

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тюменский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

МИНИН
Артем Сергеевич

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

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор
Шень Наталья Петровна

Тюмень 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ		6
Глава 1. ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА И МЕЖГОСПИТАЛЬНАЯ ТРАНСПОРТИРОВКА ПАЦИЕНТОВ С УЧЕТОМ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ И НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....		13
1.1. Показания к межгоспитальной транспортировке пациентов с абдоминальным сепсисом		13
1.2. Методика оценки транспортабельности пациента и управления рисками развития нежелательных событий в процессе медицинской эвакуации		19
1.3. Современное определение сепсиса		25
1.4. Особенности развития и течения абдоминального сепсиса у взрослых пациентов		27
1.5. Интегральная оценка тяжести пациентов с сепсисом.....		29
1.6. Патогенез и факторы риска неблагоприятного прогноза абдоминального сепсиса.....		34
1.7. Клиническая картина абдоминального сепсиса		36
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ		39
2.1. Характеристика клинической базы и пациентов.....		39
2.1.1. Клиническая база		39
2.1.2. Дизайн исследования		42
2.1.3. Характеристика эвакуированных пациентов, включенных в исследование		44
2.1.4. Характеристика пациентов, оставленных после консультации в МО I и II уровня		46
2.2. Методика регистрации состояния пациента в процессе		

	проведения медицинской эвакуации	49
	2.3. Методика проведения ИВЛ и подбора аппарата для респираторной поддержки пациентов	50
	2.4. Характеристика клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования и статистический анализ.....	51
	2.4.1. Исследование гемодинамики и газового состава крови	51
	2.4.2. Получение и интерпретация лабораторных данных	52
	2.4.3. Методы статистического и математического анализа данных	54
Глава 3.	ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ	55
	3.1. Влияние длительности эвакуации на ее исход	55
	3.2. Влияние коморбидности пациентов на исход медицинской эвакуации	56
	3.3. Влияние тяжести полиорганной недостаточности на исход медицинской эвакуации	58
	3.4. Оценка прогностической ценности известных шкал	61
Глава 4.	ПАРАМЕТРЫ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ И ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ В ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ	69
	4.1. Параметры искусственной вентиляции легких на этапах медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов	69
	4.2. Газовый состав крови на этапах медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов	73
Глава 5	ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ В ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ	79
	5.1. Влияние волемического статуса пациентов на исход медицинской эвакуации	79

5.2. Показатели гемодинамического мониторинга на этапах медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов	82
5.3. Данные гемодинамического мониторинга в течение первых трех суток после завершения медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов	85
5.4. Оценка влияния вазоактивных препаратов на исход медицинской эвакуации.....	89
5.5. Влияние нежелательных событий в процессе медицинской эвакуации на формирование риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с абдоминальным сепсисом	91
5.6. Сравнительный анализ исходов лечения у эвакуированных и неэвакуированных пациентов, получавших вазоактивные препараты	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	98
ВЫВОДЫ.....	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	111

Список сокращений:

АД	Артериальное давление
АДд	Артериальное давление диастолическое
АДс	Артериальное давление систолическое
АДср	Артериальное давление среднее
АРО	Анестезиолого-реанимационное отделение
ВИИ	Возоактивный инотропный индекс
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИИ	Инотропный индекс
ИКЧ	Индекс коморбидности Чарлсон
МО	Минутный объем
НС	Нежелательное событие
ОКД	Общий койко-день
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ПОН	Полиорганная недостаточность
САД	Среднее артериальное давление
СНК	Скорость наполнения капилляров
СПОН	Синдром полиорганной недостаточности
ССС	Сердечнососудистая система
СШ	Септический шок
ЦВД	Центральное венозное давление
ЦНС	Центральная нервная система
ЧД	Частота дыхательных движений
ЭП	Энтеральное питание
ВЕ	Дефицит/избыток оснований
СО ₂	Углекислый газ
FiO ₂	Фракция кислорода во вдыхаемой смеси
НСО ₃	Концентрация бикарбонатов
I:E	Соотношение вдоха к выдоху
MV	Минутная вентиляция легких
PaCO ₂	Парциальное напряжение углекислого газа
PaO ₂	Парциальное напряжение кислорода
PAP	Пиковое альвеолярное давление
PEEP	Положительное давление конца выдоха
pH	Водородный показатель кислотности
SpaO ₂	Сатурация в артериальной крови
SpO ₂	сатурация
SvO ₂	Сатурация венозной крови
Vt	Дыхательный объем

ВВЕДЕНИЕ

Межгоспитальная транспортировка пациентов во всем мире является предметом пристального изучения, что связано с рисками развития критических инцидентов в пути и нежелательными исходами в ближайшие сроки после перевода пациента [136; 39]. Лечение пациентов с тяжелой полиорганной дисфункцией 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 больше [85; 110].

Поиску предикторов более безопасных межбольничных трансферов посвящено сравнительно не большое количество исследований, присутствуют разноречивые данные как относительно выбора времени транспортировки, так и оптимального транспортного средства. Так, Mueller S.K. с соавт. [128] утверждают, что более безопасной является транспортировка в дневное время вне выходных дней, в то же время надлежащая тщательная подготовка пациента может нивелировать критические инциденты и предотвратить любые неблагоприятные события или ухудшение клинического состояния пациента [121].

Пациенты с абдоминальным сепсисом – 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. В виду полиморфности клинической картины, тяжести течения и высокой частоты развития СПОН при ограничении ресурсов для их лечения в стационарах I и II уровня эти больные, не смотря на тяжесть состояния, требуют проведения медицинской эвакуации, не смотря на условные противопоказания, такие, как ИВЛ с высокой фракцией кислорода во вдыхаемой смеси и применение вазопрессоров.

Абдоминальный сепсис является причиной летальных исходов в 4-71% случаев в зависимости от наличия сепсиса или септического шока [51; 46]. 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 [121; 51]. 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 настоящее время нет основанных на фактических данных критериев, с помощью которых можно было бы определить качество межбольничных трансферов и их влияние на результаты лечения [146]. В Российской Федерации также 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 критических инцидентов 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 SpO_2 ниже 97% в процессе медицинской эвакуации пациентов с абдоминальным сепсисом ассоциируется с более низкой 28 – дневной выживаемостью: к 28-мым суткам в группе с SpO_2 97% и выше прогнозируемая выживаемость составила 82%, в группе с SpO_2 ниже 97% она находилась на уровне 58%.
2. Впервые у взрослых пациентов с абдоминальным сепсисом, 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» $18,6 \pm 5,3$.
3. Впервые с помощью непараметрического метода корреляции Спирмена показана тесная корреляционная линейная связь «инотропного числа» не только с наличием неблагоприятных событий, 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 нежелательного события 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 абдоминальным сепсисом после медицинской эвакуации ($r=-0,32$; $p=0,03$).

Теоретическая и практическая значимость

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

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 СПОН церебральной, дыхательной, сердечнососудистой, почечной недостаточности и присоединение пневмонии у

пациентов с абдоминальным сепсисом 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 абдоминальным сепсисом 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, pаO₂, pаCO₂ и SpO₂ 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 результатов работы

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 работы

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.

Личный вклад автора

Анализ данных литературы, сбор первичного материала, анализ и статистическая обработка полученных результатов, написание диссертации и автореферата проводились лично автором.

Публикации

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

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 134 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.

Глава 1.

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА И МЕЖГОСПИТАЛЬНАЯ ТРАНСПОРТИРОВКА ПАЦИЕНТОВ С УЧЕТОМ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ И НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Показания к межгоспитальной транспортировке пациентов с абдоминальным сепсисом.

Во всем мире на сегодняшний день отмечается централизация ресурсов для оказания специализированной помощи критически больным пациентам. Это приводит к тому, что пациенты в критическом состоянии будут все меньшее время задерживаться в первичной МО, а показания к транспортировке будут расширяться, приводя нетранспортабельность пациентов практически к нулю [50; 61]. Данная тенденция прослеживается как в экономически развитых странах, так и развивающихся. Между тем, многими авторами отмечается, что общепринятые алгоритмы показаний и организации межбольничных трансферов отсутствуют не только в масштабах страны, но и даже в конкретной МО [50; 88]. Кроме того, не существует определенных национальных требований в отношении медицинского или технического оборудования, образования или клинического опыта персонала, сопровождающего медицинскую эвакуацию критически больных пациентов [86; 119; 131].

Тяжелобольные пациенты подвергаются повышенному риску заболеваемости и смертности во время транспортировки [71]. Более того, уже после завершения трансфера отмечается, что смертность в принимавшем стационаре среди переведенных туда реанимационных пациентов выше, чем у доставленных непосредственно из дома или с улицы [86; 50; 88]. Так, Lyphout С. с соавт. продемонстрировали, что пациенты, переведенные в специализированный центр, имеют повышенный риск смерти в больнице в 2,7 раза и являются

причиной 29% смертей, несмотря на то, что составляют 10% случаев госпитализации по сравнению с не переведенными пациентами [131]. Также авторами установлено, что инциденты, связанные с безопасностью трансфера, регистрируются в 16,7% случаев, а осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи, отмечаются в 3,9% случаев.

В многофакторном анализе, проведенном Lyphout C. С соавт. (2018) три фактора оставались значимо связанными с повышенным риском осложненного течения заболевания, связанным с трансфером. Это инциденты, связанные с манипуляциями (отношение шансов = 144,93, 95% ДИ=37,55–767,50, $p < 0,001$), коммуникационные инциденты (отношение шансов = 11,05, 95% ДИ=3,02–52,99, $p < 0,001$) и непосредственно сама тяжесть пациента, оцененная с помощью модифицированной оценки последовательной органной недостаточности (M-SOFA) (отношение шансов = 1,198, 95% ДИ=1,038–1,40, $p = 0,017$) [131]. В одном исследовании Ligtenberg J.J.M. с соавт. (2005) продемонстрировали, что 6% пациентов умерли в течение первых 24 часов после межбольничного перевода [144].

Несмотря на то, факторы, прогнозирующие общую смертность в отделениях интенсивной терапии, неоднократно обсуждались в многочисленных исследованиях, нами не найдено таких, которые бы конкретно отражали факторы риска у пациентов, которых переводят из одной больницы в другую. Соответственно, именно на основании факторов риска неблагоприятного прогноза медицинской эвакуации, могут быть сформулированы и показания к межгоспитальной транспортировке. Безусловно, формулировка показаний к переводу пациента на более высокотехнологичный этап лечения – это удел профильных специалистов, между тем именно та бригада, которая непосредственно выполняет эвакуацию, должна сделать окончательное заключение о транспортабельности больного.

На сегодняшний день практически отсутствуют опубликованные данные, которые бы давали точную оценку масштабов межгоспитальных переводов в реанимационные отделения в мире или в какой-либо отдельной стране. Так,

исторические данные, опубликованные британскими учеными, продемонстрировали около 10 000 трансферов в 1988 году [143] и более 11 000 в 1994 году [122]. Усиление централизации специализированных служб в Соединенном Королевстве, вероятно, ускорили спрос как на экстренные переводы для доступа к специализированным ресурсам, так и на последующую реэвакуацию в направляющую больницу для продолжения лечения [124; 97; 107].

Нередко даже в одной стране подходы к медицинской эвакуации могут различаться. Так, в Великобритании подход к услугам перевода между больницами различается в зависимости от регионов страны. Перевозку взрослых пациентов в отделения интенсивной терапии в Шотландии и Уэльсе осуществляют специально выделенные транспортные бригады [91; 92], также выполняются и все педиатрические перевозки [130]. Но в отдельных регионах Англии перевод взрослых пациентов в отделения интенсивной терапии осуществляется на разовой основе с использованием внутрибольничных и внебольничных ресурсов и персонала [143; 122; 174].

Многочисленные исследования, проведенные в течение нескольких десятилетий, выявили недостатки в работе и обучении специалистов в этой системе [143; 122; 80]. Сообщается, что частота серьезных нежелательных событий во время перевода между отделениями реанимации составляет от 12,5% до 62% [111; 174]. Технические неисправности, такие как проблемы с монитором, подачей газа или транспортным средством, отмечаются в 12,5–45% [145; 174; 71]. Стремясь решить эти проблемы, Общество интенсивной терапии (ICS) опубликовало «Руководство по транспортировке тяжелобольных взрослых» (3-е издание) [107]. В этих руководящих принципах содержатся четкие рекомендации по необходимому обучению, оборудованию, документации, аудиту и управлению для осуществления перевода в реанимацию в соответствии с международными рекомендациями [178; 105; 106]. В Англии ответственность за внедрение этих стандартов была возложена на региональные сети интенсивной терапии, а в руководстве ICS рекомендуется, чтобы «сети интенсивной терапии рассматривали вопрос о том, подходит ли создание и использование специализированных

транспортных групп для наилучшего удовлетворения транспортных потребностей их пациентов». Таким образом, даже в такой консервативной стране, как Великобритания, не создано четких критериев медицинской эвакуации, а последующий процесс транспортировки до сих пор является предметом дискуссий медицинского общества.

В 2014 году журнал Chest опубликовал консенсус по медицинской эвакуации во время пандемий и стихийных бедствий. В данном документе, созданном для медиков Соединенных Штатов Америки, отмечается, что, несмотря на высокий риск причинения вреда пациенту во время непредвиденной эвакуации из отделений интенсивной терапии, работники интенсивной терапии практически не обучаются этому процессу, не проходят тренингов, направленных на отработку методов безопасной и эффективной эвакуации между отделениями интенсивной терапии разных госпиталей и клиник [95]. Авторы данного документа рассмотрели соответствующую опубликованную литературу, и предложили специалистам по интенсивной терапии 13 тезисов, описывающих систематический подход к подготовке и проведению эффективной эвакуации во время стихийного бедствия. Межбольничное и внутрибольничное сотрудничество и функциональная коммуникация в отделении интенсивной терапии имеют решающее значение для успеха – говорится в данном документе. Для эвакуации без предупреждения авторы считают необходимым проведение предварительного планирования и подготовки. Руководитель бригады интенсивной терапии должен быть в тесном контакте с Системой управления инцидентами больницы. Рекомендован трехэтапный график эвакуации, включая отсутствие непосредственной необходимости эвакуации, сомнительные критерии и явные предпосылки для эвакуации. Между тем, по данному документу хорошо видно, что эти разработанные тезисы важны в первую очередь для всех, кто участвует в пандемиях или стихийных бедствиях с несколькими или большим числом тяжелобольных или раненых пациентов, включая врачей, работающих на передовой, администраторов больниц, а также представителей органов здравоохранения или государственных служащих. Вместе с тем, данный документ

не может быть применен для ежедневной рутинной работы анестезиолого-реанимационной службы.

В 2021 году шведские ученые создали специализированный реестр медицинских трансферов [184]. В него были включены госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии, представляющие 94 546 уникальных пациентов. Интоксикация, травмы и неврологические состояния были наиболее распространенными причинами перевода пациентов, но наблюдались большие различия в зависимости от возраста, пола и типа больницы. Интоксикация была наиболее частым диагнозом у лиц молодого возраста (46,8% госпитализаций в возрасте 18–29 лет), тогда как у лиц пожилого возраста преобладали инфекционные заболевания (17,0% в возрасте 65–79 лет). В целом смертность в отделении интенсивной терапии составила 7,2%, но существенно варьировала в зависимости от возраста, пола, типа больницы и состояния здоровья. Сердечные заболевания имели самые высокие показатели смертности, достигая 32,9%. Летальность была выше в академических центрах по сравнению с сельскими больницами (9,3% против 5,0%). В сельских больницах чаще госпитализировали в ОРИТ для наблюдения, чем в академических центрах (20,1% против 7,8%).

Большинство отделений интенсивной терапии в Швеции относятся к отделениям интенсивной терапии 2-го или 3-го уровня, т. е. они могут обеспечивать инвазивный мониторинг и базовую реанимацию в течение короткого периода времени (уровень 2) или полный спектр технологий мониторинга и жизнеобеспечения и служить надежным ресурсом для интенсивной терапии (уровень 3). Отделения реанимации и интенсивной терапии 2-го уровня наиболее распространены в сельской местности, тогда как все академические клиники относятся к 3-му уровню. Эти географические различия могут влиять на показания к госпитализации в отделение интенсивной терапии и могут приводить к региональным различиям в том, как пациенты поступают в отделение интенсивной терапии непосредственно из отделения неотложной

помощи. Соответственно, проблема межгоспитальных трансферов в Швеции также актуальна, как и в России.

Европейская скорая помощь - European Air Ambulance (ЕАА) является одним из крупнейших специализированных поставщиков услуг санитарной авиации в Европе, предлагающих эвакуацию санитарной авиацией по всему миру с непревзойденным комплексным уходом за пациентами. Основатель ЕАА Luxembourg Air Ambulance имеет более чем 33-летний успешный опыт работы в сфере санитарной авиации из более чем 150 стран мира, что дает ЕАА одни из самых обширных знаний в отрасли санитарной авиации. ЕАА предоставляет свои услуги в режиме 24/7/365 по всему миру, а также может полагаться на плотную сеть международных соглашений о сотрудничестве, что обеспечивает быстрое и бесперебойное выполнение реанимационных перевозок с обслуживанием от кровати до кровати. На сайте ЕАА указано, что все ее миссии укомплектованы опытной медицинской бригадой интенсивной терапии, состоящей как минимум из одного врача и одной бортовой медсестры. ЕАА может выбрать врача из большого числа анестезиологов, неонатологов, педиатров, гинекологов, акушеров или других специалистов, в зависимости от состояния здоровья пациента.

В специальной Карте качества компания ЕАА дает исчерпывающие организационные принципы работы, включающие ряд важнейших организационных моментов, в частности:

- процессы, необходимые для предоставления услуги, должны быть зафиксированы в письменной форме. Они постоянно контролируются и при необходимости улучшаются;
- оперативный центр дежурит круглосуточно;
- есть врач, доступный 24 часа в сутки, чтобы уточнить медицинские вопросы;
- информация, относящаяся к конкретному случаю, получается от лечащего врача пациента и, если возможно, непосредственно от пациента и его родственников;

- врач, предоставляющий какие-либо разъяснения, берет на себя ответственность за оценку случая, а также за принятие решений относительно транспортировки и предоставляет обоснование последнего пациенту, его родственникам и тому, кто несет расходы;

- на этапе планирования важная информация немедленно передается врачу, к которому обращаются для уточнения, и пациенту, а возможно, и его родственникам, а также тому, кто несет расходы;

- весь процесс находится под постоянным контролем оперативного центра;

- операционные нарушения выявляются своевременно, устраняются и доводятся до сведения тех, кто прямо или косвенно заинтересован;

- после каждой операции проводится разбор полетов между координатором операций и экипажем;

- в тех случаях, когда различные организации должны работать вместе или заменять друг друга, партнеры, отвечающие вышеуказанным стандартам качества, будут иметь преимущество.

Не исключено, что у данной организации имеются внутренние документы, позволяющие оценить риски, связанные с медицинской эвакуацией, но в широком доступе они найдены нами небыли.

1.2. Методика оценки транспортабельности пациента и управления рисками развития нежелательных событий в процессе медицинской эвакуации

Эвакуация пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, подвергает их дополнительным рискам, связанным с дестабилизацией жизненно-важных функций. Цель эвакуации пациента, находящегося в критическом состоянии – осуществление высококачественной, специализированной медицинской помощи и проведение жизнеспасаяющих мероприятий.

Трансфер (эвакуация) пациентов, находящихся в критическом состоянии, осуществляется медицинскими работниками с использованием различных средств

эвакуации и различных показаний. Согласно Поручению Президента России № ПР-2183ГС от 18 сентября 2013 года о принятии мер по повышению доступности медицинской помощи в Российской Федерации работает 3-уровневая система: 1-й уровень обеспечивает население первичной медико-санитарной помощью, в том числе первичной специализированной медико-санитарной; 2-й уровень – межмуниципальный, для оказания специализированной медицинской помощи, преимущественной в экстренной и неотложной форме; 3-й уровень – региональный, для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи [28].

Средства транспорта: наземный (автомобиль), воздушный (самолет, вертолет). Для наземной эвакуации анестезиолого-реанимационной бригадой в Российской Федерации рекомендованы автомобили класса С и вертолеты разных классов (МИ-8, Ансат, Eurocopter и др.) [31].

Срочность медицинской помощи подразделяется на неотложную рутинную, неотложную по жизненным показаниям и реэвакуацию [29; 31]. Неотложная рутинная оказывается при невозможности проведения квалифицированной и/или специализированной медицинской помощи ввиду отсутствия должностящего специалиста или ресурсов для оказания помощи; трансфер в этом случае выполняется с целью проведения специального лечения и/или исследования, не предусмотренного в направляющей МО). Неотложная помощь по жизненным показаниям осуществляется ввиду необходимости оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи – применения уникальных технологий и/или методов диагностики и лечения; возможно перемещение пациента в место специализированной и/или высокотехнологичной помощи, минуя ближайшую больницу. Реэвакуация подразумевает трансфер пациента обратно в направлявшую первично организацию ближе к домашнему адресу пациента в связи с завершением оказания ему высокотехнологичной/специализированной помощи) [16; 17; 38; 40].

Расстояние и продолжительность трансфера включают внутрибольничный, межбольничный и междугородний. Процесс трансфера пациента можно разделить на следующие этапы:

1. Формулировка показаний к медицинской эвакуации (главный специалист по профилю)
2. Достижение договоренностей между направляющей и принимающей МО (руководители служб – заместители главного врача – направляющей и принимающей организации)
3. Передача данных о пациенте непосредственно от ответственного лица отделения/палаты реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ, ПИТ) бригаде трансфера
4. Трансфер между МО
5. Передача данных о пациенте от бригады трансфера принимающей бригаде
6. Возврат трансфер-бригады и снаряжения на базу [128; 89].

Риски трансфера критических пациентов делятся на 4 категории:

1. Технические (пациент/оборудование)
2. Клинические (пациент/состояние)
3. Человеческий фактор (ресурсы/квалификация экипажа, ориентированность бригады трансфера на критическое состояние и профиль пациента)
4. Организационные (управление рисками) [89; 137].

Пациенты, находящиеся в отделениях или палатах интенсивной терапии, как правило, требуют высокого уровня медицинской помощи и скрупулезной предтранспортировкой подготовки. Технические риски трансфера могут быть связаны с обеспечением гемодинамического мониторинга, искусственной вентиляции легких и состоянием как транспортного средства, так и дороги. Среди технических также могут иметь место риски, связанные с механической вентиляцией легких [79; 68].

В качестве мер минимизации рисков применяют:

- перевод предпочтительно в дневное время суток и в рабочие дни недели за исключением urgentных показаний
- доставку специалиста к больному при условии возможности воспроизведения технологии в МО I или II уровня
- применение аппаратуры (гемодинамических мониторов и аппаратов ИВЛ), не уступающим по характеристикам тем, которые были использованы в передающем учреждении, но при этом с высокой степенью надежности (уровень специализации – «экспертный» + «транспортный»)
- обязательное наличие чек-листа проверки транспортного средства и оборудования
- использование для доставки специалистов и проведения медицинской эвакуации штатного санитарного автотранспорта. Санитарный автотранспорт должен быть оснащен по категории С и укомплектован системами навигационного позиционирования на местности и картографического сопровождения с отображением информации о местоположении транспорта на рабочем месте диспетчера.

С целью минимизации клинических рисков следует учитывать, что в любом отделении реанимации обычно больше доступных средств для диагностики и лечения критического состояния, в т.ч. возникшего внезапно. Цель безопасного трансфера – минимизация клинических рисков путем повышения уровня квалификации персонала и качества оборудования до «экспер-класса». Для минимизации клинических рисков к решению вопроса транспортабельности и медицинского сопровождения пациента подключается система экстренной консультативной медицинской помощи с применением телемедицинских технологий [30; 31; 37; 20].

Согласно имеющейся и приведенной выше законодательной базе, все телефонные и видеоконсультации и переговоры должны проводиться через пульт дежурного диспетчера, регистрироваться круглосуточно в режиме реального времени на жесткий диск компьютера в формате специализированной компьютерной программы. Рекомендации врачей-консультантов являются

обязательными для лечащих врачей вызывающей медицинской организации. В случае несогласия с заключением или назначением врача-консультанта лечащий врач обязан доложить об этом заведующему отделением и сделать соответствующую запись в истории болезни с обоснованием причины.

Необходимый набор оборудования для трансфера пациента, находящегося в критическом состоянии (согласно методическим рекомендациям ВЦМК «Защита») должен включать дефибриллятор-монитор гемодинамики «транспортный», аппарат ИВЛ эксперт-класса «транспортный», шприцевой насос-дозатор (инфузомат) – не менее 2, а также все штатное оборудование, обозначенное «руководстве» [35].

Перевод пациента в дневное время и в рабочие дни недели считается более безопасным как в связи с большей компенсацией гомеостаза больного в дневное время суток, так и в связи с большим количеством персонала, готового принять участие в оказании помощи. Трансфер ночью или в плохую погоду несет дополнительные риски, такие, как усталость и опасные условия вождения [137]. Крайне не желательным является обеспечение проходимости дыхательных путей, интубация, начало ИВЛ во время трансфера. Применение превентивного подхода является оптимальным. Следует обеспечить адекватную спонтанную или механическую вентиляцию под контролем артериальных газов крови и мониторингом CO₂. Наличие пневмо- или гемоторакса требует дренирования до начала перемещения пациента [74; 99].

Пациенты должны быть надежно иммобилизованы, предотвращена возможность перегрева и переохлаждения пациента с постоянным мониторингом температуры тела. Тщательная упаковка больного должна минимизировать его подвижность, потерю тепла и травмы в процессе транспортировки, включая аварийную ситуацию в пути. Как для внутрибольничного, так и межбольничного трансфера пациентов должны быть использованы специальные транспортные каталки с креплениями для дозаторов, аппарата ИВЛ, кислородного баллона и монитора гемодинамики [35].

Минимизация рисков, связанных с человеческим фактором, возможна при максимальной унификации процесса трансфера. Следует обратить внимание персонала, участвующего в переводе пациента, что подготовка больного к эвакуации по времени в основном более длительна, чем сама эвакуация и должна являться стадийным и четко регламентированным процессом [174; 61].

