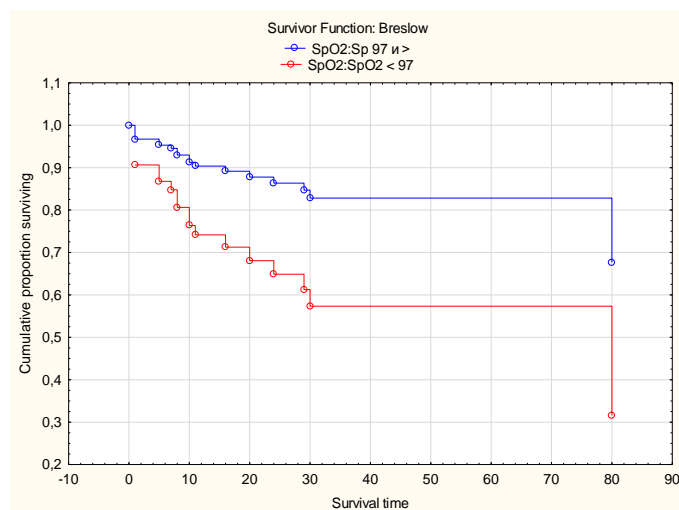


Рисунок 12 – Кривые прогнозируемой выживаемости пациентов в зависимости от уровня медианы SpO₂, демонстрируемой в первые 3 суток после завершения медицинской эвакуации.

Количественная оценка степени гемодинамической поддержки является значимой составляющей, как при оценке транспортабельности, так и при прогнозировании исхода медицинской эвакуации. Важным обстоятельством при этом явилась необходимость унификации дозировок вводимых вазопрессоров. Общая доза инотропной поддержки выражалась через «инотропное число». В нашем исследовании половина пациентов (n=40) получали во время медицинской эвакуации и в течение первых 3 суток после прибытия вазоактивные препараты. Подсчет «инотропного числа» показал, что в группе выживших (на рис. обозначено как «0») его медиана в среднем составила 15 [5; 66], в группе умерших – 24 [4; 70], рис. 13.

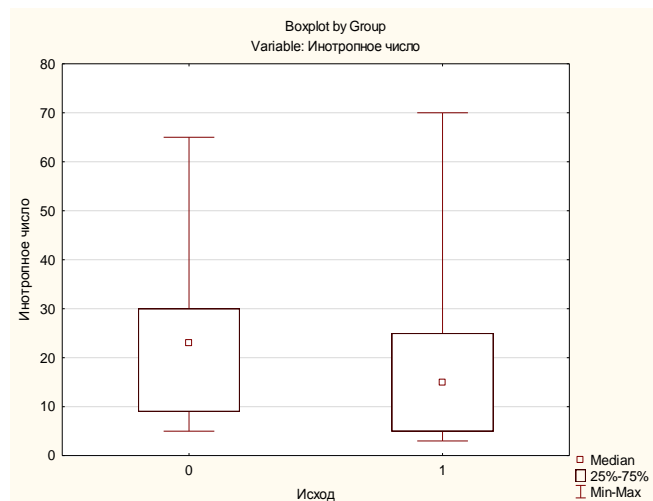


Рисунок 13 – Медиана инотропного числа у выживших и умерших пациентов

Для проверки зависимости выживаемости пациентов от «инотропного числа» была построена диаграмма рассеяния для выживших («0») и умерших («1») пациентов. Дисперсионный анализ показал, что значением, разделяющим прогноз на благоприятный и неблагоприятный, является «инотропное число», равное $18,6 \pm 5,3$ (при степени дисперсии $r^2=0,02$), рис. 14.