Выбор команды, обеспечивающей трансфер пациента, должен быть ориентирован на профиль нозологии и тяжесть состояния больного. Обычно рекомендуется участие как минимум двух компетентных сотрудников, сопровождающих пациента. Уход, который требуется каждому пациенту во время перевода, зависит от состояния компенсации жизненно-важных систем и, соответственно, может быть разделен на:

- Уровень 0: включает пациентов, которых можно лечить на уровне отделения в больнице, и обычно не требуется, чтобы их сопровождал какой-либо специализированный персонал.
- Уровень 1: включает тех пациентов, которые подвергаются риску ухудшения своего состояния во время перевода, но могут лечиться в условиях палаты интенсивной терапии профильного отделения. К этой категории могут быть отнесены и пациенты, подлежащие реэвакуации после завершения комплекса лечебных мероприятий в МО III уровня. Обычно они должны сопровождаться фельдшером или квалифицированной медсестрой (NEWS 1-4, FiO₂ < 0,4, BE 0 - - 4, отсутствие необходимости в инотропной поддержке, ШКГ 14-15 баллов, нормотермия).
- Уровень 2: включает пациентов, которым требуется наблюдение или вмешательство в случае отказа одного органа или системы, и они должны сопровождаться обученным и компетентным персоналом (врач анестезиолог-реаниматолог + фельдшер или медицинская сестра (NEWS 5-6, FiO₂ < 0,6, BE -4 - -8, доза вазопрессоров < 0,2 мкг/кг/мин, ШКГ 9-13 баллов при отсутствии интубации и ИВЛ, умеренная гипо- или гипертермия).
- Уровень 3: включает пациентов, которым требуется продвинутая респираторная помощь при транспортировке при поддержке как минимум двух находящихся в

дисфункции систем органов. Эти пациенты должны сопровождаться компетентным врачом, а также медсестрой и фельдшером (NEWS 7 и >, пациент на ИВЛ, FiO₂ > 0,6, VE > -8, доза вазопрессоров > 0,2 мкг/кг/мин, ШКГ 9-13 баллов при отсутствии интубации и ИВЛ, наличие гипо- или гипертермии. Пример: тяжелая сочетанная травма, черепно-мозговая травма, травма грудной клетки, абдоминальное повреждение) [128; 89; 137].

Важным условием повышения безопасности трансфера является использование чек-листов транспортного средства и медицинского оборудования. Регистрация показателей жизнедеятельности должна выполняться каждые 5 минут в соответствии с международными стандартами. Важные события и вмешательства, применение лекарственных препаратов, должны регистрироваться также, как это происходит в стационаре [128; 89; 137].

В большинстве руководств по эвакуации пациентов отмечается необходимость наличия в штате консультанта, отвечающего за переводы, подготовку организационных документов, обучение, документирование, сбор данных и аудит. Команда трансфера должна быть обеспечена максимальным объемом информации о пациенте и при передаче между МО использовать унифицированную форму передачи пациента персоналу второго учреждения [104; 64].

1.3. Современное определение сепсиса

Первое определение сепсиса, относящееся 1991 году [60], определяло сепсис как синдром системной воспалительной реакции (SIRS) на инфекцию. Последовательное развитие органной недостаточности получило название «Тяжелый сепсис», а SIRS, осложненный сердечно-сосудистой дисфункцией – септический шок. Из-за плохой специфичности это первое определение сепсиса многократно подвергалось сомнению, что привело к его пересмотру в 2001 году [48].

Несмотря на то, что международное общество по определениям сепсиса признала его недостатки, оно подтвердило принципиальную конструкцию первых определений из-за отсутствия подходящих альтернатив. Тем не менее, было признано, что критерии SIRS неудовлетворительны для описания многообразия проявлений сепсиса, поэтому определения были дополнены перечнем возможных симптомов, в том числе, признанием того факта, что органная дисфункция может быть первым обнаруживаемым симптомом. Эти дополнения еще более снизили специфичность определений сепсиса, что привело к значительным различиям в оценке заболеваемости и смертности [77; 127]. Определения сепсиса были снова пересмотрены в 2014 и 2015 годах, в результате чего в феврале 2016 года были опубликованы «третьи международные консенсусные определения сепсиса и септического шока» (Сепсис-3) [173; 155].

Сепсис-3 больше не фокусировался на признаках и симптомах воспаления, что, как было отмечено в документе 2016 года, может отражать здоровую реакцию организма на системную инфекцию. Вместо этого в Сепсис-3 было подчеркнуто, что при сепсисе реакция хозяина выходит за рамки физиологической нормы реакции, она нарушена в части регуляции, что приводит к дисфункции органов достаточной степени тяжести, чтобы быть опасной для жизни. На сегодня сепсис определяется как «угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции реакции хозяина на инфекцию» [173].

Дисфункция органов измеряется по шкале оценки последовательной органной недостаточности (SOFA) и считается «опасной для жизни», если оценка увеличивается на ≥ 2 балла [172]. Таким образом, «абдоминальный сепсис» в настоящее время определяется как повышение оценки по шкале SOFA на ≥ 2 балла в связи с развитием интраабдоминальной инфекции [142; 173]. Если пациенту требуется применение вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт.ст. (несмотря на адекватное восполнение объема жидкости) и уровень лактата в сыворотке крови ≥ 2 ммоль/л, клиническая ситуация

определяется как септический шок [173; 182; 163; 164]. Термин «тяжелый сепсис» был упразднен и больше к использованию не рекомендован.

Согласно современным определениям, абдоминальный сепсис характеризуется как системная воспалительная реакция организма в ответ на развитие деструктивного процесса в органах брюшной полости и/или забрюшинного пространства. В целом, это совокупность процессов эндотоксикоза и ПОН [2]. Данная реакция определяется как видом, так и вирулентностью вызывающих ее микроорганизмов. Характер основных клинических и лабораторных проявлений абдоминального сепсиса делает эту реакцию универсальной [15].

Согласно концепции «Сепсис-3» «абдоминальный сепсис» в настоящее время опеределятся как повышение оценки по шкале SOFA на ≥ 2 баллов из-за интраабдоминальной инфекции [173; 113].

1.4. Особенности развития и течения абдоминального сепсиса у взрослых пациентов

В 2017 году Всемирная организация здравоохранения и Всемирная ассамблея здравоохранения приняли резолюцию, в которой была подчеркнута важность диагностики, лечения и профилактики сепсиса во всем мире. Сепсис как сложное заболевание, имеющее глобальное значение, в настоящее время находится в центре внимания медицины и медицинских исследований [127; 163; 164]. Из всех развитых стран мира поступает огромный массив информации, показывающий, что с сепсисом в мире было связано до 2,8 миллионов смертей [70; 155]. Согласно последним исследованиям, сепсис ежегодно убивает 11 миллионов человек, многие из которых дети. Даже перенесшие сепсис не вне опасности: только половина полностью выздоровеет, остальные либо умрут в течение 1 года, либо будут отягощены длительной инвалидностью [101; 138]. В исследовании, проведенном в Канаде, было установлено, что у пациентов с тяжелым сепсисом относительная смертность была выше по сравнению с

контрольной группой пациентов с аналогичной патологией, но без сепсиса (22,3% против 12% через 0-30 дней после поступления; 17,4% против 10,2% через 30-183 дня от поступления; 8,5% против 5,5% через 6-12 месяцев после поступления). Пациенты с тяжелым сепсисом имели самые высокие показатели относительной смертности в сроки от 0 до 30 дней после выписки (22,3%). Совокупная смертность возрастала до 39,7% через 6 месяцев и до 48,2% через 1 год [156].

Из-за подозрения на большое количество незарегистрированных случаев, предполагаемая частота сепсиса, вероятно, выше обычно презентуемой, о чем свидетельствует ряд исследований последних лет [41; 116; 155; 33; 46; 101]. Недавно опубликованные эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что сепсис является причиной от одной трети до половины внутрибольничной смертности в США. Хотя, доступная литература, в основном, относится к странам с высоким уровнем дохода, предполагается, что заболеваемость сепсисом и сепсис-ассоциированные смерти во всем мире распространены еще более глобально [94; 167; 93; 22; 120; 100; 175; 76].

Большинство опубликованных исследований по сепсису, проведенных в больницах и отделениях интенсивной терапии в странах с высоким уровнем дохода, не дают адекватного представления о ситуации во всем мире [33; 46; 22; 120; 98]. Кроме того, использование различных определений сепсиса, диагностических критериев и кодирования при выписке из больницы затрудняет четкое понимание истинного глобального бремени сепсиса [101; 76].

Данные о легочных инфекциях показывают, что 90% связанной с ними смертности во всем мире приходится на развивающиеся страны [70; 155; 157; 100; 96]. По оценкам, в мире от септических заболеваний умирает около 1400 пациентов в день [63; 72; 102; 172; 12; 13]. У 66% всех хирургических больных с сепсисом выявляли внутрибрюшной инфекционный очаг. У 85% таких больных эта локализация септического очага отмечается еще чаще после планового оперативного вмешательства и развития сепсиса в послеоперационном течении [87; 59; 134].

1.5. Интегральная оценка тяжести пациентов с сепсисом

В рамках оценки критериев SCCM/ESICM 2016 года для выявления пациентов с сепсисом целевая группа сравнила традиционные критерии SIRS с другими методами, включая систему логистической системы дисфункции органов (LODS) и оценку последовательной органной недостаточности (SOFA). Основываясь на этом анализе, авторы рекомендовали использовать шкалу SOFA для оценки тяжести органной дисфункции у потенциально септического пациента [173; 55].

Прогностическая достоверность критериев SIRS и шкалы SOFA для оценки вероятности развития летального исхода у пациентов с сепсисом сравнивалась путем анализа данных медицинской документации из баз данных Университета Питтсбурга и Kaiser Permanente [55]. Среди пациентов в критическом состоянии с подозрением на сепсис прогностическая достоверность оценки внутрибольничной смертности по шкале SOFA была выше, чем у критериев SIRS (площадь под кривой при проведении ROC-анализа составила 0,74 по сравнению с 0,64). У пациентов, которые соответствовали шкале SOFA, прогнозируемая смертность составила $\geq 10\%$. Хотя прогностическая способность SOFA и LODS была одинаковой, считается, что SOFA легче рассчитать, и поэтому рабочая группа рекомендовала именно ее [173; 132; 166; 177; 142; 141].

Оценка по шкале SOFA сегодня широко используется как в клинических испытаниях, так и в рутинной практике и представляет собой важный компонент сбора данных о тяжести состояния пациентов в отделении интенсивной терапии. Вместе с тем, сложность метода, отсутствие необходимых данных для многих пациентов и опасения, что он может привести к поздней идентификации по сравнению с другими методами, повышают вероятность того, что использование данной интегральной шкалы может оказаться нецелесообразным или необъективным в ряде случаев повседневной клинической практики. Признавая эти практические ограничения, рабочая группа SCCM/ESICM 2016 г. описала упрощенный метод под названием «быстрая SOFA

(qSOFA)», облегчающий идентификацию пациентов, потенциально подверженных риску смерти от сепсиса [173; 132; 166; 177; 142; 141]. Эта шкала представляет собой модифицированную версию шкалы последовательной (связанной с сепсисом) оценки органной недостаточности (SOFA). Упомянутая qSOFA состоит всего из трех компонентов, каждому из которых присваивается одно очко. Оценка qSOFA ≥ 2 баллов указывает на органную дисфункцию [125]. В результате ретроспективного анализа больших банков данных qSOFA включила три простых для оценки критерия:

1. Изменение психического состояния или сознания (по шкале ком Глазго менее 15 баллов)
2. Частота дыхания ≥ 22 вдохов в минуту
3. Систolicеское АД ≤ 100 мм рт.ст.

В литературе показано, что пациенты, соответствующие этим критериям, имеют более длительное пребывание в стационаре и повышенный риск смерти [48; 125; 166; 155]. Если пациент соответствует двум критериям, госпитализация в реанимацию обязательна. С момента его внедрения в клиническую медицину в нескольких исследованиях была подчеркнута специфичность новых стратификационных показателей SOFA (интенсивная терапия) и qSOFA (отделение неотложной помощи, обычные палаты, амбулаторное отделение, служба неотложной медицинской помощи) для прогнозирования смертности пациентов с сепсисом [177; 142; 141; 66]. По сравнению с qSOFA и прежними критериями Sepsis-2 («критерии SIRS»), оценка SOFA имеет самые высокие прогностические значения смертности в отделениях интенсивной терапии, которые Raith et al. недавно проанализировал у 180 000 пациентов [142].

Несмотря на преимущества SOFA и qSOFA для стратификации риска у пациентов с органной дисфункцией (и сепсисом), «старые» критерии SIRS остаются важным инструментом для хирургов и реаниматологов при повседневных обходах. По сравнению с оценками SOFA и qSOFA, критерии SIRS обладают наибольшей чувствительностью для раннего выявления воспаления и инфекции, что имеет большое хирургическое значение как в условиях

неотложной помощи, так и в послеоперационном периоде [142]. Критерии SIRS (Сепсис-2) помогают выявить воспаление/воспалительные/инфекционные осложнения; qSOFA (отделение неотложной помощи) и SOFA (ОРИТ) выявляют пациента с сепсисом, определяя потребность в интенсивной терапии.

Как следствие некоторого видоизменения определения Сепсис-3, число пациентов с сепсисом в ретроспективных анализах уменьшилось, поскольку органная недостаточность, согласно новому определению, не является результатом сепсиса, а определяет его. Donnelly J.P. с соавт. (2017) применили новые критерии Сепсис-3 к когорте из > 30000 пациентов (исследование REGARDS, посвященное анализу причин географических и расовых различий при инсульте) [54]. В то время как 1526 пациентов соответствовали критериям SIRS (госпитальная летальность составила в группе 9%), 1080 были септическими по шкале SOFA (13%), но только 378 пациентов имели положительную оценку по qSOFA (23%!). В 2017 году Shankar-Hari M. с соавт. подробно проанализировал влияние новых критериев сепсиса на эпидемиологию сепсиса. В ходе исследования было установлено, что, в то время как Sepsis-3 идентифицирует аналогичную популяцию пациентов с тяжелым сепсисом в соответствии и с определениями Sepsis-2, идентификация популяции пациентов с септическим шоком становится более конкретной при применении новых критериев [94]. Хотя показатель qSOFA имеет наивысшую прогностическую ценность для пациентов с сепсисом в критическом состоянии, практика показывает, что мы должны также интенсивно лечить пациентов с инфекцией (с учетом критериев SIRS) и риском развития сепсиса, т.е. с высокой степенью угрозы его развития, применяя превентивные подходы.

Таблица 1 – Диагностические критерии сепсиса [113]

Клинические критерии	
Температура	$\geq 38,0$ °С или $\leq 36,0$ °С
Частота сердечных сокращений	≥ 90 /мин
Частота дыхания	Частота ≥ 20 /мин или $PaCO_2 \leq 33$ мм рт.ст./4,3 кПа
Признаки септической энцефалопатии	Расстройство психики
Нарушенный гомеостаз	Отеки, баланс жидкости ≥ 20 мл/кг/24 ч
Гипергликемия	Глюкоза крови ≥ 140 мг/дл (7,7 ммоль/л) (без ранее существовавшего сахарного диабета)
Критерии воспаления	
Лейкоциты	$\geq 12\ 000$ /мм ³ или $\leq 4\ 000$ /мм ³ или $\geq 10\%$ незрелых нейтрофилов
СРБ	Сывороточный СРБ более чем на два стандартных отклонения выше нормы
РСТ	РСТ сыворотки более чем на два стандартных отклонения выше нормы
Гемодинамические параметры	

Артериальная гипотензия	<p>Систолическое артериальное давление ≤ 90 мм рт.ст.</p> <p>или</p> <p>Среднее артериальное давление ≤ 70 мм рт.ст.</p> <p>или</p> <p>Снижение систолического артериального давления ≥ 40 мм рт.ст.</p> <p>или</p> <p>Снижение систолического артериального давления более чем на два стандартных отклонения</p>
Виды и критерии определения острой органной дисфункции	
Центральная нервная система	Шкала комы Глазго (ШКГ) < 13
Дыхание	<p>Индекс Горовица (P_aO_2 / F_iO_2) ≤ 250 (≤ 200, если очагом воспаления является легкое)</p> <p>+ давление заклинивания легочных капилляров (ДКЛК) без признаков перегрузки жидкостью</p>
Почки	<p>Диурез $\leq 0,5$ мл/кг/ч в течение 1 ч, несмотря на адекватную реанимацию</p> <p>Повышение креатинина сыворотки $\geq 0,5$ мг/дл (44,2 мкмоль/л)</p>
Коагуляция	<p>МНО $\geq 1,5$</p> <p>или</p> <p>количество тромбоцитов $< 80\ 000$ или снижение более чем на 50% по</p>

	сравнению с 24 ч до
Желудочно-кишечный тракт	Парез желудочно-кишечного тракта Гипербилирубинемия (общий билирубин ≥ 4 мг/дл (70 мкмоль/л))
Гипоперфузия тканей	Лактат ≥ 4 ммоль/л Нарушенная микроциркуляция

1.6. Патогенез и факторы риска неблагоприятного прогноза абдоминального сепсиса

Абдоминальный сепсис представляет собой системную воспалительную реакцию хозяина на бактериальный или дрожжевой перитонит. При возникновении перитонита грамотрицательные, грамположительные, а также анаэробные бактерии, в том числе общая кишечная флора, такие как *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus spp.* и *Bacteroides fragilis*, проникают в брюшную полость. Сепсис абдоминального происхождения инициируется компонентом внешней мембраны грамотрицательных микроорганизмов (например, липополисахарид [LPS], липид А, эндотоксин) или грамположительных организмов (например, липотейхоевая кислота, пептидогликан), а также анаэробными токсинами. Это приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (TNF- α) и интерлейкины 1 и 6 (IL-1, IL-6). TNF- α и интерлейкины приводят к выработке токсических медиаторов, включая простагландины, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов и фосфолипазу A₂, которые повреждают эндотелиальную оболочку сосудов, что приводит к увеличению капиллярной утечки [73; 113; 154; 185].

Цитокины приводят к образованию молекул адгезии на эндотелиальных клетках и нейтрофилах. Взаимодействие нейтрофилов и эндотелиальных клеток приводит к дальнейшему повреждению эндотелия за счет высвобождения компонентов нейтрофилов. Активированные нейтрофилы выделяют оксид азота,

мощный вазодилататор, который приводит к септическому шоку. Цитокины также разрушают естественные модуляторы свертывания крови и воспаления, активированный протеин С (APC) и антитромбин. В результате может возникнуть полиорганная недостаточность [73; 154; 185].

Несмотря на продолжающиеся усилия по улучшению предоперационного ведения пациентов, также как и оперативных методов лечения, сложные абдоминальные хирургические вмешательства по-прежнему подвергают пациентов риску послеоперационных осложнений, которые иногда требуют экстренного повторного хирургического вмешательства. Эти пациенты подвергаются повышенному риску смертности и длительного пребывания в больнице [67; 1; 26; 14; 43; 112]. Точно так же, независимо от этиологии, экстренная хирургическая ревизия брюшной полости при первичных неотложных состояниях в брюшной полости считается процедурой высокого риска с уровнем смертности, превышающим 20% [183; 159; 118]. Кроме того, частота осложнений у этих пациентов почти в три раза выше, чем при плановой хирургии [168].

Недавние исследования помогли идентифицировать пациентов неотложной хирургии как уникальную подгруппу больных, нуждающихся в пристальном наблюдении и требующих быстрого принятия решений [168; 129; 90]. Аналогичным образом было проведено несколько исследований, в которых сообщалось о хирургических осложнениях при проведении сложных плановых хирургических вмешательств [149; 109].

Среди факторов риска развития абдоминального сепсиса во внимание принимают как общее состояние организма, так и особенности течения интраабдоминального процесса [155]. В дополнение к общим факторам риска сепсиса, хирургическому пациенту постоянно угрожают хирургические осложнения, вызванные нарушением заживления анастомозов или швов. В нескольких исследованиях были проанализированы факторы риска, связанные с пациентом, которые приводят к нарушению заживления, что, в свою очередь, ведет к повышенному риску несостоятельности анастомоза, инфекциям в области хирургического вмешательства и абдоминальному сепсису. Эти факторы

частично совпадают с общими факторами риска, но имеют большое значение для абдоминальной хирургии.

Помимо интраоперационных осложнений и эпизодов гипотензии в процессе проведения анестезии, факторы, связанные с пациентом, такие, как мужской пол, возраст, курение и сахарный диабет, коррелируют с повышенной частотой несостоятельности анастомоза. То же самое относится и к некоторым лекарственным препаратам, например, кортикостероидам [53; 180; 153; 151].

1.7. Клиническая картина абдоминального сепсиса

Клиническая картина сепсиса зависит от локализации инфекции. В то время как общие симптомы, такие как лихорадка (или гипотермия), тахикардия и тахипноэ, отражают критерии SIRS, дополнительные признаки, такие как изменение психического статуса, олигурия, изменения микроциркуляции в коже с удлинением времени наполнения капилляров, повышение активности печеночных ферментов, патология коагуляции и т.д. касаются непосредственно органной дисфункции. Эти симптомы должны быть распознаны при повседневных обходах, и прежде всего, должны привести к дальнейшей диагностике осложнений, и возможно, смене тактики лечения [113].

Ранняя диагностика любого послеоперационного осложнения спасает жизнь, но может быть замаскирована «нормальными» послеоперационными симптомами, такими как боль в животе или парез желудочно-кишечного тракта с тошнотой или даже рвотой. По сравнению с внебольничным вторичным перитонитом боль в животе, болезненность и лихорадка возникают реже при послеоперационном или продолжающемся перитоните [115]. Для оптимизации диагностики требуется не только наличие опытного хирурга, но и проведение взаимодействующих междисциплинарных обходов [126].

Клиническая картина абдоминального сепсиса отличается от сепсиса других локаций, прежде всего, развитием абдоминального компартмент-синдрома и нарушением микробиоценоза желудочно-кишечного тракта. Интраабдоминальная

гипертензия вызывает дисфункцию всех органов в брюшной полости и за ее пределами посредством поликомпарментных взаимодействий. Эти расстройства включают хорошо описанные респираторные нарушения, в том числе развитие или прогрессирование отека легких и острого респираторного дистресс-синдрома, сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные расстройства, почечную дисфункцию и даже поражение центральной нервной системы [154]. Что не менее значимо – это гуморальные эффекты ИАГ, которые уменьшают приток крови к слизистой оболочке кишечника, вызывая повышенную проницаемость барьера слизистой оболочки кишечника [161; 123].

Клинико-морфологической особенностью абдоминального сепсиса является также то, что внутрибрюшинное воспаление возникает в полости тела, содержащей микробиоту, живущую в симбиозе с макроорганизмом, а её генетическое разнообразие затмевает разнообразие человека-хозяина [170]. В комменсале человеческого микробиома может быть в 150 раз больше бактериального генетического материала, так что люди более точно классифицируются как симбионты с их микробными составляющими, от которых зависит здоровье человека [75; 169; 108]. При гомеостазе иммунные клетки в пейеровых бляшках кишечника постоянно отбирают внутрипросветные антигены и потенцируют иммунный ответ в ассоциированных с кишечником лимфоидных тканях. Нарушения микробного баланса могут оказывать сильное влияние на иммунную функцию кишечника и, в свою очередь, на общий ответ пациента.

Огромную роль играет и бактериальная транслокация через портальную систему, которая долгое время считалась предпочтительным механизмом системного поражения при абдоминальной патологии, но теперь эта теория была заменена гипотезой кишечно-лимфатической системы. Данная гипотеза постулирует, что биомедиаторы проходят через брыжеечную лимфатическую систему, вызывая отдаленные повреждения. Апоптоз эпителия кишечника и гиперпроницаемость эпителия также участвуют в прогрессировании ПОН при абдоминальном сепсисе [75; 169; 108].

Резюме:

Таким образом, современные проблемы сепсиса, в том числе, абдоминального, далеки от своего окончательного решения. На протяжении многих лет складывалась высокотехнологичная концепция интенсивной терапии абдоминального сепсиса, не всегда осуществимая в силу ряда технических и человеческих факторов на уровне небольшого стационара. По-прежнему, многим пациентам квалифицированная и высокотехнологичная медицинская помощь по ряду причин не может быть оказана в месте первичного обращения. Межгоспитальная эвакуация пациентов сегодня является актуальной проблемой, к решению которой необходимо подходить как с позиции понимания особенностей течения критического состояния, так и методов лечения, основанных на междисциплинарном и высокотехнологичном подходе. Обзор ряда международных документов, посвященных медицинской эвакуации реанимационных больных, показал отсутствие системы оценки рисков и факторов неблагоприятного исхода переведенных пациентов. В связи с этим, основной целью нашего исследования явилась разработка путей профилактики критических инцидентов, связанных с трансфером пациентов с абдоминальным сепсисом на основании выявления предикторов летального исхода при межгоспитальной транспортировке.

Глава 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика клинической базы и пациентов

Данное исследование было проведено благодаря тесному взаимодействию между Тюменским государственным медицинским университетом, медицинскими организациями Тюменской области, Тюменским территориальным центром медицины катастроф и Тюменским областным реанимационно-консультативным центром.

2.1.1. Клиническая база

Работа выполнена в Тюменском государственном медицинском университете, клинической базой которого является ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», в частности, Территориальный Центр медицины катастроф (ТЦМК). ТЦМК создан приказом Комитета по здравоохранению администрации Тюменской области № 277 от 26.12.1995г. как подразделение областной клинической больницы. ТЦМК при ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» и его обособленные подразделения в г. Ишиме и г. Тобольске входят в структуру Службы медицины катастроф Тюменской области, являющейся функциональным звеном областной территориальной подсистемы единой государственной системы предупреждения и ликвидации ЧС и входит в состав Всероссийской службы медицины катастроф.

Организационная структура ТЦМК

- Управление;
- Бригады специализированной медицинской помощи постоянной готовности ТЦМК;
- Отделение экстренной и планово-консультативной помощи;
- Учебно-методический отдел;

- Отделение экстренной консультативной помощи ТЦМК в г. Ишиме;
- Отделение экстренной консультативной помощи ТЦМК в г. Тобольске.

ТЦМК сотрудничает с медицинскими организациями городов и районов области, Ханты-Мансийского автономного округа – Югра и Ямало-Ненецкого автономного округа, также с Территориальным управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, ОАО «Фармация». Базовыми медицинскими организациями службы медицины катастроф области для госпитализации пострадавших являются ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» в городе Тюмени, ГБУЗ ТО «Областная больница № 3» в г. Тобольске, ГБУЗ ТО «Областная больница № 4» в г. Ишиме.

Помимо ТЦМК в исследовании в качестве базовых были задействованы 2 отделения реанимации ГБУЗ ТО «ОКБ №1», а также 2 отделения реанимации ГБУЗ ТО «ОКБ №2» (г. Тюмень). Пациенты эвакуировались из МО Тюменской области I и II уровня (рис. 1).