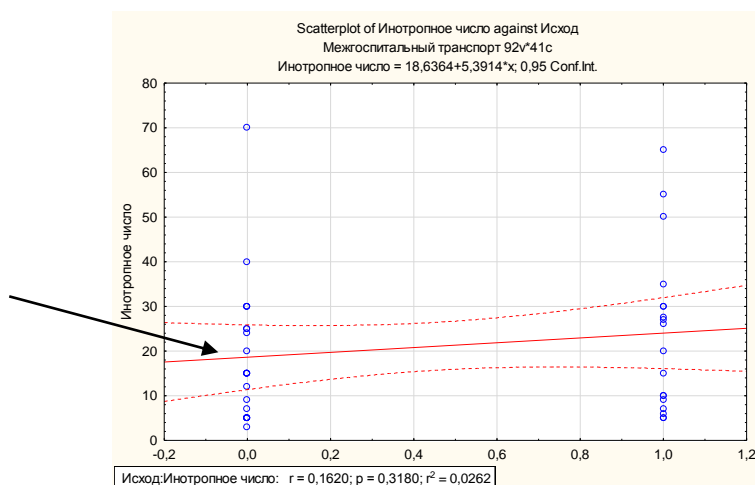


Рисунок 14 – Диаграмма рассеяния для оценки степени влияния илотропного числа на исход медицинской эвакуации

Медицинская эвакуация всегда ассоциирована с определенными рисками, которые, в основном, связаны с развитием каких-либо НС. Все НС, зарегистрированные нами в процессе медицинской эвакуации, по отдельности не имели критического характера, не приводя к изменению тяжести состояния пациента, но были приняты во внимание и внесены в специальную графу «трансфер-формы». Для оценки вероятности формирования летального исхода при развитии любого НС в пути мы использовали β -статистику, с помощью которой была выявлена высокая значимость любого НС, не зависимо от его характера ($\beta=3,06$; $t=2,06$; $p=0,03$), что свидетельствовало о возможной недооценке роли каждого НС непосредственно после его развития, не смотря на своевременность устранения.

Таблица 7 – Частота развития и перечень неблагоприятных событий в группе эвакуированных пациентов*, $n=80$

Неблагоприятное событие	Частота развития	% среди всех эвакуированных
Дисконнекция инфузионной системы	5	6,25%
Дисконнекция респираторного контура	6	7,5%
Тошнота	8	10,0%
Выпадение назогастрального зонда	8	10,0%
Рвота (без аспирации и регургитации)	12	15,0%
Резкий выход из седации, кратковременная десинхронизация с аппаратом ИВЛ	12	15,0%
Изменения сатурации, требующие коррекции параметров респираторной поддержки	12	15,0%
Изменения артериального давления, требующие вмешательства	13	16,25%

* В ряде случаев имело место сочетание нескольких НС.

Кривые Каплана-Мейера, построенные для прогнозирования выживаемости пациентов с наличием или отсутствием любого НС в процессе медицинской эвакуации также показали, что наличие любого НС в пути ассоциировано с риском снижения выживаемости в первые 15 дней лечения с 70% до 40%, т.е. на 75% (рис. 14). Методом γ – корреляции была установлена тесная прямая связь ($r=0,78$) между НС в процессе транспортировки и развитием летального исхода в последующем ($p=0,004$).

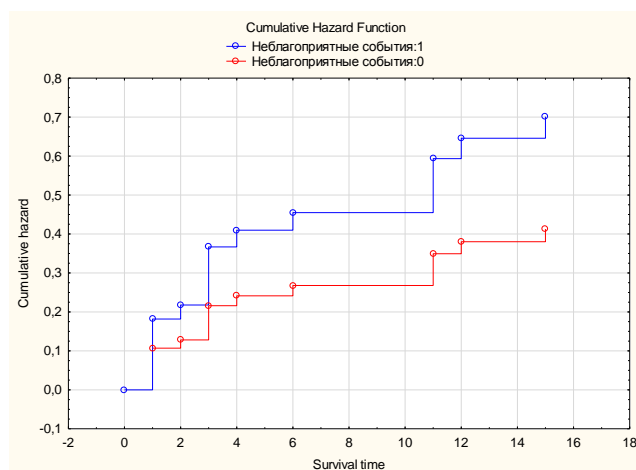


Рисунок 14 – Кумулятивный риск летального исхода у пациентов с наличием и отсутствием НС в процессе медицинской эвакуации.