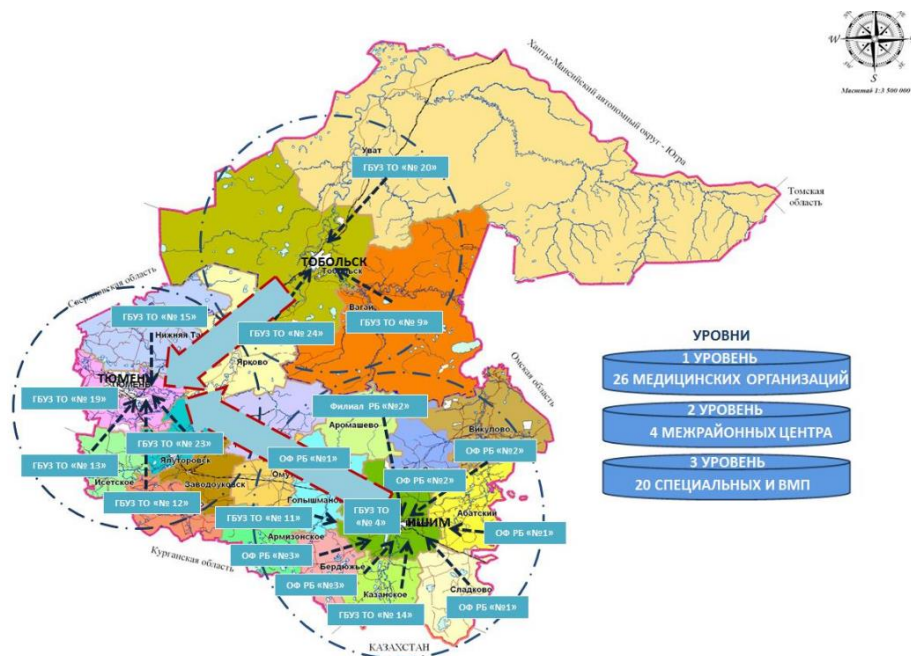


Рисунок 1 – Схема эвакуации пациентов в Тюменской области

Для эвакуации больных из МО Тюменской области использовался автопарк ТЦМК, в котором имеются 9 автомобилей класса «С» и 1 грузовой «КамАЗ». Все

автомобили, работающие на линии, оснащены системой спутниковой навигации ГЛОНАСС. Приказом Департамента здравоохранения Тюменской области № 450 от 16.05.2019г. «О создании резервов медицинского имущества и медикаментов медицинских организаций Тюменской области для предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций и в целях гражданской обороны» определен перечень медицинских препаратов и медицинского имущества, закладываемых в резерв на 500 пострадавших.

Деятельность ТЦМК осуществляется в двух режимах: повседневный и режим чрезвычайной ситуации. В режиме повседневной деятельности специалисты центра медицины катастроф осуществляют оказание скорой, в том числе специализированной медицинской помощи, экстренной и плановой консультативной помощи медицинским организациям области. В режиме чрезвычайных ситуаций – экстренную медицинскую помощь пациентам и пострадавшим. Медицинская эвакуация и консультативная деятельность ТЦМК осуществляется в тесном взаимодействии с реанимационно-консультативным центром, созданном также на базе ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1». С момента создания реанимационно-консультативного центра (2018 год) общее число межгоспитальных трансферов возросло почти в 3 раза (табл. 2).

Таблица 2 – Общее число межгоспитальных трансферов, выполненных силами ТЦМК в Тюменской области при взаимодействии с РКЦ*

Показатели	2017 год	2018 год	2019 год	2020 год
Всего эвакуаций	228	311	510	626
Из них переводили на ИВЛ (n; %)	71 31,1%	90 28,9%	168 32,9%	180 28,7%

* Без учета новорожденных и детей

В 2017 году на долю пациентов с абдоминальным сепсисом пришлось 16,6% трансферов, что превысило остальные нозологии, в связи с чем данная группа была выбрана как объект исследования (рис.)

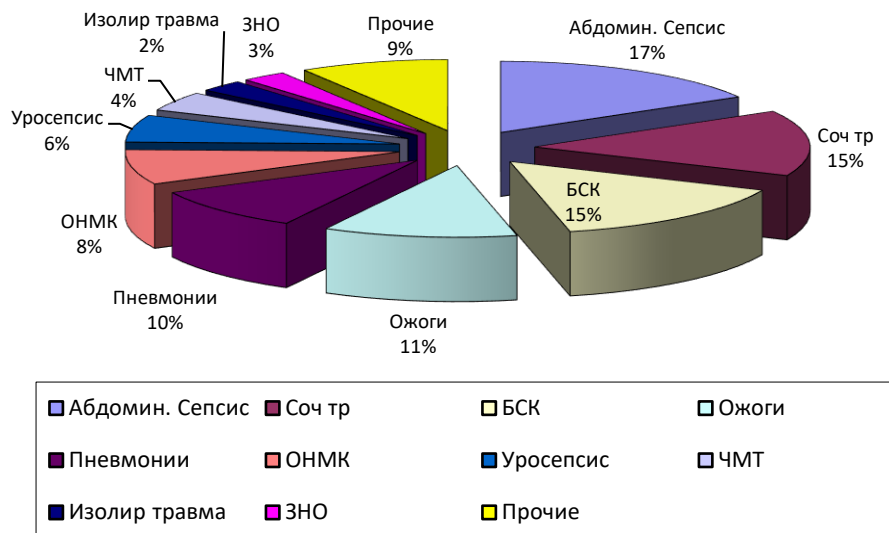


Рисунок 2 – Нозологическая структура пациентов, переведенных в МО II уровня за 2017 год (n=228)

2.1.2. Дизайн исследования

Объект исследования:

Объект исследования – пациенты с абдоминальным сепсисом (рис. 3). 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 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.

Организация исследования:

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.



Рисунок 3 – Схема формирования групп для включения в исследование и этапов наблюдения

2.1.3. Характеристика эвакуированных пациентов, включенных в исследование

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%), рис. 4.

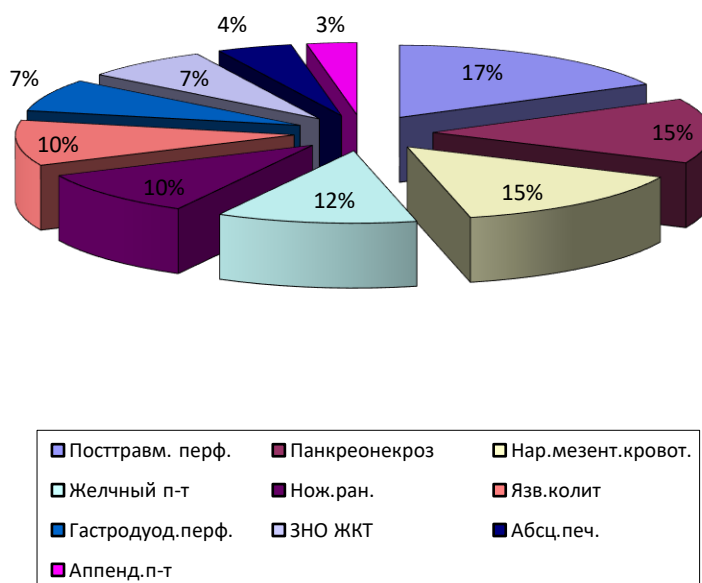


Рисунок 4 – Причины развития абдоминального сепсиса у эвакуированных пациентов

2.1.4. Характеристика пациентов, оставленных после консультации в МО I и II уровня

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 (рис. 5).

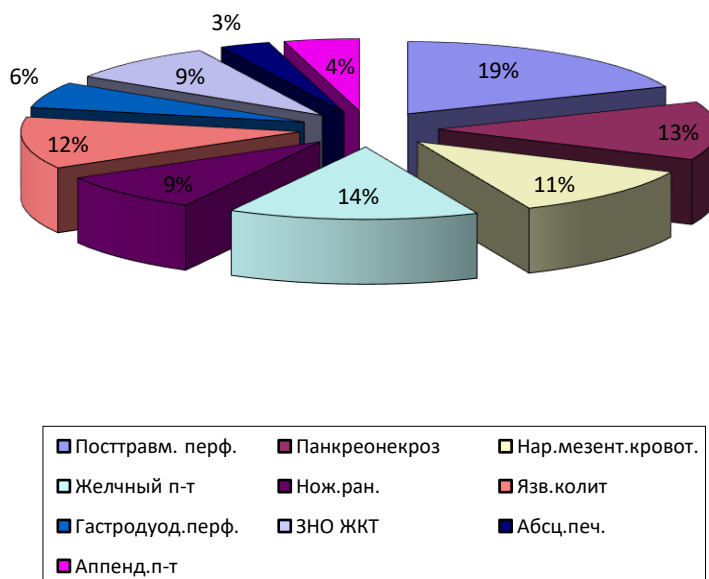


Рисунок 5 – Причины развития абдоминального сепсиса у пациентов, получавших лечение в МО I и II уровня

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 вмешательств [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. 3.

Таблица 3 – 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±1,6	56,5±1,8	0,06
Индекс коморбидности	3,62±0,3	3,8±0,4	0,71
Сумма оперативных вмешательств	3,56±0,14	3,4±0,2	0,51
Мангеймский индекс перитонита, баллы	28,4±1,2	24,8±1,6	0,07


База данных реанимационно-консультативного центра позволила осуществить максимально точный подбор по всем основным характеристикам (рис. 6).

Медицинская организация	ФИО пациента	Возраст	Профиль патологии	Исход	МО перевода
ГБУЗ ТО "ОБ № 11" (Юрга)	Абромин Л.Ю.	55	Инфекция	Перевод в другую МО	ОПД (Курортная, 2а)
ГБУЗ ТО "ОБ № 3" (Тобольск)	Абубакиров Р.Р.	39	Хирургия	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 24" (Ярково)	Александров Петр Александрович	83	Хирургия	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 3" (Тобольск)	Аминова И.Р.	29	Травматология	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 11" (Голышманово)	Афонясов	72	Неврология; Терапия	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Абатск)	Бабин	62	Инфекция	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялгаторовск)	Бабинцева Юлия Анатольевна	31	Сосудистая хирургия	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялгаторовск)	Баншанов Хондус Ахмерович	59	Нейро	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 3" (Тобольск)	Балуева	31	Хирургия	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 14" (Казанка)	Беллев В.А.	48	Терапия	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Берлин	58	Нейро	Снят с мониторинга	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Бирдердинова	73	Терапия	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Биримжанова Самира Нурсултановна	1	Инфекция; Педиатрия	Перевод в другую МО	ОИКи (Комсомольская 54а)
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Армизно)	Борисова	57	Терапия	Летальный	ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)
ГБУЗ ТО "ОБ № 11" (Омутинка)	Бородинская Анна Яковлевна	83	Неврология	Летальный	ГБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялгаторовск)
ГБУЗ ТО "ОБ № 24" (Ярково)	Богданшина Надежда Петровна	60	Токсикология	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Боровых (муж)	60	Нейро; Травматология; Хир	Снят с мониторинга	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Абатск)	Вагаит В.Г. (жен)	67	Терапия	Снят с мониторинга	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Викулово)	Васильина Татьяна Владимировна	60	Терапия	Снят с мониторинга	ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)
ГБУЗ ТО "ОБ № 24" (Ярково)	Вотинов Альфред Александрович	28	Нейро; Травматология	Перевод в другую МО; Снят с мониторинга	ГБУЗ ТО "ОБ № 2" (Взрослый стационар)
ГБУЗ ТО "ОБ № 12" (Заводоуковский)	Вологина В.А.	67	Травматология; Хирургия	Летальный	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Воропаева	62	Травматология	Перевод в проф отделение; Снят с мониторинга	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Викулово)	Воротников Юрий Александрович	43	Терапия	Перевод в проф отделение; Снят с мониторинга	
ГБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялгаторовск)	Яншиков Галина Васильевна	79	Терапия	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 11" (Голышманово)	Якунин А.И.	55	Терапия	Летальный	
ГБУЗ ТО "ОБ № 15" (И Тавда)	Шарифеев Фатихан Абдулинович	61	Терапия	Перевод в проф отделение	
ГБУЗ ТО "ОБ № 3" (Тобольск)	Чемериз Людмила Анатольевна	66	Терапия	Снят с мониторинга	
ГБУЗ ТО "ОБ № 12" (Заводоуковский)	Смирнов С.А.	65	Хирургия	Летальный	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Силагина	80	Хирургия	Летальный	
ГБУЗ ТО "ОБ № 12" (Заводоуковский)	Головатенко Владимир Анатольевич	62	Терапия	Летальный	
ГБУЗ ТО "ОБ № 23" (Ялгаторовск)	Дорошенко Владимир Александрович	54	Нейро	Летальный	
ГБУЗ ТО "ОБ № 4" (Ишим)	Эльзабардина	48	Хирургия	Летальный	

Рисунок 6 – Фрагмент электронной базы данных реанимационно-консультативного центра

2.2. Методика регистрации состояния пациента в процессе проведения медицинской эвакуации

В ТЦМК официально утверждена карта вызова реанимационной бригады, содержащая все объективные данные о состоянии здоровья пациента (рис. 7).



ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

«ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1»

ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ

Тюмень, 625023, ул. Котовского, 55.
Телефоны: 8(3452)29-44-32 (факс), 58-09-93, 58-09-94

КАРТА ВЫЗОВА РЕАНИМАЦИОННОЙ БРИГАДЫ №

«__» _____ 20__ г. Диспетчер ТЦМК: _____

I. Время (часы, минуты)							
Принем вызова	Передача вызова бригаде	Выезд бригады	Прибытие на место вызова	Начало транспортировки / убытие	Окончание транспортировки	Окончание вызова	Авиатранспорт
							<input type="checkbox"/>

II. Откуда:			
Населенный пункт	Учреждение здравоохранения, отделение	№ телефона	Ф.И.О., должность

Диагноз: _____

Код по МКБ

III. Состав бригады			
Водитель	Врач реаниматолог	М/с анестезистка	Фельдшер

Повод к вызову: консультация на месте эвакуация операция _____

IV. Пациент:

ПОЛ	Фамилия	<input type="text"/>	Имя	<input type="text"/>
М	Ж	<input type="text"/>	Дата рождения	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Отчество

V. Диагноз консультанта и код по МКБ : _____

VI. Результат выезда /место госпитализации: _____

Вид транспорта: авто авиа

Километраж выезда _____

Рисунок 7 – Фрагмент карты вызова реанимационной бригады

Вместе с тем, для максимальной 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. 8).

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"/> Неопытная 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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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> Газы крови: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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	АД сист				АД диаст				АД сред				ЧСС в мин.				Нар. ритма				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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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	исходно	транспорт	окончание																																																																																																																							
АД сист																																																																																																																										
АД диаст																																																																																																																										
АД сред																																																																																																																										
ЧСС в мин.																																																																																																																										
Нар. ритма																																																																																																																										
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	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 8 – Фрагмент трансфер-формы, заполняемой в процессе проведения медицинской эвакуации

2.3. Методика проведения ИВЛ и подбора аппарата для респираторной поддержки пациентов

ИВЛ во время медицинской эвакуации осуществлялась с помощью транспортного турбинного аппарата Gamilton T1, не требующего применения компрессора. Также использовался пневматический аппарат Medumat standart «WEINMANN». При подготовке к эвакуации настраивались оба аппарата и в зависимости от биомеханики дыхания и газового состава крови, выполнялся окончательный выбор аппарата и режима ИВЛ. При отсутствии высокой кислородозависимости чаще использовался турбинный аппарат, т.к. особенности пневматического аппарата предусматривали проведение ИВЛ с подачей кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂) не ниже 0,5 (0,5 или 1,0), что при длительной эвакуации могло вызывать нежелательные изменения газового

состава крови. Также выбор турбинного аппарата осуществлялся в случае необходимости измерения концентрации CO_2 в конце выдоха, а также биомеханики дыхания. Аппараты различались также по чувствительности триггерной системы и при неровностях дорожного покрытия аппарат с более тонко настроенным триггером мог принять за попытку вдоха колебания автомобиля. С другой стороны, менее чувствительный триггер требовал применения миоплегии, так как при попытках вдоха не всегда позволял синхронизировать дыхание пациента и респиратора.

2.4. Характеристика клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования и статистический анализ

2.4.1. Исследование гемодинамики и газового состава крови

Мониторный контроль в палате реанимации, также как и в процессе проведения медицинской эвакуации включал регистрацию ЭКГ, неинвазивное измерение АД, ЧСС, ЧД, пульсоксиметрию. Мониторинг осуществлялся с помощью системы дефибриллятор-монитор ZOLL. Кроме того, проводилась термометрия, измерение центрального венозного давления, определялась скорость наполнения капилляров.

Газовый состав крови оценивали с помощью портативного экспресс-анализатора газов крови, электролитов, гематокрита, метаболитов iStat с технологией SmartCard (измерительные карты со встроенным чипом биосенсеров) и беспроводной передачей данных с помощью Bluetooth и Wi-Fi. Особенностью измерительных карт одноразового использования (картриджей) было то, что они не нуждаются в специальном температурном режиме, могут использоваться вместе с анализатором в любой момент и в любом месте, где требуется экстренная медицинская помощь, в том числе, в службе медицине катастроф. Время получения данных от момента забора крови до результата в распечатанном виде составляло в среднем 3 минуты.

За норму скорости наполнения капилляров (возвращение нормального цвета кожи после пальцевого ее сдавливания) принимали величину не более 2 секунд. Расценивали СНК как индикатор адекватности перфузии кровью периферических тканей. После компрессии кожи пациента пальцем происходит перекрытие капилляров и временная блокировка кровотока. После удаления пальца исследователя, капилляры открываются, и кожа постепенно приобретает свой нормальный цвет (обычно от бледного до розового), что означает восстановление перфузии. СНК не всегда адекватно отображает циркуляцию и перфузию, поэтому данный показатель использовали только в комплексе с другими.

В МО III уровня исследования проводились на сертифицированном лабораторном оборудовании клинических лабораторий ГБУЗ ТО «ОКБ №1» и ГБУЗ ТО «ОКБ №2». При выполнении биохимических исследований был использован автоматический анализатор для клинической химии Cobas 311 и гематологический анализатор Sysmex 1000. Анализ газов крови и кислотно-основного состояния проводили на анализаторе критических состояний Cobas 211 и анализаторе газов крови ABL 800. Оценку функционального состояния органов и систем проводили с помощью рекомендуемых профессиональными сообществами индексов и шкал: был использован Мангеймский индекс перитонита, индекс коморбидности Чарлсон, а также шкалы FOUR, SOFA, APACHE II и NEWS.

2.4.2. Получение и интерпретация лабораторных данных

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). Интерпретация полученных анализов осуществлялась с помощью современных справочников по интерпретации лабораторных данных, а также на основании выставленных медицинским оборудованием референсных значений исследуемых показателей.

Потребность в унификации доз вводимых пациентам вазопрессоров заставила клиницистов искать способ количественной оценки степени фармакологической поддержки сердечно-сосудистой системы через так называемое «инотропное число». Впервые данные об унификации лрз вазопрессоров были опубликованы Wernovsky G. et al. в 1995 году [182]. Оценивая гемодинамический профиль пациентов авторы вывели некий «инотропный индекс» (ИИ), при котором общая доза инотропов вычислялась методом суммирования доз допамина и добутамина в мкг/кг/мин, а доза эpineфрина 0,1 мкг/кг/мин принималась за значение «10».

Постепенно данный этот показатель модифицировался в так называемый «вазоактивный инотропный индекс» - ВИИ, который, в отличие от инотропного индекса учитывал не только дозы вводимых препаратов, способных повысить сократительную способность миокарда (допамина, добутамина и эpineфрина), но и дозы вазопрессоров. За 1 у.е. при этом был принят 0,01 мкг/кг/мин эpineфрина и 0,1 мкг/кг/мин фенилэфрина. Вскоре показатель ВИИ стал использоваться и в качестве прогностического критерия исходов критических состояний у детей [27]. В дальнейшем название было упрощено, и сегодня чаще используется термин «инотропное число». В нашем исследовании применялась методика подсчета «инотропного числа» у пациентов, которым медицинская эвакуация осуществлялась с использованием вазоактивных препаратов.

Расчёт инотропного числа проводился по Gaies M.G. и соавт. [179]:

ИЧ = доза дофамина (мг/кг/мин) + доза добутамина (мг/кг/мин) + 100 x доза эpineфрина (мг/кг/мин) + 10 x доза милринона (мг/кг/мин) + 10 000 x доза вазопрессина (ед/кг/мин) + 100 x доза норэpineфрина (мг/кг/мин) + 10 x доза

фенилэфрина (мкг/кг/мин) с использованием максимальных скоростей дозирования вазоактивных и инотропных препаратов в течение первых 24 часов.

2.4.3. Методы статистического и математического анализа данных

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.

Глава 3.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ

3.1. Влияние длительности эвакуации на ее исход

Межбольничная транспортировка критически больных пациентов является дорогим, логистически сложным процессом, сопряженным с высоким риском побочных эффектов. Среди всех вопросов организации медицинской эвакуации вопрос длительности транспортировки является одним из ключевых в принятии решения. В частности, он принимается во внимание при оценке транспортабельности больного и при выборе способа эвакуации – наземным или воздушным транспортом. Чтобы адекватно оценить фактор длительности эвакуации мы провели исследование его влияния на исход критического состояния у пациентов с абдоминальным сепсисом.

Длительность эвакуации в нашем исследовании широко варьировала и в среднем составила $239,3 \pm 16,3$ мин [75; 420]. Наиболее сложными были вертолетные эвакуации, т.к. подразумевали не только воздушный перелет, но и 2-кратные транспортировки наземным транспортом до вертолетной площадки и от нее. Безусловно, многократные перекладывания больного способны повлиять на его состояние, поэтому предпринимались все возможные меры для того чтобы максимально нивелировать данный негативный фактор. При оценке влияния на летальность мы выяснили, что длительность транспортировки не приобрела прогностического значения ($p=0,85$), и при нынешнем состоянии организации медицинских эвакуаций может выступать в качестве не самого значимого фактора (рис. 9).

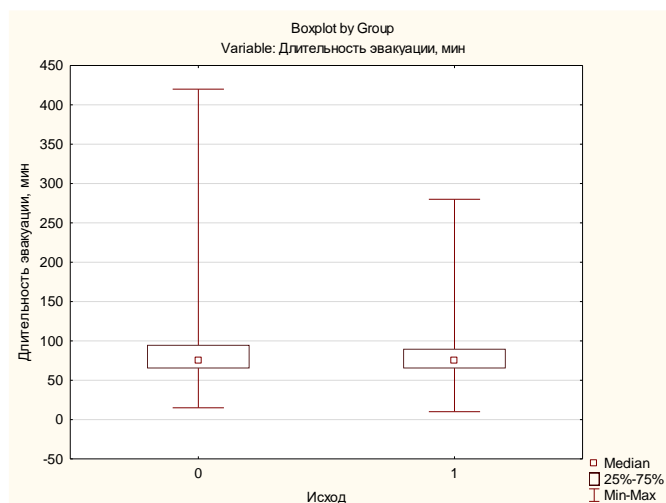


Рисунок 9 – Влияние длительности эвакуации на ее исход (на рис. знаком «0» обозначен летальный исход, «1» - благоприятный).

3.2. Влияние коморбидности пациентов на исход медицинской эвакуации

В исследование вошли пациенты в возрасте от 22 до 76 лет, при этом средний возраст оказался относительно молодой ($52,0 \pm 1,6$ лет), и группа выживших и умерших пациентов при оценке по t-критерию Стьюдента статистически значимых отличий в возрастной структуре не показала ($50,3 \pm 2,5$ лет против $53,4 \pm 3,2$ года, $p=0,9$). Однако при использовании модели γ -корреляции мы выявили отчетливую прямую корреляцию возраста больных с неблагоприятным прогнозом ($\gamma=0,31$; $Z=2,01$; $p=0,04$), что видно и на модели логистической регрессии, рис. 10.

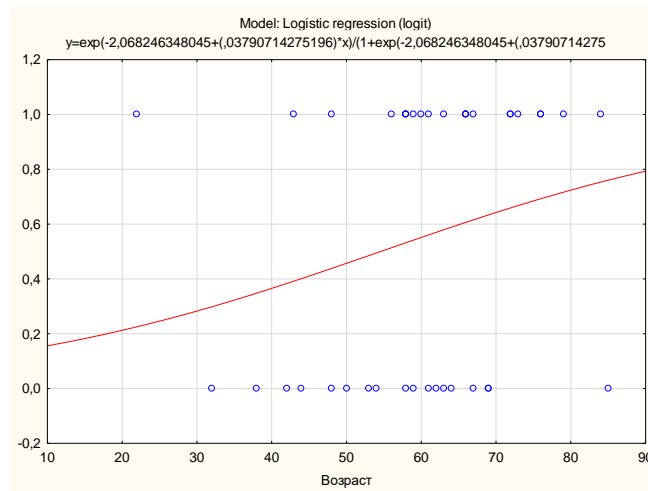
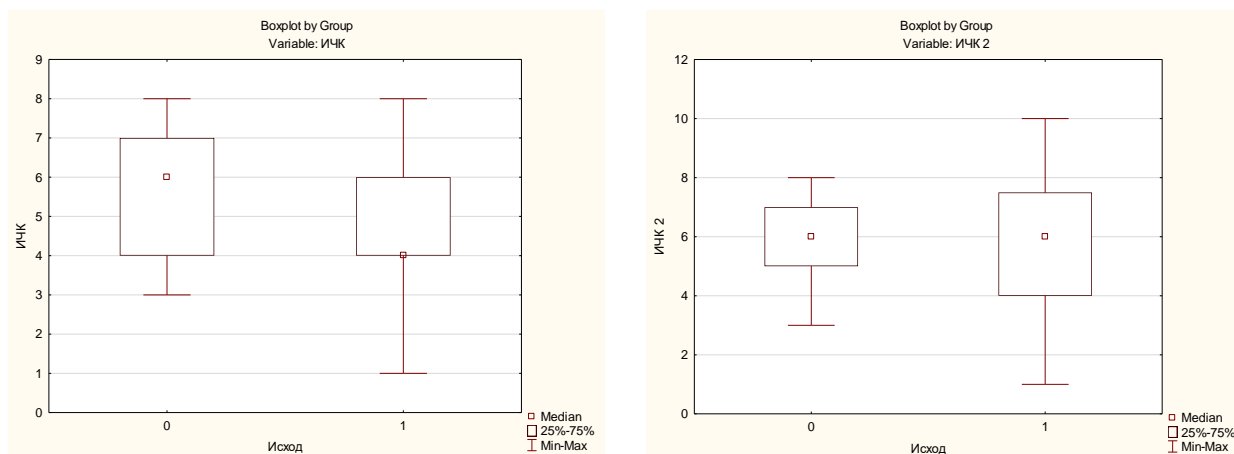


Рисунок 10 – Модель логистической регрессии для прогнозирования вероятности развития неблагоприятного исхода медицинской эвакуации в зависимости от возраста пациента

В структуре коморбидности были представлены от 0 до 7 сопутствующих заболеваний, но выжившие и умершие больные в целом не отличались по числу компрометированных систем ($2,78 \pm 0,3$ выжившие и $3,5 \pm 0,7$ умершие, $p=0,3$). Также, помимо количества не адекватно функционирующих систем, мы учитывали индекс коморбидности Чарлсон. Методом γ -корреляции мы оценили степень зависимости исхода медицинской эвакуации от выраженности коморбидности, оцененной с помощью ИКЧ. Нами не найдено корреляционной зависимости ИКЧ с неблагоприятным исходом ($\gamma=-0,21$; $Z=-1,24$; $p=0,21$), что было подтверждено и тестом Манна-Уитни ($U=132,0$; $Z=0,91$; $p=0,35$). Можно предположить, что данный показатель не повлиял на исход медицинской эвакуации по причине незначительного разброса показателей между группами и в целом невысокой коморбидности пациентов. ИКЧ в среднем в группах составил 6 баллов, причем отличия не были статистически значимыми, как при оценке в МО I – II уровня, так и после дополнительного обследования, в МО III 3 уровня (рис. 11).



ИЧК, оценка в МО I-II уровня

ИЧК, оценка в МО III уровня

Рисунок 11 – Значения ИЧК в группе выживших (на рис. обозначено «1») и умерших пациентов (на рис. обозначено «0») на этапах медицинской эвакуации

3.3. Влияние тяжести полиорганной недостаточности на исход медицинской эвакуации

Выраженность полиорганной недостаточности (ее тяжесть) – фактор, который априори может явиться весомым вкладом в принятие решения о нетранспортабельности пациента. Вместе с тем, именно прогрессирование ПОН нередко само по себе служит поводом для эвакуации больного на более высокотехнологичный этап лечения. В группах выживших и умерших пациентов ПОН развивалась с различной интенсивностью. Так, в группе выживших в среднем она составила $3,52 \pm 0,4$ системы, в группе умерших – $6,4 \pm 0,45$ системы ($p=0,000$). Методом γ -корреляции мы оценили степень зависимости исхода медицинской эвакуации от выраженности ПОН. Была установлена тесная обратная корреляционная зависимость числа систем, вовлеченных в СПОН перед началом медицинской эвакуации с неблагоприятным исходом ($\gamma=-0,61$; $Z=-3,29$; $p=0,0009$), т.е. чем больше систем пострадало, тем меньше вероятность благоприятного исхода. Данная зависимость была подтверждена тестом Манна-Уитни ($U=86,0$; $Z=2,37$; $p=0,01$).

Оценка также была проведена на третьи сутки после завершения медицинской эвакуации. Метод γ -корреляции продемонстрировал еще более

тесную обратную корреляционную зависимость тяжести ПОН с неблагоприятным исходом ($\gamma=-0,66$; $Z=-3,60$; $p=0,0003$). Прогностическая значимость выраженности ПОН также отражена на диаграмме рассеяния (рис.), где видно, что медиана числа систем, вовлеченных в СПОН, в группе умерших пациентов (на диаграмме метка «0») находилась на уровне 5, в то время как в группе выживших (на диаграмме метка «1») – 4 систем.

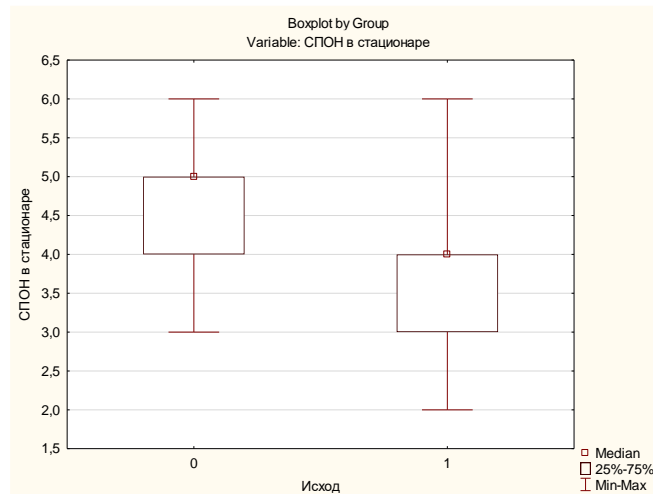


Рисунок 12 – Вовлеченность систем в СПОН в группе выживших и умерших пациентов на третьи сутки после завершения медицинской эвакуации (на рис. знаком «0» обозначен летальный исход, «1» - благоприятный).

Вклад каждой из систем, вовлеченных в дисфункцию, был различным. Так, дисфункция системы гемостаза, ЖКТ 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 ЦНС и дыхательной недостаточности, в 4 раза – при сердечнососудистой 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 4) , причем с наибольшей чувствительностью и специфичностью (0,72 и 0,74 соответственно) – при дисфункции ССС, потребовавшей применения вазоактивных препаратов. Для ЦНС и дыхательной системы в равной мере отмечалась высокая чувствительность, но низкая специфичность (0,95 и 0,43),

средняя чувствительность и специфичность отмечались для острого почечного повреждения (0,68 и 0,75) и чуть ниже – для развития пневмонии (0,72 и 0,63).

Таблица 4 – 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	<i>RR</i>	<i>0,95% ДИ</i>
Система гемостаза	16; 27,6	11; 50,0	1,96	[0,9; 3,9]
ЖКТ	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]
ССС	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 основании данных, полученных в процессе медицинской эвакуации, нами была построена модель логистической регрессии, которая может быть использована для прогнозирования вероятности развития неблагоприятного исхода медицинской эвакуации в зависимости от числа систем, вовлеченных в СПОН на ранних этапах лечения (рис. 13). На диаграмме видно, что при отсутствии систем, вовлеченных в СПОН, практически все пациенты имеют благоприятный прогноз (обозначено на оси ординат как «1»), в то время как при вовлеченности в СПОН 7 систем выживаемость практически равно нулю (обозначено на оси ординат как «0»).

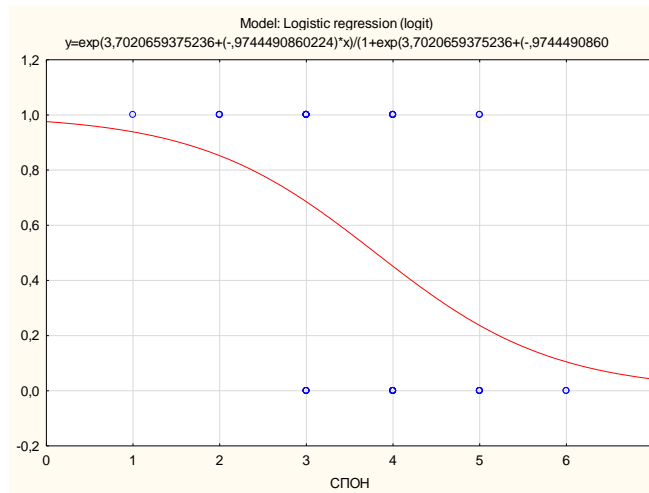


Рисунок 13 – Модель логистической регрессии для прогнозирования вероятности развития неблагоприятного исхода медицинской эвакуации по вовлеченности систем в СПОН.

3.4. Оценка прогностической ценности известных шкал

Перемещение пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, между больницами связана с потенциальными опасностями в связи с нестабильностью состояния больных, которым требуются жизнеспасующие вмешательства. Во всем мире в той или иной степени отмечается ограниченность ресурсов здравоохранения и задача состоит в том, чтобы обеспечить преемственность и адекватное лечение пациентов на должном и именно им необходимом уровне. Задержка с переводом тяжелобольного пациента на специализированное лечение может иметь прямые негативные последствия для здоровья этого человека, в то же время, пребывание пациента в специализированном отделении дольше, чем это необходимо, также может привести к задержке лечения кого-то другого. Эти конкурирующие риски необходимо постоянно сопоставлять с риском самого транспорта [114; 69; 52].

Ключевыми элементами безопасной транспортировки являются предварительная стабилизация пациента на таком уровне, который допустим для эвакуации. Также необходима техническая подготовка к трансферу, выбор способа транспортировки (с помощью наземного или воздушного транспорта),

адекватная тяжести пациента подготовка медицинского персонала, сопровождающего пациента, наличие многофункционального и надежного оборудования, необходимого в пути. Это – важнейшие элементы профилактики любых НС, которые могут серьезно повлиять на прогноз.

Транспортировка пациента в критическом состоянии также связана с риском развития ятрогенных осложнений. Поскольку больные, которым необходим трансфер, как правило, имеют нарушения витальных функций, важнейшим элементом предтранспортной подготовки является интегративная оценка исходной тяжести состояния пациентов, скрупулезного анализа степени компенсации жизненно-важных функций.

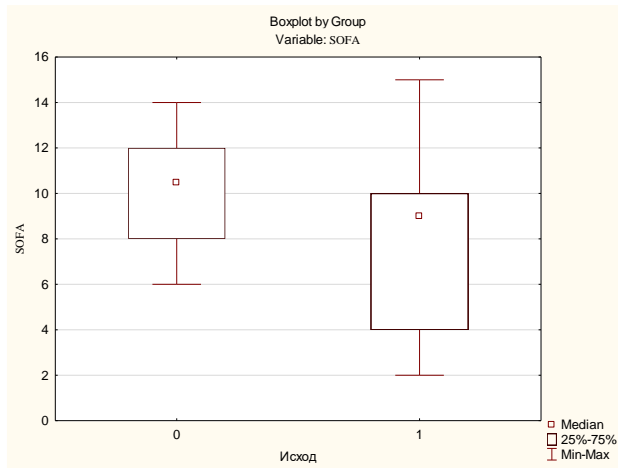
На протяжении всего времени медицинской эвакуации, а именно на всех трех этапах (старт, середина пути и окончание эвакуации) у пациентов выполнялась оценка жизненно важных функций организма по интегральным прогностическим шкалам. Центральная нервная система оценивалась по шкале FOUR, валидизированной для оценки нарушения сознания у пациентов на ИВЛ, а также с помощью шкалы седации RASS. Тяжесть состояния пациентов верифицировали с помощью шкалы оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса SOFA, протокола оценки тяжести состояния пациента NEWS и модифицированной шкалы раннего предупреждения MEWS, также использовали бальную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний в виде подсчета индекса коморбидности Чарлсон.

Динамическая оценка по шкалам SOFA и NEWS не продемонстрировала статистической значимости отличий между этапами медицинской эвакуации, что свидетельствовало об отсутствии негативного влияния трансфера на состояние пациентов и подтверждало его безопасность в целом по группе (табл. 5).

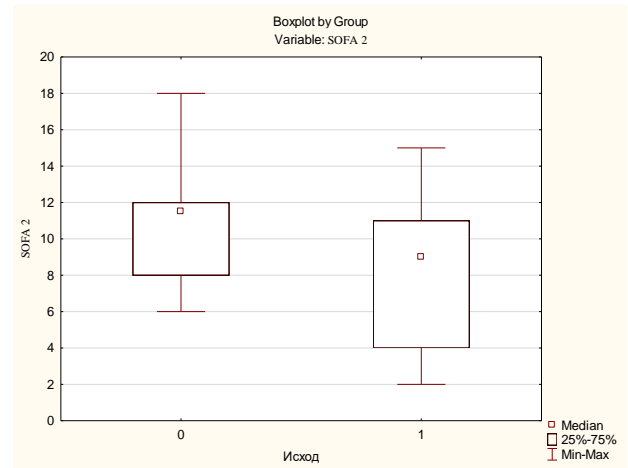
Таблица 5 – Оценка пациентов по шкалам SOFA и NEWS на этапах медицинской эвакуации, n=80

Показатели мониторинга	Этапы эвакуации			Уровень статистической значимости отличий (p)
	На старте	В процессе	Завершение	
SOFA, баллы	9,03±0,6	9,64±0,6	10,34±0,9	0,2
NEWS, баллы	9,52±0,5	7,1±0,6	7,0±0,5	0,4

Метод γ -корреляции также продемонстрировал отсутствие прогностической значимости шкалы SOFA на момент старта ($\gamma=-0,28$; $Z=-1,5$; $p=0,11$), и окончания медицинской эвакуации ($\gamma=-0,31$; $Z=-1,7$; $p=0,08$).



SOFA в начале транспортировки



SOFA в конце транспортировки

Рисунок 14 – Оценка по SOFA в группе выживших (на рис. обозначено «1») и умерших пациентов (на рис. обозначено «0») в процессе медицинской эвакуации

По прибытии, после дополнительного обследования пациентов, вновь проводилась оценка по SOFA. На этом этапе метод γ -корреляции продемонстрировал наличие прогностической значимости шкалы SOFA ($\gamma=-0,40$; $Z=-2,01$; $p=0,04$), что свидетельствует о более объективной прогностической оценке в результате детального дообследования больных в МО III уровня (рис. 15).

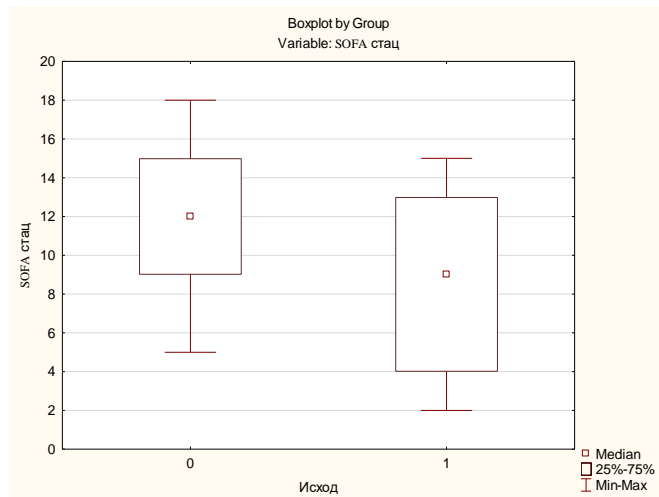


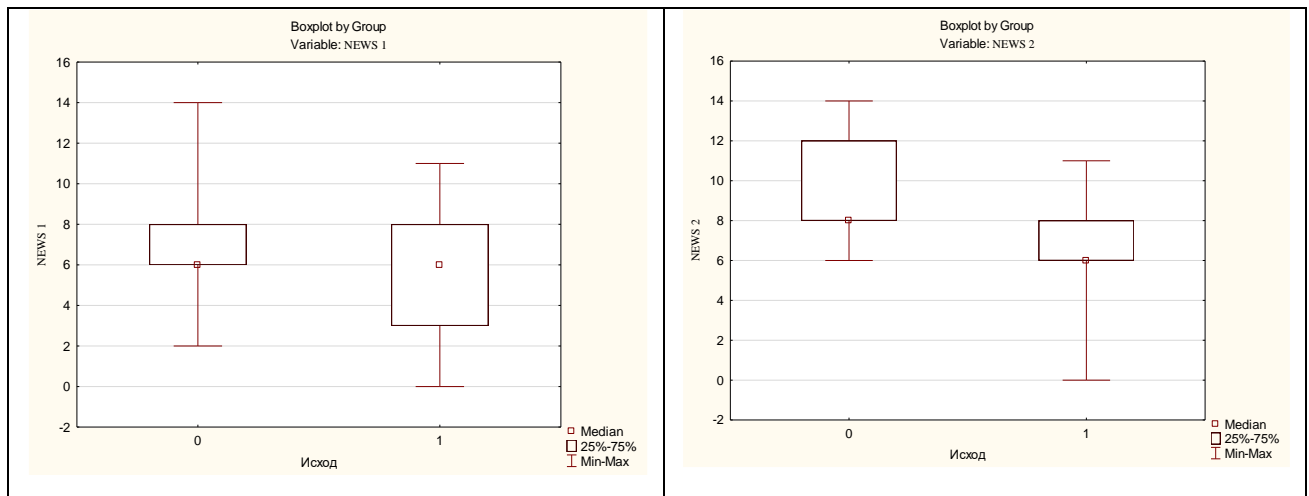
Рисунок 15 – Оценка по SOFA в группе выживших (на рис. обозначено «1») и умерших пациентов (на рис. обозначено «0») в МО III уровня

Помимо величины SOFA, 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 статистически значимые отличия по шкале FOUR (табл. 6).

Таблица 6 – 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, 3 сутки	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

Модель γ – корреляции также подтвердила 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. 16). Также данная закономерность была подтверждена и тестом Манна-Уитни ($U=28,5$; $Z=2,46$; $p=0,01$).



NEWS на 1-е сутки в МО III уровня

NEWS на 3-и сутки в МО III уровня

Рисунок 16 – Оценка по NEWS 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 абдоминальным сепсисом после доставки в МО III уровня мы обнаружили у шкалы APACHE II. 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. 17)

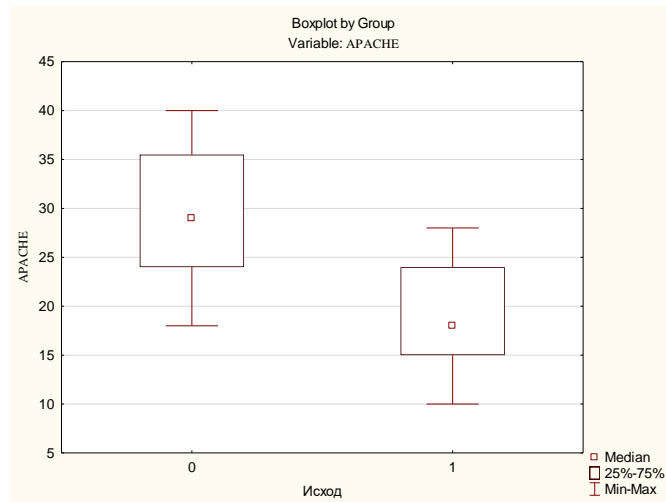


Рисунок 17 – Оценка по АРАНСЕ II в группе выживших (на рис. обозначено «1») и умерших пациентов (на рис. обозначено «0») в МО III уровня

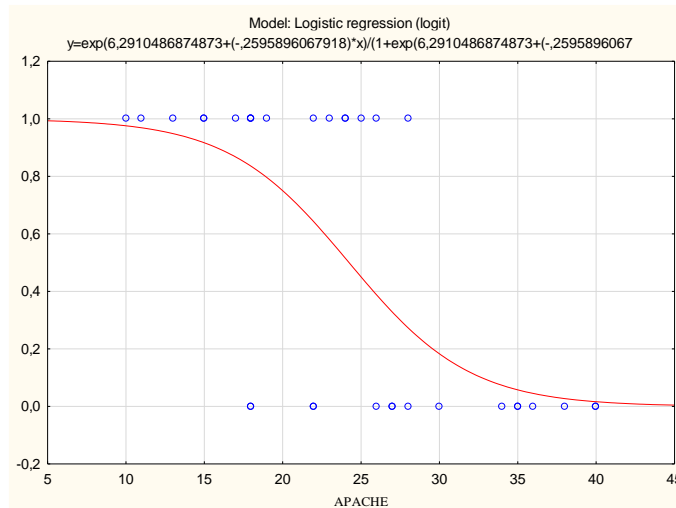


Рисунок 18 – Модель логистической регрессии для прогнозирования вероятности развития неблагоприятного исхода медицинской эвакуации с помощью оценки по АРАНСЕ II.

РОК – анализ также показал высокую прогностическую значимость для исхода медицинской эвакуации оценки по шкале АРАНСЕ II на 3 сутки от момента доставки пациентов (рис. 19).

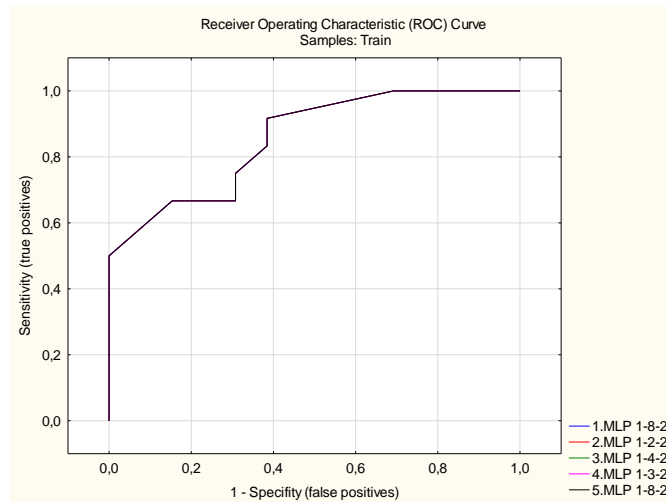


Рисунок 19 – Прогностическая значимость оценки по шкале АРАСНЕ II на 3 сутки от момента доставки пациентов в МО III уровня

Резюме:

Изучение прогностической значимости ряда показателей выявил отчетливую прямую корреляцию возраста больных с неблагоприятным прогнозом ($\gamma=0,31$; $Z=2,01$; $p=0,04$) и обратную – с вовлеченностью систем в ПОН перед началом медицинской эвакуации ($\gamma=-0,61$; $Z=-3,29$; $p=0,0009$). Данная зависимость подтверждена тестом Манна-Уитни ($U=86,0$; $Z=2,37$; $p=0,01$). На третьи сутки после завершения медицинской эвакуации метод γ -корреляции продемонстрировал еще более тесную обратную зависимость выраженности СПОН с исходом ($\gamma=-0,66$; $Z=-3,60$; $p=0,0003$). Инструментом оценки вероятности развития неблагоприятного исхода может являться модель логистической регрессии.

Относительный риск неблагоприятного прогноза повышается в 10 раз (0,95% ДИ 1,4; 71,1) при развитии дисфункции ЦНС и дыхательной недостаточности, в 4 раза – при сердечнососудистой 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). Наибольшей чувствительностью и специфичностью (0,72 и 0,74 соответственно) обладает дисфункция ССС.

Высокую прогностическую значимость после окончания медицинской эвакуации продемонстрировала шкала SOFA ($\gamma=-0,40$; $Z=-2,01$; $p=0,04$), в то время

как на этапе принятия решения об эвакуации и в процессе транспортировки её предиктивная роль отсутствовала. С первых суток после эвакуации высокую прогностическую роль продемонстрировала шкала FOUR, шкала NEWS лишь на 3-и сутки лечения в МО III уровня с высокой степенью статистической значимости ($\gamma=-0,71$; $Z=-3,24$; $p=0,001$) обратно коррелировала ($r=-0,71$) с прогнозом. Высокую прогностическую значимость на 3 сутки от момента доставки пациентов также показала шкала APACHE II.

Использование представленных инструментов прогнозирования может лечь в основу формирования показаний и противопоказаний к проведению медицинской эвакуации, оценки ее целесообразности и профилактики возможных осложнений, а также особенностям подготовки пациентов к проведению межгоспитальной транспортировки.

Глава 4.

ПАРАМЕТРЫ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ И ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ В ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

В связи с повышением доступности качественной медицинской помощи и развитием специализированных отделений реанимации отчетливо стала проявляться тенденция: чем более высок риск неблагоприятного исхода, тем чаще приходится выполнять перемещения пациентов – как с целью выполнения дополнительных методов визуализации, так и проведения различных методов специализированной помощи. Безусловно, транспортировка пациентов в нестабильном или критическом состоянии невозможна без подробного мониторинга жизненно важных функций – гемодинамического, респираторного, лабораторного. В связи с этим мы исследовали наиболее важные составляющие адекватного газообмена – параметры ИВЛ и газовый состав крови.

4.1. Параметры искусственной вентиляции легких на этапах медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов

Перевод тяжелобольных пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии из одной медицинской организации в другую должен быть максимально безопасным и не должен представлять дополнительных рисков для пациента. Применение ИВЛ в процессе медицинской эвакуации – важная составляющая безопасной транспортировки больных, находящихся в критическом состоянии. Вместе с тем, возможности проведения и особенности механической вентиляции легких во время транспортировки до сих пор являются не до конца изученной проблемой с точки зрения доказательной базы, что явилось причиной нашего анализа. Из 80 эвакуированных пациентов у 47 в процессе транспортировки проводилась ИВЛ, причем у двоих она была начата непосредственно перед эвакуацией. С целью оценки влияния потребности в ИВЛ

на исход медицинской эвакуации нами был применен метод γ -корреляции, который показал, что пациенты, требующие ИВЛ, имели повышенный риск развития неблагоприятного исхода ($\gamma=-1,0$; $Z=-2,34$; $p=0,019$, при степени свободы $df=1$ и $p=0,05$ $\chi^2 = 3,78$).

В процессе транспортировки в 38 случаях из 47 была выполнена коррекция параметров ИВЛ. При снижении $paCO_2$ снижали, соответственно и ЧД, при снижении $SpaO_2$ увеличивали положительное давление конца выдоха (РЕЕР) и/или фракцию кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2). По-видимому, именно в связи с этим не было выявлено статистически значимых отличий между группами по ЧД, а по уровню FiO_2 показатели оказались пограничными.

Вместе с тем, 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 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. 7).

Таблица 7 – 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>
ЧД, в 1 мин.	14,5±0,6	15,6±0,6	1,3	0,20
1 этап	14,3±0,7	15,2±0,8	0,85	0,40
2 этап	15,0±0,8	14,8±1,0	0,16	0,87
3 этап				
FiO ₂				
1 этап	35,8±2,7	27,3±3,4	1,96	0,05
2 этап	37,0±4,5	45,2±5,2	1,19	0,23
3 этап	37,3±4,6	40,8±3,5	0,61	0,54
РЕЕР, см H ₂ O				
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
I:E*				
1 этап	1,85±0,1	1,90±0,1	0,35	0,72
2 этап	1,80±0,1	1,90±0,07	0,82	0,41
3 этап	1,87±0,5	1,67±0,19	0,37	0,71
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
РАР, см H ₂ O				
1 этап	21,2±1,4	24,3±4,0	0,73	0,46
2 этап	19,2±1,3	27,0±6,4	1,19	0,23
3 этап	20,3±1,6	24,1±3,7	0,94	0,35
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

*Представлена длительность выдоха исходя из соотношения, что вдох = 1;

**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 ($p=0,007$).

Корреляционный анализ сплошной выборки показал, что необходимость смены режима ИВЛ в процессе медицинской эвакуации должна ориентировать специалистов на серьезность прогноза критического состояния. Так, инверсия

соотношения «вдох : выдох» в сторону удлинения вдоха, часто применяемая при нарушениях транспорта кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану, имела место только в группе пациентов с неблагоприятным прогнозом. Отмечена обратная корреляция: чем меньше длительность выдоха, тем выше риск развития неблагоприятного прогноза (первый этап $r=0,14$ ($p>0,05$); второй этап $r=-0,11$ ($p>0,05$); третий этап $r=-0,51$ ($p<0,05$), причем важен был именно динамический мониторинг, т.к. на первом и втором этапах корреляционной связи между соотношением I:E и прогнозом эвакуации не существовало.