Для оценки взаимосвязи выживаемости, инотропного числа и НС также была построена диаграмма рассеяния, которая показала, что рост инотропного числа в сочетании с любым НС тесно коррелирует ($r=0,44$; $p=0,003$) с негативным прогнозом жизни (рис. 15).

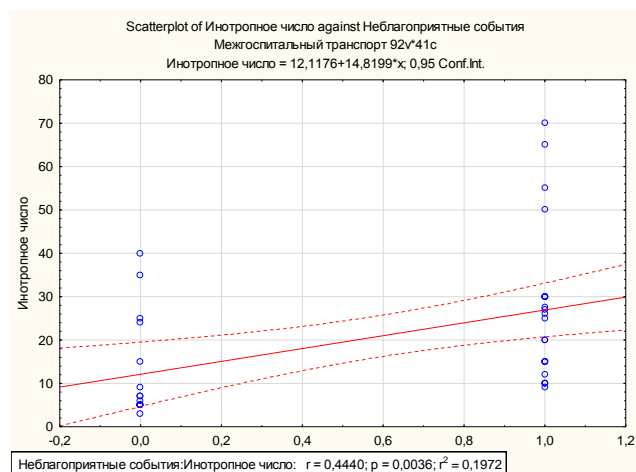


Рисунок 15 – Диаграмма рассеяния для оценки степени сочетанного влияния инотропного числа и НС на прогноз жизни

Непараметрический метод корреляции Спирмена показал тесную корреляционную линейную связь «инотропного числа» не только с наличием НС, но и с такими показателями, как время в пути и оценкой по шкале SOFA на вторые сутки от момента прибытия (табл. 8). Причем, время в пути находилось в обратной корреляционной связи.

Таблица 16 – Корреляционная связь «инотропного числа» с некоторыми показателями

Корреляции инотропного числа	Коэффициент корреляции Спирмена, R	Критерии значимости	
		t	p
С числом систем, вовлеченных в ПОН	0,17	0,98	0,33
С индексом коморбидности Чарлсон	0,15	0,89	0,37
С оценкой по шкале SOFA (2-е сутки)	0,41	2,48	0,01
С оценкой по шкале NEWS	0,33	1,70	0,10
С FiO ₂	0,12	0,76	0,45
С длительностью ИВЛ	0,004	0,02	0,97
С длительностью лечения в реанимации	0,02	0,16	0,86
С временем в пути	-0,39	-2,18	0,03
С неблагоприятными событиями в пути	0,42	2,37	0,02

Принимая во внимание высокие риски и частоту развития неблагоприятных исходов у пациентов, получавших вазоактивные препараты, мы провели сравнительный анализ выживаемости пациентов, требовавших их применения в МО I и II уровня с группой больных, получавших данные препараты и эвакуированных на III уровень. У 80 пациентов, данные о которых имелись в базе Тюменского реанимационно-консультативного центра (согласно дизайну исследования – контрольная группа) было выполнено сравнение отношения шансов развития неблагоприятного исхода с 80 пациентами, подобранными методом пар. Из основной и контрольной группы вазоактивные препараты получали: 40 в МО I и II уровня и 40 – в МО III, куда доставлялись на вазопрессорах. Летальный исход развился у 27 из 40 не эвакуированных пациентов (67,5%) и у 18 из 40 эвакуированных (45% больных) (рис. 16).

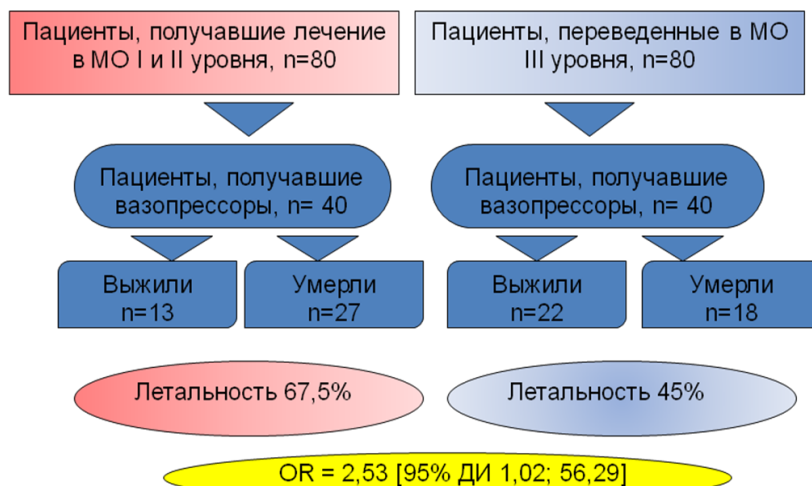


Рисунок 16 – Результаты лечения по конечной точке «выживаемость» у эвакуированных и неэвакуированных пациентов

Для эвакуированных и не эвакуированных пациентов OR составило 2,53 в сторону не эвакуированных [95% ДИ 1,02; 56,29], т.е., эвакуация пациентов на III уровень повысила шансы на выживание для пациентов, получающих вазоактивные препараты, в 2,5 раза.

ВЫВОДЫ

1. Выраженность ПОН находится в тесной корреляционной связи с исходом абдоминального сепсиса ($\gamma=-0,66$; $Z=-3,60$; $p=0,0003$) у эвакуированных пациентов. Развитие дисфункции ЦНС и ДН повышают риск неблагоприятного исхода в 10 раз, сердечнососудистая дисфункция – в 4 раза, почечная – в 3,76 раз, присоединение пневмонии – в 3 раза. Наибольшей чувствительностью (0,72) и специфичностью (0,74) обладает сердечнососудистая дисфункция.

2. Наибольшую прогностическую значимость при завершении медицинской эвакуации демонстрирует шкала SOFA ($\gamma=-0,40$; $Z=-2,01$; $p=0,04$), на 1 и 3 сутки – шкала FOUR ($p<0,001$), на 3 сутки по прибытию в МО III уровня – шкала NEWS ($\gamma=-0,71$; $Z=-3,24$; $p=0,001$) и APACHE II согласно модели логистической регрессии.

3. Наиболее значимыми параметрами ИВЛ в прогнозе медицинской эвакуации пациентов с абдоминальным сепсисом являются рост РЕЕР ($7,7\pm 1,0$ см H_2O), снижение Vt ($473\pm 13,2$ мл/кг), MV ($7,6\pm 0,4$ л/мин) и повышение потребности в FiO₂ выше 0,35, отражающее рост риска развития летального исхода (RR=6,6, ДИ 2,6; 16,7).

4. Динамический мониторинг газового состава крови в процессе медицинской эвакуации демонстрирует тесную и растущую в динамике корреляцию pH ($r=0,51$), paO₂ ($r=-0,37$), рост paCO₂ ($50,8\pm 7,3$ против $33,4\pm 3,5$ мм рт.ст., $p=0,03$) и SpO₂ ($89,7\pm 2,5$ против $97,9\pm 0,7\%$, $p=0,006$; $r=-0,43$) с негативным прогнозом медицинской эвакуации.

5. Гемодинамическими маркерами неблагоприятного исхода медицинской эвакуации являются снижение АДс на 2 и 3 этапе медицинской эвакуации ($p=0,03$) и АДд на 2 сутки после завершения медицинской эвакуацией ($p=0,007$), рост лактата сыворотки крови на 2 и 3 сутки лечения в МО III уровня ($p=0,03$ и $p=0,02$ соответственно) и удлинение СНК ($p=0,002$).

6. Эвакуация пациентов с нестабильной гемодинамикой, требующей применения вазопрессоров, способна повысить шансы на выживание в 2,5 раза. Инотропное число, превышающее 18,6 в процессе медицинской эвакуации, является значением, разделяющим прогноз на благоприятный и неблагоприятный.