Не смотря на наличие пограничных статистических отличий по FiO_2 между выжившими и умершими пациентами на первом этапе медицинской эвакуации, в сплошной выборке модель γ -корреляции уровня FiO_2 с исходом показала, что неблагоприятный исход тесно обратно коррелировал с уровнем FiO_2 ($\gamma=-0,43$; $Z=-2,07$; $p=0,03$), рис. 20. Мы также установили, что медиана FiO_2 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 FiO_2 во время эвакуации на уровне, более низком, чем 0,35.

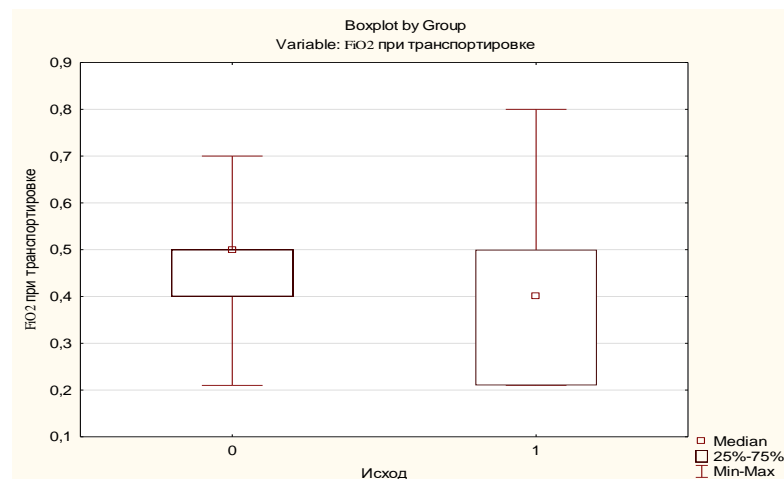


Рисунок 20 – Уровень FiO_2 в процессе транспортировки в сплошной выборке у умерших и выживших пациентов (цифрой «0» обозначены умершие пациенты, «1» – выжившие)

Таким образом, в процессе медицинской эвакуации, фактически осуществлялась протективная ИВЛ, способствующая повышению безопасности пациента в пути.

4.2. Газовый состав крови на этапах медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов

Возникновение проблем с кровообращением или вентиляцией легких вполне ожидаемо в процессе медицинской эвакуации у пациентов с абдоминальным сепсисом. В этой связи оценка показателей газового состава крови на этапах медицинской эвакуации является важнейшим фактором коррекции возникающих патологических изменений и в целом повышения безопасности пациента.

У всех больных в начале медицинской эвакуации (1 этап) отмечался ацидоз, имевший тенденцию к регрессу на 3 этапе. Вместе с тем, на момент прибытия в МО III уровня в группе выживших уровень рН становился нормальным, в то время как в группе умерших ацидоз сохранялся ($pH\ 7,26 \pm 0,06$). К 3 этапу в группе умерших пациентов статистически значимо нарастала гиперкапния ($paCO_2\ 50,8 \pm 7,3$ мм рт.ст. в сравнении с $33,4 \pm 3,5$ мм рт.ст. в группе выживших, $p=0,03$), сохраняющаяся не смотря на проводимую коррекцию параметров респираторной поддержки, причем уровень paO_2 в артериальной крови в обеих группах был нормальным и статистически не различался на соответствующих этапах исследования.

С 1 этапа у пациентов выявлялся умеренный дефицит бикарбонатов, который, впрочем, имел статистически значимых отличий между группами. Динамическое наблюдение за уровнем сатурации артериальной крови ($SpaO_2$) показало, что в то время, как в группе выживших пациентов данный параметр оставался относительно стабильным, и даже имел тенденцию к росту к моменту прибытия пациента в МО III уровня, в группе умерших происходило снижение

SpaO₂. Сравнение между группами показало статистически значимые отличия в пользу выживших пациентов ($97,9 \pm 0,7\%$ против $89,7 \pm 2,5\%$; $p=0,002$).

В ходе исследования были кже получены данные о динамике уровня лактата, как показателя гипоперфузии тканей и анаэробного гликолиза. Лактат часто используется в качестве одного из прогностических признаков неблагоприятного исхода ряда патологических процессов и критических состояний. Установлено, что повышение его уровня происходит раньше, чем изменения других показателей неблагоприятия в организме. Динамика уровня лактата имеет значение и в долгосрочном прогнозе выживаемости пациентов после критического состояния. У пациентов, вошедших в исследование, как в начале трансфера, так и к моменту его окончания, уровень лактата был повышен, причем в группе умерших на 1 этапе он был статистически значимо выше, чем в группе выживших ($3,1 \pm 0,2$ ммоль/л против $2,14 \pm 0,4$ ммоль/л; $p=0,03$).

Избыток оснований (BE) также демонстрировал выраженность ацидоза, что имело место у пациентов обеих групп. Несмотря на то, что по ряду позиций (например, по уровню pH или paO₂) не было получено статистически значимых отличий, в целом в процессе медицинской эвакуации была отчетливо видна положительная динамика большинства показателей или, по крайней мере, их стабильное состояние, что может быть рассмотрено в качестве свидетельства отсутствия негативного влияния транспортировки на метаболизм и газообмен пациентов (табл. 8).

Таблица 8 – Показатели газового состава крови на этапах медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов

Показатели на этапах исследования	Результаты измерений в группах		Критерии статистической значимости		
	Выжившие пациенты, n=58	Умершие пациенты, n=22	<i>t</i>	<i>p</i>	
рН	1 этап	7,28±0,06	7,12±0,1	1,37	0,17
	2 этап	7,24±0,06	7,29±0,1	0,43	0,66
	3 этап	7,37±0,05	7,26±0,06	1,41	0,16
раСО ₂ мм рт.ст.	1 этап	36,3±6,1	38,5±8,7	0,21	0,83
	2 этап	38,1±8,1	44,5±6,0	0,63	0,52
	3 этап	33,4±3,5	50,8±7,3	2,15	0,03
раО ₂ мм рт.ст.	1 этап	100,4±10	129,0±14,2	1,65	0,10
	2 этап	115,3±26	116,2±15,1	0,03	0,97
	3 этап	114,7±14	94,4±16,0	0,95	0,34
НСО ₃ ммоль/л	1 этап	19,6±3,4	21,2±10,7	0,14	0,88
	2 этап	19,2±6,0	22,2±6,0	0,35	0,72
	3 этап	21,0±2,9	23,2±4,7	0,40	0,69
SpаО ₂ , %	1 этап	95,4±1,4	95,6±1,9	0,08	0,88
	2 этап	94,3±2,6	96,6±1,4	0,78	0,43
	3 этап	97,9±0,7	89,7±2,5	3,16	0,002
Лактат, ммоль/л	1 этап	2,14±0,4	3,1±0,2	2,15	0,03
	3 этап	2,2±0,6	1,9±0,3	0,45	0,65
BE	1 этап	-8,94±4,9	-4,55±11,4	0,35	0,72
	2 этап	-9,67±7,9	-6,6±6,1	0,31	0,75
	3 этап	-5,78±3,7	-3,05±4,3	0,48	0,63

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.

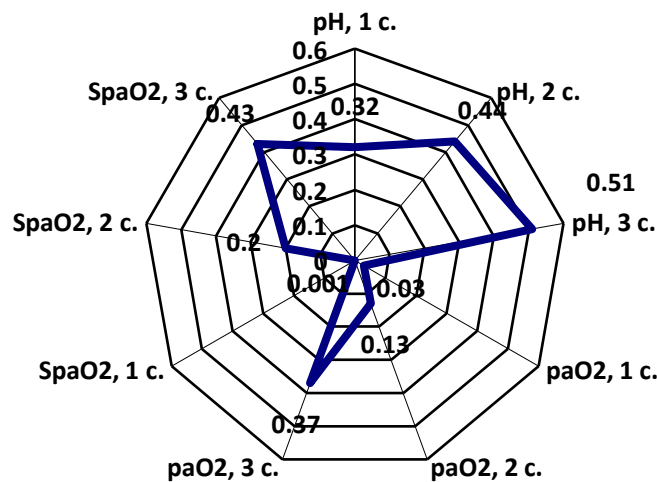


Рисунок 21 – Корреляционная связь некоторых показателей газового состава крови с исходом медицинской эвакуации (буквой «с.» обозначены сутки от момента эвакуации)

Резюме:

Таким образом, в процессе медицинской эвакуации оказалось возможным проведение протективной ИВЛ, что способствовало повышению качества и безопасности транспортировки пациентов. Наиболее прогностически значимыми параметрами ИВЛ у пациентов с абдоминальным сепсисом во время медицинской эвакуации явились РЕЕР, V_t , MV и уровень FiO_2 . Для достижения приемлемого уровня сатурации в группе умерших пациентов требовался более высокий уровень РЕЕР ($7,7 \pm 1,0$ см H_2O против $5,3 \pm 0,2$ см H_2O ; $p=0,02$), при этом, не смотря на его повышение, V_t существенно не возрастал, и к завершающему этапу эвакуации был статистически значимо ниже ($473 \pm 13,2$ мл против $609 \pm 12,1$ мл; $p=0,000$).

В группе умерших больных также значимо ниже была MV ($7,6 \pm 0,4$ л/мин против $9,0 \pm 0,5$ л/мин; $p=0,03$). В группе выживших V_t на завершающем этапе медицинской эвакуации увеличивался ($543 \pm 24,8$ мл – первый этап и $609 \pm 12,1$ мл – третий этап, $p=0,02$), в то время как в группе умерших – снижался ($550 \pm 23,5$ мл – первый этап и $473 \pm 13,2$ мл – третий этап, $p=0,007$). Уровень FiO_2 также показал тесную обратную корреляцию с исходом ($\gamma=-0,43$; $Z=-2,07$; $p=0,03$): чем выше была потребность в O_2 , тем меньше вероятность благоприятного исхода. 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 FiO_2 во время эвакуации на уровне, более низком, чем 0,35. В целом, необходимость смены параметров ИВЛ в процессе медицинской эвакуации может свидетельствовать о нестабильности состояния и должна ориентировать специалистов на серьезность прогноза.

Анализ газового состава крови в процессе транспортировки показал, что значение рН крови на всех этапах состояло в прямой корреляционной связи с неблагоприятным прогнозом (первый этап $r=0,32$, второй этап $r=0,44$, третий этап $r=0,51$; $p<0,05$), и с каждым этапом эта связь становилась все более тесной. Такая же тенденция выявлялась и по уровню paO_2 на третьем этапе, который выявил обратную корреляционную связь показателей – чем ниже paO_2 , тем выше

вероятность летального исхода ($r=-0,37$; $p<0,05$). В соответствии со значением paO_2 была и $SpaO_2$, которая, не смотря на подбор и коррекцию параметров ИВЛ не достигала нормальных значений ($89,7\pm 2,5\%$ против $97,9\pm 0,7\%$ у выживших; $p=0,006$), и приобретала обратную корреляционную связь с неблагоприятным прогнозом к моменту завершения медицинской эвакуации ($r=-0,43$; $p<0,05$). Прогностическим признаком неблагоприятного исхода также явилась гиперкапния, развивающаяся на завершающем этапе медицинской эвакуации ($50,8\pm 7,3$ мм рт.ст. против $33,4\pm 3,5$ мм рт.ст. у выживших; $p=0,03$). Уровень лактата на первом этапе медицинской эвакуации также был статистически значимо выше в группе умерших пациентов ($3,1\pm 0,2$ ммоль/л против $2,14\pm 0,4$ ммоль/л, $p=0,03$) но в процессе транспортировки, в том числе и благодаря протективному режиму ИВЛ, отличия нивелировались.

Полученные данные подчеркнули высокое значение оценки газового состава крови. Несмотря на очевидность пользы и информативности представленных в исследовании показателей, в Российской Федерации до сих пор портативное лабораторное оборудование (газоанализатор) включено в стандарт оснащения автомобиля скорой медицинской помощи «по требованию», что может быть трактовано как не обязательное и привести к снижению качества оказания помощи. Проведенное исследование может быть использовано в качестве аргумента в пользу пересмотра стандарта оснащения в сторону обязательного наличия.

Глава 5.

ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ В ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

Как известно, макрогемодинамика пациентов с сепсисом тесно связана с микроциркуляцией и волемическим статусом. Капиллярная утечка, как результат воздействия цитокинов септического процесса, также меняет волемический статус. Нарушенная микроциркуляция влечет за собой прогрессирование полиорганной дисфункции. Изучение волемического статуса и показателей гемодинамики может позволить выявить наиболее важные прогностические факторы исхода медицинской эвакуации пациентов с абдоминальным сепсисом.

5.1. Влияние волемического статуса пациентов на исход медицинской эвакуации

Оценка и своевременная коррекция волемического статуса – важнейшее условие стабильности гемодинамики и успеха медицинской эвакуации в целом. Наиболее значимым в этом процессе является именно своевременность, т.е. коррекция должна быть выполнена, по возможности, еще до начала транспортировки пациента. Именно это и было целью предтранспортирной подготовки. Согласно полученным данным, объем инфузии в пути не коррелировал с исходом ($\gamma=-0,30$; $Z=-1,06$; $p=0,28$), что свидетельствовало о равных стартовых условиях как для пациентов с благоприятным, так и неблагоприятным исходом. Не обнаружили мы влияния на исход и кумулятивного гидробаланса первых трех суток лечения в МО III уровня. При этом значимыми прогностическими факторами явился диурез ($p=0,01$) (табл. 9).

Таблица 9 – Показатели волемии 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
Кумулятивный гидробаланс первых 3 суток, мл	4464,6±632,7 [-6200; +18500]	3548,5±638,1 [-1830; +10330]	1,02	0,3
ВВ, мл				
1 сутки	2999±291	2245±341	1,68	0,09
2 сутки	2697±207	2474±348	0,55	0,5
3 сутки	2536±180	2876±409	0,76	0,4
ЭП, мл				
1 сутки	655,8±98	396,1±97	1,88	0,06
2 сутки	1240,9±144	964,7±243	0,98	0,3
3 сутки	1476,8±155	852,9±173	2,68	0,008
Сброс, мл				
1 сутки	70,2±16,6	111,5±62,5	0,64	0,5
2 сутки	109,2±31,5	147,0±43,6	0,70	0,4
3 сутки	120,8±41,7	191,1±80,3	0,78	0,4
Диурез, мл				
1 сутки	1700,8±136,4	1324,7±282,9	1,20	0,2
2 сутки	2409,0±169,4	1917,6±263,7	1,57	0,1
3 сутки	2450,3±172,9	1722,3±248,6	2,40	0,01

Рассматривая волемический статус пациентов с абдоминальным сепсисом, невозможно не обратить внимание на микроциркуляцию. Микроциркуляторные нарушения коррелируют с тяжестью органной дисфункции и являются прогностическим фактором смертности в ОРИТ, в то время как параметры системной гемодинамики и волемического статуса не позволяют этого сделать при септических состояниях [117]. В настоящее время доказано, что интенсивная терапия должна не столько восстановить ОЦК, сколько обеспечить достаточную тканевую перфузию и доставку кислорода для клеточного метаболизма, чтобы предотвратить СПОН.

Ранняя коррекция макрогемодинамических показателей не представляет сложности при сепсисе и циркуляторном шоке. Исследования последнего десятилетия показали, что ранняя целенаправленная терапия, основанная на макроциркуляторных параметрах, таких как САД, ЦВД, SvO₂ или сердечный индекс, не улучшает исходы СШ [103; 148; 117].

Вместе с тем, недостаточная микроциркуляция может сохраняться, несмотря на раннее восстановление макрогемодинамики. Таким образом, обеспечение адекватной микроциркуляции является логической целью адекватной реанимационной поддержки. В связи с важностью микроциркуляторного компонента и с учетом данных, полученных в недавнем исследовании Zampieri и Hernández с соавт. [160] мы провели сравнительную оценку некоторых показателей, которые, пусть и косвенно, но свидетельствовали о состоянии микроциркуляции.

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. 10).

Таблица 10 – 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±3,3	98,0±3,1	0,71	0,4
	2 сутки	98,9±3,1	97,7±3,6	0,25	0,8
	3 сутки	98,0±3,2	100,8±4,4	0,51	0,6
Ht, %	1 сутки	31,5±0,9	30,3±0,6	1,11	0,2
	2 сутки	30,9±1,0	30,3±0,9	0,45	0,6
	3 сутки	30,1±1,0	31,6±1,1	1,01	0,3
Лактат, ммоль/л	1 сутки	1,8±0,2	2,69±0,7	1,22	0,2
	2 сутки	1,8±0,1	3,34±0,7	2,18	0,03
	3 сутки	2,0±0,1	2,71±0,3	2,25	0,02
ПД, мл/кг/час	1 сутки	0,8±0,2	0,64±0,2	0,57	0,5
	2 сутки	1,11±0,3	0,88±0,3	0,54	0,5
	3 сутки	1,23±0,2	0,69±0,2	1,91	0,05

5.2. Показатели гемодинамического мониторинга на этапах медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов

Инвазивный гемодинамический мониторинг, безусловно, является наиболее точным методом оценки тяжести состояния пациентов в критическом состоянии. Между тем, медицинская эвакуация больных с абдоминальным сепсисом, вошедших в наше исследование, нередко осуществлялась в экстренном режиме из отделений реанимации с недостаточно оснащенной технической базой. Вследствие этого, в процессе медицинской эвакуации в качестве базовых мы использовали неинвазивный метод. Данные параметры являлись доступными в любых условиях, не занимали времени на специализированную подготовку пациента и позволяли оценивать состояние больного в реальном времени.

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, SpO₂ и 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±2,8 мм рт.ст. в сравнении с 132,2±2,8 мм рт.ст. на втором этапе, $p=0,03$; 120,5±3,3 мм рт.ст. в сравнении с 130,8±2,5 мм рт.ст. на третьем этапе, $p=0,03$). Также было отмечено и снижение SpO₂ на третьем этапе эвакуации в группе умерших пациентов: 89,7±2,5% против 97,9±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±0,2 сек против 1,3±0,1 сек на третьем этапе, $p=0,002$), которые в процессе транспортировки демонстрировали улучшение микроциркуляции в виде сокращения длительности СНК (1,6±0,1 сек на третьем этапе против 2,2±0,2 сек на первом ($p=0,008$), табл. 11.

Так как исследование артериальных газов крови не является повсеместно доступной методикой, мы сочли возможным использовать упрощенный индекс оксигенации – с измерением пульсоксиметрической SpO₂, деленной на FiO₂. С помощью ранговой корреляции Спирмена удалось установить, что данный индекс тесно коррелирует с количеством систем, вовлеченных в СПОН и оценкой по АРАСНЕ II, длительностью ИВЛ и произошедшими НС в пути. В тоже время, он не был связан с возрастом пациентов, их коморбидностью (ИКЧ), баллами по SOFA и NEWS и продолжительностью лечения в отделении реанимации (ОКД в АРО). Упрощенный индекс оксигенации также не коррелировал с летальным исходом (рис. 22).

Таблица 11 – Показатели неинвазивного гемодинамического мониторинга на этапах медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов

Показатели на этапах исследования	Результаты измерений в группах		Критерии значимости	
	Выжившие пациенты, n=58	Умершие пациенты, n=22	t	p
ЧСС, в мин				
1 этап	93,7±2,8	91,8±3,7	0,41	0,68
2 этап	92,1±2,4	92,3±2,6	0,06	0,95
3 этап	89,2±2,5	91,4±4,0	0,47	0,64
АДс, мм рт.ст.				
1 этап	133,7±3,4	125,0±4,4	1,56	0,12
2 этап	132,2±2,8	123,6±2,8	2,17	0,03
3 этап	130,8±2,5	120,5±3,3	2,49	0,01
АДд, мм рт.ст.				
1 этап	77,7±2,3	78,7±1,9	0,34	0,7
2 этап	79,7±1,7	78,8±1,3	0,42	0,6
3 этап	76,8±1,4	80,5±1,7	1,68	0,09
АДср., мм рт.ст.				
	96,3±3,0	94,4±2,7	0,47	0,63
1 этап	97,4±2,1	94,7±1,9	0,95	0,34
2 этап	95,1±2,0	93,4±2,1	0,59	0,55
3 этап				
SpO ₂ , %				
1 этап	95,1±1,5	94,9±1,8	0,08	0,93
2 этап	94,8±2,2	94,6±1,9	0,78	0,43
3 этап	97,7±1,7	89,2±2,0*	3,16	0,002
СНК, сек				
1 этап	2,2±0,2	2,1±0,1	0,45	0,65
2 этап	1,8±0,1	2,2±0,3	1,26	0,20
3 этап	1,6±0,1**	2,3±0,2***	3,13	0,002

* статистически значимые отличия SpO₂ между 1 и 3 этапом эвакуации в группе умерших пациентов (p=0,004);

** статистически значимые отличия СНК между 1 и 3 этапом эвакуации в группе выживших пациентов (p=0,008);

*** статистически значимые отличия СНК между 1 и 3 этапом эвакуации в группе умерших пациентов (p=0,002).

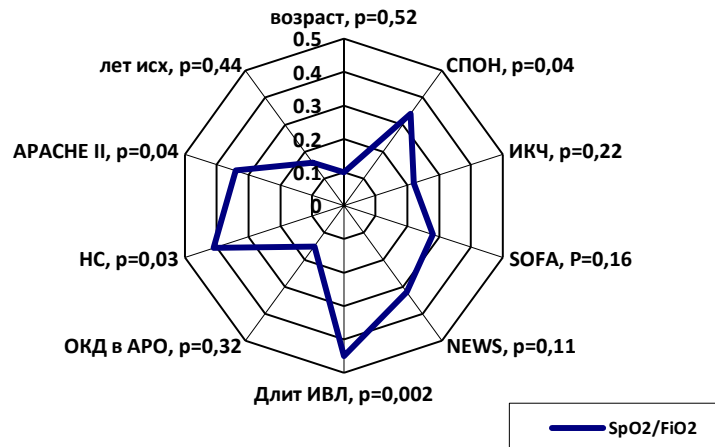


Рисунок 22 – Корреляции упрощенного индекса оксигенации с некоторыми показателями и параметрами у пациентов в процессе медицинской эвакуации

5.3. Данные гемодинамического мониторинга в течение первых трех суток после завершения медицинской эвакуации у выживших и умерших пациентов

Период наблюдения после медицинской эвакуации является предметом дискуссий среди клиницистов, вместе с тем, ни одной работы, посвященной данному вопросу, нами найдено небыло. В большинстве исследований анализ основных параметров ограничивается влиянием трансфера на выживаемость, продолжительность ИВЛ и время лечения в стационаре. Априори считается, что чем больше дней прошло от момента трансфера, тем его влияние менее значительно. Вместе с тем, при развитии осложнений или нежелательных событий, обсуждение влияния медицинской эвакуации не ограничивается определенными сроками. Учитывая отсутствие рекомендаций по сроку мониторинга после трансфера, мы остановились на первых 72 часах. Досуточной летальности в исследовании небыло.

В первые трое суток после перевода больных в МО III уровня тенденции, имевшие место во время медицинской эвакуации, сохранялись. Так, в группе выживших пациентов отмечалась нормальная частота пульса с некоторой склонностью к тахикардии в первые сутки после эвакуации, и с ее статистически

значимым регрессом к третьим ($p=0,01$). В то же время в группе умерших пациентов пульс был выше нормы в течение всех трех дней наблюдения и статистически значимо выше группы выживших на соответствующих этапах исследования, с некоторой тенденцией к росту внутри группы. Также в группе умерших отмечалось статистически значимое снижение сатурации в сравнении с группой выживших пациентов на соответствующих этапах исследования. То же самое мы увидели и в отношении СНК: на всех трех этапах в группе умерших отмечалось статистически значимое замедление СНК в сравнении с выжившими.

Группа умерших пациентов также отличалась статистически значимым снижением АДд в сравнении с выжившими на первые и вторые сутки после прибытия ($p=0,01$ и $p=0,02$ соответственно), к третьим суткам отличия нивелировались. В отличие от АДд, SpO_2 в течение всех трех суток наблюдения в группе умерших была статистически значимо ниже, также как и СНК (табл. 12).

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. 13).

Таблица 12 – Показатели неинвазивного гемодинамического мониторинга 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
ЧСС, в мин.				
1 сутки	87,0±2,4	90,0±3,3	0,74	0,4
2 сутки	97,1±2,4	90,8±5,3	1,08	0,2
3 сутки	92,2±2,0	95,8±4,9	0,68	0,4
АДс, мм рт.ст.				
1 сутки	134,4±3,1	127,5±9,7	0,68	0,4
2 сутки	132,1±2,9	140,8±5,8	1,34	0,1
3 сутки	130,9±2,5	127,3±5,6	0,59	0,5
АДд, мм рт.ст.				
1 сутки	85,4±1,6	74,9±4,0	2,44	0,01
2 сутки	80,6±1,6	71,3±2,5	3,13	0,002
3 сутки	78,8±1,5	72,7±2,9	1,87	0,06
АДср., мм рт.ст.				
1 этап	95,2±2,0	93,3±2,1	0,66	0,51
2 этап	95,5±2,1	94,8±1,2	0,29	0,77
3 этап	95,1±2,0	93,9±2,1	0,41	0,68
SpO ₂ , %				
1 сутки	96,1±0,4	90,6±2,1	2,52	0,01
2 сутки	96,4±0,4	94,2±0,9	2,23	0,02
3 сутки	97,7±0,4	94,0±1,1	3,16	0,002
СНК, сек				
1 этап	1,5±0,1	2,4±0,2	4,02	,000
2 этап	1,4±0,1	2,3±0,2	4,02	0,000
3 этап	1,5±0,1	2,3±0,2	3,58	0,000

* статистически значимые отличия частоты пульса между 1 и 3 этапом в группе выживших пациентов (p=0,000).

Таблица 13 – 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

Также при оценке U-критерия (теста Манна-Уитни) влияния АДд вторых суток на исход медицинской эвакуации была подтверждена прогностическая значимость данного показателя ($p=0,03$) со значениями, схожими с данными, представленными в табл. (рис. 23).

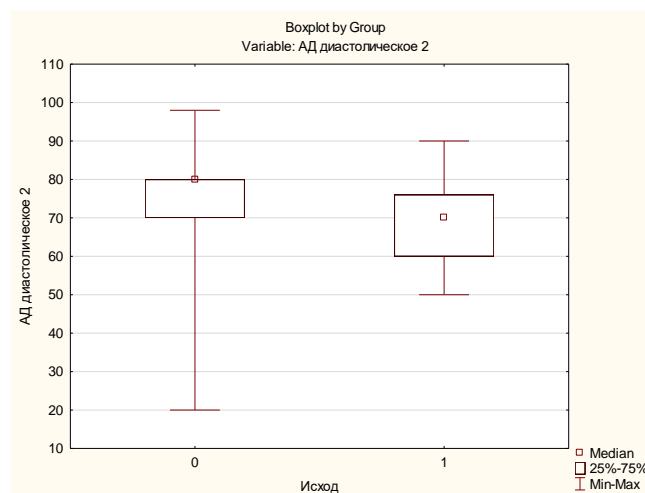


Рисунок 23 – Средние значения АДд вторых суток лечения у умерших и выживших пациентов (на рисунке «0» - выжившие, «1» - умершие).