7. Прогноз для жизни пациента с абдоминальным сепсисом может ухудшить любое нежелательное событие в процессе медицинской эвакуации, ассоциированное со снижением шансов на выживание с 70% до 40% в первые 15 дней после перевода больного в МО III уровня.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Медицинская эвакуация пациентов с абдоминальным сепсисом должна сопровождаться максимально подробной оценкой состояния больного и готовности бригады к транспортировке, что помогает осуществить использование регистрационной формы межгоспитальной эвакуации, сокращенное название «трансфер-форма» (приложение 1). Любое НС в пути должно расцениваться как фактор повышения риска для жизни больного.

2. При оценке транспортабельности пациента, подготовке к медицинской эвакуации и в ее процессе необходимо проводить динамическую оценку по шкалам SOFA, FOUR, NEWS и APACHE II. Их прогностическая точность у эвакуированных пациентов с абдоминальным сепсисом также высока и на протяжении первых 3 суток после прибытия в МО III уровня.

3. Для решения вопроса о транспортабельности пациента, получающего вазоактивные препараты, необходимо выполнять подсчет «инотропного числа». Его значение, превышающее 18,6 свидетельствует о негативном прогнозе жизни и может являться противопоказанием для медицинской эвакуации до стабилизации гемодинамики на более низких дозах вазопрессоров.

4. С целью снижения риска развития НС у кислородо-зависимых пациентов в процессе медицинской эвакуации для достижения $SpO_2 \geq 97\%$ необходимо использовать FiO_2 не ниже 0,35, а необходимость смены параметров ИВЛ в пути может свидетельствовать о нестабильности состояния и должна ориентировать специалистов на серьезность прогноза.

5. Снижение SpO_2 во время медицинской эвакуации, не смотря на повышение FiO_2 и развитие гиперкапнии, является прогностическим признаком неблагоприятного прогноза и требует максимального внимания медицинских работников за динамикой состояния и проведения корректирующих мероприятий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шень Н.П. Пути оптимизации преаналитического этапа лабораторной диагностики в интенсивной терапии и медицине катастроф. / Шень Н.П., Пышминцева Н.П., Пашаев А.Н., Минин А.С., Цирятьева С.Б., Калиниченко А.П. // **Клиническая лабораторная диагностика**. 2019;65 (8): с. 459-463

2. Шень Н.П. Риски развития критических инцидентов при межгоспитальной транспортировке пациентов в Тюменской области / Шень Н.П., Минин А.С. // **Вестник анестезиологии и реаниматологии**, 2019, том 16, №5, с. 43 – 48.

3. Медведев В.О. Предикторы неблагоприятного исхода и ухудшения состояния при межгоспитальной транспортировке пациентов отделений реанимации / Медведев В.О.,

Султанова С.И., **Минин А.С.**, Шень Н.П. // Университетская медицина Урала, 2019, Том 5, №1 (16), с. 48 – 50

4. Шень Н.П. Факторы прогноза неблагоприятного исхода при межгоспитальной транспортировке пациентов с абдоминальным сепсисом / Шень Н.П., **Минин А.С.** // Тезисы (сборник) материалов Форума анестезиологов-реаниматологов России (ФАРР–2019), XVIII Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», 18–20 октября 2019 г., Москва, с. 330.