Учитывая, что уровень SpO_2 в нашем исследовании в течение первых трех суток от момента трансфера в МО III уровня показал статистически значимые отличия, за точку отсечения была взята медиана SpO_2 первых суток выживших пациентов – 97%. С чувствительностью 0,77 и специфичностью 0,60 был выявлен относительный риск развития летального исхода $RR=3,76$ (95% ДИ 1,3;10,4) при SpO_2 ниже 97% в первые сутки лечения от момента трансфера. Высоко оценивая

прогностическую значимость уровня SpO_2 первых трех суток от момента завершения медицинской эвакуации, мы использовали среднесуточные медианы показателей первых трех суток для построения кривых выживаемости.

В целом, при построении кривых Каплана – Мейера для разделенных на группы пациентов, где границей также была взята SpO_2 в 97% (больше или равно – одна группа и меньше 97% - вторая) мы еще раз убедились, что уровень SpO_2 ниже 97% ассоциируется с более низкой 28 – дневной выживаемостью: к 28-мым суткам в группе с SpO_2 97% и выше прогнозируемая выживаемость составила 82%, в группе с SpO_2 ниже 97% она находилась на уровне 58% (рис. 24).

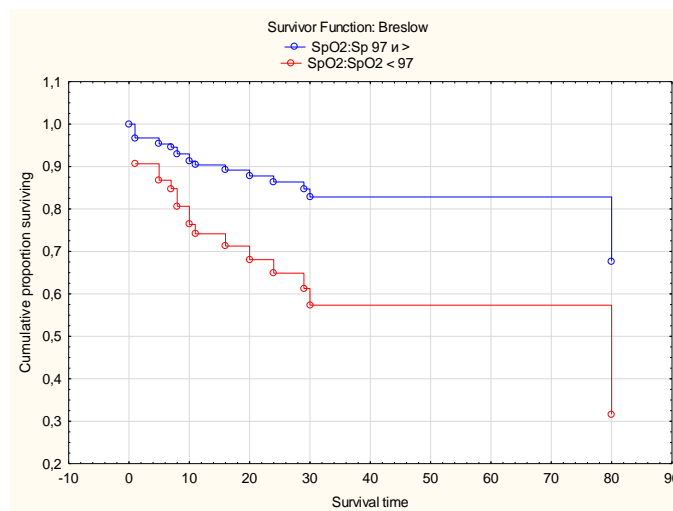


Рисунок 24 – Кривые прогнозируемой выживаемости пациентов в зависимости от уровня медианы SpO_2 , демонстрируемой в первые 3 суток после завершения медицинской эвакуации.

5.4. Оценка влияния вазоактивных препаратов на исход 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. Как было описано ранее (глава 2), 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, причем в группе выживших чаще использовался дофамин (66,6%), а в группе умерших – сочетание дофамина с норадреналином (71,4%), табл. 14.

Таблица 14 – Частота применения вазоактивных препаратов и значение «инотропного числа» у пациентов с абдоминальным сепсисом в процессе медицинской эвакуации и в течение первых 3 суток после нее, n=40

Препараты	Выжившие пациенты, n=22; n; %	Умершие пациенты, n=18; n; %	Всего, n
Дофамин	12; 66,6	6; 33,3	18
Норадреналин	8; 53,3	7; 46,6	15
Дофамин + норадреналин	2; 28,5	5; 71,4	7
«Инотропное число»	15 [5; 66]	24 [4; 70]	

Подсчет «инотропного числа» показал, что в группе выживших (на рис. обозначено как «1») его медиана в среднем составила 15 [5; 66], в группе умерших – 24 [4; 70], рис. 25.

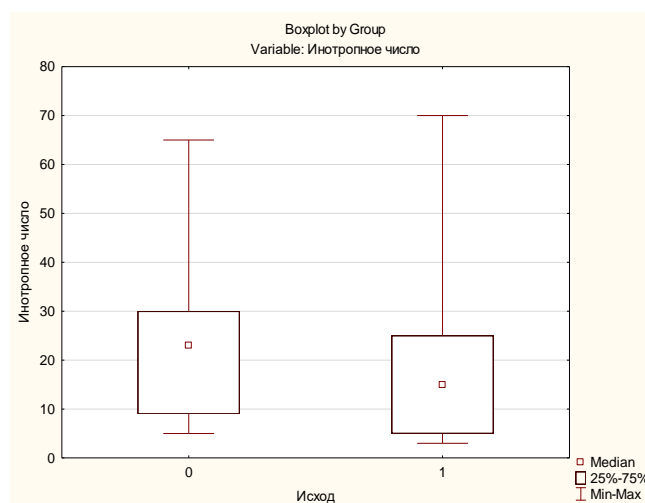


Рисунок 25 – Медиана инотропного числа у выживших и умерших пациентов

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. 26.

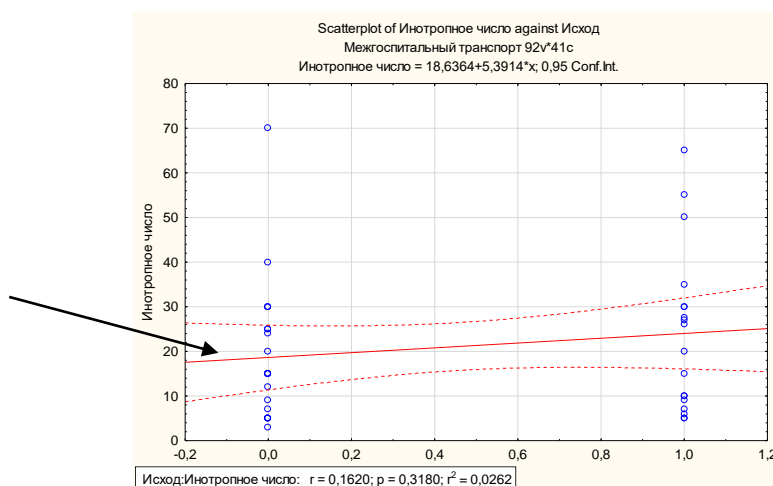


Рисунок 26 – Диаграмма рассеяния для оценки степени влияния инотропного числа на исход медицинской эвакуации

5.5. Влияние нежелательных событий в процессе медицинской эвакуации на формирование риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с абдоминальным сепсисом

Медицинская эвакуация всегда ассоциирована с определенными рисками, которые, в основном, связаны с развитием каких-либо нежелательных событий. В процессе транспортировки мы регистрировали все НС, среди которых были такие, как дисконнекция инфузионной системы или респираторного контура, резкий выход из седации и кратковременная десинхронизация с аппаратом ИВЛ, тошнота, рвота, изменения сатурации или артериального давления, требующие коррекции и т.д. (табл. 15). Все НС по отдельности не имели критического характера, каждое по отдельности непосредственно после события не приводило 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 15 – 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. 27). Методом γ – корреляции была установлена тесная прямая связь

($r=0,78$) между НС в процессе транспортировки и развитием летального исхода в последующем ($p=0,004$).

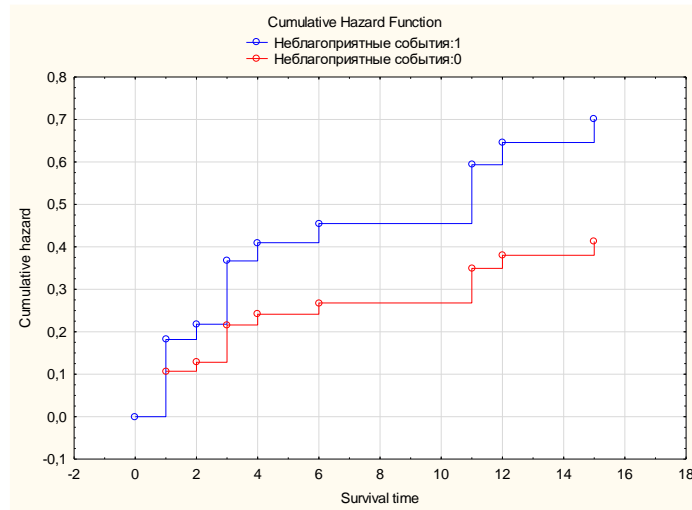


Рисунок 27 – Кумулятивный риск летального исхода у пациентов с наличием и отсутствием НС в процессе медицинской эвакуации.

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. 28).

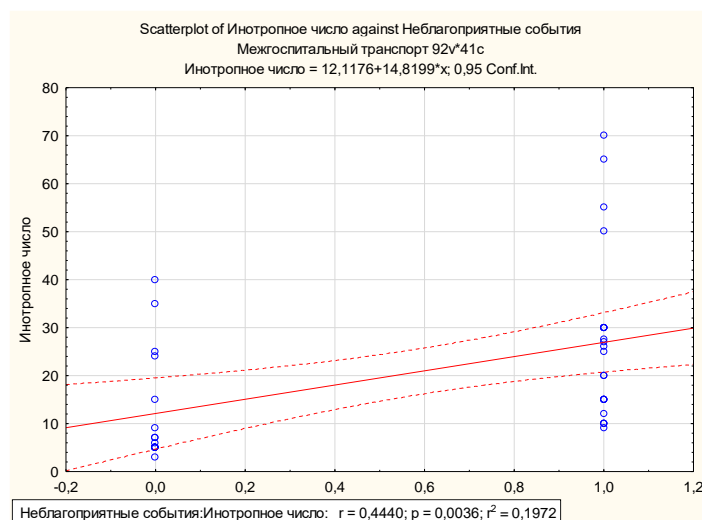


Рисунок 28 – Диаграмма рассеяния для оценки степени сочетанного влияния инотропного числа и НС на прогноз жизни

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. 16). 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 СПОН	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

5.6. Сравнительный анализ исходов лечения у эвакуированных и неэвакуированных пациентов, получавших вазоактивные препараты

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 дизайна 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. 29).

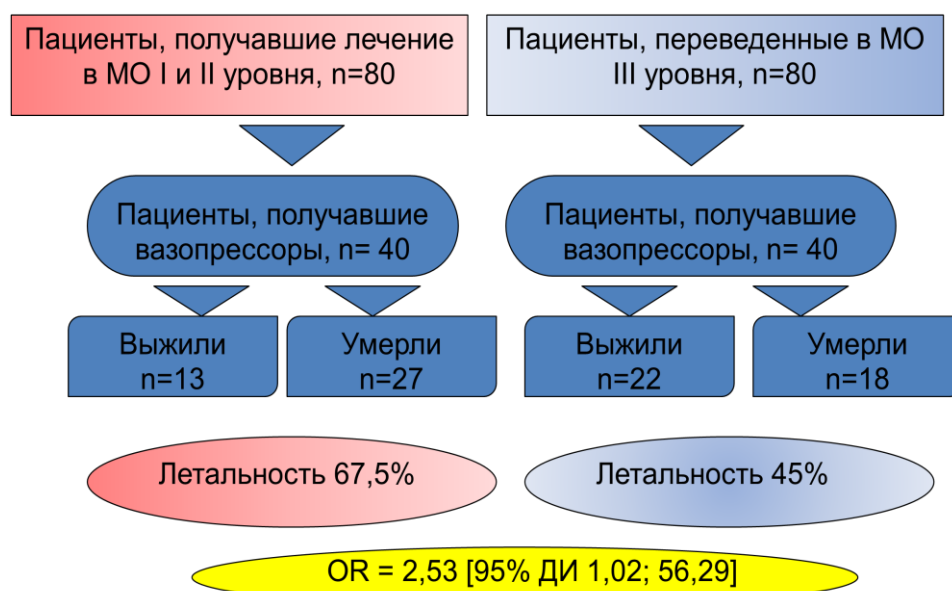


Рисунок 29 – Результаты лечения по конечной точке «выживаемость» у эвакуированных и неэвакуированных пациентов

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.

Действительно, высокая доза вазоактивных препаратов нередко являлась противопоказанием для длительных эвакуаций, вместе с тем, на более короткие

расстояния были эвакуированы пациенты даже на высоких дозах, в том числе и в сочетанном варианте.

Резюме:

Волемический статус у пациентов с абдоминальным сепсисом не имеет отчетливой прогностической роли – уровень таких концентрационных показателей как гемоглобин и гематокрит не имели статистически значимых отличий между группами выживших и умерших пациентов. В тоже время, некоторые характеристики микроциркуляции, такие, как отсутствие восстановления адекватного диуреза на 3 сутки госпитализации в МО III уровня ($p=0,01$), а также повышенный уровень лактата сыворотки крови на 2 и 3 сутки от начала лечения в МО III уровня являются статистически значимыми предикторами неблагоприятного прогноза ($p=0,03$ и $p=0,02$ на 2-е и 3-и сутки соответственно).

Оценка показателей гемодинамического мониторинга в процессе медицинской эвакуации показала, что АДс, SpO₂ и СНК демонстрируют исходные статистически значимые отличия между группами выживших и умерших пациентов. В группе умерших пациентов на втором и третьем этапах статистически значимо снижается АДс ($123,6\pm 2,8$ 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 важным критерием неблагоприятного прогноза явилось снижение SpO₂ 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.

В первые 3 дня после медицинской эвакуации группа умерших пациентов статистически значимо отличалась от выживших снижением АДд на первые и вторые сутки после окончания медицинской эвакуации. Метод γ -корреляции

показал тесную и статистически значимую корреляцию АДд вторых суток (0,44, $p=0,007$) с исходом (табл. 13 и 14).

Статистически значимые отличия в прогнозе летального исхода также продемонстрировал уровень SpO_2 . С чувствительностью 0,77 и специфичностью 0,60 был выявлен относительный риск развития летального исхода $RR=3,76$ (95% ДИ 1,3;10,4) при SpO_2 ниже 97% в первые сутки лечения от момента трансфера. Уровень SpO_2 ниже 97% ассоциируется с более низкой 28 – дневной выживаемостью: к 28 суткам в группе с SpO_2 97% и выше прогнозируемая выживаемость составила 82%, в группе с SpO_2 ниже 97% она находилась на уровне 58%, что, на наш взгляд, является важным условием проведения безопасной медицинской эвакуации.

Оценка прогностического значения «инотропного числа» показала, что значением, разделяющим прогноз на благоприятный и неблагоприятный, является $18,6 \pm 5,3$ (при степени дисперсии $r^2=0,02$), а рост инотропного числа в сочетании с любым НС тесно коррелирует ($r=0,44$; $p=0,003$) с неблагоприятным прогнозом медицинской эвакуации. Сочетание высокого инотропного числа и низкого индекса оксигенации может являться предиктором более длительного применения вазопрессоров.

Оценка выживаемости пациентов, получавших вазоактивные препараты, показала не только возможность, но и целесообразность медицинской эвакуации таких пациентов. Так, несмотря на наличие у пациентов с абдоминальным сепсисом потребности в вазопрессорной и кардиотонической поддержке, их эвакуация может быть расценена как жизнеспасующее мероприятие, т.к. у эвакуированных больных было выявлено отношение шансов в сторону благоприятного исхода в 2,5 раза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медицинская эвакуация реанимационного пациента практически всегда сопряжена с рисками развития декомпенсации состояния, особенно в тех случаях, когда это касается пациента, находящегося в тяжелом или критическом состоянии. Вместе с тем, это, чаще всего, вынужденная, хоть и необходимая мера. В России, согласно недавно проведенному анкетированию специалистов отделений реанимации и интенсивной терапии было установлено, что 88% опрошенных сталкиваются с осложнениями при транспортировке больных в своей практической деятельности. Наиболее частыми причинами осложнений, безусловно, являются медицинские аспекты.

Абдоминальный сепсис – одна из наиболее серьезных патологий, вовлекающих в процессы декомпенсации ведущие системы организма, и требующих многократных консультаций разных специалистов помимо хирургических вмешательств, также нередко неоднократных. В связи с этим, пациенты с абдоминальным сепсисом часто требуют медицинской эвакуации в стационары, способные обеспечить им максимальное качество медицинской помощи. Нередко транспортировка происходит с применением искусственной вентиляции легких, или даже вазоактивных препаратов. За последние годы нетранспортабельность таких пациентов неоднократно подвергалась сомнению и медицинская эвакуация больных даже в состоянии шока уже не редкость.

Вместе с тем, любая транспортировка является серьезным испытанием для адекватного функционирования основных систем организма и обеспечение оптимальной поддержки пациента на сегодняшний день – важная задача интенсивной терапии критических состояний. Повышение качества медицинской эвакуации путем прогнозирования и профилактики неблагоприятных событий у пациентов с абдоминальным сепсисом явилась целью нашего исследования, которое было проведено благодаря тесному взаимодействию между Тюменским государственным медицинским университетом, медицинскими организациями

Тюменской области, Тюменским территориальным центром медицины катастроф и Тюменским областным реанимационно-консультативным центром.

В исследование были включены 80 пациентов с диагнозом «абдоминальный сепсис», у которых согласно рекомендациям консультировавшего хирурга были установлены показания для перевода в МО III уровня. У 40 больных из этого числа медицинская эвакуация осуществлялась с использованием вазоактивных препаратов. Также в исследование вошли 80 пациентов из базы данных реанимационно-консультативного центра с аналогичным диагнозом. 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. Таким образом, из базы данных реанимационно-консультативного центра за 2018 - 2020 год были подобраны 80 пациентов, которым проводилось дистанционное консультирование по профилю «хирургия» и «анестезиология-реаниматология», но профильными специалистами хирургами не было сформулировано показаний к переводу в МО III уровня. Данные пациенты были подобраны методом пар.

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. Было проведено прямое сравнительное многоцентровое когортное исследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов диагностики, шкал оценки тяжести полиорганной дисфункции и статистического анализа. На исследование получено одобрение этического комитета Тюменского государственного медицинского университета.

В процессе подготовки к исследованию были разработаны методика трансфера пациента, включая подготовительный этап, а также комплекс мер

минимизации рисков - перевод предпочтительно в дневное время суток и в рабочие дни недели за исключением urgentных показаний; доставка специалиста к больному при условии возможности воспроизведения технологии в МО I или II уровня; применение аппаратуры (гемодинамических мониторов и аппаратов ИВЛ), не уступающим по характеристикам тем, которые были использованы в передающем учреждении, но при этом с высокой степенью надежности (уровень специализации – «экспертный» + «транспортный»); обязательное наличие чек-листа проверки транспортного средства и оборудования. Для доставки специалистов и проведения медицинской эвакуации использовался штатный санитарный автотранспорт ТЦМК или авиационный транспорт. Санитарный автотранспорт был оснащен по категории С и укомплектован системами навигационного позиционирования на местности и картографического сопровождения с отображением информации о местоположении транспорта на рабочем месте диспетчера.

Помимо официально утвержденной карты вызова реанимационной бригады, содержащей все объективные данные о состоянии здоровья пациента, 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.

Прогнозирование и профилактика нежелательных ситуаций и осложнений медицинской эвакуации является ключевой проблемой переводов пациентов из одной МО в другую. При оценке влияния длительности транспортировки на летальность мы выяснили, что она не имела прогностического значения при нынешнем состоянии организации медицинских эвакуаций. Исход медицинской эвакуации не имел корреляционной связи с коморбидностью. Мы предположили, что данный показатель не повлиял на исход по причине незначительного разброса показателей между группами и в целом невысокой коморбидности пациентов (ИКЧ в среднем в группах составил 6 баллов). Между тем, модель γ -корреляции позволила выявить отчетливую прямую корреляцию возраста больных с

неблагоприятным прогнозом ($\gamma=0,31$; $Z=2,01$; $p=0,04$). По-видимому, возраст и коморбидность не в полной мере ассоциированы друг с другом.

Была установлена тесная обратная корреляционная зависимость числа систем, вовлеченных в СПОН перед началом медицинской эвакуации с неблагоприятным исходом, т.е. чем больше систем пострадало, тем меньше вероятность благоприятного исхода. Оценка также была проведена на третьи сутки после завершения медицинской эвакуации. Метод γ -корреляции продемонстрировал еще более тесную обратную корреляционную зависимость. Верификация прогностической значимости выраженности ПОН с помощью диаграммы рассеяния показала, что медиана числа систем, вовлеченных в СПОН, в группе умерших пациентов находилась на уровне между 4 и 5 системами, в то время как в группе выживших – между 3 и 4. Вклад каждой из систем, вовлеченных в дисфункцию, был различным. Так, дисфункция системы гемостаза, ЖКТ и печени не ассоциировалась с повышением рисков развития летального исхода. В тоже время, относительный риск неблагоприятного прогноза возрастал в 10 раз при развитии дисфункции ЦНС и дыхательной недостаточности, в 4 раза – при сердечнососудистой дисфункции, в 3,76 раза при почечной дисфункции и в 3 раза при развитии пневмонии, причем с наибольшей чувствительностью и специфичностью (0,72 и 0,74 соответственно) – при дисфункции ССС, потребовавшей применения вазоактивных препаратов. Для ЦНС и дыхательной системы в равной мере отмечалась высокая чувствительность но низкая специфичность (0,95 и 0,43), средняя чувствительность и специфичность отмечалась для острого почечного повреждения (0,68 и 0,75) и чуть ниже – для развития пневмонии (0,72 и 0,63).

На основании данных, полученных в процессе медицинской эвакуации, нами была построена модель логистической регрессии, которая может использоваться для прогнозирования вероятности развития неблагоприятного исхода медицинской эвакуации в зависимости от числа систем, вовлеченных в СПОН на ранних этапах лечения. Так, при отсутствии систем, вовлеченных в

СПОН, практически все пациенты имеют благоприятный прогноз, в то время как при вовлеченности в СПОН 7 систем выживаемость практически равно нулю.

На протяжении всего времени медицинской эвакуации у пациентов выполнялась оценка жизненно важных функций организма по интегральным прогностическим шкалам. Динамика оценки по шкалам SOFA и NEWS продемонстрировали отсутствие статистической значимости отличий между этапами эвакуации, что свидетельствовало об отсутствии негативного влияния транспортировки на состояние пациентов и подтверждало ее безопасность в целом по группе. По прибытии, после дополнительного обследования пациентов, вновь проводилась оценка по SOFA. На этом этапе метод γ -корреляции продемонстрировал наличие прогностической значимости шкалы SOFA, что свидетельствовало о более объективной прогностической оценке в результате детального дообследования больных в МО III уровня. Помимо SOFA, пациенты с неблагоприятным прогнозом отличались также по шкале NEWS на 3-и сутки от момента окончания эвакуации. Динамика показателей тяжести состояния на 1 и 3 сутки от момента доставки выявила ряд отличий уже с первых суток по шкале FOUR. Самую высокую прогностическую точность в отношении исхода медицинской эвакуации у пациентов с абдоминальным сепсисом после доставки в МО III уровня мы обнаружили у шкалы APACHE II.

Из 80 эвакуированных пациентов у 47 в процессе транспортировки проводилась ИВЛ, причем у двоих она была начата непосредственно перед эвакуацией, в 38 случаях из 47 выполнялась коррекция параметров ИВЛ. Корреляционный анализ, проведенный в сплошной выборке, показал, что необходимость смены режима ИВЛ в процессе медицинской эвакуации должна ориентировать специалистов на серьезность прогноза критического состояния. Так, изменение соотношения вдоха к выдоху в сторону удлинения вдоха (инверсия), обычно применяемое при нарушениях транспорта кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану, имело место именно в группе пациентов с неблагоприятным прогнозом. Корреляция была обратной: чем меньше была длительность выдоха, тем выше вероятность неблагоприятного прогноза, причем

важен был именно динамический мониторинг, т.к. на первом и втором этапах корреляционной связи между соотношением вдоха к выдоху и прогнозом эвакуации не прослеживалось.

Неблагоприятный исход абдоминального сепсиса тесно коррелировал с уровнем фракции кислорода во вдыхаемой смеси, при этом 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 FiO_2 во время эвакуации на уровне, более низком, чем 0,35, что в дальнейшем легло в основу практических рекомендаций к эвакуации таких пациентов.

У всех больных в начале медицинской эвакуации отмечался ацидоз, который имел тенденцию к регрессу на 3 этапе. Между тем, на момент прибытия в МО III уровня в группе выживших этот показатель становился нормальным, в то время как в группе умерших ацидоз купирован не был. Статистически значимо к 3 этапу в группе умерших пациентов нарастала гиперкапния, не смотря на коррекцию параметров респираторной поддержки. Важным критерием газообмена явился показатель сатурации артериальной крови: в то время как в группе выживших пациентов данный параметр оставался относительно стабильным или даже имел тенденцию к росту, к моменту прибытия пациента в МО III уровня в группе умерших отмечалось снижение $SpaO_2$ ($97,9 \pm 0,7\%$ против $89,7 \pm 2,5\%$; $p=0,002$).

Исследование газов крови, проведенное в сплошной выборке, показало, что на всех этапах транспортировки в прямой корреляционной связи с неблагоприятным прогнозом находился показатель рН крови: чем более выражен был ацидоз, тем выше была вероятность летального исхода, причем с каждым этапом эта связь становилась все более тесной. Схожая тенденция прослеживалась и по уровню paO_2 , наиболее значительны изменения были на третьем этапе – верифицирована обратная корреляционная связь: чем ниже был уровень paO_2 , тем выше оказывалась вероятность летального исхода ($r=-0,37$; $p<0,05$).

Проведенное исследование подчеркнуло важность оценки газового состава крови в процессе медицинской эвакуации. Несмотря на очевидность мониторинга этих показателей в процессе транспортировки пациента, в Российской Федерации до сих пор портативное лабораторное оборудование (газоанализатор) включен в стандарт оснащения автомобиля скорой медицинской помощи «по требованию». Полученные результаты могут стать аргументом в пользу пересмотра данной позиции на «обязательную».

В ходе исследования мы еще раз убедились в том, что оценка и своевременная коррекция волемического статуса является важнейшим условием стабильности гемодинамики и успеха медицинской эвакуации в целом. Так, благодаря исходно разработанному алгоритму поддержания адекватной волемии в пути, мы выяснили, что значимым прогностическим фактором явился диурез ($p=0,01$) на 3-и сутки после эвакуации ($p=0,008$).

Состояние микроциркуляции явилось важнейшим маркером адекватности тактики и прогностическим фактором после перевода больных на более высокотехнологичный этап лечения. Так, 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, причем его предикторный вес оказался выше, чем скорость почасового диуреза. Уровни таких концентрационных показателей, как гемоглобин и гематокрит, не имели статистически значимых отличий, следовательно, они не должны использоваться в качестве характеристик волемического статуса у пациентов с абдоминальным сепсисом в первые 3 суток после медицинской эвакуации.

Сатурация, непосредственно связанная с микроциркуляцией, и показавшая статистически значимые отличия между выжившими и умершими пациентами в течение первых трех суток от момента трансфера, была принята за «точку отсечения» - 97% (медиана SpO_2 первых суток выживших пациентов): с чувствительностью 0,77 и специфичностью 0,60 был установлен риск развития летального исхода $RR=3,76$ (95% ДИ 1,3;10,4) при SpO_2 ниже 97%. Кривые

Каплана – Мейера также показали, что уровень SpO_2 ниже 97% ассоциируется с более низкой 28 – дневной выживаемостью: к 28-мым суткам в группе с SpO_2 97% и выше прогнозируемая выживаемость составила 82%, в группе с SpO_2 ниже 97% она находилась на уровне 58%

Среди всех гемодинамических параметров наиболее мониторируемым, безусловно, является артериальное давление. Как в первые, так и на вторые сутки после окончания медицинской эвакуации группа умерших пациентов статистически значимо отличалась от выживших снижением АДд. Наиболее тесно и статистически значимо с исходом коррелировали значения АДд вторых суток (0,44, $p=0,007$) – чем ниже АДд на вторые сутки лечения, тем выше вероятность развития летального исхода.

В процессе медицинской эвакуации и в течение первых 3 суток после прибытия в МО III уровня половина пациентов ($n=40$) получали вазоактивные препараты. Дозу вазоактивных препаратов мы выразили через так называемое «инотропное число». В группе выживших его медиана в среднем составила 15 [5; 66], в группе умерших – 24 [4; 70]. Дисперсионный анализ показал, что значением, разделяющим прогноз на благоприятный и неблагоприятный, является инотропное число равное $18,6 \pm 5,3$ (при степени дисперсии $r^2=0,02$).

Качество медицинского сопровождения во многом определяется наличием или отсутствием развития нежелательных событий. В процессе транспортировки мы регистрировали все НС, среди которых были такие, как дисконнекция инфузионной системы или респираторного контура, тошнота, рвота, изменения сатурации или артериального давления, требующие коррекции и т.д. Все НС по отдельности не имели критического характера, каждое по отдельности непосредственно после события не приводило к изменению тяжести состояния пациента, но все были приняты во внимание.

Проведенные исследования показали, что нельзя игнорировать ни одного, даже, на первый взгляд, незначительного НС. Кривые Каплана-Мейера, построенные для прогнозирования выживаемости пациентов с наличием или отсутствием любого НС в процессе медицинской эвакуации показали, что в

первые 15 дней лечения наличие любого НС в пути ассоциировано с риском снижения выживаемости с 70% до 40%, т.е. на 75%. Была установлена тесная прямая корреляционная связь ($r=0,78$) между НС в процессе транспортировки и развитием летального исхода в последующем ($p=0,004$). Также было выявлено, что рост «инотропного числа» в сочетании с любым НС находится в тесной корреляции ($r=0,44$; $p=0,003$) с негативным прогнозом жизни.

Доза вазоактивных препаратов и длительность их применения часто не находятся в прямой зависимости на практике. Между тем, оценивая сочетанную корреляцию «инотропного числа» и упрощенного индекса оксигенации (SpO_2/FiO_2) мы получили значимую связь с длительностью применения вазоактивных препаратов ($r=-0,32$; $p=0,03$), т.е. сочетание низкого индекса оксигенации и высокого «инотропного числа» может являться предиктором более длительного применения вазопрессоров.

Важнейшим вопросом, который стоит во главе угла при оценке транспортабельности пациента, является наличие вазопрессорной поддержки. Именно с целью оценки оправданности медицинской эвакуации пациентов, получающих вазоактивные препараты, мы провели сравнительное исследование между 40 пациентами, получавшими вазоактивные препараты в процессе медицинской эвакуации и оставленными в МО I и II уровня. Частота развития летального исхода у не эвакуированных пациентов составила 67,5%, у эвакуированных – 45%. Для эвакуированных и не эвакуированных пациентов ОР составило 2,53 [95% ДИ 1,02; 6,29], т.е., эвакуация пациентов на III уровень способна повысить шансы на выживание для пациентов, получающих вазоактивные препараты, в 2,5 раза. Фактически это может быть расценено как предоставление больших шансов пациенту на благоприятный исход, а не увеличение рисков, связанных с медицинской эвакуацией.

Таким образом, проведенное исследование позволило доказать эффективность разработанной нами системы организации медицинской эвакуации, выявить прогностически значимые факторы процесса транспортировки и самого состояния пациента, найти наиболее эффективные и

объективные инструменты оценки тяжести и прогноза больных, что в целом, безусловно, повышает качество медицинской эвакуации пациентов с абдоминальным сепсисом.

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 V_t ($473\pm 13,2$ мл/кг), MV ($7,6\pm 0,4$ л/мин) и повышение потребности в FiO_2 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 рН ($r=0,51$), paO_2 ($r=-0,37$), рост $paCO_2$ ($50,8\pm 7,3$ против $33,4\pm 3,5$ мм рт.ст., $p=0,03$) и SpO_2 ($89,7\pm 2,5$ 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальная хирургическая инфекция : российские национальные рекомендации / М. М. Абакумов, С. Ф. Багненко, В. Б. Белобородов [и др.]. – 2-е изд-е, переаб. и доп. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. – 168 с.
2. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестареющую проблему (обзор литературы). Часть I / Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич, В. Е. Гиткович, Ш. М. Гайнулин // Вестник интенсивной терапии. – 1996. – № 4. – С. 29–35.
3. Баранова, Н. Н. Информационные технологии в системе мониторинга медицинской эвакуации пострадавших при чрезвычайных ситуациях // Приоритетные направления развития Всероссийской службы медицины катастроф в современных условиях. Петропавловск-Камчатский, 26–27 сентября 2019 года : Материалы Всероссийской научно-практической конференции, 2019. – С. 14-15.
4. Баранова, Н. Н. К вопросу создания критериев качества медицинской эвакуации // Приоритетные направления развития Всероссийской службы медицины катастроф в современных условиях. Петропавловск-Камчатский, 26–27 сентября 2019 года : Материалы Всероссийской научно-практической конференции, 2019. – С. 16.
5. Баранова, Н. Н. Маршрутизация медицинской эвакуации больных и пострадавших: мониторинг, критерии качества // Скорая медицинская помощь – 2020 : Материалы 19-го Всероссийского конгресса (Всероссийской научно-практической конференции с международным участием), ПСПбГМУ им. И.П. Павлова: ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 6-7.
6. Баранова, Н. Н. Медицинская эвакуация в чрезвычайных ситуациях при большом количестве пострадавших / Н. Н. Баранова, С. Ф. Гончаров // Скорая медицинская помощь – 2020 : Материалы 19-го Всероссийского конгресса

(Всероссийской научно-практической конференции с международным участием), ПСПбГМУ им. И.П. Павлова: ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – Санкт-Петербург. – 2020. – С. 9-13.

7. Баранова, Н. Н. Проблемы маршрутизации при медицинской эвакуации пострадавших в чрезвычайных ситуациях: результаты SWOT-анализа решений ситуационных задач в условиях городского населенного пункта. Сообщение 1 // Медицина катастроф. – 2021. – № 1. – С. 56-62.

8. Баранова, Н. Н. Проблемы маршрутизации при проведении медицинской эвакуации пострадавших в чрезвычайных ситуациях: результаты SWOT-анализа решений ситуационных задач в условиях городского населенного пункта. Сообщение 2 // Медицина катастроф. – 2021. – № 2 (114). – С. 68-76.

9. Баранова, Н. Н. Создание системы менеджмента качества медицинской эвакуации больных и пострадавших как одной из выездных форм работы в здравоохранении // Скорая медицинская помощь – 2020 : Материалы 19-го Всероссийского конгресса (Всероссийской научно-практической конференции с международным участием), ПСПбГМУ им. И.П. Павлова: ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 7-9.

10. Биомаркеры инфекции в оптимизации антибактериальной терапии: оправданные ожидания / В. В. Кулабухов, А. К. Шабанов, И. В. Андреева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 175-187. – Doi: 10.36488/смас.2020.3.175-187.

11. Быстров, М. В. Анализ организационных моделей функционирования Службы медицины катастроф Министерства здравоохранения Российской Федерации на региональном уровне // Медицина катастроф. – 2021. – № 4. – С. 5–10.

12. Власенко, А. В. Современные алгоритмы респираторной поддержки при ОРДС различного генеза (лекция) / А. В. Власенко, Е. А. Евдокимов, Е. П. Родионов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17 (4). – С. 41-58. – <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-41-58>.

13. Власенко, А. В. Современные принципы коррекции гипоксии при ОРДС различного генеза. Часть 1 / А. В. Власенко, Е. А. Евдокимов, Е. П. Родионов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17 (3). – С. 61–78. – <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-61-78>.
14. Возможности предоперационной оценки риска неблагоприятного исхода абдоминальных операций: предварительные результаты многоцентрового исследования STOPRISK / И. Б. Заболотских, Н. В. Трембач, М. А. Магомедов [и др.]. // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 12–27. – Doi: 10.21320/1818-474X-2020-4-12-27.
15. Гельфанд, Б. Р. Абдоминальный сепсис / Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 6. – С. 12 – 16.
16. Гуменюк, С. А. Результаты оптимизации проведения санитарно-авиационной эвакуации в условиях мегаполиса // Медицина катастроф. – 2021. – № 2. – С. 77–80. – Doi: 10.33266/2070-1004-2021-2-77-80.
17. Гуменюк, С. А. Оценка эффективности работы и перспектив развития санитарной авиации в условиях мегаполиса на примере г. Москвы / С. А. Гуменюк, С. С. Алексанин, Н. В. Ярыгин // Медицина катастроф. – 2022. – № 1. – С. 71–77.
18. Диагностическое значение молекулярных биомаркеров инфекционного процесса при скрининге по критериям Сепсис-3 / В. В. Кулабухов, А. Н. Кудрявцев, А. А. Клеузович [и др.]. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 5. – С. 58 – 66. – Doi: 10.17116/hirurgia2018558-66.
19. Заболеваемость и исходы сепсиса и септического шока у пациентов многопрофильного отделения интенсивной терапии / Е. Б. Очехина, С. А. Маковеев, А. В. Лычаков [и др.] // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2020. – № 1 (44). – С. 36.
20. Информационные технологии в службе медицины катастроф Минздрава России: проблемы мониторинга больных и пострадавших при работе в режимах повседневной деятельности и чрезвычайной ситуации / Гончаров С. Ф.,

Бобий Б. В., Одинов Н. И. [и др.]. // Информационные технологии в медицине и здравоохранении : Сборник трудов. – Москва, 2020. – С. 66 – 75.

21. Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. Результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС / М. Н. Астафьева, В. А. Руднов, В. В. Кулабухов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-22-29.

22. Клинико-эпидемиологические особенности и органная дисфункция при неонатальном сепсисе / Х. С. Хаертынов, В. А. Анохин, С. В. Халиуллина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64 (5). – С. 176-182.

23. Межбольничная и внутрибольничная транспортировка тяжелобольных: результаты анкетирования / В. В. Шустров, А. В. Щеголев, И. Б. Заболоцких [и др.] // Анналы интенсивной терапии. – 2020. – № 4. – С. 127–133. – Doi: 10.21320/1818-474X-2020-4-127-133.

24. Межбольничная медицинская эвакуация пациентов железнодорожным транспортом в режиме повседневной деятельности в Российской Федерации / А. В. Бызов, Т. В. Шабанов, Л. Б. Кистенев [и др.]. // Медицина катастроф. – 2020. – № 4. – С. 57–65.

25. Нарушения температурного баланса при сепсисе / С. А. Маковеев, А. Хуссейн, Е. Б. Лочехина [и др.] // Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР – 2020) : Сборник тезисов XIX съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 80.

26. Неотложная абдоминальная хирургия : методическое руководство для практикующего врача / М. М. Абакумов, А. Н. Алимов, А. В. Андрияшкин [и др.] ; под редакцией И.И. Затевахина, А.И. Кириенко, А.В. Сажина. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство». – 488 с. ; ISBN: 978-5-6040008-5-4.

27. О возможности использования фармакологических индексов для прогнозирования течения послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств / А. Е. Баутин, А. В. Ксендикова, С. С. Белолипецкий [и др.] //

Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – № 2. – С. 66–74. –
Doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-66-74.

28. О повышении доступности медицинской помощи и расширении возможностей ее оказания». – 2014. – Режим доступа: <http://government.ru/orders/selection/405/14957/> (дата обращения 04.07.2022).

29. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации : Федеральный закон № 323-ФЗ. Статья 32 : принят Государственной Думой 1 ноября 2011 года : одобрен Советом Федерации 9 ноября 2011 года [ред. от 11.06.2022 с изм. и доп., вступ. в силу с 29.06.2022].

30. Об утверждении Концепции развития телемедицинских технологий в Российской Федерации и плана ее реализации : Приказ Министерства здравоохранения РФ и Российской академии медицинских наук № 344/76 [принят 27.08.2001].

31. Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи : Приказ Министерства здравоохранения РФ N 388н [принят 20 июня 2013 г. с изменениями и дополнениями от 22.01. 2016 г., 5.05.2016 г., 19.04.2-19 г., 21.02.2020 г.].

32. Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий : Приказ Министерства здравоохранения РФ № 965н [принят 30.11.2017].

33. Обзор рекомендаций Испанского общества по химиотерапии по лечению острых инвазивных инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* / А. В. Дехнич, Б. З. Белоцерковский, А. В. Веселов, В. В. Кулабухов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2018. – № 4. – С. 289-309.

34. Оптимизация диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний (инновационные технологии) : практическое руководство / А. А. Алексеев, В. А. Алешкин, М. С. Афанасьев [и др.]. – Санкт-Петербург : ООО «Издательство «СпецЛит», 2020. – 319 с. ; ISBN 978-5-299-01007-7.

35. Организация оказания экстренной консультативной медицинской помощи и проведения медицинской эвакуации : методические рекомендации / О.

А. Гармаш, И. Н. Банин, Н. Н. Баранова [и др.]. – М. : ВЦМК «Защита», 2015. – 220 с.

36. Организация системы лечебно-эвакуационного обеспечения пострадавших при чрезвычайных ситуациях на объектах и территориях, обслуживаемых федеральным медико-биологическим агентством России в арктической зоне: состояние, проблемные вопросы, пути решения / А. С. Самойлов, С. С. Алексанин, С. Ф. Гончаров [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2022. – № 1. – С. 62-73. – <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2022-0-1-62-73>.

37. Особенности медицинской помощи, оказываемой с применением телемедицинских технологий : Федеральный закон «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья» № 242-ФЗ. Статья 36.2 : принят Государственной Думой 21 июля 2017 года : одобрен Советом Федерации 25 июля 2017 года.

38. Патент на промышленный образец № 118696 Российская Федерация, МПК А61В 5/04 (2006.01). Транспортируемый изолируемый роботизированный эвакуационный медицинский модуль : № 2019502721 : заявл. 27.06.2019 : опубл. 13.02.2020 / Садовничий В. А., Соколов М. Э., Гончаров С. Ф. [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

39. Проведение межгоспитальной и внутригоспитальной транспортировки пациентов в критическом состоянии: результаты анкетного опроса / В. В. Шустров, А. В. Щеголев, И. Б. Заболотских [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 127–133. – Doi: 10.21320/1818-474X-2020-4-127-133.

40. Радивилко, К. С. Мониторинг пациентов в тяжелом состоянии, поступивших в стационары 1-го и 2-го уровня – инструмент организации оказания медицинской помощи больным и пострадавшим в чрезвычайных

ситуациях / К. С. Радивилко, П. В. Плосконосов, Д. А. Маслакова // Медицина катастроф. – 2022. – № 1. – С. 40–43.

41. Руднов, В. А. Сеспс-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги / В. А. Руднов, В. В. Кулабухов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13 (4). – С. 4–11.

42. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение / Под ред. акад. РАН Б. Р. Гельфанда. – 4-е изд., доп. и перераб. – Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. – 408 с.

43. Трембач, Н. В. Модель прогнозирования критических инцидентов при обширных абдоминальных операциях / Н. В. Трембач, И. Б. Заболотских // Анестезиология и реаниматология (медиа Сфера). – 2021. – № 2. – С. 98 – 104. – Doi: 10.17116/anaesthesiology202102198.

44. Учет нежелательных событий в организациях, оказывающих скорую медицинскую помощь. Анализ зарубежной медицинской литературы / М. А. Мешков, И. Б. Минулин, Н. Н. Баранова [и др.] // Менеджмент качества в медицине. – 2021. – № 3. – С. 108 – 112.

45. Эвакуационный приемник : Обучающий модуль / С. Ф. Гончаров, Б. В. Гребенюк, Н. Н. Баранова [и др.]. – Москва : Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» Минздрава России, 2020. – 50 с. – ISBN 978-5-93064-186-8.

46. Эпидемиологические аспекты сепсиса / О. А. Носкова, Е. В. Анганова, Г. В. Гвак, Е. Д. Савилов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 5. – С.121–126.

47. Эпидемиология сепсиса и септического шока у пациентов многопрофильного отделения реанимации и интенсивной терапии / Е. Б. Лочехига, С. А. Маковеев, А. В. Лычаков [и др.] // Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР – 2020) : Сборник тезисов XIX съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 73–74.

48. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M. M. Levy, M. P. Fink, J. C. Marshall [et al.] // Crit Care Med. – 2003. – Vol. 31 (4). – P. 1250-6. – Doi: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B.

49. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock / D. M. Yealy, J. A. Kellum, D. T. Huang [et al.] // Process trial. N Engl J Med. – 2014. – Vol. 370 (18). – P. 1683-93. – Doi: 10.1056/NEJMoa1401602.

50. A systematic review of the prevalence and types of adverse events in Interfacility critical care transfers by paramedics / A. Alabdali., J. D. Fisher, C. Trivedy, R. J. Lilford // Air medical journal. – 2017. – Vol. 36 (3). – P. 116–21. – Doi: [10.1186/s13049-019-0604-8](https://doi.org/10.1186/s13049-019-0604-8).

51. Abdominal Sepsis: An Update / M. G. Mureşan, I. A. Balmoş, I. Badea, A. Santini // J Crit Care Med (Targu Mures). – 2018. – Vol. 4 (4). – P. 120-125. – Doi: 10.2478/jccm-2018-0023.

52. Adverse events during intrahospital transport of critically ill patients in a large hospital / V. C. Veiga, N. F. Postalli, T. K. Alvarisa [et al.] // Rev Bras Ter Intensiva. – 2019. – Vol. 31 (1). – P. 15-20. – Doi: 10.5935/0103-507X.20190003.

53. Anti-TNF therapy is associated with an increased risk of postoperative morbidity after surgery for ileocolonic Crohn disease: Results of a prospective nationwide cohort / A. Brouquet, L. Maggiori, P. Zerbib [et al.] // Annals of Surgery. – 2018. – Vol. 267 (2). – P. 221-228. – Doi: 10.1097/SLA.0000000000002017.

54. Application of the third international consensus definitions for Sepsis (Sepsis-3) classification: a retrospective population-based cohort study / J. P. Donnelly, M. M. Safford, N. I. Shapiro [et al.] // Lancet Infect Dis. – 2017. – Vol. 17. – P. 661–670. – [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30117-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30117-2).

55. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / C. W. Seymour, V. X. Liu, T. J. Iwashyna [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315 (8). – P. 762-74. – Doi: 10.1001/jama.2016.0288.

56. Assessment of incidence and treatment outcome of septic shock among patients admitted to adult intensive care unit of tikur anbessa specialized hospital, addis ababa, Ethiopia. Masters

thesis, Addis Ababa University (2017) / by H. Teklemichael. – Url: <http://thesisbank.jhia.ac.ke/6562/> (дата обращения 02.03.2022).

57. Balanced crystalloids versus saline in the intensive care unit: the SALT randomized trial / M. W. Semler, J. P. Wanderer, J. M. Ehrenfeld [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 195 (10). – P. 1362-1372. – Doi: 10.1164/rccm.201607-1345OC.

58. Barry, P. W. Adverse events occurring during interhospital transfer of the critically ill / P. W. Barry, C. Ralston // *Arch. Dis. Child.* – 1994. – Vol. 71. – P. 8–11. – Doi: 10.1136/ad.71.1.8.

59. Benefit/risk profile of drotrecogin alfa (activated) in surgical patients with severe sepsis / P. S. Barie, M. D. Williams, J. S. McCollam [et al.] ; PROWESS Surgical Evaluation Committee // *Am J Surg.* – 2004. – Vol. 188 (3). – P. 212-20. – Doi: 10.1016/j.amjsurg.2004.06.008.

60. Bone, R. C. Sepsis syndrome: New insights into its pathogenesis and treatment // *Infect Dis Clin North Am.* – 1991. – Vol. 5 (4). – P. 793-805.

61. Bourn, S. Transfer of the critically ill adult patient / S. Bourn, S. Wijesingha, G. Nordmann // *BJA Education.* – 2018. – Vol. 18 (3). – P. 63e68. – Doi: 10.1016/j.bjae.2017.11.008.

62. C-reactive protein in predicting major postoperative complications are there differences in open and minimally invasive colorectal surgery? Substudy from a randomized clinical trial / J. Straatman, M. A. Cuesta, J. B. Tuynman [et al.] // *Surg Endosc.* – 2018. – Vol. 32 (6). – P. 2877–85. – Doi: 10.1007/s00464-017-5996-9.

63. Chalupka, A. N. The economics of sepsis / A. N. Chalupka, D. Talmor // *Critical Care Clinics.* – 2012. – Vol. 28 (1). – P. 57-76, – Doi: 10.1016/j.ccc.2011.09.003.

64. Checklist for Intra Hospital Critical Care transfers // Intensive Care Society. – 2019. – 2 p. – Url: <https://www.gmccmt.org.uk/wp-content/uploads/2020/07/Intra-Hospital-Critical-Care-Transfer-Form-Nov-2019.pdf> (дата обращения 04.07.2022).

65. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people / S. R. Lewis, M. W. Pritchard, D. J. W. Evans [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol. 8 (8). – P. CD000567. – Doi: 10.1002/14651858.CD000567.pub7.
66. Combining procalcitonin with the qSOFA and sepsis mortality prediction / H. Yu, L. Nie, A. Liu [et al.] // *Medicine.* – 2019. – Vol. 98, № 23. – P. e15981. – Doi: 10.1097/MD.00000000000015981.
67. Complications and costs after high-risk surgery: Where should we focus quality improvement initiatives? / J. B. Dimick, P. J. Pronovost, J. A. Cowan, P. A. Lipsett // *J. Am. Coll. Surg.* – 2003. – Vol. 196 (5). – P. 671-8. – Doi: 10.1016/S1072-7515(03)00122-4.
68. Cost burden and mortality in rural emergency general surgery transfer patients / D. D. Keeven, C. T. Harris, D. L. Davenport [et al.] // *J Surg Res.* – 2019. – Vol. 234. – P. 60-64. – Doi: 10.1016/j.jss.2018.08.052.
69. Complications during intrahospital transport of critically ill patients: Focus on risk identification and prevention / P. H. Knight, N. Maheshwari, J. Hussain [et al.] // *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* – 2015. – Vol. 5 (4). – P. 256-64. – Doi: 10.4103/2229-5151.170840.
70. Critical care and the global burden of critical illness in adults / N. K. J. Adhikari, R. A. Fowler, S. Bhagwanjee, G. D. Rubenfeld // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376 (9749). – P. 1339-46. – Doi: 10.1016/S0140-6736(10)60446-1.
71. Critical care transfer in an English critical care network: Analysis of 1124 transfers delivered by an ad-hoc system / S. Grier, G. Brant, T. H. Gould [et al.] // *J Intensive Care Soc.* – 2020. – Vol. 21 (1). – P. 33-39. – Doi: 10.1177/1751143719832175.
72. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future / M. J. Schultz, M. W. Dünser, A. M. Dondorp [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 43. – P. 612–624. – <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4750-z>.

73. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / M. Sartelli, F. Catena, S. Di Saverio [et al.] // *World J Emerg Surg.* – 2014. – Vol. 9 (1). – P. 22. – Doi: 10.1186/1749-7922-9-22.

74. Decision making and interventions during interfacility transport of high-acuity patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection / R. D. Troncoso, E. M. Garfinkel, D. Leon [et al.] // *Air Med J.* – 2021. – Vol. 40 (4). – P. 220-224. – Doi: 10.1016/j.amj.2021.04.001.

75. Deletion of intestinal Hdac3 remodels the lipidome of enterocytes and protects mice from diet-induced obesity / M. Dávalos-Salas, M. K. Montgomery, C. M. Reehorst, [et al.] // *Nat. Commun.* – 2019. – Vol. 10 (1). – P. 5291. – Doi: 10.1038/s41467-019-13180-8.

76. Determining the electronic signature of infection in electronic health record data / M. M. Churpek, J. Dumanian, N. Dussault [et al.] // *Crit Care Med.* – 2021. – Vol. 49 (7). – P. e673-e682. – Doi: 10.1097/CCM.0000000000004968.

77. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Shankar-Hari, G. S. Phillips, M. L. Levy [et al.] // *JAMA.* 2016. – Vol. 315 (8). – P. 775-87. – Doi: 10.1001/jama.2016.0289.

78. Diagnostics, therapy and outcome prediction in abdominal sepsis: current standards and future perspectives / A. Hecker, F. Uhle, T. Schwandner [et al.] // *Langenbecks Arch Surg.* – 2014. – Vol. 399 (1). – P. 11-22. – Doi: 10.1007/s00423-013-1132-z.

79. Disparities in access to emergency general surgery care in the United State / J. A. Khubchandani, C. Shen, D. Ayturk [et al.] // *Surgery.* – 2018. – Vol. 163 (2). – P. 243-250. – Doi: 10.1016/j.surg.2017.07.026.

80. Dunn, L. T. Secondary insults during interhospital transfer of head-injured patients: an audit of transfers in the Mersey Region // *Injury.* – 1997. – Vol. 28 (7). – P. 427-31. – Doi: 10.1016/s0020-1383(97)00051-x.

81. Early biomarker activity in severe sepsis and septic shock and a contemporary review of immunotherapy trials: not a time to give up, but to give it

earlier / E. P. Rivers, A. K. Jaehne, H. B. Nguyen [et al.] // Shock. – 2013. – Vol. 39 (2). – P. 127-37. – Doi: 10.1097/SHK.0b013e31827dafa7.

82. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock / E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad [et al.] // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 345 (19). – P. 1368-77. – Doi: 10.1056/NEJMoa010307.

83. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial / P. Young, M. Bailey, R. Beasley [et al.] // JAMA. – 2015. – Vol. 314. – P. 1701–1710. – <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12334>.

84. Effects of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status versus Serum Lactate Levels among Patients with Septic Shock. A Bayesian Reanalysis of the ANDROMEDA-SHOCK Trial / F. G. Zampieri, L. P. Damiani, J. Bakker [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2020. – Vol. 201 (4). – P. 423-429. – Doi: 10.1164/rccm.201905-0968OC.

85. Effect of interhospital transfer on resource utilization and outcomes at a tertiary care referral center / E. Golestanian, J. E. Scruggs, R. E. Gangnon [et al.] // Crit Care Med. – 2007. – Vol. 35 (6). – P. 1470-6. – Doi: 10.1097/01.CCM.0000265741.16192.D9.

86. Effect of the World Health Organization checklist on patient outcomes: a stepped wedge cluster randomized controlled trial / A. S. Haugen, E. Softeland, S. K. Almeland [et al.] // Ann Surg. – 2015. – Vol. 261 (5). – P. 821-8. – Doi: 10.1097/SLA.0000000000000716.

87. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis / G. R. Bernard, J. L. Vincent, P. F. Laterre [et al.] ; Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 344 (10). – P. 699-709. – Doi: 10.1056/NEJM200103083441001.

88. Eiding, H. Interhospital transport of critically ill patients: experiences and challenges, a qualitative study / H. Eiding, U. E. Kongsgaard, A-C. Braarud // Scand J Trauma Resusc Emerg Med. – 2019. – Vol. 27 (1). – P. 27. – Doi: 10.1186/s13049-019-0604-8.

89. Eiding, H. Potentially severe incidents during interhospital transport of critically ill patients, frequently occurring but rarely reported: a prospective study / H. Eiding, O. Røise, U. Kongsgaard // *J Patient Saf.* – 2022. – Vol. 18 (1). – P. e315-e319. – Doi: 10.1097/PTS.0000000000000769.

90. Emergency Laparotomy Follow-Up Study (ELFUS): prospective feasibility investigation into postoperative complications and quality of life using patient-reported outcome measures up to a year after emergency laparotomy / D. I. Saunders, R. C. F. Sinclair, B. Griffiths [et al.] // *Perioper Med (Lond).* – 2021. – Vol. 10 (1). – P. 22. – Doi: 10.1186/s13741-021-00193-5.

91. Emergency Medical Retrieval and Transfer Service (EMRTS) Cymru, www.emrts.cymru (accessed 13 November 2018).

92. Emergency Medical Retrieval Service (EMRS) Scotland, www.emrscotland.org (accessed 13 November 2018).

93. Epidemiological trends of sepsis in the twenty-first century (2000–2013): an analysis of incidence, mortality, and associated costs in Spain / A. Alvaro-Meca, M. A. Jimenez-Sousa, D. Micheloud [et al.] // *Popul Health Metr.* – 2018. – Vol. 16 (1). – P. 4. – Doi: 10.1186/s12963-018-0160-x.

94. Epidemiology of sepsis and septic shock in critical care units: comparison between sepsis-2 and sepsis-3 populations using a national critical care database / M. Shankar-Hari, D. A. Harrison, G. D. Rubenfeld, K. Rowan // *Br J Anaesth.* – 2017. – Vol. 119 (4). – P. 626-636. – Doi: 10.1093/bja/aex234.

95. Evacuation of the ICU: care of the critically ill and injured during pandemics and disasters: CHEST consensus statement / M. A. King, A. S. Niven, W. Beninati [et al.] // *Chest.* – 2014. – Vol. 146 (4). – P. e44S-60S. – Doi: 10.1378/chest.14-0735.

96. Factors relating to mortality in septic patients in Vietnamese intensive care units from a subgroup analysis of MOSAICS II study / S. N. Do, C. Q. Luong, D. T. Pham [et al.] // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11 (1). – P. 18924. – Doi: 10.1038/s41598-021-98165-8.

97. Five year forward view / NHS England, Public Health England, Health Education England, Monitor, Care Quality Commission, NHS Trust Development

Authority. – Url: www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/10/5yfv-web.pdf. – 2018. – 39 p.

98. Flagg, L. A. Unsuitable underlying causes of death for assessing the quality of cause-of-death reporting / L. A. Flagg, R. N. Anderson // *Natl Vital Stat Rep.* – 2021. – Vol. 69 (14). – P. 1-25.

99. Frequency and Risk of Emergency Medical Service Interhospital Transportation of Patients With Acute Lower Respiratory Tract Illness During the COVID-19 Pandemic in the US / S. H. Sarzynski, A. Mancera, C. Mann [et al.] // *JAMA.* – 2022. – Vol. 327 (9). – P. 874–877. – Doi:10.1001/jama.2022.0812.

100. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the global burden of disease study / K. E. Rudd, S. C. Johnson, K. M. Agesa [et al.] // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395 (10219). – P. 200-211. – doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.

101. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions / WHO. – 2020. – Url: <https://reliefweb.int/report/world/global-report-epidemiology-and-burden-sepsis-current-evidence-identifying-gaps-and> (дата обращения 28.02.2021).

102. Global trends in the awareness of sepsis: Insights from search engine data between 2012 and 2017 / C. S. Jabaley, J. M. Blum, R. F. Groff, V. N. O'Reilly-Shah // *Crit. Care.* – 2018. – Vol. 22 (1). – P. 7. – Doi: 10.1186/s13054-017-1914-8.

103. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock / S. L. Peake, A. Delaney, M. Bailey [et al.] ; ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 371 (16). – P. 1496-506. – Doi: 10.1056/NEJMoa1404380.

104. Guidance on: the transfer of the critically ill adult / Intensive Care Society. – 40 p. – Url: <https://www.gmccmt.org.uk/wp-content/uploads/2019/10/ICS-2019-Transfer-Guidance.pdf> (дата обращения 04.07.2022).

105. Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients / J. Warren, R. E. Fromm, R. A. Orr [et al.] // *Crit Care Med.* – 2004. – Vol. 32 (1). – P. 256-62. – Doi: 10.1097/01.CCM.0000104917.39204.0A.

106. Guideline for transport of critically ill patients / Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA). – 2015. – Url. www.anzca.edu.au/documents/ps52-2015-guidelines-for-transport-of-critically-i (accessed 13 November 2018).

107. Guidelines for the transport of the critically ill adult (3rd Edition 2011) / S. Whiteley, I. Macartney, J. Mark [et al.]. – 2011.

108. Gut microbiota profiles in critically ill patients, potential biomarkers and risk variables for sepsis / G. M. Agudelo-Ochoa, B. E. Valdés-Duque, N. A. Giraldo-Giraldo [et al.] // Gut Microbes. – 2020. – Vol. 12 (1). – P. 1707610. – Doi: 10.1080/19490976.2019.1707610.

109. Impact of postoperative complications on survival and recurrence after resection of colorectal liver metastases: Systematic review and meta-analysis / D. Dorcaratto, G. Mazzinari, M. Fernandez [et al.] // Ann. Surg. – 2019. – Vol. 270 (6). – P. 1018-1027. – Doi: 10.1097/SLA.0000000000003254.

110. Inter-hospital transfer and patient outcomes: a retrospective cohort study / S. Mueller, J. Zheng, E. J. Orav, J. L. Schnippe // BMJ Qual Saf. – 2019. – Vol. 28 (11). – P. e1. – Doi: 10.1136/bmjqs-2018-008087.

111. Inter-hospital transport of critically ill patients: expect surprise / J. M. Droogh, M. Smit, J. Hut [et al.] // Crit Care. – 2012. – Vol. 16 (1). – P. R26. – Doi: 10.1186/cc11191.

112. Intra-abdominal hypertension and hypoxic respiratory failure together predict adverse outcome - A sub-analysis of a prospective cohort / A. Regli, A. Reintam Blaser, B. De Keulenaer [et al.] // J Crit Care. – 2021. – Vol. 64. – P. 165-172. – Doi: 10.1016/j.jcrc.2021.04.009.

113. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards / A. Hecker, M. Reichert, C. J. Reuß [et al.] // Langenbecks Arch Surg. – 2019. – Vol. 404 (3). – P. 257-271. – Doi: 10.1007/s00423-019-01752-7.

114. Intrahospital transport of critically ill pediatric patients / E. Wallen, S. T. Venkataraman, M. J. Grosso [et al.] // Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 23 (9). – P. 1588-95. – Doi: 10.1097/00003246-199509000-00020.

115. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment / P. K-T. Li, K. M. Chow, Y. Cho [et al.] // *Perit Dial Int.* – 2022. – Vol. 42 (2). – P. 110-153. – Doi: 10.1177/08968608221080586.

116. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014 / C. Rhee, R. Dantes, L. Epstein [et al.] // *JAMA.* – 2017. – Vol. 318 (13). – P. 1241-1249. – Doi: 10.1001/jama.2017.13836.

117. Joffre, J. Microcirculation-targeted resuscitation in septic shock: can complex problems have simple answers? / J. Joffre, M. Legrand // *Ann Intensive Care.* – 2021. – Vol. 11 (1). – P. 1. – Doi: 10.1186/s13613-020-00796-z.

118. Kassahun, W. T. The effects of reoperation on surgical outcomes following surgery for major abdominal emergencies. A retrospective cohort study / W. T. Kassahun, M. Mehdorn, T. C. Wagner // *Int. J. Surg.* – 2019. – Vol. 72. – P. 235-240. – Doi: 10.1016/j.ijssu.2019.11.024.

119. Kiss, T. Interhospital transfer of critically ill patients / T. Kiss, A. Bölke, P. M. Spieth // *Minerva Anesthesiol.* – 2017. – Vol. 83 (10). – P. 1101-1108. – Doi: 10.23736/S0375-9393.17.11857-2.

120. Kramarow, E. A. Sepsis-related mortality among adults aged 65 and over: United States, 2019 // *NCHS Data Brief.* – 2021. – № 422. – P. 1-8.

121. Kulshrestha, A. Inter-hospital and intra-hospital patient transfer: Recent concepts / A. Kulshrestha, J. Singh // *Indian J Anaesth.* – 2016. – Vol. 60 (7). – P. 451-7. – Doi: 10.4103/0019-5049.186012.

122. Mackenzie, P. A. Transfer of adults between intensive care units in the United Kingdom: postal survey / P. A. Mackenzie, E. A. Smith, P. G. M. Wallace // *BMJ.* – 1997. – Vol. 314 (7092). – P. 1455-6. – Doi: 10.1136/bmj.314.7092.1455.

123. Macrophage depletion alters bacterial gut microbiota partly through fungal overgrowth in feces that worsens cecal ligation and puncture sepsis mice / P. Hiengrach, W. Panpetch, A. Chindamporn [et al.] // *Sci Rep.* – 2022. – Vol. 12 (1). – P. 9345. – Doi: 10.1038/s41598-022-13098-0.

124. Major trauma networks in England / A. L. McCullough, J. C. Haycock, D. P. Forward [et al.] // *BJA.* – 2014. – Vol. 113 (2). – P. 202-6. – Doi: 10.1093/bja/aeu204.

125. Marik, P. E. SIRS, qSOFA and new sepsis definition / P. E. Marik, A. M. Taeb // *J Thorac Dis.* – 2017. – Vol. 9 (4). – P. 943-945. – Doi:10.21037/jtd.2017.03.125.

126. Microbial findings, sensitivity and outcome in patients with postoperative peritonitis a retrospective cohort study / R. Grotelueschen, M. Luetgehetmann, J. Erbes [et al.] // *Int J Surg.* – 2019. – Vol. 70. – P. 63-69. – Doi: 10.1016/j.ijso.2019.08.020.

127. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019 — results from a systematic review and meta-analysis / M. Bauer, H. Gerlach, T. Vogelmann [et al.] // *Crit Care.* – 2020. – Vol. 24 (1). – P. 239. – Doi: 10.1186/s13054-020-02950-2.

128. Mueller, S. K. Interhospital Transfer: Transfer Processes and Patient Outcomes / S. K. Mueller, J. Fiskio, J. Schnipper // *J Hosp Med.* – 2019. – Vol. 14 (8). – P. 486-491. – Doi: 10.12788/jhm.3192.

129. Outcomes and associated factors among patients undergone emergency laparotomy: A retrospective study / K. E. Oumer, S. A. Ahmed, H. Y. Tawuye, Y. A. Ferede // *International Journal of Surgery Open.* – 2021. – Vol. 36 (6). – P. 100413. – Doi:10.1016/j.ijso.2021.100413.

130. Paediatric Intensive Care Society Acute Transport Group, <http://picsociety.uk/pics-subgroups/acute-transport-group> (accessed 13 November 2018).

131. Patient safety incidents during interhospital transport of patients: a prospective analysis / C. Lyphout, J. Bergs, W. Stockman [et al.] // *Int Emerg Nurs.* – 2018. – Vol. 36. – P. 22-26. – Doi: 10.1016/j.ienj.2017.07.008.

132. Peach, B. C. Implications of the new sepsis definition on research and practice // *J Crit Care.* – 2017. – Vol. 38. – P. 259-62. – Doi: 10.1016/j.jcrc.2016.11.032.

133. Pentraxin-3 Is a Strong Biomarker of Sepsis Severity Identification and Predictor of 90-Day Mortality in Intensive Care Units via Sepsis 3.0 Definitions / Chen H., Li T., Yan S. [et al.] // *Diagnostics.* – 2021. – Vol. 11 (10). – P. 1906. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101906>.

134. Perioperative management of adult surgical patients with septic shock in resource limiting setting, systematic review / E. Temesgen, A. Abatneh, F. Agegnehu [et al.] // *International Journal of Surgery Open*. – 2020. – Vol. 29 (10). – P. 66-75. – Doi:10.1016/j.ijso.2020.11.016.

135. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants: A comparison of low flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest / G. Wernovsky, D. Wypij, R. A. Jonas [et al.] // *Circulation*. – 1995. – 92 (8). – P. 2226-35. – Doi: 10.1161/01.cir.92.8.2226.

136. Predictors of 24-h mortality after inter-hospital transfer to a tertiary medical intensive care unit / J. J. Patel, J. Kurman, E. Al-Ghandour [et al.] // *J Intensive Care Soc*. – 2018. – Vol. 19 (4). – P. 319–325. – Doi: 10.1177/1751143718765412.

137. Predictors of interhospital transfer delays in acute surgical patient deaths in Australia: a retrospective study / Young E., Kopunic H. S., Trochsler M. I., Maddern G. J. // *ANZ J Surg*. – 2022. – Vol. 92 (6). – P. 1322-1331. – Doi: 10.1111/ans.17669.

138. Prest, J. Current Trends in Sepsis-Related Mortality in the United States / J. Prest, M. Sathananthan, N. Jeganathan // *Crit Care Med*. – 2021. – Vol. 49 (8). – P. 1276-1284. – Doi: 10.1097/CCM.0000000000005017.

139. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017 / J. L. Vincent, Y. Sakr, M. Singer [et al.] // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323 (15). – P. 1478-1487. – Doi: 10.1001/jama.2020.2717.

140. Procalcitonin to reduce long-term infection-associated adverse events in sepsis. A randomized trial / E. Kyriazopoulou, L. Liaskou-Antoniou, G. Adamis [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2021. – Vol. 203 (2). – P. 202-210. – Doi: 10.1164/rccm.202004-1201OC.

141. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department / Y. Freund, N. Lemachatti, E. Krastinova [et al.] // *JAMA*. – 2017. – Vol. 317 (3). – P. 301-308. – Doi: 10.1001/jama.2016.20329.

142. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive

care unit / E. P. Raith, A. A. Udy, M. Bailey [et al.] // JAMA. – 2017. – Vol. 317. – P. 290-300. – <https://doi.org/10.1001/jama.2016.20328>.

143. Provision of facilities for secondary transport of seriously ill patients in the United Kingdom / I. H. Wright, J. C. McDonald, P. N. Rogers [et al.] // Br Med J (Clin Res Ed). – 1988. – Vol. 296 (6621). – P. 543-5. doi: 10.1136/bmj.296.6621.543.

144. Quality of interhospital transport of critically ill patients: a prospective audit / J. J. M. Ligtenberg, L. G. Arnold, Y. Stienstra [et al.] // Crit Care. – 2005. – Vol. 9 (4). – P. R446-51. – Doi: 10.1186/cc3749.

145. Quality of interhospital transport of the critically ill: impact of a Mobile Intensive Care Unit with a specialized retrieval team / J. S. Wiegersma, J. M. Droogh, J. G. Zijlstra [et al.] // Crit Care. – 2011. – Vol. 15 (1). – P. R75. – Doi: 10.1186/cc10064.

146. QUIT EMR trial: a prospective, observational, multicentre study to evaluate quality and 24 hours post-transport morbidity of interhospital transportation of critically ill patients: study protocol / U. Strauch, D. C. Bergmans, J. Habers [et al.] // BMJ Open. – 2017. – Vol. 7 (3). – P. e012861. – Doi: 10.1136/bmjopen-2016-012861.

147. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority - A WHO Resolution / K. Reinhart, R. Daniels, N. Kissoon [et al.] // N Engl J Med. – 2017. – Vol. 377 (5). – P. 414-417. – Doi: 10.1056/NEJMp1707170.

148. Recruiting the microcirculation in septic shock / M. Legrand, De Backer, D. F. Depret, H. Ait-Oufella // Ann Intensive Care. – 2019. – Vol. 9 (1). – P. 102. – Doi: 10.1186/s13613-019-0577-9.

149. Rethinking priorities: Cost of complications after elective colectomy / C. K. Zogg, P. Najjar, A. J. R. Diaz [et al.] // Ann. Surg. – 2016. – Vol. 264 (2). – P. 312-22. doi: 10.1097/SLA.0000000000001511.

150. Risk Factors at Index Hospitalization Associated With Longer-term Mortality in Adult Sepsis Survivors / M. Shankar-Hari, D. A. Harrison, P. Ferrando-Vivas [et al.] // JAMA Netw Open. – 2019. – Vol. 2 (5). – P. e194900. – Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.4900.

151. Risk Factors for Mortality in Abdominal Infection Patients in ICU: A Retrospective Study From 2011 to 2018 / X. Luo, L. Li, S. Ou [et al.] // *Front Med (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 9. – P. 839284. – Doi: 10.3389/fmed.2022.839284.

152. Risk Factors for the Development of *Clostridioides difficile* Infection in Patients Colonized with *Clostridioides difficile* / J. Clement, G. Barlingay, M. Donnelley, S. Crabtree // *Open Forum Infectious Diseases*. – 2022. – Vol. 9, № 2. – ofac492.480. – <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac492.480>.

153. Risk of Postoperative Infectious Complications From Medical Therapies in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. Y. Law, D. Koh, Y. Bao [et al.] // *Inflamm Bowel Dis*. – 2020. – Vol. 26 (12). – P. 1796-1807. – Doi: 10.1093/ibd/izaa020.

154. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies / T. W. Clements, M. Tolonen, C. G. Ball, A. W. Kirkpatrick // *Scandinavian Journal of Surgery*. – 2021. – Vol. 110 (2). – P. 139-149. – Doi: 10.1177/1457496920984078.

155. Sepsis and septic shock / M. Cecconi, L. Evans, M. Levy, A. Rhodes // *Lancet*. – 2018. – Vol. 392 (10141). – P. 75-87. – Doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.

156. Sepsis-Associated Mortality, Resource Use, and Healthcare Costs: A Propensity-Matched Cohort Study / K. Farrah, L. McIntyre, C. J. Doig [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2021. – Vol. 49 (2). – P. 215-227. – Doi: 10.1097/ccm.0000000000004777. PMID: 33372748.

157. Sepsis in intensive care unit patients: Worldwide data from the intensive care over nations audit / Y. Sakr, U. Jaschinski, X. Wittebole [et al.] // *Open Forum Infect Dis*. – 2018. – Vol. 5 (12). – P. ofy313. – Doi: 10.1093/ofid/ofy313.

158. Statistical analysis plan for early goal-directed therapy using a physiological holistic view - the ANDROMEDA-SHOCK: a randomized controlled trial / G. Hernández, A. B. Cavalcanti, G. Ospina-Tascón [et al.] // *Rev Bras Ter Intensiva*. – 2018. – Vol. 30 (3). – P. 253-263. – Doi: 10.5935/0103-507X.20180041.

159. Stoneham, M. Emergency surgery: The big three-abdominal aortic aneurysm, laparotomy and hip fracture / M. Stoneham, D. Murray, N. Foss // *Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 69 (1). – P. 70–80. – Doi: 10.1111/anae.12492.

160. Study protocol for the balanced solution versus saline in intensive care study (BaSICS): a factorial randomised trial / F. G. Zampieri, L. C. P. Azevedo, T. D. Corrêa [et al.] // *Crit Care Resusc*. – 2017. – Vol. 19. – P. 175–182.

161. Sun, T. Intestinal Microbiota in Sepsis / T. Sun, L. Wang, H. Zhang // *Intensive Care Res*. – 2022. – <https://doi.org/10.1007/s44231-022-00001-8>.

162. Surviving sepsis campaign / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. M. B. Rhodes [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 41, № 2. – P. 580-637. – Doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.

163. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 / L. Evans, A. Rhodes, W. Alhazzani [et al.] // *Crit Care Med*. – 2021. – Vol. 49 (11). – P. e1063-e1143. – Doi: 10.1097/CCM.0000000000005337.

164. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 / L. Evans, A. Rhodes, W. Alhazzani [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2021. – Vol. 47 (8). – Doi:10.1007/s00134-021-06506-y.

165. Surviving Sepsis Campaign. International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock 2012 / R. P. Dellinger, M. Levy Mitchell, Rhodes, M. B. Andrew [et al.] // *Crit Care Med*. – 2013. – Vol. 41 (2). – P. 580-637. – Doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.

166. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection / J. M. Williams, J. H. Greenslade, J. V. McKenzie [et al.] // *Chest*. – 2017. – Vol. 151 (3). – P. 586-596. – Doi: 10.1016/j.chest.2016.10.057.

167. The characteristics and impact of source of infection on sepsis-related ICU outcomes / N. Jeganathan, S. Yau, N. Ahuja [et al.] // *Journal of Critical Care*. – 2017. – Vol. 41. – P. 170-176. – Doi: 10.1016/j.jcrc.2017.05.019.

168. The excess morbidity and mortality of emergency general surgery / J. M. Havens, A. B. Peetz, W. S. Do [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2015. – Vol. 78 (2). – P. 306-11. – Doi: 10.1097/TA.0000000000000517.

169. The gut microbiome's role in the development, maintenance, and outcomes of sepsis / M. W. Adelman, M. H. Woodworth, C. Langelier [et al.] // *Crit Care.* – 2020. – Vol. 24 (1). – P. 278. – Doi: 10.1186/s13054-020-02989-1.

170. The Host CYP1A1-Microbiota Metabolic Axis Promotes Gut Barrier Disruption in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*-Induced Abdominal Sepsis / X. Ma, H. Jin, X. Chu [et al.] // *Front Microbiol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 802409. – Doi: 10.3389/fmicb.2022.802409.

171. The plasma-Lyte 148 v saline (PLUS) study protocol: a multicentre, randomised controlled trial of the effect of intensive care fluid therapy on mortality / N. E. Hammond, R. Bellomo, M. Gallagher [et al.] // *Crit Care Resusc.* – 2017. – Vol. 19 (3). – P. 239-246.

172. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure / J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala [et al.] // *Intensive Care Med.* – 1996. – Vol. 22 (7). – P. 707-10. – Doi: 10.1007/BF01709751.

173. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour [et al.] // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315 (8). – P. 801-10. – Doi: 10.1001/jama.2016.0287.

174. Transferring the critically ill patient: are we there yet? / Droog J. M., Smit M., Absalom A. R. [et al.] // *Crit Care.* – 2015. – Vol. 19 (1). – P. 62-69. – Doi: 10.1186/s13054-015-0749-4.

175. Trends in the incidence and outcome of sepsis using data from a Japanese nationwide medical claims database-the Japan Sepsis Alliance (JaSA) study group / T. Imaeda, T. Nakada, N. Takahashi [et al.] // *Critical Care.* – 2021. – Vol. 25 (1). – P. 338. – Doi: 10.1186/s13054-021-03762-8.

176. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock / P. R. Mouncey, T. M. Osborn, G. S. Power [et al.] // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 372 (14). – P. 1301-11. – Doi: 10.1056/NEJMoa1500896.

177. Validation of the new Sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification / E. J. Giamarellos-Bourboulis, T. Tsaganos, I. Tsangaris. [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2017. – Vol. 23 (2). – P. 104-109. – Doi: 10.1016/j.cmi.2016.11.003.

178. Van Lieshout, E. J. Richtlijn voor het transport van Intensive Care patiënten // *NVICMon.* – 2001. – Vol. 5 (6). – P. 22–25.

179. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass / M. G. Gaies, J. G. Gurney, A. H. Yen [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 11 (2). – P. 234-8. – Doi: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.

180. Vedolizumab and early postoperative complications in nonintestinal surgery: a case-matched analysis / P. G. Kotze, C. Ma, N. Mckenna [et al.] // *Therap Adv Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 11. – P. 1756284818783614. – Doi:10.1177/1756284818783614.

181. Very early colorectal anastomotic leakage within 5 post-operative days: a more severe subtype needs relaparotomy / Y.-W. Li., P. Lian, B. Huang [et al.] // *Scientific Reports.* – 2017. – Vol. 7. – P. 39936. – Doi: 10.1038/srep39936.

182. Wentowski, C. Sepsis 2021: a review / C. Wentowski, D. Perez, I. N. D. Nielsen // *Anaesthesia & Intensive Care Medicine.* – 2021. – Vol. 22, № 11. – P. 676-684. – Doi:10.1016/j.mpaic.2021.10.001.

183. When is death inevitable after emergency laparotomy? Analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database / M. H. Al-Temimi, M. Griffie, T. M. Enniss [et al.]// *J. Am. Coll. Surg.* – 2012. – Vol. 215 (4). – P. 503-11. – Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.004.

184. Wilhelms, S. B. Emergency department admissions to the intensive care unit – a national retrospective study / S. B. Wilhelms, D. B. Wilhelms // *BMC Emerg Med.* – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 122. – Doi: 10.1186/s12873-021-00517-0.

185. Yan, Y. Characteristics of pathogenic bacteria in intra-abdominal infection and risk factors for septic shock in patients with liver cirrhosis / Y. Yan, Q. Ye, L. Liu // *Am J Transl Res.* – 2022. – Vol. 14 (3). – P. 1742-1749.