5. Султанова С.И. Маркеры неблагоприятного исхода и риска осложнений при межгоспитальной транспортировке / Султанова С.И., Медведев В.О., **Минин А.С.** // Материалы 53-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации», посвященной 90-летию доктора медицинских наук, профессора А.Ш. Бышевского. Тюмень, 2019, с. 123

6. **Минин А.С.** Влияние газового состава крови и параметров искусственной вентиляции легких на прогноз медицинской эвакуации пациентов в критическом состоянии / Минин А.С., Шень Н.П., Панов И.Д., Бем С.А.// **Клиническая лабораторная диагностика**. 2020;65 (2): с. 84-89

7. Масленникова Д.О. Анализ выживаемости пациентов, поступивших в отделение реанимации через разные каналы госпитализации, в том числе, эвакуированных центром медицины катастроф / Масленникова Д.О., Ясинский Д.Н., Третьяков Д.С., **Минин А.С.**, Бем С.А.// Материалы Всероссийского научного форума с международным участием «Неделя молодежной науки – 2020», Тюмень, 2020, с. 110 – 111.

8. **Минин А.С.** Анализ качества мониторинга в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Минин А.С., Панов И.Д. // V международная (75 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». Сборник статей конференции, Екатеринбург, 2020, 9-10 апреля, том 2, с. 763 – 766.

9. Медведев В.О. Анализ критических инцидентов при внутригоспитальной транспортировке пациентов и их профилактика / Медведев В.О., Панов И.Д., **Минин А.С.**, Шень Н.П., Мальцев Д.А., Камынина Е.С. // V международная (75 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». Сборник статей конференции, Екатеринбург, 2020, 9-10 апреля, том 2, с. 758 – 763.

10. **Минин А.С.** Прогноз медицинской эвакуации у пациентов с сердечно-сосудистой дисфункцией. Ретроспективное исследование / Минин А.С., Шень Н.П., Третьяков Д.С., Панов И.Д.// **Вестник интенсивной терапии имени Салтанова**, 2021, №2, с. 136 – 142.

11. Панов И.Д. Особенности внутригоспитальной транспортировки пациентов с covid-19 на искусственной вентиляции легких / Панов И.Д., Шень Н.П., **Минин А.С.** // Университетская медицина Урала, 2021, №4 (27), с. 9 – 11.

12. **Минин А.С.** Оценка результатов анкетирования анестезиологов-реаниматологов о значимости мониторинга в процессе транспортировки больных / Минин А.С., Панов И.Д., Шень Н.П.// Материалы XIX съезда федерации анестезиологов и реаниматологов «Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР 2021)», 2021, с.100

13. Шень Н.П. Прогнозирование досуточной летальности в отделениях реанимации / Шень Н.П., Барадудин А.А., Кохно А.Ю., **Минин А.С.**// Материалы Беломорского симпозиума, Архангельск, 2022, с. 48-49.

14. Шень Н.П. Факторы риска досуточной летальности для пациентов при межгоспитальной и внутригоспитальной транспортировке / Шень Н.П., Панов И.Д., **Минин А.С.**, Назаров Н.С.// Материалы всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях», 11-12 ноября, Москва, 2022, стр. 125 – 126.

Список сокращений:

АД	Артериальное давление
АДд	Артериальное давление диастолическое
АДс	Артериальное давление систолическое
АДср	Артериальное давление среднее
ИЧ	Инотропное число
СНК	Синдром наполнения капилляров
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation – шкала измерения тяжести заболевания
FiO ₂	Фракция кислорода во вдыхаемой смеси
FOUR	Full Outline of UnResponsiveness – шкала комы
Hb	Гемоглобин
HCO ₃	Концентрация бикарбонатов
Ht	Гематокрит
MV	Минутная вентиляция легких
NEWS	National Early Warning Score – шкала оценки тяжести
PaCO ₂	Парциальное напряжение углекислого газа
PaO ₂	Парциальное напряжение кислорода
PEEP	Положительное давление конца выдоха
pH	Водородный показатель кислотности
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment – шкала оценки органной недостаточности
SpaO ₂	Сатурация в артериальной крови
SpO ₂	Сатурация
Vt	Дыхательный объем

Минин Артием Сергеевич

**Прогнозирование и профилактика осложнений после межгоспитальной
транспортировки у пациентов с абдоминальным сепсисом**

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.01

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от . .2023 г.

Подписано в печать « » 2023 г.

Формат 60 x 84/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии