

Государственное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования «Уральская государственная медицинская
академия дополнительного образования» Росздрава

На правах рукописи

Мозгунов Евгений Васильевич

Мониторинг variability параметров центральной и
периферической гемодинамики в определении прогноза
интенсивной терапии критических состояний

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
доцент Астахов А.А.

Челябинск - 2010

Оглавление	
Список сокращений	3
Введение	4
Глава 1. Методики прогнозирования интенсивной терапии, в том числе с помощью неинвазивного мониторинга параметров гемодинамики (обзор литературы)	10
Глава 2. Материалы и методы исследования	25
2.1 Общая характеристика больных	26
2.2 Методика исследования	30
2.3 Методы статистической обработки результатов	31
Глава 3. Результаты исследования параметров гемодинамики и их вариабельности у послеоперационных больных	32
3.1 Сравнительные данные вариабельности параметров гемодинамики у послеоперационных больных и контрольной группы здоровых людей	32
3.2 Результаты мониторинга параметров гемодинамики и их вариабельности у послеоперационных больных с различным исходом	37
3.3 Результаты мониторинга параметров гемодинамики и их вариабельности у послеоперационных больных с различной оценкой по шкале АРАСНЕ II ..	42
3.4 Результаты мониторинга параметров гемодинамики и их вариабельности у группы послеоперационных больных, получавших респираторную поддержку	49
Глава 4. Регрессионный анализ вариабельности параметров гемодинамики у послеоперационных больных	54
Заключение	71
Выводы	76
Библиография	78
Приложения.	

Список сокращений

АД - артериальное давление

АПА - амплитуда пульсации аорты

АПМ - амплитуда пульсации микрососудов пальца

ВАД – вариабельность артериального давления

ВСР - вариабельность сердечного ритма

ДСА - дыхательная синусовая аритмия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ОИМ - острый инфаркт миокарда

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

СВ – сердечный выброс

СПМ – спектральная плотность мощности вариабельности спектра

УО - ударный объем

ФВ - фракция выброса

ШКГ - Шкала ком Глазго

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиограмма

APACHE - the Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation

AUROC – Area Under Receiver Operator Curve

ROC – Receiver Operator Curve

P1 – ультра низкочастотная составляющая спектра

P2 - очень низкочастотная составляющая спектра

P3 - низкочастотная составляющая спектра

P4 – высокочастотная составляющая спектра

SAPS - Simplified Acute Physiology Score

SOFA - Sepsis-related Organ Failure Assessments or Score Sequential Organ Failure Assessment

Введение

Актуальность исследования

Прогноз интенсивной терапии пациентов в критическом состоянии продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем в медицине. В последние годы фокус исследований концентрируется на выявлении предикторов неблагоприятного исхода и различных осложнений [73].

Применение объективных систем интегральной и количественной оценки тяжести состояния больных позволяет оптимально распределять ресурсы отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), прогнозировать исход заболевания, проводить динамическую оценку эффективности терапии и корректный анализ результатов работы.

Однако данные шкалы не могут быть основой рутинного применения для принятия решения в клинической практике у конкретного больного [22].

Постепенно методика клинического прогнозирования трансформировалась в метод клинико-математического анализа, который был успешно применен Астаховым А.А. у больных с ОИМ [1]. Говоров Б.М. [17] использовал спектральный анализ данных параметров гемодинамики для прогнозирования исхода заболевания. Существуют работы, в которых проводилось сравнительное сопоставление разных подходов к прогнозированию исходов заболеваний [112].

В настоящее время продемонстрировано, что ряд показателей, характеризующих вариабельность сердечного ритма (ВСР), обладает независимой прогностической ценностью [73]. Но до сих пор не определен оптимальный набор показателей гемодинамики, позволяющих наилучшим образом определить прогноз заболевания. Сообщения о построении многофакторных моделей, включающих ВСР, пока немногочисленны.

В то же время имеются сведения о том, что комплексное изучение вариационных характеристик ряда показателей гемодинамики, наряду с ВСП, у тяжелых реанимационных больных с различной патологией, позволяет получить более объективную оценку состояния больного и увеличить точность предсказания исхода интенсивной терапии [2].

Расширение исследований в области колебательных характеристик параметров гемодинамики у послеоперационных больных, находящихся в реанимационных отделениях, может быть весьма целесообразным и актуальным. Этой проблеме и посвящено настоящее исследование.

Цель исследования

Создать методику прогнозирования интенсивной терапии у пациентов ОРИТ после хирургического лечения в первые сутки наблюдения на основе мониторинга вариабельности основных гемодинамических параметров.

Задачи исследования

1. Сравнить данные центральной и периферической гемодинамики и их вариабельности у пациентов ОРИТ после хирургического лечения в первые сутки наблюдения с показателями гемодинамики у контрольной группы здоровых людей.
2. Изучить показатели гемодинамики у групп пациентов с различными исходами после хирургического лечения в процессе 28-дневного клинического исследования.
3. Сопоставить данные гемодинамики у пациентов с различной тяжестью состояния по шкале APACHE II (the Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation).
4. Изучить данные гемодинамики у группы пациентов, получавших респираторную поддержку.
5. Разработать модель прогнозирования интенсивной терапии на основе логистической регрессии у пациентов после хирургического лечения, оценить ее точность и построить диагностический алгоритм для принятия

тактического решения и практических рекомендаций.

Научная новизна исследования

Впервые с помощью регрессионного анализа создана система оценки прогноза интенсивной терапии на основе комплекса флюктуационных характеристик кровообращения.

Впервые с помощью методики построения характеристических кривых и оценки площади под ними определена предиктивная ценность модели оценки прогноза интенсивной терапии на основе комплекса флюктуационных характеристик кровообращения.

Практическая значимость исследования

Создана методика прогнозирования исходов интенсивной терапии на основе логистической регрессии у пациентов после хирургического лечения, определена ее точность и предложен диагностический алгоритм для принятия тактического решения и практических рекомендаций.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты проведенного исследования внедрены в практику работы отделения анестезиологии-реанимации НУЗ «ДКБ на ст. Челябинск ОАО «РЖД». Основные научно-практические данные и теоретические положения используются в преподавании на кафедре анестезиологии и реаниматологии ГОУ ДПО Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования Росздрава при рассмотрении вопросов и тем, посвященных проблемам прогнозирования интенсивной терапии послеоперационных больных.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены:

- на областной конференции «Совершенствование онкологической помощи населению на основе новейших технологий диагностики, лечения и профилактики злокачественных новообразований» 25-27 мая 2005г. в г.Екатеринбурге;

- на сетевой научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии» 28-29 ноября 2007г. вг. Санкт-Петербурге;
- на научно-практической конференции «Регионарная анестезия, современные возможности. Лечение острой и хронической боли» 23 апреля 2008г. вг. Челябинске;
- на 22 ежегодной конференции Европейского общества интенсивной терапии (ESICM) в октябре 2009г. вг. Вена (Австрия);
- на заседании Челябинского областного общества анестезиологов и реаниматологов;
- на расширенном совместном заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии Государственного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава), Областного государственного учреждения здравоохранения Центра организации специализированной медицинской помощи «Челябинского государственного института лазерной хирургии» Министерства здравоохранения Челябинской области и проблемной комиссии по специальности «Анестезиология и реаниматология» при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ГОУ ВПО УГМА Росздрава) от 18 февраля 2010г.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 журнальных статьи (из них - одна в рецензируемом ВАК издании, одна в зарубежном издании), 9 работ написано в соавторстве, 2 - в моноавторстве. Общий объем научных изданий - 40 страниц. Авторский вклад составляет

51,7%. Все работы посвящены определению прогноза интенсивной терапии критических состояний.

Структура и объем

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложения. Текст диссертации изложен на 94 страницах и содержит 16 таблиц, 15 рисунков. Приложения изложены на 33 страницах и содержат 8 таблиц. Указатель литературы включает 131 работу, в том числе 38 - отечественных и 93 - иностранных авторов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Группа больных в сравнении с группой контроля характеризуется достоверным снижением симпатического и возрастанием объемрегуляторного влияния на вариабельность основных параметров гемодинамики.
2. Снижение общей плотности мощности вариабельности ударного объема, сердечного выброса, амплитуды пульсации микрососудов периферии; смещение вариабельности основных параметров гемодинамики из гуморального в объемрегуляторной диапазон спектра достоверно свидетельствует о неблагоприятном исходе интенсивной терапии у больных реанимационных отделений.
3. Наиболее информативными параметрами в оценке тяжести больных служат снижение вариабельности ударного объема и сердечного выброса, увеличение общей плотности мощности фракции выброса, увеличение мощности объемрегуляторного диапазона для амплитуды пульсации микрососудов и артериального давления.
4. Повышение спектральной плотности мощности артериального давления, снижение спектральной плотности мощности амплитуды пульсации микрососудов, увеличение объемной регуляции мощности

вариабельности частоты сердечных сокращений, фракции выброса являются предикторами неблагоприятного исхода интенсивной терапии у послеоперационных больных, требующих респираторной поддержки.

5. Формула логистической регрессии на основе выявленных прогностических факторов риска неблагоприятного исхода (частоты сердечных сокращений, ударного объема, сердечного выброса, мощности вариабельности частоты сердечных сокращений в метаболическом и гуморальном диапазонах, мощности амплитуды вариабельности пульсации аорты в барорегуляторном диапазоне) может быть использована как скрининговый метод оценки тяжести состояния больных.

ГЛАВА 1. Методики прогнозирования интенсивной терапии, в том числе с помощью неинвазивного мониторинга параметров гемодинамики (обзор литературы)

Прогноз в жизни общества всегда имел, имеет и будет иметь непреходящее значение. [14]. Как утверждает Баевский Р.М. [4]: прогнозирование — эта ступень знания будущего, которая характеризуется параметрами вероятности предполагаемого события. В медицине прогноз (греч. prognosis) [7; 8] - это предвидение вероятного возникновения заболевания или предсказание характера течения и исхода болезни, основанное на знании закономерностей развития патологических процессов. Наибольшее число исследований в области медицинского прогнозирования посвящено исходам заболеваний.

Оценка тяжести состояния пациентов позволяет прогнозировать вероятность летального исхода, продолжительность госпитализации и сроки нахождения в реанимационных отделениях, оценивать эффективность проводимого лечения [76; 81].

Многие исследователи пытались создать универсальные, удобные и легкие в использовании системы оценки тяжести пациентов. Первой такой системой была TISS (Therapeutic Intervention Scoring System), предложенная в 1974г. Cullen D. et al [103; 122]. Она оценивала тяжесть состояния больного по количеству и сложности методов исследования и лечения, необходимых для его ведения. Наиболее часто используемой в клинической практике системой является разработанная группой исследователей во главе с Knaus W. APACHE [43]. Ее авторы при ранжировании больных по тяжести состояния учитывали не только острые расстройства гомеостаза, но и наличие хронических заболеваний. Шкала продемонстрировала высокую чувствительность (97%) и низкую специфичность (49%). Авторы системы пришли к заключению, что APACHE была разработана для стратификации

групп пациентов в зависимости от риска летального исхода, и не пригодна для прогнозирования вероятности летального исхода в каждом конкретном случае. Была высказана критика APACHE [106], так как неизмеренные величины по умолчанию принимались равными нулю, т.е. считались нормальными, а количество переменных было избыточным и могло привести к ошибкам ввиду того, что некоторые параметры могли в одиночку коррелировать с вероятностью летального исхода.

В 1985г. группа Knaus W. предложили систему APACHE II [44], авторы уменьшили число физиологических параметров с 34 до 12, применив мультивариантный анализ. При авторском тестировании модели площадь под рабочей характеристической кривой (AUROC – Area Under Receiver Operator Curve) была равна 0,863. В то же время при тестировании системы (8796 пациентов из 26 ОРИТ, 1992) калибровочная статистика выявила значительную разницу между моделью и реальной выборкой пациентов [77].

APACHE-II в 1991г. была трансформирована в систему APACHE-III [115, 120]. Авторы исследовали 17440 больных из 42 ОРИТ США в период с 1988 по 1990 годы. Анализ данных выявил необходимость использовать дополнительные 5 параметров в дополнение к системе APACHE II. Авторы изменили параметры оценки возраста и расширили шкалу оценки сопутствующих заболеваний. Авторы указали, что система позволяет рассчитать риск летального исхода как для группы, так и для отдельного пациента. Критики этой системы - Markgraf R. et al [56] предполагают, что при разработке отдельной модели для каждого первичного диагноза, снижается ценность модели в целом, так как каждый коэффициент основывается на данных, протестированных на относительно маленькой выборке пациентов. При тестировании модели ее чувствительность и специфичность составили соответственно 50,4% и 96,3%. При оценке способности систем APACHE II и III предсказывать летальность выяснилось, что оценки риска для хирургической патологии были лучше у APACHE II в

сравнении с APACHE III, но менее различались у пациентов с терапевтической патологией.

Системы ежедневной оценки тяжести состояния позволяют оценить тяжесть состояния больного в динамике [126; 119], в них находят отражение эффекты лечения [121].

Система MODS (Multiple Organ Dysfunction System) предложена в 1995 году Marshall J. et al [90]. AUROC модели была равна 0,936, показав тем самым отличную разрешающую способность системы. Авторы подчеркнули, что система MODS разработана для оценки прогноза у больных с ПОН. Zuleika et al в 2003г. была предложена модификация системы MODS [78].

Астахов А.А. [3] предложил оригинальную балльную методику оценки тяжести состояния реанимационных больных, основывающуюся на 63 критериях, включающих как изучение хронической патологии и физиологических параметров, так и критических состояний.

Le Gall J.R. et al в 1984 разработали шкалу SAPS (Simplified Acute Physiology Score) [81; 40], а в 1993г. опубликовали обновленную версию – SAPS II [80; 124], авторы отмечали, что система SAPS может быть применена к широкому спектру патологий, но оценка прогноза возможна только у групп пациентов, и не имеет значимости в каждом конкретном случае. Недавно появились независимые проверочные исследования, которые показали плохое совпадение результатов калибровочной статистики [109; 1; 100; 46].

В 1996 году Vincent J.L. et al разработали интегральную систему [126; 119; 123; 121; 41; 118; 66; 108; 88] специально для сепсиса - шкала SOFA, разрешающая способность которой оказалась довольно высокой: AUROC 0,847.

Все вышеописанные балльные системы оценки тяжести по критериям чувствительности, специфичности, общей корректности, находятся приблизительно на одном уровне [20; 68; 32; 33; 76; 131]. Le Gall et al [22] считает, что оценка прогноза на основе балльных систем возможна только у

групп пациентов, поскольку не имеет достоверной значимости в каждом конкретном случае. Selker [107] определил идеальные характеристики прогностических маркеров: прогностические методы, независимые от времени; охватывающие информацию с первых минут обследования пациента; не зависящие от того, госпитализирован пациент или нет; опирающиеся на данные, полученные при нормальном лечебном процессе; точно калиброванные; интегрированные в компьютер; открытые для тестирования и проверки.

Существующие шкалы оценки тяжести пациентов широко распространены и общепризнаны [24]. В то же время они не лишены недостатков: они не всегда предназначены для индивидуального прогнозирования [31]; большинство имеющихся прогностических моделей разработано для применения в специфическое время: в первые часы поступления пациента в ОРИТ, к концу очередных суток; существуют расхождения в оценках чувствительности и специфичности систем на этапах разработок и последующей калибровки; требуется использование многочисленных, подчас громоздких и не очень удобных параметров (биохимических, использующих анализ газов крови, носящих инвазивный характер процедур) и промежуточных классификаций (выделение сопутствующей патологии и оценка предварительного диагноза пациента для отнесения его к тому или иному классу).

Это исследование посвящено попытке создания универсальной шкалы оценки тяжести состояния реанимационных больных на основе неинвазивного мониторинга гемодинамики. Этот метод широко распространен в отечественных и зарубежных клиниках, прост в использовании, не требует дорогостоящих и достаточно опасных вмешательств. В его основе лежит вариабельность сердечного ритма.

Промежутки времени между сокращениями сердца, кардиоциклы, постоянно варьируют в определенных пределах даже в условиях полного

покоя – это так называемая вариабельность сердечного ритма (ВСР). Общеизвестно, что анализ структуры ВСР дает важную информацию о состоянии вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и всего организма в целом [73].

ВСР отражает активность автономной нервной системы [94], которая получает входящие импульсы через баро- и хеморецепторы [50]. Исследована только незначительная часть количественных отношений между специфическими механизмами контроля и поступающими сигналами [54]. Считается, что вариабельность сердечно-сосудистой системы (ВСС) представляет собой индекс автономного контроля циркуляции.

Прогностическое значение вариабельности параметров кровообращения известно еще с открытия так называемых волн Traube-Hering-Mayer [73], ритмичных осцилляций артериального давления, связанных с дыханием и ритмом сердца. Первые обстоятельные клинические приложения ВСР относятся к 1965г. [75]. Первоначально внимание ученых фокусировалось на физиологических механизмах ВСР [74]. В ряду этих исследований особенное место занимает работа Баевского Р.М. [4], в которой установлена связь ВСР с нейрогуморальной регуляцией и адаптивными реакциями организма человека на стресс.

В 1996г. стандартизация метода в значительной мере решена разработкой соответствующих рекомендаций Рабочей Группой Европейского Общества Кардиологов и Североамериканского Общества Стимуляции и Электрофизиологии [73]. По теме ВСР была опубликована крупная работа Malliani A [84].

Для более полного изучения ВСР используется спектральный анализ последовательности значений RR-интервалов ЭКГ [98; 97] по данным всего спектра (общая спектральная плотность мощности - СПМ), а также частот спектра ВРС (P1 - волны ультра низкочастотного диапазона, P2 - волны очень

низкочастотного диапазона, P3 - волны низкочастотного диапазона, P4 - волны высокочастотного диапазона) [73].

Общепризнано, что вагальный и симпатический контроль управляют вариабельностью ЧСС в различных частотных диапазонах. Вагальная регуляция имеет относительно высокую пороговую частоту до 1,0 Гц (P4-волны высокой частоты), тогда как симпатический сердечный контроль осуществляется обычно на частоте 0,04–0,14 Гц (P3-волны низкой частоты) [105; 113; 73], хотя существуют сообщения, что симпатический отдел вегетативной нервной системы имеет флюктуации в P4 диапазоне ВСР [63; 65; 116; 49]. Нормализация мощности в P3 [89; 99], или подсчет отношения мощностей P3/P4 помогают увеличить достоверность спектральных параметров симпатической модуляции [73; 105; 113; 58].

Таким образом, по-видимому, не существует совершенных корреляций ни с абсолютными, ни с нормализованными значениями ВСР и автономной функцией [94; 104].

В качестве широко распространенной практической методики исследования вариабельности используется биоимпедансный мониторинг гемодинамики в виде автоматической регистрации пульсации электрического сопротивления грудной клетки [87], голени и пальца ноги. Он основан на методе импедансометрии [92; 23] и предложенной Астаховым А.А. в 1996 году замкнутой пульсирующей и флюктуирующей модели кровообращения [2]. Для регистрации амплитуды пульсации аорты (АПА) используется трансторакальная ЭКГ [87; 79; 62], при ее регистрации в автоматическом режиме рассчитываются УО и СВ, ФВ [89], оценка изменения амплитуды пульсации микрососудов (АПМ) производится с помощью фотоплетизмографии [2].

После регистрации 500 кардиоинтервалов, или по истечении 300 секунд [73] проводится построение 7 спектрограмм (АД, ЧСС, УО, СВ, ФВ, АПА, АПМ) при помощи быстрого преобразования Фурье по методике

Астахова А.А. с помощью программного комплекса «Кентавр» [2]. Затем рассчитывается спектральная плотность мощности в Гц. В качестве амплитуды выступает среднеквадратичное отклонение и мощность спектра, а в качестве частоты - величина собственной частоты в Гц. Общая шкала спектра составляет от 0 до 0,5 Гц. Из характеристик variability анализируются также 4 частотных диапазона спектральной плотности мощности:

P1 (ультра низкочастотный) - является выражением метаболической и центральной эрготропной регуляции. В норме этот механизм скорее всего осуществляет регуляцию, преимущественно, пульсации периферических сосудов [36].

P2 (очень низкочастотный) - является выражением гуморальной и симпатической регуляции. В данном диапазоне влияние этого механизма возможно как на variability АД, так и на variability ЧСС;

P3 (низкочастотный) – этот диапазон связан с барорегуляцией, отражающей взаимоотношения симпатической и парасимпатической систем. В основном, этот механизм осуществляет регуляцию АД [57; 97; 35].

P4 (высокочастотный диапазон) - является выражением объемной (дыхательной) регуляции, обусловленной тонусом, преимущественно, парасимпатической системы. Этот механизм осуществляет регуляцию УО, СВ и ФВ [19; 57; 35].

1.1 Вариабельность сердечного ритма и прогноз интенсивной терапии

Прогноз в хирургической популяции больных

Winchell R.J. et al [128; 129] установили, что для хирургической популяции ОРИТ низкая СПМ (низкий автономный тонус), и повышенное отношение P4/P3 (относительное снижение симпатического тонуса) характерны для больных из группы неблагоприятного исхода. По-видимому, уменьшение отношения P4/P3 (относительное преобладание симпатического тонуса) свидетельствует о благоприятном исходе, особенно у пациентов с низким автономным тонусом.

Работы Хаютина В.М. посвящены созданию неинвазивного метода исследования нейрогенной инотропной регуляции сердца, оценке возможностей этого метода [37]. Известно, что сократимость желудочков сердца регулирует только симпатическая система [125], поэтому проявление нейрогенной инотропии можно обнаружить и оценить количественно по колебаниям длительности периода предизгнания [38; 37; 34]. Это давно используемый, неинвазивный и надежный индекс сократимости желудочков: чем короче период, тем интенсивнее симпатическая регуляция сократимости [85].

Proctor K.G. et al [101] в исследовании ВРС пациентов после политравмы показал достоверное учащение ЧСС в группе больных при сравнении с группой здоровых добровольцев, что свидетельствует о централизации гемодинамики.

Схожие результаты указывают в своих работах Аюпов И.М. с соавт. [13; 21], которые проводили сравнение показателей центральной гемодинамики у больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, и у контрольной группы здоровых людей, не отличавшихся по возрасту и сопутствующей патологии. В этом исследовании в группе больных, подвергшихся аортокоронарному шунтированию, наблюдалось

достоверное снижение УО на 20,9% ($p < 0,05$), ФВ на 19,92% ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми.

В работах Malliani A. было показано, что ослабление ВСР предсказывает плохой исход [83]. Это согласуется с заключением Schmidt H. с соавт. [47], что автономная нервная система у пациентов с полиорганной недостаточностью ослаблена, что имеет прогностическое значение.

Chen W.L. с соавт. [53] в исследовании у пациентов с сепсисом в ОРИТ выяснили, что мощность P3 области, нормализованная мощность и отношение P3/P4 группы с шоком были значительно ниже, чем в группе без шока. Аналогичные данные получены в исследованиях Barnaby D. et al [72], Pontet J. et al [70], Moriguchi T. et al [42], Norris P.R. [51], Воробьев К.П. [11; 12].

Общепризнано, что ВАД повышается при активации симпатической системы [52; 60]. Считается, что флюктуации в P4 диапазоне variability АД зависят от механических эффектов дыхания [65]. Напротив, по-видимому, спектральная мощность variability в диапазонах P3 и P2 преимущественно обусловлена флюктуациями вазомоторного тонуса и системным сосудистым сопротивлением, вызванным нервными, гуморальными и эндотелиальными факторами и терморегуляцией [113; 49].

В 2005г. исследование Pinna G.D. et al [45] показало, что измерение ВАД и ВСР несет важную прогностическую информацию для пациентов с хронической сердечной недостаточностью. К тем же выводам [27] пришел Арболишвилиг.Н. Dawson S.L. et al [127] установили, что высокие значения ВАД коррелируют с вероятностью неблагоприятного исхода после ишемического инсульта. Yien H.W. et al [112] обнаружили, что снижение мощности в P3, P2 диапазонах variability АД и ЧСС свидетельствовало о плохом исходе у пациентов ОРИТ. Те же авторы [111] выявили, что снижение мощности в P3 и P2 диапазонах variability АД и ЧСС, возможно, является неблагоприятным прогностическим фактором.

В своих работах Говоров Б.М. [16; 15; 17] исследовал возможности неинвазивного мониторинга гемодинамики для оценки тяжести состояния и прогноза исхода лечения. Было выявлено, что снижение АПМ является маркером неблагоприятного исхода у хирургических больных.

Наумова В.В. и Земцова Е.С. [26] проводили спектральный анализ variability 6 параметров гемодинамики (ЧСС, УО, ФВ, АПА, АПМ, АД) у больных артериальной гипертонией. У больных было выявлено усиление общей спектральной мощности ФВ.

А в исследовании Middleton P.M. et al [110] была изучена тема соответствия изменений variability фотоплетизмограммы пальца (аналогично параметру АПМ) и степени гиповолемии у доноров после забора крови. Было обнаружено достоверное увеличение ($p < 0.01$) спектральной мощности фотоплетизмограммы в P4 диапазоне.

1.2 Оценка variability параметров гемодинамики у больных при анестезии

Оценка variability параметров гемодинамики привлекает исследователей своей простотой, объективностью, точностью, возможностью прогноза, а также в качестве средства для определения уровня аналгезии и глубины анестезии во время хирургических вмешательств.

В работе Luginbuhl M. et al [71; 64; 114] установили, что параметры ВСР и variability фотоплетизмограммы отличаются у бодрствующих пациентов и пациентов, находящихся под общей анестезией.

ВСР также использовалась для сравнения различных методик анестезии [91; 117; 61] - сбалансированной анестезии (севофлюран-ремифентанил) и тотальной внутривенной анестезии (пропофол-ремифентанил). Отношение P3/ P4, общей мощности спектра было выше при тотальной внутривенной анестезии, что указывает на повышенную симпатическую стимуляцию при использовании сбалансированной анестезии

в сравнении с тотальной внутривенной анестезией во время хирургических вмешательств.

В исследованиях Deschamps A. et al [69; 48] и Hopf H.V. et al [82] развитие симпатического и соматосенсорного блока при эпидуральной анестезии сопровождалось уменьшением ВАД, а ВСР оказалась маркером повышенной парасимпатической активности.

В работах Давыдовой Н.С. [18] был проведен комплексный анализ вариабельности параметров кровообращения при применении основных анестезиологических средств. Было установлено [9], что у пожилых больных все анестетики в той или иной мере приводят к повышению СПМ ВРС и ВАД в Р3 диапазоне, и снижению СПМ ВРС и ВАД в Р4 диапазоне. У пациентов пожилого возраста (60-70 лет) проявляется более выраженная тесная отрицательная корреляционная связь абсолютных параметров СВ и среднего АД, а у больных старше 70 лет появляется корреляционная связь с АПМ.

В своих работах [28; 9] Репин К.Ю. исследовал вариабельности параметров гемодинамики у лиц старших возрастов во время спинальной анестезии. Были получены достоверные изменения гемодинамических параметров в виде снижения АД, ФВ, ЧСС после симпатического блока. Таким образом, особенности ауторегуляции системной гемодинамики у пожилых проявляются в нарушении объемной регуляции поддержания УО, смещении регуляции АД в гуморально-метаболическую сторону, незначительном участии ЧСС в регуляции кровообращения.

Использование искусственной вентиляции легких (ИВЛ), ее механические [86] или химические [55] эффекты на защитные реакции сердца модифицируют большую часть сигналов, в норме присущих автономной модуляции, вызывая значительные изменения в ВСР [130; 93].

Басистый С.В. [6; 5] обстоятельно исследовал вариабельность параметров гемодинамики на фоне традиционных (с соотношением вдоха и выдоха - 1:2) и инверсионных (с соотношением вдоха и выдоха 2:1) режимов

ИВЛ. Традиционная ИВЛ вызвала снижение АПМ, увеличение СПМ АД за счет мощности P3, P4 диапазонов; увеличением СПМ ЧСС за счет мощности P3, P4 диапазонов.

Уже упомянутые Yien D.H. et al [111] оценили применимость спектрального анализа АД для предсказания исхода у пациентов, получавших респираторную поддержку. Они обнаружили, что у умерших больных было найдено уменьшение мощности вариабельности АД в P3 и P2 диапазонах. Хотя можно отметить, что в этом исследовании выборка была очень мала – всего 14 человек. К тому же в этой работе описываются лишь P3 колебания. Можно сделать предположение, что депрессия гуморального и барорегуляторного звена, вероятно, сопровождалась у этих больных взаимосвязанным подъемом мощности ВАД в P4 диапазоне.

В то же время, Koh J. et al [59] исследовали влияние ИВЛ на дыхательный диапазон (P4) ВАД у здоровых пациентов, подвергавшихся отдельным ортопедическим вмешательствам. Исследователи сравнили спектральную мощность при спонтанном дыхании (ЧД - 15 в мин) и при вентиляции с перемежающимся положительным давлением (ЧД - 15 в мин). Оказалось, что мощность ВАД в P4 диапазоне была сравнима при спонтанном дыхании и при традиционной ИВЛ. Также ученые исследовали влияние ИВЛ на мощность ВРС в P4 диапазоне у здоровых пациентов, подвергавшихся отдельным ортопедическим вмешательствам. Мощность ВРС в P4 диапазоне была больше при ИВЛ.

Хотя с этими результатами не согласуются данные работы Haji-Michael P.G. et al [95], где при исследовании 29 нейрохирургических пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, получавших респираторную терапию, не было обнаружено отличий между ВАД в группах выживших и умерших больных.

1.3 Принципы создания прогностических систем

Учитывая хорошую корреляцию параметров гемодинамики и прогноза интенсивной терапии, описанные выше [128; 129; 83; 47; 53; 72; 70; 42; 51; 11; 12; 127; 112; 111], вполне можно ожидать создания определенных систем оценок прогноза на основе подобных предикторов.

Вот как описывается создание прогностической системы в фундаментальной работе Harrell F.E. и соавт. [102]: ретроспективная оценка базы данных при помощи корреляционного анализа выявляет прогностически наиболее значимые переменные. Затем строится диагностическая модель при помощи метода логистической регрессии. Точность модели тестируется с использованием ROC-анализа для выяснения AUROC. Так оценивается взаимодействие чувствительности (доля верно положительных предсказаний в суммарном количестве больных) и специфичности (доля верно отрицательных среди здоровых пациентов) диагностического теста. Повышение чувствительности будет идти за счёт специфичности, а повышение специфичности за счёт чувствительности. Зависимость анализируется при помощи графика отношения чувствительность к 1-специфичности (кривая ROC) на основании результатов определения диагностического теста для всех наблюдений. В точке разделения (cut off) сумма чувствительности и специфичности является максимальной. По ней определяется разделительная величина диагностического теста – все значения, которые меньше этой точки, относятся к случаям с положительным прогнозом, выше – к случаям с летальным исходом.

Как отмечено в масштабной работе Гельфанд Б.Р. и соавт [20], значения AUROC находятся в пределах от 0,5 (прямая референтная линия, которая означает невозможность провести различие летального и положительного исхода) до 1,0 (идеальная разрешающая способность). Чем выше ROC-кривая от референтной линии, тем больше AUROC и выше

прогностическая сила теста. Для надежной разрешающей способности AUROC должна быть больше 0,9. При значениях AUROC в пределах от 0,8 до 0,9 модель можно рассматривать как дополнительную клиническую информацию. Большинство существующих интегральных систем [20] при тестировании на оригинальной базе данных имеют AUROC более 0,8, но ни одно не имеет AUROC более 0,9.

В качестве опыта создания прогностических систем можно привести исследование Proctor K.G. et al [101]. Ученые предположили, что скрининг у травматологических пациентов на основе ВСП может быть улучшен при использовании дополнительных параметров. На основе данных ВСП у 500 людей (243 здоровых человека - контрольная группа, 257 пациентов с черепно-мозговой травмой - основная группа) были выявлены достоверные отличия в абсолютных значениях ЧСС и стандартного отклонения от нормальных RR интервалов (параметр ВСП). При проведении множественной логистической регрессии предиктором наличия черепно-мозговой травмы оказалось стандартное отклонение от нормальных RR интервалов. При добавлении к полученной прогностической формуле в качестве предикторов других переменных, таких как ЧСС, АД и возраст, ее специфичность выросла с 56% до 77%, также увеличилась чувствительность.

Созданную прогностическую модель можно корректировать, исключая систематические влияния различных факторов, например, респираторной поддержки, на прогноз интенсивной терапии [10; 25].

Так группа Grossman P. et al [67] изучала отношения между дыхательной синусовой аритмией (ДСА), параметрами дыхания (частотой и дыхательным объемом), физической активностью и ЧСС у 40 здоровых людей. Между ДСА с одной стороны и параметрами дыхания, ЧСС и индексом физической активности (минутная вентиляция и движение), с другой был выполнен регрессионный анализ. ДСА, скорректированная по параметрам дыхания, и нескорректированная ДСА сравнивались по

прогностической силе с другими параметрами. У нескорректированной ДСА была связь с параметрами дыхания ($r=0.8$), она с умеренной силой предсказывала вариации ЧСС и движения (ЧСС – в 56% случаев, минутная вентиляция – 48%, движение – 37%). Скорректированная ДСА со значительно большей точностью предсказывала вариации ЧСС и движения (ЧСС – в 75% случаев, движение – в 76% случаев).

Резюме

Таким образом, несмотря на существование многочисленных и общепризнанных методик оценки тяжести состояния пациентов и прогноза интенсивной терапии, они не являются безупречными. В то же время в нашей стране и ряде зарубежных центров накоплен большой опыт применения неинвазивной оценки гемодинамических параметров. Подобные способы оценки тяжести состояния пациентов зарекомендовали себя как безопасные, точные и простые в использовании. Поэтому проведение исследования для создания методики оценки прогноза интенсивной терапии на основе параметров variability гемодинамики задача несомненно актуальная.

ГЛАВА 2. Материал и методы исследования

Дизайн исследования

Работа представляет собой проспективное, нерандомизированное, многоцентровое, наблюдательное, лонгитудинальное типа «случай-контроль» исследование [10], которое проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии №1 МУЗ ГКБ №3 г. Челябинска, и в отделении анестезиологии-реанимации НУЗ «ДКБ на ст. Челябинск ОАО «РЖД».

Клиническим материалом в данном исследовании послужили хирургические больные с различной основной патологией, поступившие после хирургического лечения в ОРИТ.

Критерии включения в исследование:

1. Возраст пациентов от 15 до 88 лет.
2. Обширное оперативное вмешательство при патологии органов желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы, урогенитальной патологии, тяжелой травматологической или иной патологии, требующее наблюдения в ОРИТ.

Критерии исключения больных из исследования:

1. Сопутствующая декомпенсированная патология почек, печени, сердца, легких.
2. Острая почечная недостаточность.
3. Предшествующая или сопутствующая гормонотерапия, химиотерапия.
4. Признаки респираторного дистресс-синдрома (респираторный индекс менее 200 мм рт. ст.).
5. истечение 24 часов от перенесенного оперативного вмешательства перед обследованием гемодинамики

В период с 5 февраля 2005 года - по 18 июля 2006 года были обследованы 156 человек поступивших в ОРИТ после хирургического лечения. Типы проведенных оперативных вмешательств приведены ниже.

Таблица №1. Выполненные оперативные вмешательства (области хирургии).

Виды оперативных вмешательств	Распространенность в абсолютных значениях и (%)		
	общая	мужчины	женщины
Абдоминальная хирургия	63 (40,4)	33 (36,3)	30 (46,2)
Нейрохирургия	29 (18,6)	21 (23,1)	8 (12,3)
Травматология и ортопедия	23 (14,7)	13 (14,3)	10 (15,4)
Урология	11 (7,1)	9 (9,9)	2 (3,1)
Гнойная хирургия	11 (7,0)	8 (8,8)	3 (4,6)
Гинекология	9 (5,8)	0	9 (13,8)
Реконструктивные операции на сосудах	7 (4,5)	6 (6,6)	1 (1,5)
Торакальная хирургия	3 (1,9)	1 (1,1)	2 (3,1)

В 28-дневном послеоперационном периоде умерло 26 человек (медиана продолжительности жизни - 7,5 (4;18) суток), 130 человек были благополучно переведены в профильное отделение.

2.1 Общая характеристика больных

Намеренно смешанный характер выборки был избран для попытки создания универсальной прогностической системы оценки тяжести состояния пациентов у группы больных с разнородной патологией. Перечень нозологических форм - абдоминальная патология: воспалительные заболевания, опухоли, травмы и язвы желудочно-кишечного тракта; патология центральной нервной системы: травмы, опухоли, острое нарушение мозгового кровообращения; травматологическая патология:

травмы, артрозы; воспалительные заболевания и опухоли урогенитальной сферы; сосудистая патология: облитерирующий атеросклероз; гинекологическая патология: воспалительные заболевания и опухоли; политравма; хирургическая инфекция; торакальная патология: опухоли. Количественные данные приведены в Таблице №2.

Таблица №2. Характер патологии.

Нозологические формы	Распространенность в абсолютных значениях и (%)		
	общая	мужчины	женщины
Абдоминальная патология	62 (39,7)	32 (35,2)	30 (46,1)
Патология центральной нервной системы	27 (17,3)	20 (21,9)	7 (10,8)
Травматологическая патология	22 (14,1)	14 (15,4)	8 (12,3)
Патология урогенитальной сферы	10 (6,4)	8 (8,8)	2 (3,1)
Сосудистая патология	9 (5,7)	8 (8,8)	1 (1,5)
Гинекологическая патология	9 (5,7)	0	9 (13,8)
Хирургическая инфекция	8 (5,1)	5 (5,5)	3 (4,6)
Политравма	6 (3,8)	3 (3,3)	3 (4,6)
Торакальная патология	3 (1,9)	1 (1,1)	2 (3,1)

При сравнении групп благоприятного и неблагоприятного исхода по патологии мы обнаружили, что в группе неблагоприятного исхода присутствовали больные с абдоминальной патологией, заболеваниями и травмами центральной нервной системы, урогенитальной сферы. Группа благоприятного исхода отличалась наличием прочих нозологических форм, которые включали травматологическую, гинекологическую, сосудистую, торакальную патологии, хирургическую инфекцию, политравму (см. Таблицу №3). Также мы произвели оценку по шкале APACHE II в группах с указанной патологией.

Таблица №3. Распределение нозологических форм в группах летального и благоприятного исхода, оценка по шкале АРАСНЕ II и летальность в нозологических группах.

Патология	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	АРАСНЕ II, Медиана (Q25; Q75)	Летальность, в%
Абдоминальная	46	16	13 (11; 14)	25,8%
Патология центральной нервной системы	18	9	11 (9; 13)	33,3%
Патология урогенитальной сферы	9	1	9,5 (3; 11)	10%
Прочая	57	0	7 (4; 9)	0%
Всего	130	26	11 (7; 13)	16,7%

Мы провели сравнение между группами благоприятного и неблагоприятного исхода по указанным 4 типам патологий (абдоминальная патология, заболевания и травмы центральной нервной системы, патология урогенитальной сферы, прочая патология) методом Крускала-Уоллиса. Было обнаружено статистически достоверно отличие – $p < 0,001$. При дальнейшем сравнении групп различного исхода между собой методом χ^2 были выявлены статистически значимые отличия между пациентами с одинаковой патологией: для абдоминальной патологии $p = 0,01$, заболевания и травмы центральной нервной системы – $p = 0,01$, у пациентов с патологией урогенитальной сферы не было выявлено связей между характером патологии и вероятностью летального исхода ($p = 0,56$).

Таким образом, было обнаружено, что в группах с различной патологией летальность варьируется в широких пределах от минимальной

(группа с прочей патологией) до значений, превышающих средние по группе больных (патология центральной нервной системы и абдоминальная).

При сравнении оценок по шкале АРАСНЕ II отчетливо прослеживается, что в группах с тяжелой патологией, в которых присутствовали летальные исходы (абдоминальная, патология центральной нервной системы и урологическая), оценка остается на уровне средней по группе пациентов. А в группе пациентов с прочей патологией, где летальных исходов не наблюдалось, оценка по шкале АРАСНЕ II ниже, что подтверждает сравнение групп методом Крускала-Уоллиса ($p < 0,001$).

Больные групп летального и благоприятного исходов не отличались по возрасту и полу. Средний возраст больных составил 58 (49; 75) лет (медиана и 25, 75 квантили) в группе умерших и 57 (45; 68) лет в группе выживших (критерий Манна-Уитни $p=0,14$). Всего мужчин было 91 (58%), женщин - 65 (42%), в группе неблагоприятного исхода оказалось 16 мужчин и 10 женщин, в группе благоприятного – 75 мужчин и 55 женщин ($\chi^2 p = 0,71$).

Соматическое состояние больных характеризовалось достаточно типичным спектром различной сопутствующей патологии (Приложение №1), среди которой доминировала патология сердечно-сосудистой системы в виде гипертонической болезни (33,9%), ожирения (19,8%) и сочетанной патологии (10,9%). Патология печени, почек и желудочно-кишечного тракта встречалась существенно реже. Важно отметить, что ни в одном из наблюдений сопутствующая соматическая патология не носила тяжелый, декомпенсированный характер. Всем больным проводилась базовая синдромальная интенсивная терапия согласно стандартам, принятым в лечебном учреждении. Причины смерти были определены как: сепсис, полиорганная недостаточность, тяжёлая черепно-мозговая травма с отёком головного мозга и другие причины.

Для проведения исследования типа «случай-контроль», выявления особенностей параметров гемодинамики и их вариабельности в норме и при

патологии, нами была отобрана контрольная группа из 118 здоровых людей, не имеющих значимой хронической патологии. В контрольной группе из 118 человек не было найдено значимых отличий ($p=0,06$) по возрастному составу с группой больных: 53,0 (53,0; 56,0) (медиана (Q25;Q75)) и 57,0 (45,0; 71,0) лет соответственно. По половому составу отличий также не было найдено (при сравнении методом χ^2 $p=0,054$): в группе контроля было 55 мужчин и 63 женщины, в группе больных был 91 мужчина и 65 женщин.

Соблюдались требования к стандартизации исследования кровообращения по физической активности (пребывание 15 мин до исследования в состоянии покоя), по эмоциональному состоянию (отсутствие психоэмоционального напряжения), по приему пищи (пациенты не употребляли перед исследованием пищу, алкоголь, не курили), по режиму в помещении (исследование проводилось при оптимальной температуре окружающей среды — 20–22°C, что особенно важно при оценке микрокровотока).

2.2 Методика исследования

Проведено исследование параметров гемодинамики и их колебательных характеристик у 156 пациентов и 118 здоровых людей из контрольной группы. Всего проведено 274 обследования с получением 7 исходных и 63 расчетных значений при каждом обследовании.

У всех пациентов оценивали неврологический статус, осуществляли постоянный контроль витальных функций с применением сертифицированного монитора МАРГ 10-01 («Микролюкс», Челябинск, Россия. Регистрационное удостоверение Минздрава РФ № 29/08050902/4634-02 от 27.10.2002, действительно до 30.09.2012; сертификат соответствия № РОСС. RU. АЮ 45.В00211), что включало в себя: постоянную регистрацию ЭКГ с автоматическим подсчетом ЧСС, дискретное неинвазивное измерение АД, регистрацию в режиме «от удара к удару» УО, ФВ, СВ (сердечный

выброс), уровень перераспределения кровенаполнения сосудов в виде АПА и АПМ – центральный и периферический артериальный пульс (абсолютные значения в таблицах отмечены символом «М»).

В работе использовался описанный выше метод биоимпедансного мониторинга гемодинамики. После регистрации 500 кардиоинтервалов, или по истечении 300 секунд, проводилось построение 7 спектрограмм (АД, ЧСС, УО, СВ, ФВ, АПА, АПМ). Затем рассчитывали СПМ в Гц. Из спектральных характеристик анализировали: СПМ и 4 ее частотные составляющие: P1 диапазон от 0,003 до 0,025 Гц основная частота - 0,0015 Гц; P2 диапазон от 0,025 до 0,075 Гц, основная частота - 0,05 Гц; P3 - колебания 0,075 - 0,15 Гц, основная частота 0.01 Гц; P4 диапазон - в диапазоне 0,15 - 0,4 Гц. Частотные составляющие выражались в долях (процентах) СПМ.

2.3 Методы статистической обработки результатов

Для обработки массивов данных применялись программы Statistica 6.0 фирмы StatSoft, SPSS 12.0 for Windows фирмы SPSS Inc. Использовалась описательная статистика в виде медианы и 25; 75 квантилей, оценка значимости различий между группами с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса и χ^2 . Статистически значимыми считали отличия при $p < 0.05$. Для определения корреляционных связей применялся коэффициент Кендалл Тау. Анализ параметров гемодинамики и их вариабельности в качестве факторов риска летального исхода был проведен методом пошаговой бинарной логистической регрессии. Информационная ценность признаков вычислялась с помощью методики ROC-анализа.

ГЛАВА 3. Результаты исследования параметров гемодинамики и их вариабельности у послеоперационных больных

3.1 Сравнительные данные вариабельности параметров гемодинамики у послеоперационных больных и контрольной группы здоровых людей

Было проведено сравнение показателей кровообращения в этих группах (показатели с достоверными отличиями приведены в таблице №4, полные данные - см. Приложение №2).

Мы нашли следующие отличия в показателях гемодинамики контрольной группы здоровых людей и 156 больных.

В группе больных наблюдается большая ЧСС, снижение абсолютных значений УО, ФВ, АПА и АПМ. Флюктуационные характеристики в группе больных: СПМ АД выше, за счет всех регуляторных стробов. СПМ СВ выше за счет Р3 и Р4 диапазонов, с взаимосвязанными уменьшениями плотности мощности в Р1 и Р2 стробах. Выше СПМ ФВ за счет гуморального и объемрегуляторного диапазонов с одновременным снижением в Р3 стробе. Увеличена СПМ АПА за счет Р4 диапазона. Снижена СПМ АПМ за счет Р1 и Р2 диапазонов, с увеличением в объемрегуляторном диапазоне. Найдено снижение относительной плотности мощности УО в Р1 стробах, и ее взаимосвязанное повышение в Р4 стробе. Обнаружено снижение относительной плотности мощности ЧСС, выраженной в нормализованных единицах, в Р3 диапазоне.

Таблица №4. Параметры гемодинамики в группе больных и в контрольной группе. Только показатели с достоверными различиями.

Параметры гемодинамики	Группа контроля Медиана (Q25;Q75)	Основная группа Медиана (Q25;Q75)	M-W p-level
Абсолютные параметры гемодинамики			
М ЧСС в с ⁻¹	67,0 (62,0; 75,0)	90,0 (75,0; 103,0)	<0,01
М УО в мл	58,0 (31,0; 87,0)	43,0 (28,0; 66,5)	0,02
М ФВ в%	69,0 (66,0; 72,0)	67,0 (63,0; 71,0)	0,01
М АПА в мОм	153,0 (121,0; 196,0)	113,0 (87,5; 142,0)	<0,01
М АПМ в перф. ед.	50,0 (27,0; 94,0)	34,5 (15,0; 84,0)	0,01
Общая плотность мощности параметров гемодинамики			
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	14,78 (7,03; 34,93)	25,51 (8,91; 143,09)	<0,01
СПМ ЧСС в с ² /Гц	7,18 (3,4; 11,67)	10,2 (3,82; 22,01)	0,07
СПМ СВ в л ² /Гц	0,62 (0,26; 1,16)	1,05 (0,40; 2,32)	<0,001
СПМ ФВ в%	12,52 (3,45; 27,46)	20,28 (5,85; 52,67)	<0,01
СПМ АПА в мОм ² /Гц	161,5 (132,0; 214,0)	497,6 (277,9; 889,8)	<0,01
СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	85,49 (9,65; 209,6)	26,52 (2,45; 161,02)	<0,01
P1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	1,54 (0,5; 3,78)	2,18 (0,73; 10,96)	<0,01
УО в мл ² /Гц	4,96 (1,96; 18,63)	2,75 (1,14; 8,07)	<0,01
АПМ в перф. ед. ² /Гц	18,48 (1,73; 43,28)	2,27 (0,35; 18,77)	<0,01
P2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	4,7 (2,06; 11,6)	6,82 (2,67; 49,66)	0,01
ФВ в%	1,01 (0,27; 2,6)	1,76 (0,55; 3,35)	<0,01

АПМ в перф. ед. ² /Гц	38,91 (3,81; 105,44)	7,70 (0,81; 52,31)	<0,01
Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	7,16 (2,02; 15,28)	9,97 (3,36; 48,86)	<0,01
СВ в л ² /Гц	0,13 (0,06; 0,31)	0,22 (0,09; 0,54)	<0,01
ФВ в%	3,12 (0,96; 7,42)	5,43 (1,33; 12,40)	0,01
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	1,63 (0,56; 4,35)	3,45 (1,46; 21,50)	<0,01
СВ в л ² /Гц	0,32 (0,14; 0,77)	0,63 (0,29; 1,36)	<0,01
ФВ в%	6,62 (1,92; 14,11)	12,94 (3,39; 31,37)	<0,01
АПА в мОм ² /Гц	161,5 (132,0; 214,0)	325,35 (194,01; 516,77)	<0,01
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един. (%)			
УО	4,0 (2,0; 9,0)	3,0 (1,0; 5,0)	<0,01
СВ	3,0 (2,0; 7,0)	2,0 (1,0; 4,0)	0,01
АПМ	24,5 (12,0; 38,0)	13,0 (6,5; 26,0)	<0,01
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)			
УО	12,5 (8,0; 22,0)	10,0 (6,0; 15,0)	<0,01
СВ	11,0 (7,0; 17,0)	9,0 (5,0; 13,0)	0,01
АПМ	48,0 (40,0; 54,0)	36,0 (20,0; 50,5)	<0,01
Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)			
ЧСС	28,5 (20,0; 38,0)	22,0 (15,0; 35,5)	0,01
ФВ	31,0 (22,0; 35,0)	26,0 (21,0; 33,5)	0,03
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)			
АД	10,0 (6,0; 16,0)	17,0 (9,0; 24,0)	<0,01
УО	52,0 (35,0; 68,0)	60,5 (51,0; 72,0)	<0,01
СВ	55,5 (44,0; 67,0)	62,0 (53,5; 72,0)	<0,01
ФВ	56,0 (49,0; 65,0)	61,0 (51,0; 70,0)	0,03
АПМ	5,0 (2,0; 11,0)	16,0 (4,0; 37,5)	<0,01

Наличие в группе больных тахикардии, угнетения основных гемодинамических показателей в сравнении с группой здоровых людей, по-видимому, свидетельствует о большей централизации гемодинамики. Уменьшение в группе больных относительной плотности мощности ФВ в РЗ диапазоне, аналогичное таким же изменениям в параметрах ЧСС (см. Рис. 1) указывает на снижение интенсивности симпатической активности.

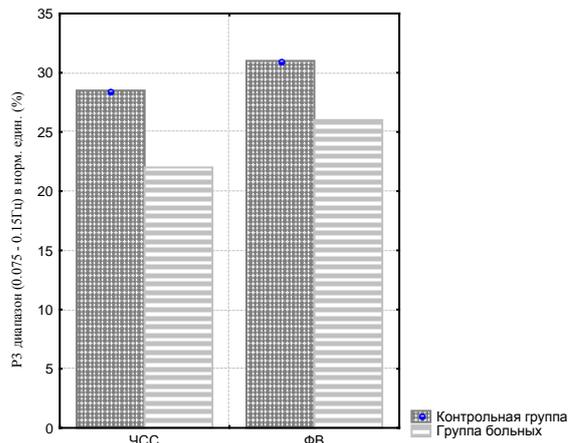


Рис. 1. Сравнение барорегуляторного влияния на ЧСС и ФВ в контрольной группе и группе больных ($p=0,01$ и $p=0,03$).

Увеличение плотности мощности АПМ в объемрегуляторном диапазоне (см. Рис. 2) может быть связано с применением искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у больных.

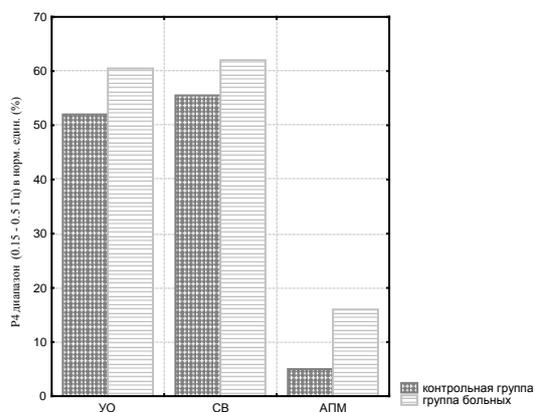


Рис. 2. Сравнение объемрегуляторного влияния на УО, СВ, АПМ в контрольной группе и в группе больных ($p<0,01$).

Резюме.

Для больных ОРИТ характерна гемодинамическая картина централизации кровообращения с большей ЧСС (на 34%, $p < 0,01$), со сниженной сократительной функцией сердца (снижение УО на 25,8%, $p = 0,02$, ФВ на 2,9%, $p = 0,01$) фоне вазоспазма (снижение АПМ на 31%, $p < 0,01$).

Группа больных характеризуется снижением симпатического влияния на ЧСС (на 22,8%, $p = 0,01$), ФВ (на 16,1%, $p = 0,03$) и более высоким объемрегуляторным влиянием на АД (на 70%, $p < 0,01$), УО (на 16,3%, $p < 0,01$), СВ (на 11,7%, $p < 0,01$), ФВ (на 8,9%, $p = 0,03$), АПА (на 101,4%, $p < 0,01$) и АПМ (на 220%, $p < 0,01$), последнее может быть связано с применением ИВЛ.

3.2 Результаты мониторинга параметров гемодинамики и их variability у послеоперационных больных с различным исходом

Анализ полученного нами материала (сравнение показателей гемодинамики и ее регуляции в группах благоприятного и летального исхода), представленного в таблице №5 (только показатели с достоверными различиями) и в Приложении №3 (полные данные), позволяет выявить ряд закономерностей, отражающих особенности регуляции гемодинамики при неблагоприятном исходе.

Так группа больных с летальным исходом уже в первые сутки характеризовалась худшими параметрами кровообращения: тахикардией, меньшими значениями АД, УО, СВ, на фоне более низких значений АПМ и АПА.

Как видно из наших данных, особенности регуляции гемодинамики при неблагоприятном исходе, выраженные во флюктуационных характеристиках описываемых параметров, заключаются в повышении СПМ АД за счёт барорегуляторного и объёмрегуляторного (холинергического) диапазонов, при взаимосвязанной депрессии P2 диапазона. При анализе АПМ обнаружена противоположная тенденция, представленная в резком уменьшении СПМ при увеличенной роли объёмной регуляции.

Таблица №5. Показатели гемодинамики в группах летального и благоприятного исхода. Только показатели с достоверными различиями.

	Благоприятный исход Медиана (Q25; Q75)	Неблагоприятный исход Медиана (Q25; Q75)	M-W p- level
Абсолютные параметры гемодинамики			
М АД в мм рт ст	130,0(108,0;149,0)	105,5 (90,0;138,0)	0,03
М ЧСС в с ⁻¹	87,0(73,0;100,0)	108,0 (96,0;131,0)	<0,01
М УО в мл	46,0(30,0;70,0)	30,5 (21,0;47,0)	<0,01
М СВ в л	4,0(3,0;6,0)	2,0 (2,0;5,0)	0,03
М АПА в мОм	116,0(95,0;145,0)	90,5 (50,0;122,0)	<0,01
М АПМ в перф. ед.	45,0(17,0;91,0)	16,0 (6,0;41,0)	<0,01
Общая плотность мощности параметров гемодинамики			
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	19,96 (7,87;112,63)	82,91 (26,21;193,03)	0,01
СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	36,43 (3,68;209,22)	4,64 (0,74;67,87)	<0,01
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.			
АПМ в перф. ед. ² /Гц	3,01 (0,41;22,61)	0,64 (0,07;6,11)	0,01
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	6,32 (2,56;37,5)	14,87 (4,05;60,08)	0,07
ЧСС в с ⁻² /Гц	2,69 (0,86;8,66)	1,41 (0,52;3,17)	0,03
АПМ в перф. ед. ² /Гц	9,64 (0,99;72,79)	1,15 (0,11;15,9)	<0,01
Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	8,17 (2,69;32,55)	29,72 (6,09;67,51)	0,02
АПМ в перф. ед. ² /Гц	8,52 (0,51;47,6)	0,71 (0,06;5,88)	<0,01
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	2,85 (1,29;11,23)	18,01 (3,86;49,61)	<0,01
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)			

АД	30,0 (21,0;39,0)	23,5 (17,0;36,0)	0,04
ЧСС	40,5 (22,0;54,0)	23,5 (9,0;41,0)	<0,01
АПМ	38,0 (22,0;52,0)	23,5 (11,0;39,0)	<0,01
Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)			
АПМ	23,0 (13,0;36,0)	12,0 (6,0;23,0)	0,01
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)			
АД	15,0 (9,0;21,0)	24,0 (17,0;32,0)	<0,01
ЧСС	9,0 (3,0;34,0)	28,0 (8,0;56,0)	0,03
АПМ	13,0 (3,0;31,0)	38,0 (18,0;68,0)	<0,01

Нарушения гемодинамики в группе больных с неблагоприятным исходом являются сочетанием острой сердечной и сосудистой недостаточности. Одним из механизмов снижения УО может быть дилатация желудочков, проявляющаяся ухудшением контрактильного ответа на нагрузку объемом, на фоне более низких значений АПМ и АПА. На основании этих данных можно сформулировать особенность в регуляции гемодинамики при неблагоприятном исходе: устойчивость гемодинамики обеспечивается большими «энергоёмкими» затратами на поддержание АД (см. Рис. 3), на фоне угнетения функции периферического кровообращения (см. Рис. 4).

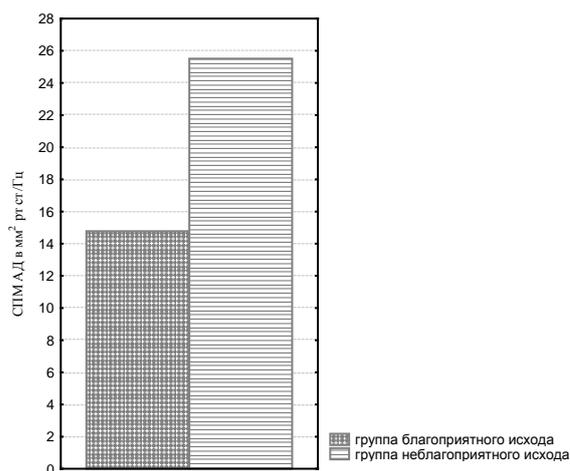


Рис. 3. Сравнение СПМ АД в группах больных с различным исходом (p=0,01).

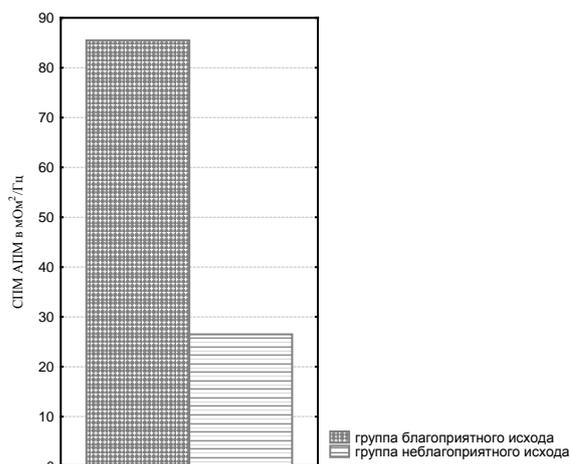


Рис. 4. Сравнение СПМ АПМ в группах больных с различным исходом ($p < 0,01$).

Взаимосвязанное увеличение мощности АПМ в Р4 диапазоне (см. Рис. 5), выраженной в нормализованных единицах, это результат резкого снижения мощности гуморального диапазона, а также «барорегуляторной» и «центрально-эрготропной» депрессии, а с другой стороны – это результат модулирующего влияния ИВЛ.

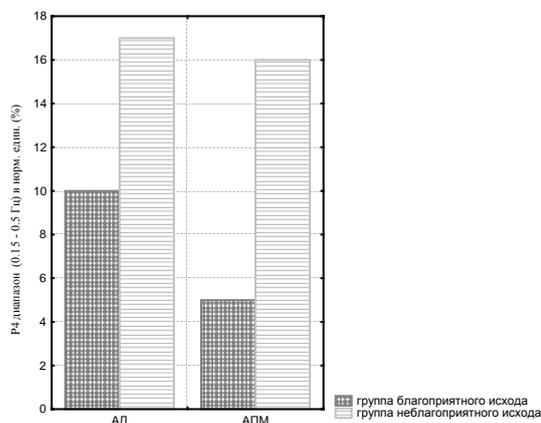


Рис. 5. Сравнение объемрегуляторного влияния на АД, АПМ в группах больных с различным исходом ($p < 0,01$).

В группе больных с летальным исходом обнаружено значительное снижение относительной плотности мощности в гуморальном диапазоне ЧСС (см. Рис. 6), что указывает на значительную роль этого предиктора.

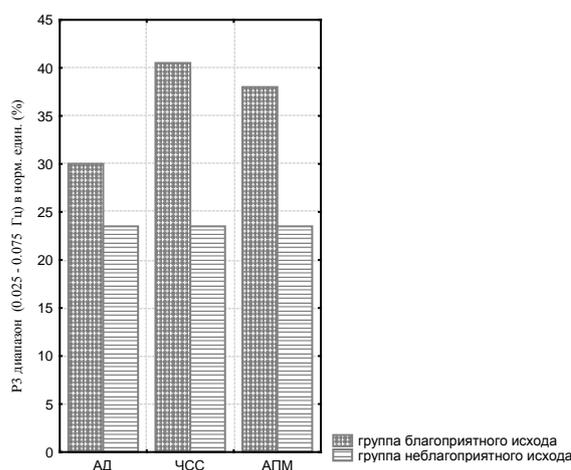


Рис. 6. Сравнение гуморальных влияний на АД, ЧСС, АПМ в группах больных с различным исходом ($p=0,04$, $p<0,01$, $p<0,01$).

Комментируя полученные нами данные, можно предположить, что в группе неблагоприятного исхода высокие значения Р4 диапазона АПМ и АД (см. Рис. 5) обусловлены модуляцией ИВЛ, и, возможно, влиянием на регуляцию нейрогуморальных факторов и медиаторов воспаления.

Резюме

Дисфункция работы сердца и сосудистого тонуса в группе больных с неблагоприятным исходом проявляется тахикардией (увеличение ЧСС на 24,1%, $p<0,01$), снижением АД (на 18,8%, $p=0,03$), УО (на 33,7%, $p<0,01$), СВ (на 50%, $p=0,03$), АПА (на 21,9%, $p<0,01$), АПМ (на 64,4%, $p<0,01$).

В группе больных с неблагоприятным исходом обнаружено увеличение СПМ АД (на 315%, $p=0,01$), снижение СПМ АПМ (на 99%, $p<0,01$).

Достоверно доказано усиление роли Р4 диапазонов вариабельности АД (на 60%, $p<0,01$), ЧСС (на 211%, $p=0,03$), АПМ (на 192%, $p<0,01$), что, вероятно, указывает на выраженную рассогласованность в регуляции гемодинамики. В группе больных с неблагоприятным исходом отмечено снижение гуморальных влияний на АД (на 21,6%, $p=0,04$), ЧСС (на 41,9%, $p<0,01$), АПМ (на 38,1%, $p<0,01$).

3.3 Результаты мониторинга параметров гемодинамики и их вариабельности у послеоперационных больных с различной оценкой по шкале APACHE II

Оценка групп благоприятного и летального исхода по шкалам SOFA и APACHE II приведена в таблице №6. Очевидно, что больные с неблагоприятным исходом имели достоверно более высокие значения уже в первые сутки пребывания в ОРИТ.

Таблица №6. Значение шкалы SOFA и APACHE II в изучаемых группах

Шкала	Благоприятный исход Медиана (Q25;Q75)	Неблагоприятный исход Медиана (Q25;Q75)	p-level
SOFA	4,0 (1,0; 5,0)	8,0 (6,0; 9,0)	<0,001
APACHE II	9,0 (6,0; 13,0)	13,00 (11,0;16,0)	<0,001

Мы разделили больных на три группы в зависимости от тяжести состояния, согласно оценке по шкале APACHE II: 1 группа (53 человека) - оценка от 0 до 7 баллов, 2 группа (84 человека) - оценка от 8 до 14 баллов, 3 группа (19 человек) - оценка 15-18 баллов. Группы достоверно не отличались друг от друга по полу. При сравнении групп по факту проведения ИВЛ было обнаружено достоверное отличие между 1 (12 из 53 человек на ИВЛ) и 2 (66 из 84 человек на ИВЛ) ($p < 0,001$), и 1 и 3 (13 из 19 человек на ИВЛ) ($p < 0,001$) группами. Возрастной состав групп (медиана (Q25;Q75)): 52,0 (39,0; 61,0) лет – 1 группа, 57,0 (47,5; 71,0) лет – 2 группа, 75,0 (70,0; 81,0) лет – 3 группа. Было обнаружено достоверное ($p < 0,001$) отличие в возрастной характеристике каждой группы друг от друга. Мы сравнили параметры гемодинамики в группах с разной оценкой по

АРАСНЕ II (в таблице №7 приведены только показатели с достоверными различиями, в Приложении №4 – полные данные).

В исследованной группе больных увеличение тяжести состояния сопряжено с большей ЧСС, более низким УО, при этом СВ компенсируется за счет описанной тахикардии только между 1 и 2 группами, тогда как для 3 группы, несмотря на увеличение ЧСС до 103, СВ достоверно ниже как по отношению к 1, так и ко 2 группе. Более низкую сократимость для более тяжелой группы пациентов подтверждает сравнение АПА между группами, более тяжелая группа характеризовалась снижением АПА. При этом АПМ не отличалась между группами, не было также различий в значениях ФВ.

При оценке флюктуационных характеристик изучаемых гемодинамических параметров обнаружена более низкая СПМ УО, СВ за счет всех регуляторных стробов в группе с худшей оценкой по шкале АРАСНЕ II. Наибольшее число отличий касались сравнения между 1 и 3 группами. Обнаруженное увеличение спектральной плотности мощности для ФВ имело линейный характер от 1 до 3 группы, также за счет всех регуляторных диапазонов.

При оценке по регуляторным стробам АПМ выявлено снижение мощности в P2 и P3 диапазонах. Для мощности, выраженной в нормализованных единицах, в P4 диапазоне АПМ выявлено взаимосвязанное линейное увеличение в зависимости от тяжести по шкале АРАСНЕ II. Для АД обнаружено увеличение мощности диапазонов P4 диапазона между 1 и 3 группами, и мощности диапазонов P1 диапазона между 1 и 2 группами.

При оценке изучаемых параметров по регуляторным стробам в нормализованных единицах к общей плотности мощности спектра выявлено снижение мощности ЧСС в P2 и P3 диапазонах между 1 и 2 группами.

Таблица №7. Показатели гемодинамики и ее регуляции в группах с различной оценкой по шкале APACHE II.

Только показатели с достоверными различиями.

	1 группа медиана (Q25;Q75)	2 группа медиана (Q25;Q75)	3 группа медиана (Q25;Q75)	Сравнение групп, M-W, p-level		
				1 и 2	1 и 3	2 и 3
Абсолютные параметры гемодинамики						
М ЧСС в с ⁻¹	83,0 (73,0; 95,0)	93,0 (78,5; 105,5)	103,0 (90,0; 119,0)	0,01	<0,01	0,05
М УО в мл	50,0 (38,0; 83,0)	44,5 (29,5; 62,0)	22,0 (16,0; 33,0)	0,05	<0,01	<0,01
М СВ в л	4,0 (3,0; 7,0)	4,0 (3,0; 6,0)	2,0 (2,0; 3,0)	0,39	<0,01	<0,01
М АПА в мОм	122,0 (95,0; 152,0)	112,5 (85,0; 143,0)	85,0 (39,0; 115,0)	0,36	0,01	0,02
Общая плотность мощности параметров гемодинамики						
СПМ УО в мл ² /Гц	184,6 (82,2; 297,8)	124,9 (53,13; 231,6)	72,99 (15,93; 151,4)	0,05	<0,01	0,06
СПМ СВ в л ² /Гц	1,39 (0,71; 3,22)	1,06 (0,4; 2,15)	0,65 (0,24; 1,07)	0,16	0,01	0,06
СПМ ФВ в %	16,61 (4,96; 43,37)	20,03 (5,93; 42,98)	53,14 (16,2; 73,72)	0,73	0,01	0,01

Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.						
АД в мм ² рт ст/Гц	1,16 (0,54; 3,26)	3,52 (0,9; 10,96)	4,95 (0,63; 21,88)	0,02	0,21	0,84
УО в мл ² /Гц	3,55 (1,75; 11,26)	2,66 (0,95; 7,87)	0,65 (0,21; 4,59)	0,15	<0,01	0,02
СВ в л ² /Гц	0,03 (0,01; 0,07)	0,02 (0,01; 0,06)	0,01 (0,0; 0,03)	0,30	0,01	0,04
ФВ в%	0,29 (0,1; 0,59)	0,36 (0,08; 0,88)	0,53 (0,24; 1,18)	0,44	0,03	0,12
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.						
ЧСС в с ⁻² /Гц	3,0 (1,36; 6,07)	1,99 (0,69; 8,97)	1,97 (0,63; 4,02)	0,14	0,04	0,34
УО в мл ² /Гц	18,19 (7,62; 36,23)	9,7 (4,89; 31,14)	4,96 (0,84; 15,34)	0,04	<0,01	0,02
СВ в л ² /Гц	0,12 (0,04; 0,28)	0,07 (0,03; 0,19)	0,04 (0,02; 0,1)	0,10	0,01	0,09
ФВ в%	1,32 (0,54; 3,16)	1,66 (0,45; 3,05)	3,37 (1,3; 7,8)	0,62	0,01	0,02
АПМ в перф. ед. ² /Гц	10,34 (1,8; 109,44)	7,5 (0,48; 44,96)	2,07 (0,57; 29,22)	0,05	0,02	0,43
Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.						
ЧСС в с ⁻² /Гц	3,08 (1,48; 4,84)	1,49 (0,6; 4,35)	1,18 (0,7; 5,45)	0,03	0,28	0,72
УО в мл ² /Гц	36,91 (17,46; 80,95)	22,26 (11,46; 55,4)	16,96 (3,57; 36,62)	0,02	0,01	0,09
СВ в л ² /Гц	0,3 (0,12; 0,69)	0,21 (0,09; 0,42)	0,15 (0,04; 0,23)	0,07	0,02	0,14
ФВ в%	4,49 (0,86; 12,45)	5,01 (1,47; 10,6)	12,1 (3,76; 20,50)	0,76	0,02	0,01
АПМ в перф. ед. ² /Гц	13,34 (1,16; 61,65)	3,85 (0,27; 30,22)	1,61 (0,37; 9,98)	0,05	0,03	0,47

Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.						
АД в мм ² рт ст/Гц	2,18 (1,18; 11,16)	4,15 (1,58; 21,5)	13,13 (3,46; 32,03)	0,11	<0,01	0,07
УО в мл ² /Гц	95,5 (43,88; 198,0)	74,43 (29,72; 141,8)	46,68 (11,62; 76,82)	0,07	0,01	0,06
СВ в л ² /Гц	0,72 (0,37; 2,02)	0,68 (0,27; 1,31)	0,45 (0,2; 0,74)	0,22	0,02	0,06
ФВ в%	10,89 (2,82; 29,36)	12,35 (3,45; 25,11)	32,0 (9,48; 43,75)	0,78	0,02	0,01
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един (%)						
ФВ	1,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 5,0)	0,45	0,67	<0,01
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)						
УО	11,0 (8,0; 17,0)	9,5 (5,0; 15,0)	8,0 (5,0; 10,0)	0,14	0,03	0,41
АПМ	38,0 (24,0; 53,0)	36,5 (19,0; 51,0)	27,0 (11,0; 39,0)	0,41	0,02	0,06
Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)						
ЧСС	28,0 (20,0; 38,0)	20,0 (11,5; 34,5)	22,0 (20,0; 29,0)	0,01	0,23	0,31
СВ	26,0 (21,0; 32,0)	22,5 (18,0; 27,0)	25,0 (17,0; 36,0)	0,04	0,54	0,56
АПМ	25,0 (14,0; 39,0)	19,5 (10,0; 30,5)	18,0 (8,0; 24,0)	0,04	0,05	0,56
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)						
АПМ	12,0 (2,0; 26,0)	15,0 (4,5; 40,5)	34,0 (17,0; 70,0)	0,18	<0,01	0,03

При оценке флюктуационных характеристик изучаемых гемодинамических параметров обнаружена более низкая СПМ УО (см. Рис. 7), СВ за счет всех регуляторных стробов в группе с худшей оценкой по шкале АРАСНЕ II. Наибольшее число отличий касались сравнения между 1 и 3 группами.

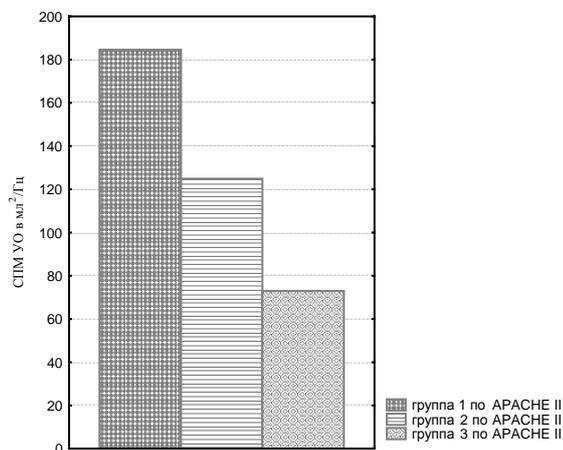


Рис. 7. Сравнение СПМ УО в группах больных с различной оценкой по шкале АРАСНЕ II ($p < 0,01$).

Было обнаружено увеличение спектральной плотности мощности для ФВ в зависимости от тяжести состояния больных от 1 до 3 группы (см. Рис. 8).

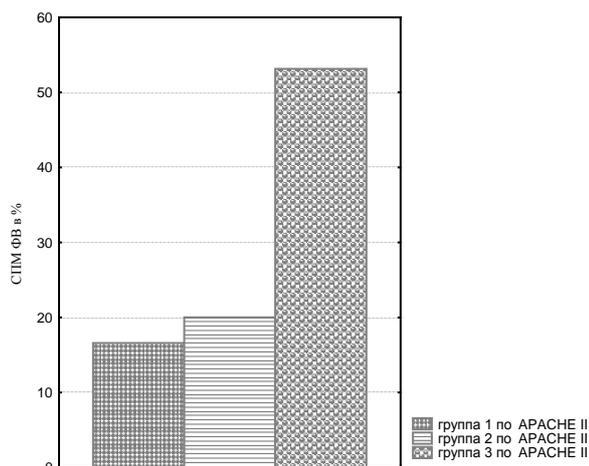


Рис. 8. Сравнение СПМ ФВ в группах больных с различной оценкой по шкале АРАСНЕ II ($p = 0,01$).

При оценке изучаемых параметров по регуляторным стробам в нормализованных единицах к общей плотности мощности спектра выявлено снижение мощности ЧСС в P2 и P3 диапазонах между 1 и 2 группами.

Нами обнаружено линейное увеличение мощности, выраженной в нормализованных единицах, в P4 диапазоне АПМ в зависимости от тяжести по шкале АРАСНЕ II (см. Рис. 9).

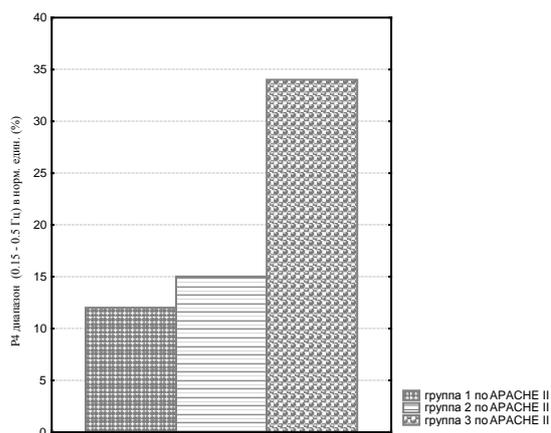


Рис. 9. Сравнение мощности P4 диапазона для АПМ в группах больных с различной оценкой по шкале АРАСНЕ II ($p < 0,01$).

Резюме

Мы обнаружили, что тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II в исследуемой группе больных, по-видимому, сопряжена с низкой сократительной функцией сердца - с более высокой ЧСС (на 24,1%, $p < 0,01$), снижением УО (на 56%, $p < 0,01$) и СВ (на 50%, $p < 0,01$).

Наиболее информативными параметрами в оценке тяжести больных служат снижение СПМ УО (на 60,5%, $p < 0,01$) и СВ (на 53%, $p = 0,01$), увеличение СПМ ФВ (на 219%, $p = 0,01$).

Наиболее тяжелая оценка состояния пациентов сопряжена с увеличением мощности P4 диапазона для АПМ, выраженной в нормализованных единицах (на 183%, $p < 0,01$), и P4 диапазона для АД в абсолютных единицах (на 502%, $p < 0,01$).

3.4 Результаты мониторинга параметров гемодинамики и их вариабельности у группы послеоперационных больных, получавших респираторную поддержку

В группе с неблагоприятным исходом достоверно большему числу больных требовалось проведение ИВЛ для протекции респираторной функции, чем в группе благоприятного исхода (таблица №8).

Таблица №8. Проведение ИВЛ в группах с различным исходом.

	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход	Всего
ИВЛ	25	66	91
Без ИВЛ	1	64	65
Всего	26	130	156
χ^2			p<0,001

С целью дальнейшего исключения систематического влияния фактора ИВЛ на исход состояния нами из всех 156 исследованных больных была отобрана группа тех, которым проводилась ИВЛ: 91 человек, из них 25 умерло. Мы оценили эффект отбора по фактору ИВЛ. Для этого необходимо было сравнить значения параметров гемодинамики и характеристик их вариабельности у больных с летальным и благоприятным исходом в группе пациентов, которым проводилась ИВЛ (см. Таблицу №9, только показатели с достоверными отличиями, см. Приложение №5 – полные данные).

У больных с неблагоприятным исходом отмечалось снижение абсолютных значений: УО, АПА и АПМ. Отмечена тахикардия и повышение АД. При исследовании флюктуационных характеристик параметров гемодинамики выявлено увеличение СПМ АД за счет P2, P3 и P4 стробов.

СПМ АПМ в этой группе была снижена за счет P1, P2 и P3 диапазонов. Произошло увеличение относительной плотности мощности ЧСС, ФВ в P4 диапазоне.

Таблица №9. Показатели гемодинамики и ее регуляции в группе ИВЛ.

Только показатели с достоверными различиями.

	Благоприятный исход Медиана (Q25; Q75)	Неблагоприятный исход Медиана (Q25; Q75)	M-W p- level
Абсолютные параметры гемодинамики			
М АД в мм рт ст	137,5 (108,0; 157,0)	102,0 (90,0; 138,0)	0,02
М ЧСС в с ⁻¹	89,5 (75,0; 102,0)	110,0 (100,0; 131,0)	<0,01
М УО в мл	43,5 (29,0; 70,0)	30,0 (21,0; 47,0)	0,01
М АПА в мОм	121,5 (96,0; 144,0)	85,0 (50,0; 122,0)	<0,01
М АПМ в перф. ед.	34,5 (12,0; 84,0)	15,0 (6,0; 34,0)	0,01
Общая плотность мощности параметров гемодинамики			
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	21,1 (7,79; 106,98)	98,1 (28,32; 193,03)	<0,01
СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	26,45 (2,12; 157,34)	3,78 (0,74; 44,25)	0,02
P1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.			
АПМ в перф. ед. ² /Гц	2,27 (0,21; 22,61)	0,58 (0,07; 5,68)	0,04
P2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	6,18 (1,76; 26,77)	15,4 (5,23; 60,08)	0,04
АПМ в перф. ед. ² /Гц	6,22 (0,53; 63,35)	1,02 (0,11; 8,39)	0,02
P3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	8,13 (2,31; 24,25)	32,72 (11,32; 67,51)	<0,01

АПМ в перф. ед. ² /Гц	3,75 (0,36; 41,42)	0,59 (0,06; 3,54)	0,02
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	2,62 (1,31; 10,52)	20,74 (6,39; 49,61)	<0,01
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,67 (0,12; 2,93)	2,63 (0,73; 12,12)	0,02
ФВ в%	9,74 (2,64; 25,34)	22,06 (7,99; 41,44)	0,04
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)			
ЧСС	40,5 (22,0; 55,0)	22,0 (9,0; 41,0)	<0,01
АПМ	37,0 (19,0; 52,0)	22,0 (11,0; 39,0)	0,03
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)			
АД	17,0 (9,0; 25,0)	24,0 (17,0; 32,0)	<0,01
ЧСС	7,5 (2,0; 35,0)	33,0 (18,0; 56,0)	0,02
АПМ	14,0 (3,0; 43,0)	40,0 (23,0; 68,0)	0,01

Выделение группы ИВЛ было осуществлено для исключения влияния факта применения респираторной поддержки на исход интенсивной терапии.

У послеоперационных больных, требующих ИВЛ, в абсолютных показателях гемодинамики обнаружены разнонаправленные тенденции, что мы расценили как дисфункцию работы сердца и сосудистого тонуса.

Обнаружено снижение АПМ, как неблагоприятный прогностический фактор при ИВЛ.

В группе больных на ИВЛ было выявлено увеличение СПМ АД (см. Рис. 10) за счет Р2, Р3 и Р4 стробов.

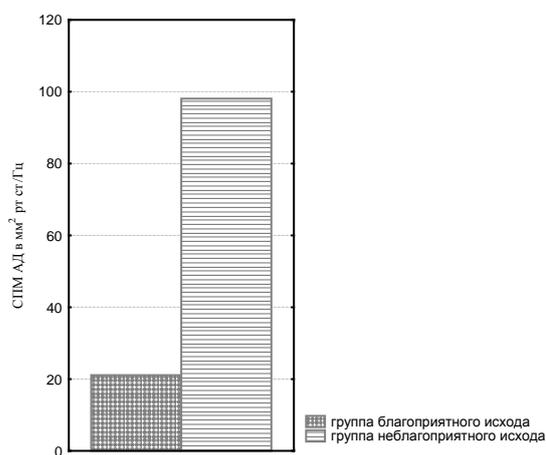


Рис. 10. Сравнение СПМ АД в группе ИВЛ у больных с различным исходом ($p < 0,01$).

Также отмечена закономерность повышения СПМ АД у больных, нуждающихся в проведении ИВЛ, при последующем неблагоприятном исходе.

Снижение СПМ АПМ (см. Рис. 11) свидетельствует об угнетении барорегуляторного и гуморально-метаболической звена вегетативной нервной системы.

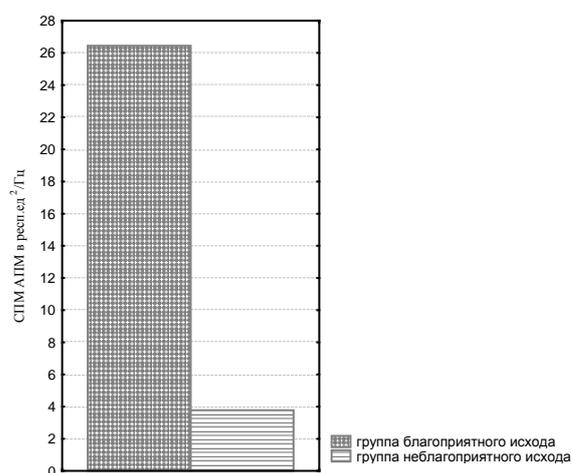


Рис. 11. Сравнение СПМ АПМ в группе ИВЛ у больных с различным исходом ($p = 0,02$).

При этом преобладание парасимпатических влияний проявляется увеличением относительной плотности мощности ЧСС и ФВ в Р4 диапазоне.

Резюме

Повышение ЧСС (на 22,9%, $p < 0,01$), снижение АД (на 25,8%, $p = 0,02$), УО (на 31,0%, $p = 0,01$), АПА (на 30,0%, $p < 0,01$), АПМ (на 56,5%, $p = 0,01$) в группе ИВЛ убедительно свидетельствуют о неблагоприятном исходе.

Повышение СПМ АД (на 365%, $p < 0,01$), снижение СПМ АПМ (на 85,7%, $p = 0,02$) со смещением мощности спектра ЧСС (на 292%, $p = 0,02$), ФВ (на 126%, $p = 0,04$) в диапазон объемной регуляции достоверно указывает на прогноз неблагоприятного исхода интенсивной терапии у послеоперационных больных, требующих ИВЛ.

ГЛАВА 4. Регрессионный анализ вариабельности параметров гемодинамики у послеоперационных больных

Следующим этапом нашей работы стала оценка прогностической значимости комплекса параметров гемодинамики в первые сутки после поступления больного в ОРИТ.

С целью отбора параметров гемодинамики для проведения регрессионного анализа мы использовали выявление корреляционных связей между ними и вероятностью наступления летального исхода. В таблице №10 приведены связи между абсолютными показателями гемодинамики, их общей спектральной мощностью, характеристиками относительной плотности мощности и летальным исходом (см. Приложение №6 – полные данные).

Таблица №10. Корреляционные связи (по критерию Кендалл Тау) между абсолютными параметрами гемодинамики, их общей спектральной мощностью, характеристиками относительной плотности мощности и летальным исходом в группе больных (только достоверные значения).

Параметры гемодинамики	Коэффициент R	p-level
Абсолютные параметры гемодинамики		
М АД в мм рт ст	-0,14	0,008
М ЧСС в с ⁻¹	0,31	<0,001
М УО в мл	-0,21	<0,001
М СВ в л	-0,15	0,005
М АПА в мОм	-0,18	0,001
М АПМ в перф. ед.	-0,20	<0,001
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики		
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	0,16	0,003

СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,19	<0,001
P1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един. (%)		
СВ	-0,13	0,020
P2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)		
АД	-0,13	0,014
ЧСС	-0,18	0,001
СВ	-0,11	0,035
АПМ	-0,18	0,001
P3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)		
АПМ	-0,16	0,002
P4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)		
АД	0,23	<0,001
ЧСС	0,14	0,011
УО	0,12	0,028
СВ	0,11	0,046
АПМ	0,22	<0,001

Как видно из таблицы, силы корреляционных связей слабые ($R < 0,3$) с большинством показателей, за исключением абсолютных значений ЧСС. Тем не менее, обнаружено достаточное количество достоверных связей между абсолютными значениям параметров гемодинамики, относительными значениями плотности мощности параметров гемодинамики и вероятностью наступления летального исхода, которые можно использовать для целей регрессионного анализа.

Учитывая слабость корреляционных связей в группе больных, мы решили провести подобное исследование в группе ИВЛ (см. таблица №11 только достоверные данные для абсолютных параметров гемодинамики, их

общей спектральной мощности, характеристик относительной плотности мощности и Приложение №7 – полные данные).

Таблица №11. Корреляционные связи (по критерию Кендалл Тау) между абсолютными параметрами гемодинамики, их общей спектральной мощностью, характеристиками относительной плотности мощности и летальным исходом в группе ИВЛ (только достоверные значения).

Параметры гемодинамики	Коэффициент R	p-level
Абсолютные параметры гемодинамики		
М АД в мм рт ст	-0,20	0,005
М ЧСС в с ⁻¹	0,35	<0,001
М УО в мл	-0,22	0,002
М СВ в л	-0,17	0,019
М АПА в мОм	-0,25	<0,001
М АПМ в перф. ед.	-0,22	0,002
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики		
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	0,23	0,001
СПМ ФВ в%	0,16	0,028
СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,20	0,005
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)		
ЧСС	-0,24	0,001
АПМ	-0,18	0,009
Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)		
ФВ	-0,15	0,030
АПА	0,15	0,030
АПМ	-0,15	0,041
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)		

АД	0,23	0,001
ЧСС	0,20	0,005
АПМ	0,20	0,004

Заметен прирост значений коэффициента R. Это позволило нам использовать отобранные параметры гемодинамики для проведения регрессионного анализа. Используя группу ИВЛ, мы, таким образом, исключили влияние этого фактора на исход.

С помощью логистической регрессии мы нашли сочетание независимых предикторов летального исхода в регрессионной функции (F):

$$1) F = (-7,63) + 0,08 * x_1 + (-0,31) * x_2 + (-0,04) * x_3 + 0,07 * x_4;$$

где: $x_1 = M \text{ ЧСС}$;

$x_2 = M \text{ СВ}$;

$x_3 = \% P2 \text{ ЧСС}$;

$x_4 = \% P3 \text{ АПА}$

Математическая модель в виде формулы для оценки риска летального исхода:

$$P = \frac{e^F}{1+e^F} \times 100\%$$

где P – вероятность летального исхода в%;

e (основание натурального логарифма) = 2,718,

F – регрессионная функция.

При значении $P \geq 50\%$ констатировали наличие риска смерти, а при $P < 50\%$ отсутствие такового риска.

Чувствительность методики = 52,0% (при $p < 0,05$ 95% доверительные интервалы – от 41,74% до 62,26%), специфичность = 95,5% (при $p < 0,05$ 95% доверительные интервалы – от 91,24% до 99,76%).

Был проведен ROC-анализ для выяснения значения площади под характеристической кривой (AUROC). По результатам определения диагностического теста для всех наблюдений (в нашем случае – 91 для группы ИВЛ) были вычислены значения эффективности теста.

Таблица №12. Результаты вычисления чувствительности и показателя 1-специфичность для значений диагностического теста (регрессионной формулы №1) в группе больных на ИВЛ.

Значение теста	Чувствительность	1 - специфичность
0,000	1,000	1,000
0,002	1,000	0,985
0,004	1,000	0,970
0,005	1,000	0,955
0,006	1,000	0,939
0,007	1,000	0,924
0,008	1,000	0,909
0,012	1,000	0,894
0,016	1,000	0,879
0,017	1,000	0,864
0,020	1,000	0,848
0,024	1,000	0,833
0,025	1,000	0,818
0,026	1,000	0,803
0,027	1,000	0,788
0,030	1,000	0,773

0,031	1,000	0,758
0,033	0,960	0,758
0,039	0,960	0,742
0,045	0,960	0,727
0,048	0,960	0,712
0,052	0,960	0,697
0,057	0,960	0,682
0,060	0,960	0,667
0,063	0,960	0,652
0,064	0,960	0,636
0,065	0,960	0,621
0,066	0,960	0,606
0,068	0,960	0,591
0,069	0,960	0,576
0,071	0,960	0,561
0,074	0,960	0,545
0,075	0,960	0,530
0,077	0,960	0,515
0,082	0,960	0,500
0,091	0,960	0,485
0,099	0,960	0,470
0,115	0,960	0,455
0,131	0,960	0,439
0,140	0,960	0,424
0,152	0,920	0,424
0,161	0,880	0,424
0,168	0,880	0,409

0,181	0,880	0,394
0,194	0,880	0,379
0,195	0,880	0,364
0,198	0,840	0,364
0,208	0,840	0,348
0,223	0,840	0,333
0,238	0,840	0,318
0,249	0,800	0,318
0,257	0,760	0,318
0,267	0,760	0,303
0,284	0,760	0,288
0,295	0,760	0,273
0,299	0,760	0,258
0,310	0,760	0,242
0,321	0,760	0,227
0,333	0,720	0,227
0,344	0,720	0,212
0,350	0,720	0,197
0,354	0,720	0,182
0,364	0,720	0,167
0,378	0,720	0,152
0,384	0,680	0,152
0,388	0,640	0,152
0,402	0,640	0,136
0,417	0,640	0,121
0,421	0,640	0,106
0,423	0,600	0,106

0,428	0,600	0,091
0,439	0,560	0,091
0,459	0,560	0,076
0,475	0,520	0,076
0,481	0,520	0,061
0,492	0,520	0,045
0,517	0,480	0,045
0,533	0,480	0,030
0,540	0,480	0,015
0,575	0,440	0,015
0,612	0,400	0,015
0,625	0,360	0,015
0,645	0,320	0,015
0,691	0,280	0,015
0,747	0,240	0,015
0,814	0,200	0,015
0,888	0,200	0,000
0,934	0,160	0,000
0,956	0,120	0,000
0,966	0,080	0,000
0,983	0,040	0,000
1,000	0,000	0,000

По этим точкам был построен график ROC-кривой (см. Рис. №12).

Точка разделения (cut off) = 0,378. Для нее сумма чувствительности (72,0%) и специфичности (84,8%) является максимальной.

Для регрессионной формулы №1 AUROC = 0,858 (при $p < 0,05$ 95% доверительные интервалы – от 0,772 до 0,943).

Для дальнейшей корректировки модели с целью исключения систематического влияния факторов, влияющих на исход состояния, нами была осуществлена подборка 52 больных с благоприятным исходом, идентичных по полу, возрасту и факту проведения ИВЛ больным группы неблагоприятного исхода.

При сравнении групп по половому признаку отличий обнаружено не было (из 52 человек – 32 мужчины, 20 женщины) χ^2 $p=1,0$. При сравнении возраста больных с летальным исходом (58,0 (49,0; 75,0) лет) и 52 подобранных больных с благоприятным исходом (59,5 (51,5; 74,0) лет) отличий обнаружено не было ($p=0,89$). При сравнении групп по факту проведения ИВЛ отличий обнаружено не было (из 52 человек ИВЛ проводилась 50) χ^2 $p=1,0$.

Мы оценили степень корреляционных связей между параметрами гемодинамики и вероятностью наступления летального исхода в группе подбора и 26 больных с неблагоприятным исходом (см. Таблица №13 - только достоверные данные для абсолютных параметров гемодинамики, их общей спектральной мощности, характеристик относительной плотности мощности и Приложение №8 – полные данные).

Таблица №13. Корреляционные связи (по критерию Кендалл Тау) между параметрами гемодинамики и летальным исходом в объединенной группе 26 больных с летальным исходом и 52 больных с благоприятным исходом, подобранных по полу, возрасту и факту проведения ИВЛ.

Параметры гемодинамики	Коэффициент R	p-level
Абсолютные параметры гемодинамики		
М АД в мм рт ст	-0,24	0,002
М ЧСС в с ⁻¹	0,35	<0,001
М УО в мл	-0,21	0,005

М СВ в л	-0,18	0,021
М АПА в мОм	-0,21	0,006
М АПМ в перф. ед.	-0,25	0,001
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики		
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	0,23	0,003
СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,23	0,003
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)		
ЧСС	-0,26	0,001
АПМ	-0,16	0,038
Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)		
ФВ	-0,21	0,007
АПМ	-0,16	0,039
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)		
АД	0,27	<0,001
ЧСС	0,21	0,006
ФВ	0,18	0,019
АПМ	0,20	0,011

Заметен небольшой прирост значений коэффициента R. Отобранные параметры гемодинамики мы включили в регрессионный анализ.

Мы оценили прогностическую значимость комплекса параметров гемодинамики в объединенной группе 26 больных с летальным исходом и 52 больных с благоприятным исходом, подобранных по полу, возрасту и факту проведения ИВЛ.

С помощью логистической регрессии мы нашли сочетания независимых предикторов летального исхода в регрессионной функции (F):

$$2) F = (-16,55) + 0,17 * x_1 + 0,16 * x_2 + (-1,97) * x_3 + 0,08 * x_4 + (-0,1) * x_5 + 0,1 * x_6;$$

где: $x_1 = \text{М ЧСС}$;

$x_2 = M \text{ УО};$

$x_3 = M \text{ СВ};$

$x_4 = \%P1 \text{ ЧСС};$

$x_5 = \%P2 \text{ ЧСС};$

$x_6 = \%P3 \text{ АПА}$

Чувствительность второй методики = 76,9% (при $p < 0,05$ 95% доверительные интервалы – от 67,55% до 86,25%), специфичность = 94,2% (при $p < 0,05$ 95% доверительные интервалы – от 89,01% до 99,39%). Был проведен ROC-анализ для выяснения значения площади под характеристической кривой (см. Рис. №12).

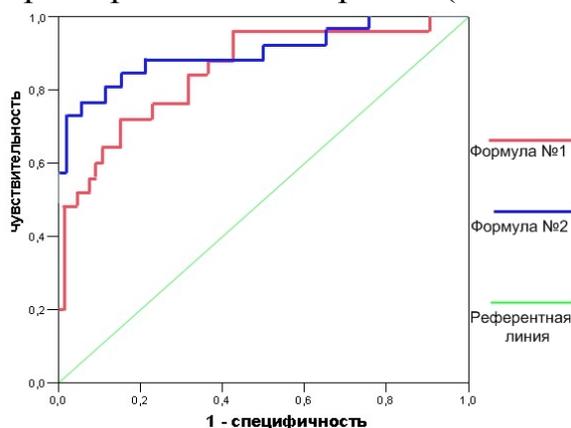


Рис. №12. ROC-кривые для регрессионных формул.

Значение AUROC = 0,897 (при $p < 0,05$ 95% доверительные интервалы – от 0,808 до 0,987). Точка разделения (cut off) = 0,58. Для нее оказалась максимальной сумма чувствительности 73,1% и специфичности 98,1%.

Клинические примеры и проверка методики прогнозирования

Для проверки модели мы приводим описание клинических примеров (пациенты после плановых и экстренных оперативных вмешательств с различными исходами).

Клинический пример №1. Больной А-ов, 58 лет, поступил в отделение реанимации НУЗ ДКБ на ст. Челябинск ОАО РЖД с диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы, стриктура уретры.

Поступил в ОРИТ после операции: удаление опухоли шейки мочевого пузыря и простаты. В послеоперационном периоде продленная ИВЛ и вазопрессоры не применялись. Двое суток находился в отделении реанимации, переведен в хирургическое отделение, общий срок госпитализации - 23 дня. Выписан с улучшением.

Далее приводится пример описания показателей гемодинамики с помощью программного комплекса «Кентавр» у этого пациента, где SV – СВ, R-R – ЧСС, BP – АД, АТОЕ – АПМ, АТRX – АПА, EF- ФВ.

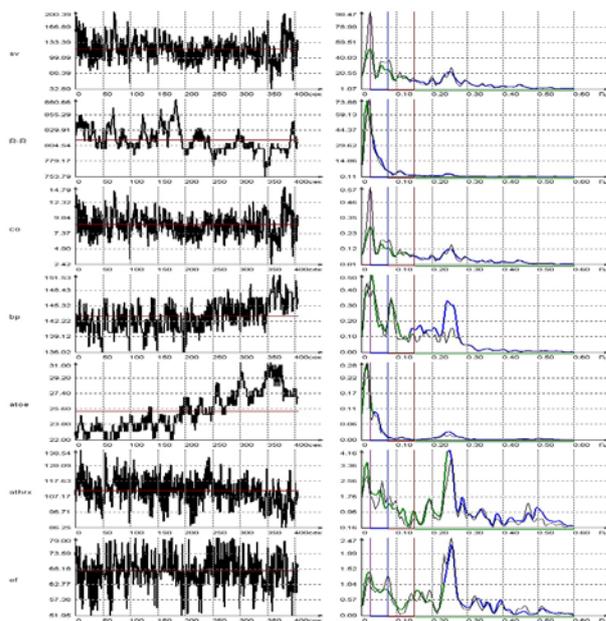


Рис. 13. Тренды гемодинамических показателей для клинического примера 1.

Таблица №14. Показатели гемодинамики для клинического примера 1.

Параметры	Абсолютные значения	Общая спектральная мощность	P1(%)	P2(%)	P3(%)	P4(%)
АД	142	5,77	3	9	55	33
ЧСС	73	2,19	11	49	35	5
УО	118	1185,36	2	11	37	51
СВ	9	6,01	2	9	38	52
АПА	67	43,37	1	6	26	68

АПМ	116	356,83	1	9	19	71
-----	-----	--------	---	---	----	----

Параметры гемодинамики, используемые в регрессионной формуле (ЧСС 73 удара в минуту, УО 118 мл, СВ 9 л/мин, % Р1 ЧСС 11%, % Р2 ЧСС 49%, % Р3 АПА 19%), свидетельствуют о гиперкинетическом типе регуляции и отсутствии сердечной недостаточности и декомпенсации микроциркуляции.

При расчете вероятности наступления летального исхода 0,6% - что означает прогноз благоприятного исхода.

Пример №2. В., мужчина, 51 год, поступил в отделение реанимации НУЗ ДКБ на ст. Челябинск ОАО РЖД с диагнозом перфорация тонкой кишки. Поступил после операции: лапаротомия, резекция тонкой кишки. В послеоперационном периоде использовалась продленная ИВЛ, вазопрессоры не применялись. 3 суток находился в отделении реанимации, переведен в хирургическое отделение, общий срок госпитализации - 12 суток. Выписан с улучшением.

Далее приводится пример описания показателей гемодинамики с помощью программного комплекса «Кентавр» у этого пациента.

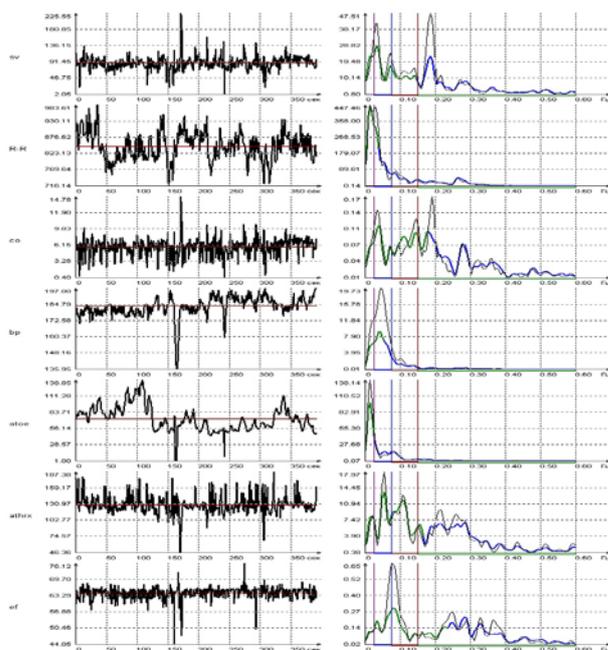


Рис. 14. Тренды гемодинамических показателей для клинического примера 2.

Таблица №15. Показатели гемодинамики для клинического примера 2.

Параметры	Абсолютные значения	Общая спектральная мощность	P1(%)	P2(%)	P3(%)	P4(%)
АД	156	18,83	10	53	29	7
ЧСС	82	30,87	21	57	21	1
УО	30	50,58	7	11	24	58
СВ	2	0,29	2	6	25	67
АПА	65	14,78	5	20	20	55
АПМ	107	416,46	1	3	20	76

Показатели гемодинамики у этого пациента (ЧСС 70 ударов в минуту, УО 87 мл, СВ 6 л/мин, %P1 ЧСС 15%, %P2 ЧСС 46%, %P3 АПА 31%) в целом свидетельствуют об отсутствии сердечной недостаточности и декомпенсации микроциркуляции. Вероятность наступления летального исхода 5,47% что означает прогноз благоприятного исхода.

Пример №3. Н-ов., мужчина, 55 лет, поступил в ОРИТ №1 МУЗ ГКБ №3 с Ds: Гиповолемический шок, острая микроциркуляторная ишемия кишечника, ишемический язвенно-некротический колит.

Поступил после операции: лапаротомия, интубация тонкого кишечника. В послеоперационном периоде использовалась продленная ИВЛ, вазопрессоры не применялись. 1 сутки находился в ОРИТ. Летальный исход. Общий срок госпитализации - 1 сутки.

Далее приводится пример описания показателей гемодинамики с помощью программного комплекса «Кентавр» у этого пациента.

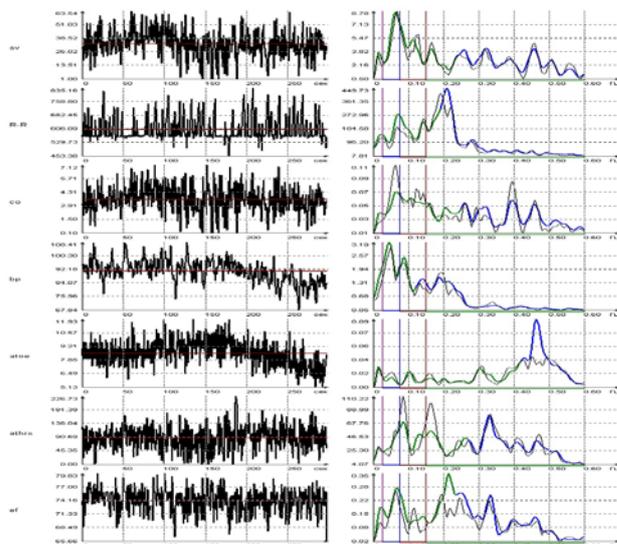


Рис. 15. Тренды гемодинамических показателей для клинического примера 3.

Таблица №16. Показатели гемодинамики для клинического примера 3.

Параметры	Абсолютные значения	Общая спектральная мощность	P1(%)	P2(%)	P3(%)	P4(%)
АД	90,0	51,35	9,0	14,0	47,0	30,0
ЧСС	105,0	3,79	1,0	8,0	22,0	69,0
УО	35,0	130,09	6,0	11,0	21,0	62,0
СВ	4,0	1,54	6,0	9,0	19,0	66,0
АПА	72,0	25,86	2,0	5,0	20,0	72,0
АПМ	98,0	832,53	4,0	14,0	34,0	48

Показатели гемодинамики у этого пациента (ЧСС 105 ударов в минуту, УО 35 мл, СВ 4 л/мин, %P1 ЧСС 1%, %P2 ЧСС 8%, %P3 АПА 34%) отражают тахикардию, значительно сниженную сократительную функцию сердца. Показатели вариабельности четко указывают на угнетение P1, P2 диапазонов, на фоне усиления и колебаний P3 диапазона. Вероятность

наступления летального исхода $P = 84,55\%$ - что означает прогноз неблагоприятного исхода.

Прогностическая значимость параметров гемодинамики оказалась различной. Выведенные на основе выше описанных комплексов гемодинамических показателей формулы регрессии обладают высоким значением специфичности, что позволяет использовать их в качестве скринингового метода оценки тяжести состояния реанимационных больных.

Мы исследовали группу больных отобранных по факту проведения ИВЛ, для исключения систематического влияния этого метода на исход состояния. Оценка вариабельности комплекса гемодинамических показателей (в качестве предикторов неблагоприятного исхода были использованы абсолютное значение ЧСС, относительная мощность ЧСС в P2, абсолютное значение СВ и плотность мощности АПА в P3 диапазоне), используемая в первой формуле, обладает хорошей валидностью.

В качестве заключительной корректировки прогностической модели мы исследовали группу, отобранную по полу, возрасту и факту проведения ИВЛ вместе с группой неблагоприятного исхода (78 человек), для последовательного исключения влияния этих переменных на исход состояния. В формуле логистической регрессии (вторая) мы обнаружили, что комплекс параметров гемодинамики (в качестве предикторов выступают абсолютное значение ЧСС, ее относительная плотность мощности в P1 и P2 диапазонах, абсолютные значения УО, СВ и относительная плотность мощности АПА в P3 диапазоне) влияет на прогностическую значимость теста.

При сравнении формул выведенных для группы ИВЛ (первая формула) и группы отбора вместе с группой неблагоприятного исхода (всего 78 человек, вторая формула), отмечается значительный рост показателей чувствительности, площади под ROC кривой.

Чувствительность второй методики = 76,9%, специфичность = 94,2%.

Резюме

Выведенная на основе комплекса гемодинамических показателей (предикторы летального исхода - ЧСС, СВ, мощность ЧСС в гуморальном диапазоне, мощность АПА в барорегуляторном диапазоне) формула логистической регрессии при исключении влияния на исход факта проведения ИВЛ обладает высоким значением специфичности (чувствительность методики = 52,0%, специфичность = 95,5%, AUROC = 0,858), что, по-видимому, позволяет использовать ее в качестве скринингового метода оценки тяжести состояния больных ОРИТ.

У финальной формулы логистической регрессии (предикторы неблагоприятного исхода ЧСС, УО, СВ, мощность ЧСС в метаболическом и гуморальном диапазонах, мощность АПА в барорегуляторном диапазоне) для группы, подобранной для исключения влияния на исход состояния пола, возраста и факта проведения ИВЛ, отмечается значительный рост показателей чувствительности (чувствительность методики = 76,9%, специфичность = 94,2%), AUROC (0,897).

Заключение.

Эта работа базируется на признании неоспоримого факта, что прогноз интенсивной терапии важен для практической медицины как никогда. Предвидение наиболее вероятного исхода позволяет верным образом мобилизовать ресурсы отделений реанимаций и интенсивной терапии, обратить особое внимание лечащих врачей на критических пациентов. Также подобные системы оценки легко могут применяться для корректировки терапии, выявлении изменений в состоянии пациентов. Одним словом, системы интегральной и количественной оценки тяжести пациентов по-прежнему являются незаменимым инструментом реаниматолога и интенсивного терапевта.

Очевидно, что существование большого числа разнородных методик осложняет выбор. Тем более, что многие из них громоздки и трудно применимы в рутинной работе. Так, вычисление различных индексов, применение предварительных классификаций состояния является непростым занятием, подчас требующим драгоценного времени. Определение параметров, нуждающихся в инвазивных методиках, нередко опасно для уже скомпрометированного основной патологией здоровья пациента. Примером могут служить инвазивные методики определения параметров центральной гемодинамики, частый анализ газового состава крови. Все это вынуждало и вынуждает исследователей обращать свое внимание на неинвазивные критерии, такие как вариабельность ритма сердца. Давно известно, что эти параметры коррелируют как с исходом интенсивной терапии, так и с тяжестью состояния пациента в динамике. Хотя большинство работ в этой области было посвящено группам больных с терапевтической патологией. Работ, охватывающих хирургических больных, заметно меньше.

До сих пор не появилось комплексных законченных работ, демонстрирующих достоверные связи между четко определенными параметрами вариабельности и вероятностью наступления того или иного исхода у больных после оперативного вмешательства.

Работа была посвящена именно этой цели: выявлению четких отличий в флюктуационных характеристиках параметров центральной и периферической гемодинамики в группах хирургических больных в первые 24 часа после вмешательства, отличающихся между собой состоянием здоровья (здоровый - больной), исходом (благоприятный - неблагоприятный), тяжестью патологии (три группы по шкале APACHE II), фактом применения ИВЛ.

Была создана система оценки прогноза интенсивной терапии на основе комплекса флюктуационных характеристик кровообращения.

С помощью методики построения характеристических кривых и оценки площади под ними была определена предикативная ценность модели оценки исхода заболевания на основе комплекса флюктуационных характеристик кровообращения.

Для достижения поставленной цели был применен широко используемый метод биоимпедансного мониторинга гемодинамики, позволяющий оценивать за короткий промежуток времени основные параметры центральной и периферической гемодинамики.

Сбор данных производился среди намеренно смешанной выборки хирургических пациентов. Это явилось попыткой создания универсальной прогностической системы оценки тяжести состояния пациентов у группы больных с разнородной патологией. В тоже время основная группа не имела отличий по полу и возрасту. Среди больных не было тех, у которых сопутствующая патология носила бы тяжелый, декомпенсированный характер. Всем больным проводилась базовая синдромальная интенсивная терапия согласно принятым стандартам в лечебном учреждении. Причины

смерти были определены как: сепсис, полиорганная недостаточность, тяжёлая черепно-мозговая травма с отёком головного мозга и другие причины.

Основная группа состояла из 156 человек, мы оценивали параметры гемодинамики в период до 24 часов после выполненного оперативного вмешательства. Далее в течение общепринятого 28-дневного периода мы исследовали выживаемость.

Для описания отличий между больными и здоровыми людьми в параметрах гемодинамики и их вариабельности, нами была отобрана контрольная группа, близкая по составу к группе больных. В нее вошли 118 здоровых людей, не имеющих значимой хронической патологии.

Первые результаты, связанные с оценкой отличий в вариабельности параметров гемодинамики в норме и при патологии, показали, что для больных ОРИТ характерно снижение симпатического влияния на ЧСС, ФВ. Группа больных характеризуется более высоким объемрегуляторным влиянием на АД, УО, СВ, ФВ, АПА и АПМ, последнее может быть связано с применением ИВЛ.

В основной группе из 156 человек после исследования 28-дневной выживаемости было обнаружено 26 летальных исходов, 130 человек были благополучно переведены в профильные отделения. Было выяснено, что группы больных с благоприятным и неблагоприятным исходом не отличаются по полу и возрасту. Достоверные отличия в распределении нозологических форм между группами заключались в малом разнообразии группы пациентов с неблагоприятным исходом ввиду ее сравнительно небольшой численности. Были обнаружены достоверные отличия в уровне летальности между пациентами с различными нозологическими формами.

Дальнейшее описание взаимосвязей между параметрами гемодинамики в группах с различным исходом интенсивной терапии выявило увеличение СПМ АД, снижение СПМ АПМ в группе больных с неблагоприятным

исходом. В этой же группе было найдено усиление роли Р4 диапазонов variability АД, АПМ, ЧСС, что, по-видимому, указывает на выраженную рассогласованность в регуляции гемодинамики. В группе больных с неблагоприятным исходом отмечено снижение гуморальных влияний на АД, ЧСС, АПМ.

Применение оценки тяжести состояния пациентов с помощью шкалы APACHE II позволило нам выделить три группы. 1 группа (53 человека) - оценка от 0 до 7 баллов, 2 группа (84 человека) - оценка от 8 до 14 баллов, 3 группа (19 человек) - оценка 15-18 баллов. По полу группы не отличались, но наблюдались четкие достоверные отличия групп между собой по возрасту и факту применения ИВЛ. То есть тяжесть состояния прямо коррелировала с возрастом и частотой использования респираторной поддержки.

Мы обнаружили, что снижение СПМ УО и СВ, увеличение СПМ ФВ свидетельствует о более высокой оценке тяжести состояния по шкале APACHE II. Наиболее тяжелая оценка состояния пациентов была сопряжена с увеличением мощности Р4 диапазонов для АД и АПМ и.

Дальнейший этап работы заключался в попытке исключить из числа факторов влияющих на variability параметров гемодинамики факт применения ИВЛ. Это позволило более четко описать взаимосвязь флюктуаций параметров кровообращения с исходом интенсивной терапии. Был выявлен 91 человек, получавший респираторную поддержку. Подгруппы благоприятного и неблагоприятного исхода в этой выборке не отличались по полу и возрасту. Оказалось, что повышение СПМ АД, снижение СПМ АПМ, со смещением мощности спектра ЧСС, ФВ в диапазон объемной регуляции свидетельствует о прогнозе неблагоприятного исхода интенсивной терапии у послеоперационных больных, требующих ИВЛ.

Последним и наиболее важным этапом работы явилось применение регрессионного анализа для определения четких и достоверных критериев исхода интенсивной терапии, использование методики построения

характеристических кривых для установления прогностической ценности этих критериев. Оказалось, что в основной группе больных из 156 человек сильных достоверных связей между исходом интенсивной терапии и параметрами гемодинамики и ее вариабельностью нет. Сила связей была невысокой. В тоже время отбор больных по факту проведения ИВЛ в группе из 91 человека позволяет увеличить силу этих связей. Дальнейшее использование группы больных, подобранных по полу, возрасту и факту применения ИВЛ вместе с группой неблагоприятного исхода (всего 78 человек) еще больше увеличило силу связей. Применение этих методов позволило нам создать для обеих групп формулы логистической регрессии. Формула для первой группы использует в качестве предикторов летального исхода - ЧСС, СВ, мощность ЧСС в гуморальном диапазоне, мощность АПА в барорегуляторном диапазоне. Значения чувствительности методики = 52,0%, специфичности = 95,5%. При построении характеристической кривой AUROC = 0,858. Формула логистической регрессии для группы, подобранной для исключения влияния на исход состояния пола, возраста и факта проведения ИВЛ использует в качестве предикторов неблагоприятного исхода - ЧСС, УО, СВ, мощность ЧСС в метаболическом и гуморальном диапазонах, мощность АПА в барорегуляторном диапазоне. Был отмечен значительный рост показателей чувствительности (76,9%), специфичности и AUROC (0,897).

Таким образом, результатами работы следует считать описание достоверных отличий в параметрах гемодинамики и ее вариабельности у пациентов после оперативного вмешательства по сравнению с группой здоровых людей, отличия этих параметров в группах с различными исходами, тяжестью состояния, в группах, отличающихся по факту применения ИВЛ. Важным результатом следует считать описание регрессионных формул, позволяющих с высокой степенью специфичности определить исход интенсивной терапии.

Выводы

1. Группа больных в сравнении с группой контроля характеризуется достоверным снижением симпатического влияния на ЧСС (на 22,8%, $p=0,01$), ФВ (на 16,1%, $p=0,03$). В группе больных найдено достоверно более высокое объемрегуляторное влияние на АД (на 70%, $p<0,01$), УО (на 16,3%, $p<0,01$), СВ (на 11,7%, $p<0,01$), ФВ (на 8,9%, $p=0,03$), АПА (на 101,4%, $p<0,01$) и АПМ (на 220%, $p<0,01$).

2. Снижение общей плотности мощности вариабельности АПМ (на 99%, $p<0,01$); угнетение вариабельности АД (на 21,6%, $p=0,04$), ЧСС (на 41,9%, $p<0,01$), АПМ (на 38,1%, $p<0,01$) в P2 диапазоне свидетельствует о неблагоприятном исходе интенсивной терапии у послеоперационных больных. Усиление P4 диапазона для вариабельности АД (на 60%, $p<0,01$), ЧСС (на 211%, $p=0,03$), АПМ (на 192%, $p<0,01$) на фоне возрастания общей плотности мощности вариабельности АД (на 315%, $p=0,01$) у послеоперационных больных сопряжено с риском летального исхода.

3. Наиболее информативными параметрами в оценке тяжести больных служат снижение СПМ УО (на 60,5%, $p<0,01$) и СВ (на 53%, $p=0,01$), увеличение СПМ ФВ (на 219%, $p=0,01$), увеличение мощности P4 диапазона для АПМ (на 183%, $p<0,01$) и АД (на 502%, $p<0,01$).

4. Повышение СПМ АД (на 365%, $p<0,01$), снижение СПМ АПМ (на 85,7%, $p=0,02$), увеличение объемной регуляции мощности вариабельности ЧСС (на 292%, $p=0,02$), ФВ (на 126%, $p=0,04$) являются предикторами неблагоприятного исхода интенсивной терапии у послеоперационных больных, требующих ИВЛ.

5. На основе комплекса гемодинамических показателей (ЧСС, УО, СВ, мощность ЧСС в метаболическом и гуморальном диапазонах, мощность АПА в барорегуляторном диапазоне) создана формула логистической регрессии, достоверно позволяющая с высокими значениями

чувствительности и специфичности оценивать прогноз интенсивной терапии у хирургических больных.

Практические рекомендации

1. Использовать оценку параметров гемодинамики с помощью сертифицированного монитора МАРГ 10-01 для прогностического скрининга у больных ОРИТ в период 2-24 часа после оперативного вмешательства.

2. Наиболее значимые гемодинамические параметры для прогностического скрининга у больных ОРИТ:

- частота сердечных сокращений,
- ударный объем,
- сердечный выброс.

Наиболее значимые параметры variability:

- относительная плотность мощности частоты сердечных сокращений в P1 диапазоне;
- относительная плотность мощности частоты сердечных сокращений в P2 диапазоне;
- относительная плотность мощности амплитуды пульсации аорты в P3 диапазоне.

3. Следующие значения гемодинамических параметров указывают на высокую вероятность развития неблагоприятного исхода:

- частота сердечных сокращений выше 96 ударов в минуту,
- ударный объем ниже 47 мл,
- сердечный выброс ниже 5 л/мин,
- относительная плотность мощности variability частоты сердечных сокращений в P1 диапазоне ниже 21%;
- относительная плотность мощности variability частоты сердечных сокращений в P2 диапазоне ниже 41%;
- относительная плотность мощности амплитуды variability пульсации аорты в P3 диапазоне выше 16%.

Библиография

1. Астахов А.А. (мл) Системно-структурный анализ основных параметров гемодинамики при остром инфаркте миокарда: дис. ... канд. мед. наук.: 14.00.06: защищена 21.12.01: утв. 26.04.02 / Алексей Арнольдович Астахов. - Челябинск, 2001. – 169 с.
2. Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы «Кентавр»): учебное пособие для врачей-анестезиологов: в 2 т. / А.А. Астахов. – Челябинск, 1996. – 334 с.
3. Астахов А.А. Шкалы риска для анестезиологов, реаниматологов и токсикологов: Методические разработки для врачей – слушателей кафедры анестезиологии и реаниматологии / А.А. Астахов, В.И. Тикунов; Уральский институт усовершенствования врачей. - Челябинск, 1985. - 21с.
4. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. - М.: Наука, 1984. - 221с.
5. Басистый С.В. Влияние различных режимов ИВЛ на механизмы регуляции кровообращения с позиции спектрального анализа параметров гемодинамики: дис. ... канд. мед. наук.: 14.00.37: защищена 03.02.05: утв. 06.05.05 / Станислав Витальевич Басистый. - Челябинск, 2004. – 174 с.
6. Басистый С.В. Глубокий неинвазивный мониторинг гемодинамики как маркер оценки инверсии дыхания во время анестезии / С.В. Басистый, А.А. Астахов // Интенсивная терапия. – 2005. - №1. - С.55-58.
7. Большая медицинская энциклопедия: в 30 т. / под. ред. Б.В.Петровского. - 3-е изд. - М.: Советская энциклопедия, 1983г. - Т.21. - С.98-101.

8. Большая медицинская энциклопедия: в 30 т. / под. ред. Б.В. Петровского. - 3-е изд. - М.: Советская энциклопедия, 1983г. - Т.21. - С.101-104.
9. Быков А.С. Ауторегуляция системной гемодинамики при различных вариантах анестезии / А.С. Быков, К.Ю. Репин, Н.С. Давыдова // Уральский мед. журнал. - 2007. - № 6. - С.64-70.
10. Власов В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. – М.: Медиа Сфера, 2001.– 392 с.
11. Воробьев К.П. Изменения реактивности к гипероксии при экстремальных состояниях во время гипербарической оксигенации / К.П. Воробьев // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2000. - №4. - С.54-67.
12. Воробьев К.П. Прогностические модели исходов отравлений ядовитыми грибами / К.П. Воробьев // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2004. - №2. - С.34-44.
13. Гидрокинезотерапия в реабилитации больных инфарктом миокарда / Л.Т. Гильмутдинова, И.М. Аюпов, Т.Ф. Пчелякова, С.Х. Камалетдинов // Курортные ведомости. – 2007.- № 3.- С. 37-39.
14. Глущенко В.В. Прогнозирование / В.В. Глущенко. - М.: ВУЗовская книга, 2000. - С. 3-17.
15. Говоров Б.М. Особенности различий гемодинамики у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и синдромом вегетативной дистонии / Б.М. Говоров, М.В. Чмыхалова, С.В. Щелкунова // Оказание специализированной помощи при неотложных состояниях: тез. докл. Межведомств. пленума. –Челябинск, 1995. - С.254 - 255.
16. Говоров Б.М. Патофизиология сердечно-сосудистых реакций на наркоз и перемену положения тела у больных с патологией спинного мозга / Б.М. Говоров, А.А. Астахов, А.И. Козель. - Челябинск: 1994. - 134с.
17. Говоров Б.М. Сопоставление данных гемодинамики умерших и выживших в реанимационном отделении / Б.М. Говоров, М.А. Ермаков, А.Н.

Белицкий // Современные технологии и проблемы последипломной подготовки специалистов: материалы межинститутской научно-практической и учебно-методической конференции Урала. – Челябинск: Уральский институт усовершенствования врачей, 1996. - с.37-38.

18. Давыдова Н.С. Новые подходы к оптимизации анестезиологической защиты при оперативном лечении лиц пожилого и старческого возраста: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.37: защищена 15.03.02: утверждена 07.06.02 / Надежда Степановна Давыдова. - Екатеринбург, 2002. - 233с.

19. Зациорский В.М. Исследование физиологических аритмий сердца / В.М. Зациорский, С.К. Сарсания // Математические методы анализа сердечного ритма. - М.: Наука, 1968. - С.31.

20. Интегральные системы оценки тяжести состояния больных при политравме / Б.Р. Гельфанд, А.И. Ярошецкий, Д.Н. Проценко, Ю.Я. Романовский // Вестник интенсивной терапии. - 2004. - №1. - С.58-69.

21. Клинико-гемодинамические параметры и эндотелиальная функция у больных ишемической болезнью сердца после хирургической реваскуляризации миокарда на этапе санаторной реабилитации / Л.Т. Гильмутдинова, И.М. Аюпов, Х.М. Мустафин, С.Х. Камалетдинов // Поволжский форум по восстановительной медицине, курортологии и физиотерапии: сб. тез. Самара, 10-13 октября 2006г. – Самара: 2006. - С.34–36.

22. Ле Галл Дж.Р. Прогностические шкалы: нужны ли они в клинической практике? / Дж.Р. Ле Галл // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: освежающий курс лекций / Пер. с англ. Э.В. Недашковского ; под ред. проф. Э.В. Недашковского. - Архангельск, 2004. - Вып. 9-й. - С. 138-144.

23. Левтов В.А. Реология крови / В.А. Левтов, С.А. Регирер, Н.Х. Шабрина. - М.: Медицина, 1982. - 269 с.

24. Ломоносов С.П. Использование шкалы APACHE II для оценки тяжести состояния больных с инфицированным некротическим панкреатитом / С.П. Ломоносов // Украинський медичний часопис. - 2000. - №3(17). - С.21-25.
25. Методология доказательной медицины (evidence-based medicine) в клинической практике специалистов по медицине критических состояний (обзор литературы) / В.Н. Каменская, М.А. Каменская, Г.К. Болякина, Л.Ф. Борисова // Вестн. интенс. терап. – 2000.– № 2. – С.3-11.
26. Наумова В.В. Особенности variability комплекса параметров гемодинамики у больных артериальной гипертонией / В.В. Наумова, Е.С. Земцова // Кардиология. 2009. - №3. – С.20-24.
27. Прогностическая роль оценки variability ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Г.Н. Арболишвили, Я.А. Орлова, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. - т. 4, № 4. – С. 361.
28. Репин К.Ю. Актуальные проблемы безопасности пациентов старших возрастов при спинальной анестезии местными анестетиками: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.37: защищена 02.11.2007: утверждена 07.03.2008 / Константин Юрьевич Репин. - Екатеринбург, 2007. - 277с.
29. Репин К.Ю. Неврологические осложнения спинальной анестезии / К.Ю. Репин, Н.С. Давыдова // Госпитальный вестник. – 2005. – Т. 8., № 3. – С.15–18.
30. Репин К.Ю. Спинальная анестезия местными анестетиками у больных пожилого и старческого возраста: методические рекомендации / К.Ю. Репин, Н.С. Давыдова. – Екатеринбург: ОАО «Полиграфист» –2003. – 38 с.
31. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / В.С.Савельев. - М.: Триада-Х, 2004. - 640с.
32. Светухин А.М. Системы объективной оценки тяжести состояния больных: Часть I / А.М. Светухин, А.А. Звягин, С.Ю. Слепнев // Хирургия. - 2002. - № 9. - С.61-57.

33. Светухин А.М. Системы объективной оценки тяжести состояния больных: Часть I / А.М. Светухин, А.А. Звягин, С.Ю. Слепнев // Хирургия. - 2002. - № 10. - С.60-69.
34. Спектральный анализ колебаний частоты сокращений сердца у больных с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией / В.М. Хаютин, М.С. Бекбосынова, Е.В. Лукошкова, С.П. Голицын // Кардиология. - 2001. - №5. - С.8-45.
35. Флейшман А.Н. Классификация спектральных показателей медленных колебаний гемодинамики - основа прогноза, патогенетической терапии и оценки функционального состояния человека / А.Н. Флейшман // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике: сб. науч. тр. симп. Новокузнецк, 27-29 мая, 1997г. - Новокузнецк, 1997. - С.24-42.
36. Хаспекова Н.Б. Вариабельность ритма сердца у больных с психогенной и органической церебральной патологией / Н.Б. Хаспекова // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике: сб. науч. тр. симп. Новокузнецк, 27-29 мая, 1997г. - Новокузнецк, 1997. - С.96-101.
37. Хаютин В.М. Колебания частоты сердцебиений: спектральный анализ / В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова // Вестник аритмологии. - 2002. - №26. - С.10-21.
38. Хаютин В.М. Спектральный анализ колебаний ЧСС - известное, спорное, неизвестное / В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова // Инжиниринг в медицине. Колебательные процессы гемодинамики. Пульсация и флюктуация сердечно-сосудистой системы: сб. науч. тр. I всероссийского симпозиума, II научно-практической конференции. – Челябинск: Академия медико-технических наук РФ (Челябинское отделение), 2000. - С.71 - 80.
39. A comparison of severity of illness scoring systems for elderly patients with severe pneumonia / P. Sikka, W.M. Jaafar, E. Bozkanat, A.A. El-Solh // Intensive

Care Med. – 2000. – Vol.26. – P.1803-1810.

40. A simplified acute physiology score for ICU patients / J.R. Le Gall, P. Loirat, A. Alperovitch, P. Glaser, C. Granthil, D. Mathieu, P. Mercier, R. Thomas, D. Villers // Crit Care Med. – 1984. – Vol.12. – P.975-977.

41. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score / A. de Mendonca, J.L. Vincent, P.M. Suter, R. Moreno, N.M. Dearden, M. Antonelli, J. Takala, C. Sprung, F. Cantraine // Intensive Care Med. – 2000. – Vol.26. – P.915-921.

42. Analysis of heart rate variability is a useful tool to predict the occurrence of septic shock in the patients with severe sepsis / T. Moriguchi, H. Hirasawa, S. Oda, Y. Tateishi // Nippon Rinsho. – 2004. – Vol.62(12). – P.2285-2290.

43. APACHE — acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system / W. Knaus, J. Zimmerman, D. Wagner, E.A. Draper, D.E. Lawrence // Crit. Care Med. - 1981. - Vol.9. - P. 591-597.

44. APACHE II: A severity of disease classification system / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner, J.E. Zimmerman // Critical Care Medicine. – 1985. – Vol.13. – P.818-829.

45. Applicability and clinical relevance of the transfer function method in the assessment of baroreflex sensitivity in heart failure patients / G.D. Pinna, R. Maestri, S. Capomolla, O. Febo, E. Robbi, F. Cobelli, M.T. La Rovere // J Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol.46. – P.1314–1321.

46. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database / B.M. Livingston, F.N. MacKirdy, J.C. Howie, R. Jones, J.D. Norrie // Crit Care Med. – 2000. – Vol.28. – P.1820-1827.

47. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups / H. Schmidt, U. Müller-Werdan, T. Hoffmann, D.P. Francis, M.F. Piepoli, M. Rauchhaus, R. Prondzinsky, H.

- Loppnow, M. Buerke, D. Hoyer, D. Werdan // *Crit Care Med.* – 2005. – Vol.33(9). – P.1994-2002.
48. Autonomic nervous system response to epidural analgesia in laboring patients by wavelet transform of heart rate and blood pressure variability / A. Deschamps, I. Kaufman, S.B. Backman, G. Plourde // *Anesthesiology.* – 2004. – Vol.101(1). – P.21-27.
49. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction / M. La Rovere, T. Bigger, F. Marcus, A. Mortara, P. Schwartz // *Lancet.* – 1998. – Vol.351. – P.478–484.
50. Baroreflex sensitivity assessment and heart rate variability: relation to maneuver and technique / S. Carrasco-Sosa, M.J. Gaitan-Gonzalez, R. Gonzalez-Camarena, O. Yanez-Suarez // *Eur J Appl Physiol.* - 2005. – Vol.95. – P.265–275.
51. Cardiac uncoupling and heart rate variability stratify ICU patients by mortality: a study of 2088 trauma patients / P.R. Norris, A. Ozdas, H. Cao, A.E. Williams, F.E. Harrell, J.M. Jenkins, J.A. Morris Jr. // *Ann Surg.* -2006. – Vol.243(6). – P.804-812.
52. Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension / M. Pagani, V. Somers, R. Furlan, S. Dell'Orto, J. Conway, G. Baselli, S. Cerutti, P. Sleight, A. Malliani // *Hypertension.* - 1988. – Vol.12. – P.600–610.
53. Chen W.L. Characteristics of heart rate variability can predict impending septic shock in emergency department patients with sepsis / W.L. Chen, C.D. Kuo // *Acad Emerg Med.* - 2007. - Vol.14(5). - P.392-397.
54. Cohen M.A. Short-term cardiovascular oscillations in man: measuring and modelling the physiologies / M.A. Cohen, J.A. Taylor // *J Physiol.* - 2002. – Vol.542. – P.669–683.
55. Comments on Point:Counterpoint: Cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation / A. Malliani, C. Julien, G.E. Billman, S. Cerutti, M.F. Piepoli, L. Bernardi, P. Sleight, M.A. Cohen, C.O. Tan, D. Laude, M.

Elstad, A. Toska, J.M. Evans, D.L. Eckberg // *J Appl Physiol.* - 2006. – Vol.101. – P.684–688.

56. Comparison of acute physiology and chronic health evaluations II and III and simplified acute physiology score II: a prospective cohort study evaluating these methods to predict outcome in a German interdisciplinary intensive care unit / R. Markgraf, G. Deuschinoff, L. Pientka, T. Scholten // *Crit Care Med.* – 2000. – Vol.28(1). – P.26-33.

57. Comparison of time- and frequency domain based measured of cardiac parasympathetic activity in holter recordings after myocardial infarction / J.T. Bigger, P. Aibrecht, R.C. Steinman, L.M. Rolnitzky, J.L. Fleiss, R.J. Cohen // *Amer J Cardiol.* - 1989. - V.64. - P.536-538.

58. Contrasting effects of phentolamine and nitroprusside on neural and cardiovascular variability / P. Van de Borne, M. Rahnama, S. Mezzetti, N. Montano, A. Porta, J.P. Degaute, V.K. Somers // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* - 2001. – Vol.281. – H.559–565.

59. Contributions of tidal lung inflation to human R-R interval and arterial pressure fluctuations / J. Koh, T.E. Brown, L.A. Beightol, D.L.Eckberg // *J. Auton. Nerv. Syst.* – 1998. – Vol.68(1-2). – P.89-95.

60. Demonstrable cardiac reinnervation after human heart transplantation by carotid baroreflex modulation of RR interval / L. Bernardi, B. Bianchini, G. Spadacini, S. Leuzzi, F. Valle, E. Marchesi, C. Passino, A. Calciati, M. Vigano, M. Rinaldi, L. Martinelli, G. Finardi, P. Sleight // *Circulation.* - 1995. – Vol.92. – P.2895–2903.

61. Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability / N. Kanaya, N. Hirata, S. Kurosawa, M. Nakayama, A. Namiki // *Anesthesiology.* – 2003. – Vol.98(1). – P.34-40.

62. Dynamics of muscle sympathetic nerve activity in advanced heart failure patients / A.H. Nguyen, A. Garfinkel, D.O. Walter, M.A. Hamilton, G.C. Fonarow, J.D. Moriguchi, A. Hage, J.N. Weiss, H.R. Middlekauff // *Amer J Physiol.* - 1996.

- V.271. – H.1962-1969.

63. Eckberg D.L. The human respiratory gate / D.L. Eckberg // *J Physiol.* - 2003. – Vol.548. – P.339–352.

64. EEG spectral entropy, heart rate, photoplethysmography and motor responses to skin incision during sevoflurane anaesthesia / E.R. Seitsonen, I.K. Korhonen, M.J. van Gils, M. Huiku, J.M. Lotjonen, K.T. Korttila, A.M. Yli-Hankala // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2005. – Vol.49(3). – P.284-292.

65. Evaluation of baroreceptor reflex by blood pressure monitoring in unanesthetized cats / G. Bertinieri, M. Di Rienzo, A. Cavallazzi, A.U. Ferrari, A. Pedotti, G. Mancina // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* - 1988. – Vol.254. – H.377–383.

66. Evaluation of the SOFA score: a single-center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. Sequential Organ Failure Assessment / U. Janssens, C. Graf, J. Graf, P.W. Radke, B. Königs, K.C. Koch, W. Lepper, J. vom Dahl, P. Hanrath // *Intensive Care Med.* – 2000. – Vol.26. –P.1037- 1045.

67. Grossman P. Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal control, and daily activity / P. Grossman, F.H. Wilhelm, M. Spoerle // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2004. – Vol.287(2). – H.728-734.

68. Hannan E.L. Predicting survival of victims of motor vehicle crashes in New York State / E.L. Hannan, L. Szypulski, C.G. Cayten // *Injury.* -1997. – Vol.28. – P.607-615.

69. Heart rate and blood pressure variability as markers of sensory blockade with labour epidural analgesia / A. Deschamps, I. Kaufman, A. Geist, S.S. Backman, K. Loo // *Can J Anaesth.* – 2007. – Vol.54(3). – P.183-189.

70. Heart rate variability as early marker of multiple organ dysfunction syndrome in septic patients / J. Pontet, P. Contreras, A. Curbelo, J. Medina, S. Noveri, S. Bentancourt, E.R. Migliaro // *J Crit Care.* – 2003. – Vol.18(3). – P.156-163.

71. Heart rate variability does not discriminate between different levels of haemodynamic responsiveness during surgical anaesthesia / M. Luginbuhl, H. Ypparila-Wolters, M. Rufenacht, S. Petersen-Felix, I. Korhonen // *Br J Anaesth.* – 2007. – Vol.98(6). – P.728-736.
72. Heart rate variability in emergency department patients with sepsis / D. Barnaby, K. Ferrick, D.T. Kaplan, S. Shah, P. Bijur, E.J. Gallagher // *Acad Emerg Med.* - 2002. - Vol.9(7). - P.661-670.
73. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P.1043-1065.
74. Hirsh J.A. Respiratory sinus arrhythmia in humans; how breathing pattern modulates heart rate / J.A. Hirsh, B. Bishop // *Am J Physiol.* – 1981. – Vol.241. – H.620-629.
75. Hon E.H. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations / E.H. Hon, S.T. Lee // *Am J Obstet Gynec.* – 1965. – Vol.87. – P.814-826.
76. Incidence, risk factors and outcome of severe sepsis and septic shock in adults / C. Brun-Buisson, F. Doyon, J. Carlet, P. Dellamonica, F. Gouin, A. Lepoutre, J.C. Mercier, G. Offenstadt, B. Régnier // *JAMA.* - 1995. - Vol.274. - P.968-974.
77. Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland-II: Outcome comparisons of intensive careunits after adjustment for case mix by the American APACHE II method / K.M. Rowan, J.H. Kerr, E. Major, K. McPherson, A. Short, M.P. Vessey // *Br Med J.* – 1993. - Vol.307. – P.977-981.
78. Is MMODS better than SOFA? / M. Zuleika, D. Tjan, M. Shoukri, T. Mphanza, S.Al. Sammarai // *Critical Care Med.* – 2003. – Vol.7(Suppl 2). – P.227.
79. Kubicek W.G. A Bibliography of publications related to impedance cardiography / W.G. Kubicek / Minneapolis, 1993. - 114p.

80. Le Gall J.R. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European and North American multi-center study / J.R. Le Gall, S. Lemeshow, F. Saulnier // *JAMA*. - 1993. - Vol.270. - P.2957-2963.
81. Le Gall J.R. The grading of infection in critical care / J.R. Le Gall // *HOST*. - 1992. - Vol.7. - P.4-5.
82. Low-frequency spectral power of heart rate variability is not a specific marker of cardiac sympathetic modulation / H.B. Hopf, A. Skyschally, G. Heusch, J. Peters // *Anesthesiology*. – 1995. – Vol.82(3). – P.609-619.
83. Malliani A. A sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion / A. Malliani, P.J. Schwartz, A. Zanchetti // *Am J Physiol*. -1969. – Vol.217(3). - P.703-709.
84. Malliani A. Principles of Cardiovascular Neural Regulation in Health and Disease / A. Malliani, ed. – London: Kluwer Academic Publishers, 2000. - 240 p. - (Series: Basic Science for the Cardiologist; Volume 6).
85. Methodological guidelines for impedance cardiography / A.A. Sherwood, M.T. Fahrenberg, J. Kelsey, M.T. Allen, W.R. Lovallo, L.J. van Doornen // *Psychophysiology*. – 1990. – Vol.27. - P.1-23.
86. Modulatory effects of respiration / L. Bernardi, C. Porta, A. Gabutti, L. Spicuzza, P. Sleight // *Auton Neurosci*. – 2001. – Vol.90. – P.47–56.
87. Mohapatra S.N. Noninvasive cardiovascular monitoring by electrical impedance technique / S.N. Mohapatra // London: Pitman, 1981. - P.33-69.
88. Mortality after discharge from intensive care: the impact of organ system failure and nursing workload use at discharge / R. Moreno, D.R. Miranda, R. Matos, T. Fevereiro // *Intensive Care Med*. – 2001. Vol.27. – P.999-1004.
89. Moser M. Heart rate variability as a prognostic tool in cardiology. A contribution to the problem from a theoretical point of view / M. Moser, M. Lehofer, A. Sedminek, M. Lux, H.G. Zapotoczky, T. Kenner, A. Noordergraaf // *Circulation*. - 1994. - V.90. - P.1078 - 1082.

90. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome / J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou, G.R. Bernard, C.L. Sprung, W.J. Sibbald // *Crit Care Med.* – 1995. – Vol.23. – P.1638-1652.
91. Neuroendocrine stress response and heart rate variability: a comparison of total intravenous versus balanced anesthesia / T. Ledowski, B. Bein, R. Hanss, A. Paris, W. Fudickar, J. Scholz, P.H. Tonner // *Anesth Analg.* - 2005. – Vol.101(6). – P.1700-1705.
92. O'Leary D.S. Muscle metaboreflex increases ventricular performance in conscious dogs / D.S. O'Leary, R.A. Augustyniak // *Amer. J Physiol.* - 1998. - V.275. – H.220-224.
93. Parasympathetic airway response and heart rate variability before and at the end of methacholine challenge / A. Pichon, C. de Bisschop, V. Diaz, A. Denjean // *Chest.* - 2005. – Vol.127. – P.23–29.
94. Point:Counterpoint: Cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation / G. Parati, M. Di Rienzo, P. Castiglioni, G. Mancia, J.A. Taylor, P. Studinger // *J Appl Physiol.* - 2006. – Vol.101. – P.676–682.
95. Power spectral analysis of cardiovascular variability in critically ill neurosurgical patients / P.G. Haji-Michael, J.L. Vincent, J.P. Degaute, P. van de Borne // *Crit Care Med.* – 2000. – Vol.28(7). – P.2578-2583.
96. Power spectral analysis of cardiovascular variability in patients at risk for sudden cardiac death / A. Malliani, F. Lombardi, M. Pagani, S. Cerutti // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 1994. – Vol.5(3). – P.274-286.
97. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog / M. Pagani, F. Lombardi, S. Guzzetti, O. Rimoldi, R. Furlan, P. Pizzinelli, G. Sandrone, G. Malfatto, S. Dell'Orto, E. Piccaluga // *Circ Res.* – 1986. – Vol.59(2). – P.178-193.

98. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control / S. Akselrod, D. Gordon, F.A. Ubel, D.C. Shannon, A.C. Berger, R.J. Cohen // *Science*. - 1981. – Vol.213. - P.220-222.
99. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt / N. Montano, T.G. Ruscone, A. Porta, F. Lombardi, M. Pagani, A. Malliani // *Circulation*. - 1994. – Vol.90. – P.1826–1831.
100. Predicting patient outcome from acute renal failure comparing three general severity of illness scoring systems / E. Fiaccadori, U. Maggiore, M. Lombardi, S. Leonardi, C. Rotelli, A. Borghetti // *Kidney Int*. – 2000. – Vol.58. – P.283-292.
101. Proctor K.G. Heart rate variability index in trauma patients / K.G. Proctor, S.A. Atapattu, R.C. Duncan // *J. Trauma*. – 2007. Vol.63(1). – P.33-43.
102. Regression modelling strategies for improved prognostic prediction / F.E. Harrell Jr., K.L. Lee, R.M. Califf, D.B. Pryor, R.A. Rosati // *Stat Med*. – 1984. - Vol.3(2) - P.143-152.
103. Relationship between TISS and ICU cost / H. Dickie, A. Vedio, R. Dundas, D.F. Treacher, R.M. Leach // *Intens. Care Med*. - 1998. - Vol.24. - P.1009-1017.
104. Relationship of heart rate variability to parasympathetic effect / J.J. Goldberger, S. Challapalli, R. Tung, M.A. Parker, A.H. Kadish // *Circulation*. - 2001. – Vol.103(15). – P.1977-1983.
105. Respiratory sinus arrhythmia in the denervated human heart / L. Bernardi, F. Keller, M. Sanders, P.S. Reddy, B. Griffith, F. Meno, M.R. Pinsky // *J Appl Physiol*. - 1989. – Vol.67. – P.1447–1455.
106. Ridley S. Severity of illness scoring systems and performance appraisal / S. Ridley // *Anaesthesia*. – 1998. – Vol.53. – P.1185-1194.
107. Selker H.P. Systems for comparing actual and predicted mortality rates: Characteristics to promote cooperation in improving hospital care / H.P. Selker // *Annals of Intern Med*. – 1993. – Vol.118. – P.820-822.
108. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill

patients / F.L. Ferreira, D.P. Bota, A. Bross, C. Melot, J.L. Vincent // JAMA. – 2001. – Vol.286. – P.1754-1758.

109. Should the pre-sedation Glasgow Coma Scale value be used when calculating Acute Physiology and Chronic Health Evaluation scores for sedated patients? Scottish Intensive Care Society Audit Group / B.M. Livingston, S.J. Mackenzie, F.N. MacKirdy, J.C. Howie // Crit Care Med. – 2000. – Vol.28. – P.389-394.

110. Spectral analysis of finger photoplethysmographic waveform variability in a model of mild to moderate haemorrhage / P.M. Middleton, G.S. Chan, E. O'Lone, E. Steel, R. Carroll, B.G. Celler, N.H. Lovell // J. Clin. Monit. Comput. – 2008. – Vol.22(5). – P.343-353.

111. Spectral analysis of systemic arterial pressure and heart rate signals of patients with acute respiratory failure induced by severe organophosphate poisoning / D.H. Yen, H.W. Yien, L.M. Wang, C.H. Lee, S.H. Chan // Crit Care Med. – 2000. – Vol.28(8). - P.2805-2811.

112. Spectral analysis of systemic arterial pressure and heart rate signals as a prognostic tool for the prediction of patient outcome in the intensive care unit / H.W. Yien, S.S. Hseu, L.C. Lee, T.B. Kuo, T.Y. Lee, S.H. Chan // Crit Care Med. – 1997. – Vol.25(2). – P.258-266.

113. Spontaneous cardiac baroreflex in humans. Comparison with drug-induced responses / J. Parlow, J.P. Viale, G. Annat, R. Hughson, L. Quintin // Hypertension. - 1995. – Vol.25. – P.1058–1068.

114. Stimulation induced variability of pulse plethysmography does not discriminate responsiveness to intubation / M. Luginbuhl, M. Rufenacht, I. Korhonen, M. Gils, S. Jakob, S. Petersen-Felix // Br J Anaesth. – 2006. – Vol.96(3). – P.323-329.

115. The APACHE III Prognostic System: Risk Prediction of Hospital Mortality for Critically III Hospitalized Adults / W. Knaus, P. Douglas, D. Wagner, E.A.

Draper, J.E. Zimmerman, M. Bergner, P.G. Bastos, C.A. Sirio, D.J. Murphy, T. Lotring, A. Damiano // *Chest*. - 1991. - Vol.100. - P.1619-1636.

116. The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death / A. Voss, J. Kurths, H.J. Kleiner, A. Witt, N. Wessel, P. Saparin, K.J. Osterziel, R. Schurath, R. Dietz // *Cardiovasc Res*. - 1996. – Vol.31. – P.419–433.

117. The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability / N.N. Win, H. Fukayama, H. Kohase, M. Umino // *Anesth Analg*. – 2005. – Vol.101(1). P.97-102.

118. The SOFA score in evaluating septic illnesses. Correlations with the MOD and APACHE II score / M. Hantke, K. Holzer, S. Thone, T. Schmandra, E. Hanisch // *Chirurg*. – 2000. – Vol.71. – P.1270-1276.

119. The SOFA Score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine / J.L. Vincent, R. Moreno, J. Takada, S. Willatts, A. De Mendonça, H. Bruining, C.K. Reinhart, P.M. Suter, L.G. Thijs // *Intensive Care Med*. – 1996. – Vol.2. – P.707-710.

120. The use of APACHE III to evaluate ICU length of stay, resource use, and mortality after coronary artery by-pass surgery / R.B. Becker, J.E. Zimmerman, W.A. Knaus, D.P. Wagner, M.G. Seneff, E.A. Draper, T.L. Higgins, F.G. Estafanous, F.D. Loop // *J Cardiovasc Surg*. - 1995. - Vol36. - P.1-11

121. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction or failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM / R. Moreno, J.L. Vincent, R. Matos, A. Mendonça, F. Cantraine, L. Thijs, J. Takala, C. Sprung, M. Antonelli, H. Bruining, S. Willatts // *Intensive Care Med*. – 1999. – Vol.25. – P.686-696.

122. Therapeutic Intervention Scoring System: A method for quantitative comparison of patient care / D. Cullen, J. Civetta, B. Briggs, L.C. Ferrara // *Crit. Care Med*. - 1974. - Vol.2. - P.57.

123. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine / J.L. Vincent, A. de Mendonca, F. Cantraine, R. Moreno, J. Takala, P.M. Suter, C.L. Sprung, F. Colardyn, S. Blecher // *Crit Care Med.* – 1998. – Vol.26. – P.1793-1800.
124. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a single-center population / M. Capuzzo, V. Valpondi, A. Sgarbi, S. Bortolazzi, V. Pavoni, G. Gilli, G. Candini, G. Gritti, R. Alvisi // *Intensive Care Med.* - 2000. - Vol.26. - P.1779-1785.
125. Vattner S.F. Sympathetic mechanisms regulating myocardial contractility in conscious animals / S.F. Vattner, L. Hittinger // Shepherd J.T. *Nervous control of the heart* / J.T. Shepherd, S.F. Vattner, editors. - Amsterdam: Harwood academic publishers GmbH., 1996.
126. Vincent J.L. Organ dysfunction as an outcome measure: The SOFA Score / J.L. Vincent // *Sepsis.* – 1997. - Vol.1(1). - P.53-54.
127. Which parameters of beat-to-beat blood pressure and variability best predict early outcome after acute ischemic stroke? / S.L. Dawson, B.N. Manktelow, T.G. Robinson, R.B. Panerai, J.F. Potter // *Stroke.* – 2000. – Vol.31(2). – P.463-468.
128. Winchell R.J. Analysis of heart-rate variability: a noninvasive predictor of death and poor outcome in patients with severe head injury / R.J. Winchell, D.B. Hoyt // *J Trauma.* – 1997. – Vol.43(6). – P.927-933.
129. Winchell R.J. Spectral analysis of heart rate variability in the ICU: a measure of autonomic function / R.J. Winchell, D.B. Hoyt // *J Surg Res.* – 1996. – Vol.63(1). – P.11-16.
130. Yildiz M. Model based and experimental investigation of respiratory effect on the HRV power spectrum / M. Yildiz, Y.Z. Ider // *Physiol Meas.* - 2006. – Vol.27. – P.973–988.

131. Zimmerman J. Prognostic systems in intensive care: How to interpret an observed mortality that is higher than expected? / J. Zimmerman, D. Wagner // Crit. Care Med. - 2000. - Vol.28. - P.258-260.

ПРИЛОЖЕНИЯ.

Приложение №1. Сопутствующая патология в группе больных.

Патология	Распространенность в абсолютных значениях и (%)		
	общая	мужчины	женщины
Гипертоническая болезнь	53 (33,9)	31 (34,1)	22 (33,8)
Ожирение	31 (19,8)	9 (9,9)	22 (33,8)
Сахарный диабет II типа	4 (2,6)	1 (1,1)	3 (4,6)
Ишемическая болезнь сердца	2 (1,3)	0	2 (3,1)
Хронический пиелонефрит	2 (1,3)	2 (2,2)	0
Желчно-каменная болезнь	2 (1,3)	0	2 (3,1)
Язвенная болезнь желудка	1 (0,6)	1 (1,1)	0
Сочетанная патология	17 (10,9)	5 (5,5)	12 (18,5)

Приложение №2. Параметры гемодинамики в группе больных и в контрольной группе.

Параметры гемодинамики	Группа контроля Медиана (Q25;Q75)	Основная группа Медиана (Q25;Q75)	M-W p-level
Абсолютные параметры гемодинамики			
М АД в мм рт ст	129 (116; 139)	127,5 (100; 147)	0,72
М ЧСС в с ⁻¹	67,0 (62,0; 75,0)	90,0 (75,0; 103,0)	<0,01
М УО в мл	58,0 (31,0; 87,0)	43,0 (28,0; 66,5)	0,02
М СВ в л	4,0 (2,0; 6,0)	4,0 (2,0; 6,0)	0,47
М ФВ в%	69,0 (66,0; 72,0)	67,0 (63,0; 71,0)	0,01
М АПА в мОм	153,0 (121,0; 196,0)	113,0 (87,5; 142,0)	<0,01
М АПМ в перф. ед.	50,0 (27,0; 94,0)	34,5 (15,0; 84,0)	0,01
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики			
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	14,78 (7,03; 34,93)	25,51 (8,91; 143,09)	<0,01
СПМ ЧСС в с ⁻² /Гц	7,18 (3,4; 11,67)	10,2 (3,82; 22,01)	0,07
СПМ УО в мл ² /Гц	123,55 (60,58; 275,65)	130,42 (55,05; 254,77)	0,49
СПМ СВ в л ² /Гц	0,62 (0,26; 1,16)	1,05 (0,40; 2,32)	<0,001
СПМ ФВ в%	12,52 (3,45; 27,46)	20,28 (5,85; 52,67)	<0,01
СПМ АПА в мОм ² /Гц	161,5 (132,0; 214,0)	497,67 (277,99; 889,89)	<0,01

Продолжение приложения №2

СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	85,49 (9,65; 209,6)	26,52 (2,45; 161,02)	<0,01
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	1,54 (0,5; 3,78)	2,18 (0,73; 10,96)	<0,01
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,7 (0,35; 1,86)	0,68 (0,22; 2,31)	0,6
УО в мл ² /Гц	4,96 (1,96; 18,63)	2,75 (1,14; 8,07)	<0,01
СВ в л ² /Гц	0,02 (0,01; 0,05)	0,02 (0,01; 0,06)	0,5
ФВ в%	0,2 (0,04; 0,73)	0,35 (0,1; 0,8)	0,05
АПА в мОм ² /Гц	11,3 (3,79; 28,13)	8,24 (3,19; 20,0)	0,18
АПМ в перф. ед. ² /Гц	18,48 (1,73; 43,28)	2,27 (0,35; 18,77)	<0,01
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	4,7 (2,06; 11,6)	6,82 (2,67; 49,66)	0,01
ЧСС в с ⁻² /Гц	2,24 (1,26; 4,6)	2,36 (0,83; 6,96)	0,71
УО в мл ² /Гц	15,56 (5,54; 41,69)	10,88 (4,88; 31,12)	0,06
СВ в л ² /Гц	0,07 (0,03; 0,13)	0,08 (0,03; 0,22)	0,05
ФВ в%	1,01 (0,27; 2,6)	1,76 (0,55; 3,35)	<0,01
АПА в мОм ² /Гц	40,87 (16,99; 73,11)	34,31 (14,0; 77,97)	0,53
АПМ в перф. ед. ² /Гц	38,91 (3,81; 105,44)	7,70 (0,81; 52,31)	<0,01

Продолжение приложения №2

Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	7,16 (2,02; 15,28)	9,97 (3,36; 48,86)	<0,01
ЧСС в с ⁻² /Гц	1,94 (0,88; 3,95)	2,17 (0,74; 4,86)	0,78
УО в мл ² /Гц	27,74 (13,21; 66,62)	25,09 (11,97; 65,46)	0,58
СВ в л ² /Гц	0,13 (0,06; 0,31)	0,22 (0,09; 0,54)	<0,01
ФВ в %	3,12 (0,96; 7,42)	5,43 (1,33; 12,40)	0,01
АПА в мОм ² /Гц	111,21 (52,44; 184,57)	85,14 (49,6; 210,57)	0,43
АПМ в перф. ед. ² /Гц	10,44 (1,15; 43,48)	5,81 (0,4; 33,16)	0,11
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	1,63 (0,56; 4,35)	3,45 (1,46; 21,50)	<0,01
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,78 (0,29; 2,2)	0,89 (0,19; 5,78)	0,42
УО в мл ² /Гц	63,64 (28,3; 156,84)	74,19 (32,73; 163,52)	0,57
СВ в л ² /Гц	0,32 (0,14; 0,77)	0,63 (0,29; 1,36)	<0,01
ФВ в %	6,62 (1,92; 14,11)	12,94 (3,39; 31,37)	<0,01
АПА в мОм ² /Гц	161,5 (132,0; 214,0)	325,35 (194,01; 516,77)	<0,01
АПМ в перф. ед. ² /Гц	2,82 (0,52; 14,45)	2,96 (0,38; 19,94)	0,46

Продолжение приложения №2

Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един. (%)			
АД	9,0 (4,0; 15,0)	9,5 (4,0; 15,0)	0,85
ЧСС	11,0 (7,0; 21,0)	12,0 (4,0; 22,0)	0,58
УО	4,0 (2,0; 9,0)	3,0 (1,0; 5,0)	<0,01
СВ	3,0 (2,0; 7,0)	2,0 (1,0; 4,0)	0,01
ФВ	2,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 4,0)	0,49
АПА	2,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 4,0)	0,79
АПМ	24,5 (12,0; 38,0)	13,0 (6,5; 26,0)	<0,01
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)			
АД	30,0 (21,0; 43,0)	29,0 (21,0; 38,0)	0,32
ЧСС	42,0 (27,0; 50,0)	39,0 (19,0; 53,0)	0,38
УО	12,5 (8,0; 22,0)	10,0 (6,0; 15,0)	<0,01
СВ	11,0 (7,0; 17,0)	9,0 (5,0; 13,0)	0,01
ФВ	9,0 (5,0; 15,0)	8,5 (6,0; 14,0)	0,73
АПА	6,0 (4,0; 11,0)	8,0 (4,0; 12,0)	0,3
АПМ	48,0 (40,0; 54,0)	36,0 (20,0; 50,5)	<0,01
Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)			
АД	43,0 (30,0; 54,0)	41,0 (29,5; 53,0)	0,77

Окончание приложения №2

ЧСС	28,5 (20,0; 38,0)	22,0 (15,0; 35,5)	0,01
УО	24,0 (17,0; 33,0)	23,0 (19,0; 30,0)	0,85
СВ	26,0 (16,0; 33,0)	24,0 (19,0; 30,0)	0,53
ФВ	31,0 (22,0; 35,0)	26,0 (21,0; 33,5)	0,03
АПА	17,5 (14,0; 23,0)	19,0 (14,0; 27,0)	0,11
АПМ	16,0 (7,0; 30,0)	22,0 (11,5; 34,0)	0,05
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)			
АД	10,0 (6,0; 16,0)	17,0 (9,0; 24,0)	<0,01
ЧСС	12,0 (6,0; 23,0)	13,0 (3,0; 37,5)	0,75
УО	52,0 (35,0; 68,0)	60,5 (51,0; 72,0)	<0,01
СВ	55,5 (44,0; 67,0)	62,0 (53,5; 72,0)	<0,01
ФВ	56,0 (49,0; 65,0)	61,0 (51,0; 70,0)	0,03
АПА	72,0 (62,0; 80,0)	70,0 (58,5; 78,0)	0,14
АПМ	5,0 (2,0; 11,0)	16,0 (4,0; 37,5)	<0,01

Приложение №3. Показатели гемодинамики в группах летального и благоприятного исхода

Параметры гемодинамики	Благоприятный исход Медиана (Q25; Q75)	Неблагоприятный исход Медиана (Q25; Q75)	M-W p-level
Абсолютные параметры гемодинамики			
М АД в мм рт ст	130,0(108,0;149,0)	105,5 (90,0;138,0)	0,03
М ЧСС в с ⁻¹	87,0(73,0;100,0)	108,0 (96,0;131,0)	<0,01
М УО в мл	46,0(30,0;70,0)	30,5 (21,0;47,0)	<0,01
М СВ в л	4,0(3,0;6,0)	2,0 (2,0;5,0)	0,03
М ФВ в%	67,0(64,0;71,0)	66,0 (59,0;72,0)	0,27
М АПА в мОм	116,0(95,0;145,0)	90,5 (50,0;122,0)	<0,01
М АПМ в перф. ед.	45,0(17,0;91,0)	16,0 (6,0;41,0)	<0,01
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики			
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	19,96 (7,87;112,63)	82,91 (26,21;193,03)	0,01
СПМ ЧСС в с ⁻² /Гц	11,39 (4,43;22,01)	5,09 (3,56;28,92)	0,38
СПМ УО в мл ² /Гц	137,83 (55,38;279,49)	80,65 (54,27;194,45)	0,15
СПМ СВ в л ² /Гц	1,09 (0,4;2,34)	0,78 (0,43;1,57)	0,43
СПМ ФВ в%	19,78 (5,18;48,54)	32,7 (12,66;62,39)	0,12
СПМ АПА в мОм ² /Гц	497,67 (299,34;953,08)	475,58 (214,41;731,24)	0,25

Продолжение приложения №3

СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	36,43 (3,68;209,22)	4,64 (0,74;67,87)	<0,01
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	1,9 (0,63;9,68)	5,08 (0,91;22,42)	0,11
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,72(0,25;2,52)	0,43 (0,17;1,42)	0,15
УО в мл ² /Гц	2,88 (1,19;8,95)	2,12 (0,27;4,59)	0,06
СВ в л ² /Гц	0,02 (0,01;0,06)	0,01 (0,0;0,04)	0,11
ФВ в%	0,32 (0,09;0,81)	0,51 (0,13;0,74)	0,38
АПА в мОм ² /Гц	10,5 (3,5;21,15)	5,11 (3,03;18,52)	0,15
АПМ в перф. ед. ² /Гц	3,01 (0,41;22,61)	0,64 (0,07;6,11)	0,01
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	6,32 (2,56;37,5)	14,87 (4,05;60,08)	0,07
ЧСС в с ⁻² /Гц	2,69 (0,86;8,66)	1,41 (0,52;3,17)	0,03
УО в мл ² /Гц	11,52 (5,16;31,42)	6,82 (2,76;15,34)	0,05
СВ в л ² /Гц	0,09 (0,03;0,23)	0,05 (0,02;0,1)	0,11
ФВ в%	1,57 (0,49;3,3)	2,11 (0,79;4,57)	0,40
АПА в мОм ² /Гц	35,64 (14,51;85,93)	29,96 (13,24;69,24)	0,32
АПМ в перф. ед. ² /Гц	9,64 (0,99;72,79)	1,15 (0,11;15,9)	<0,01

Продолжение приложения №3

Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	8,17 (2,69;32,55)	29,72 (6,09;67,51)	0,02
ЧСС в с ⁻² /Гц	2,38 (0,74;4,78)	1,14 (0,7;5,26)	0,52
УО в мл ² /Гц	25,83 (12,26;69,07)	18,48 (7,73;38,9)	0,11
СВ в л ² /Гц	0,23 (0,1;0,56)	0,19 (0,08;0,36)	0,37
ФВ в%	5,01 (1,22;12,35)	8,45 (3,24;14,59)	0,24
АПА в мОм ² /Гц	87,95 (51,53;217,72)	73,38 (36,91;183,58)	0,29
АПМ в перф. ед. ² /Гц	8,52 (0,51;47,6)	0,71 (0,06;5,88)	<0,01
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	2,85 (1,29;11,23)	18,01 (3,86;49,61)	<0,01
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,75 (0,17;5,58)	2,49 (0,42;12,12)	0,14
УО в мл ² /Гц	75,31 (31,44;168,86)	54,16 (38,22;131,33)	0,36
СВ в л ² /Гц	0,65 (0,28;1,43)	0,51 (0,31;1,14)	0,74
ФВ в%	11,92 (2,95;29,36)	21,44 (7,99;41,44)	0,07
АПА в мОм ² /Гц	325,35 (196,02;532,75)	346,34 (165,3;479,24)	0,51
АПМ в перф. ед. ² /Гц	3,11 (0,54;21,01)	1,75 (0,19;16,19)	0,32

Продолжение приложения №3

Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един (%)			
АД	10,0 (5,0;15,0)	6,0 (4,0;19,0)	0,31
ЧСС	13,0 (5,0;22,0)	6,5 (3,0;21,0)	0,23
УО	3,0 (1,0;5,0)	2,5 (0,0;5,0)	0,24
СВ	2,5 (1,0;4,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,07
ФВ	2,0 (1,0;4,0)	1,0 (1,0;3,0)	0,52
АПА	2,0 (1,0;4,0)	1,0 (1,0;4,0)	0,29
АПМ	13,5 (7,0;26,0)	12,5 (5,0;22,0)	0,41
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)			
АД	30,0 (21,0;39,0)	23,5 (17,0;36,0)	0,04
ЧСС	40,5 (22,0;54,0)	23,5 (9,0;41,0)	<0,01
УО	10,0 (6,0;16,0)	8,0 (5,0;11,0)	0,15
СВ	9,0 (6,0;14,0)	8,0 (4,0;10,0)	0,09
ФВ	9,0 (6,0;14,0)	8,0 (5,0;13,0)	0,41
АПА	7,0 (4,0;12,0)	8,0 (4,0;12,0)	0,99
АПМ	38,0 (22,0;52,0)	23,5 (11,0;39,0)	<0,01

Окончание приложения №3

Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)			
АД	41,0 (30,0;53,0)	41,5 (24,0;48,0)	0,43
ЧСС	23,0 (15,0;35,0)	21,5 (16,0;40,0)	0,89
УО	23,0 (19,0;30,0)	22,5 (19,0;26,0)	0,28
СВ	24,0 (19,0;30,0)	23,0 (17,0;29,0)	0,47
ФВ	26,0 (21,0;34,0)	24,0 (20,0;28,0)	0,13
АПА	18,5 (13,0;27,0)	22,5 (16,0;29,0)	0,23
АПМ	23,0 (13,0;36,0)	12,0 (6,0;23,0)	0,01
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)			
АД	15,0 (9,0;21,0)	24,0 (17,0;32,0)	<0,01
ЧСС	9,0 (3,0;34,0)	28,0 (8,0;56,0)	0,03
УО	59,5 (50,0;72,0)	65,0 (57,0;72,0)	0,07
СВ	61,0 (52,0;71,0)	67,0 (58,0;74,0)	0,10
ФВ	60,5 (49,0;70,0)	63,0 (56,0;72,0)	0,18
АПА	70,5 (58,0;79,0)	70,0 (61,0;73,0)	0,71
АПМ	13,0 (3,0;31,0)	38,0 (18,0;68,0)	<0,01

Приложение №4. Показатели гемодинамики и ее регуляции в группах с различной оценкой по шкале АРАСНЕЦ.

Параметры гемодинамики	1 группа медиана (Q25;Q75)	2 группа медиана (Q25;Q75)	3 группа медиана (Q25;Q75)	Сравнение групп, M-W, p-level		
				1 и 2	1 и 3	2 и 3
Абсолютные параметры гемодинамики						
МАД в мм рт ст	126 (109,0;141)	131,5 (101,5; 154,0)	112,0 (88,0; 139,0)	0,33	0,22	0,14
М ЧСС в с ⁻¹	83,0 (73,0; 95,0)	93,0 (78,5; 105,5)	103,0 (90,0; 119,0)	0,01	<0,01	0,05
М УО в мл	50,0 (38,0; 83,0)	44,5 (29,5; 62,0)	22,0 (16,0; 33,0)	0,05	<0,01	<0,01
М СВ в л	4,0 (3,0; 7,0)	4,0 (3,0; 6,0)	2,0 (2,0; 3,0)	0,39	<0,01	<0,01
М ФВ в %	67,0 (64,0; 71,0)	68,0 (63,5; 72,0)	67,0 (60,0; 70,0)	0,57	0,51	0,25
М АПА в мОм	122,0 (95,0; 152,0)	112,5 (85,0; 143,0)	85,0 (39,0; 115,0)	0,36	0,01	0,02
М АПМ в перф. ед.	47,0 (23,0; 91,0)	31,0 (11,5; 84,5)	27,0 (13,0; 68,0)	0,06	0,07	0,64
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики						
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	13,83 (7,53; 53,4)	31,93 (10,09; 160,58)	63,5 (9,33; 230,07)	0,07	0,06	0,33
СПМ ЧСС в с ⁻² /Гц	10,39 (5,33; 21,95)	10,93 (3,2; 23,92)	9,47 (3,56; 19,56)	0,51	0,33	0,66

Продолжение приложения №4

СПМ УО в мл ² /Гц	184,6 (82,2; 297,8)	124,9 (53,13; 231,6)	72,99 (15,93; 151,4)	0,05	<0,01	0,06
СПМ СВ в л ² /Гц	1,39 (0,71; 3,22)	1,06 (0,4; 2,15)	0,65 (0,24; 1,07)	0,16	0,01	0,06
СПМ ФВ в%	16,61 (4,96; 43,37)	20,03 (5,93; 42,98)	53,14 (16,2; 73,72)	0,73	0,01	0,01
СПМ АПА в мОм ² /Гц	509,65 (356,8; 979,84)	439,74 (266,09; 718,5)	679,29(250,0;1307,5)	0,11	0,72	0,19
СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	48,59 (6,82; 241,77)	19,03 (1,57; 140,65)	9,21 (1,97; 82,18)	0,09	0,07	0,57
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.						
АД в мм ² рт ст/Гц	1,16 (0,54; 3,26)	3,52 (0,9; 10,96)	4,95 (0,63; 21,88)	0,02	0,21	0,84
ЧСС в с ⁻² /Гц	1,11 (0,39; 2,28)	0,47 (0,19; 2,89)	0,45 (0,18; 1,62)	0,28	0,08	0,43
УО в мл ² /Гц	3,55 (1,75; 11,26)	2,66 (0,95; 7,87)	0,65 (0,21; 4,59)	0,15	<0,01	0,02
СВ в л ² /Гц	0,03 (0,01; 0,07)	0,02 (0,01; 0,06)	0,01 (0,0; 0,03)	0,30	0,01	0,04
ФВ в%	0,29 (0,1; 0,59)	0,36 (0,08; 0,88)	0,53 (0,24; 1,18)	0,44	0,03	0,12
АПА в мОм ² /Гц	10,76 (3,6; 21,15)	7,02 (3,08; 17,51)	15,65 (3,03; 39,2)	0,50	0,52	0,31
АПМ в перф. ед. ² /Гц	3,86 (0,81; 26,53)	2,27 (0,19; 18,59)	1,16 (0,23; 13,39)	0,12	0,09	0,50
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.						
АД в мм ² рт ст/Гц	4,11 (2,56; 14,35)	7,58 (3,06; 60,57)	15,4 (2,67; 77,97)	0,09	0,12	0,48
ЧСС в с ⁻² /Гц	3,0 (1,36; 6,07)	1,99 (0,69; 8,97)	1,97 (0,63; 4,02)	0,14	0,04	0,34
УО в мл ² /Гц	18,19 (7,62; 36,23)	9,7 (4,89; 31,14)	4,96 (0,84; 15,34)	0,04	<0,01	0,02

Продолжение приложения №4

СВ в л ² /Гц	0,12 (0,04; 0,28)	0,07 (0,03; 0,19)	0,04 (0,02; 0,1)	0,10	0,01	0,09
ФВ в%	1,32 (0,54; 3,16)	1,66 (0,45; 3,05)	3,37 (1,3; 7,8)	0,62	0,01	0,02
АПА в мОм ² /Гц	34,25 (17,7; 85,93)	33,87 (12,9; 68,92)	69,6 (15,0; 133,18)	0,43	0,52	0,21
АПМ в перф. ед. ² /Гц	10,34 (1,8; 109,44)	7,5 (0,48; 44,96)	2,07 (0,57; 29,22)	0,05	0,02	0,43
Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.						
АД в мм ² рт ст/Гц	5,62 (2,61; 31,15)	13,66 (4,64; 47,19)	22,36 (4,36; 78,96)	0,09	0,14	0,32
ЧСС в с ⁻² /Гц	3,08 (1,48; 4,84)	1,49 (0,6; 4,35)	1,18 (0,7; 5,45)	0,03	0,28	0,72
УО в мл ² /Гц	36,91 (17,46; 80,95)	22,26 (11,46; 55,4)	16,96 (3,57; 36,62)	0,02	0,01	0,09
СВ в л ² /Гц	0,3 (0,12; 0,69)	0,21 (0,09; 0,42)	0,15 (0,04; 0,23)	0,07	0,02	0,14
ФВ в%	4,49 (0,86; 12,45)	5,01 (1,47; 10,6)	12,1 (3,76; 20,50)	0,76	0,02	0,01
АПА в мОм ² /Гц	104,99 (63,05; 263,66)	78,01 (35,26; 170,08)	150,5 (37,72; 277,48)	0,06	0,63	0,11
АПМ в перф. ед. ² /Гц	13,34 (1,16; 61,65)	3,85 (0,27; 30,22)	1,61 (0,37; 9,98)	0,05	0,03	0,47
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.						
АД в мм ² рт ст/Гц	2,18 (1,18; 11,16)	4,15 (1,58; 21,5)	13,13 (3,46; 32,03)	0,11	<0,01	0,07
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,88 (0,21; 5,43)	0,75 (0,16; 5,67)	3,05 (0,73; 11,98)	0,70	0,21	0,17
УО в мл ² /Гц	95,5 (43,88; 198,0)	74,43 (29,72; 141,8)	46,68 (11,62; 76,82)	0,07	0,01	0,06
СВ в л ² /Гц	0,72 (0,37; 2,02)	0,68 (0,27; 1,31)	0,45 (0,2; 0,74)	0,22	0,02	0,06
ФВ в%	10,89 (2,82; 29,36)	12,35 (3,45; 25,11)	32,0 (9,48; 43,75)	0,78	0,02	0,01

Продолжение приложения №4

АПА в мОм ² /Гц	358,44 (242,8; 532,75)	312,24 (183,47;470,72)	437,23 (103,5;705,74)	0,14	0,78	0,66
АПМ в перф. ед. ² /Гц	5,8 (0,36; 23,79)	2,46 (0,34; 14,5)	4,67 (0,61; 29,6)	0,22	0,99	0,46
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един (%)						
АД	8,0 (4,0; 12,0)	10,0 (4,5; 19,0)	8,0 (4,0; 13,0)	0,21	0,89	0,34
ЧСС	11,0 (6,0; 17,0)	14,0 (3,5; 23,0)	6,0 (2,0; 22,0)	0,46	0,48	0,45
УО	3,0 (2,0; 5,0)	3,0 (1,0; 5,0)	2,0 (1,0; 5,0)	0,63	0,18	0,28
СВ	3,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 5,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,83	0,11	0,13
ФВ	1,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 5,0)	0,45	0,67	<0,01
АПА	2,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 4,0)	3,0 (1,0; 5,0)	0,72	0,47	0,67
АПМ	12,0 (5,0; 26,0)	14,5 (7,0; 26,0)	16,0 (5,0; 20,0)	0,56	0,95	0,53
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)						
АД	30,0 (21,0; 38,0)	28,5 (21,0; 39,0)	29,0 (18,0; 34,0)	0,94	0,40	0,40
ЧСС	42,0 (22,0; 49,0)	39,5 (18,0; 55,0)	35,0 (9,0; 45,0)	0,90	0,13	0,10
УО	11,0 (8,0; 17,0)	9,5 (5,0; 15,0)	8,0 (5,0; 10,0)	0,14	0,03	0,41
СВ	9,0 (7,0; 16,0)	8,0 (5,0; 13,0)	8,0 (6,0; 10,0)	0,30	0,18	0,56
ФВ	8,0 (5,0; 14,0)	8,0 (6,0; 14,0)	10,0 (6,0; 13,0)	0,93	0,73	0,88
АПА	6,0 (4,0; 11,0)	8,0 (4,0; 12,0)	10,0 (4,0; 16,0)	0,60	0,26	0,30
АПМ	38,0 (24,0; 53,0)	36,5 (19,0; 51,0)	27,0 (11,0; 39,0)	0,41	0,02	0,06

Окончание приложения №4

Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)						
АД	41,0 (29,0; 54,0)	40,5 (30,5; 52,0)	44,0 (24,0; 54,0)	0,48	0,56	0,82
ЧСС	28,0 (20,0; 38,0)	20,0 (11,5; 34,5)	22,0 (20,0; 29,0)	0,01	0,23	0,31
УО	24,0 (21,0; 31,0)	22,0 (18,5; 28,5)	23,0 (19,0; 34,0)	0,07	0,54	0,43
СВ	26,0 (21,0; 32,0)	22,5 (18,0; 27,0)	25,0 (17,0; 36,0)	0,04	0,54	0,56
ФВ	25,0 (21,0; 31,0)	27,0 (20,0; 34,0)	26,0 (23,0; 33,0)	0,96	0,73	0,89
АПА	19 (16; 29)	18,0 (13,0; 25,5)	27,0 (16,0; 32,0)	0,32	0,24	0,05
АПМ	25,0 (14,0; 39,0)	19,5 (10,0; 30,5)	18,0 (8,0; 24,0)	0,04	0,05	0,56
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)						
АД	17,0 (8,0; 23,0)	16,0 (9,0; 24,5)	20,0 (14,0; 32,0)	0,92	0,23	0,12
ЧСС	9,0 (5,0; 28,0)	10,0 (2,0; 41,0)	28,0 (5,0; 52,0)	0,99	0,07	0,11
УО	58,0 (48,0; 67,0)	62,0 (52,5; 72,0)	68,0 (52,0; 73,0)	0,10	0,15	0,72
СВ	59,0 (50,0; 71,0)	65,0 (56,0; 73,0)	68,0 (52,0; 74,0)	0,14	0,22	0,83
ФВ	61,0 (52,0; 70,0)	61,0 (47,5; 70,0)	59,0 (51,0; 66,0)	0,80	0,75	0,99
АПА	71,0 (61,0; 77,0)	71,0 (60,5; 79,0)	61,0 (52,0; 72,0)	0,55	0,18	0,09
АПМ	12,0 (2,0; 26,0)	15,0 (4,5; 40,5)	34,0 (17,0; 70,0)	0,18	<0,01	0,03

Приложение №5. Показатели гемодинамики и ее регуляции в группе ИВЛ.

Параметры гемодинамики	Благоприятный исход Медиана (Q25; Q75)	Неблагоприятный исход Медиана (Q25; Q75)	M-W p-level
Абсолютные параметры гемодинамики			
М АД в мм рт ст	137,5 (108,0; 157,0)	102,0 (90,0; 138,0)	0,02
М ЧСС в с ⁻¹	89,5 (75,0; 102,0)	110,0 (100,0; 131,0)	<0,01
М УО в мл	43,5 (29,0; 70,0)	30,0 (21,0; 47,0)	0,01
М СВ в л	4,0 (2,0; 6,0)	2,0 (2,0; 5,0)	0,07
М ФВ в %	67,0 (63,0; 71,0)	65,0 (59,0; 72,0)	0,36
М АПА в мОм	121,5 (96,0; 144,0)	85,0 (50,0; 122,0)	<0,01
М АПМ в перф. ед.	34,5 (12,0; 84,0)	15,0 (6,0; 34,0)	0,01
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики			
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	21,1 (7,79; 106,98)	98,1 (28,32; 193,03)	<0,01
СПМ ЧСС в с ⁻² /Гц	9,61 (3,54; 20,63)	5,23 (3,63; 28,92)	0,87
СПМ УО в мл ² /Гц	116,91 (50,58; 257,49)	76,78 (54,27; 194,45)	0,34
СПМ СВ в л ² /Гц	1,05 (0,37; 2,33)	0,76 (0,43; 1,57)	0,65
СПМ ФВ в %	19,4 (5,18; 41,33)	33,35 (12,66; 62,39)	0,07
СПМ АПА в мОм ² /Гц	515,29 (287,31; 981,63)	429,24 (214,41; 721,1)	0,17

Продолжение приложения №5

СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	26,45 (2,12; 157,34)	3,78 (0,74; 44,25)	0,02
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	2,01 (0,59; 8,55)	5,42 (0,94; 22,42)	0,07
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,55 (0,21; 2,24)	0,42 (0,17; 1,42)	0,33
УО в мл ² /Гц	2,42 (0,94; 7,67)	2,02 (0,27; 4,57)	0,09
СВ в л ² /Гц	0,02 (0,01; 0,06)	0,01 (0,0; 0,04)	0,28
ФВ в%	0,25 (0,07; 0,82)	0,5 (0,13; 0,74)	0,37
АПА в мОм ² /Гц	7,02 (3,09; 18,34)	4,99 (3,03; 15,06)	0,19
АПМ в перф. ед. ² /Гц	2,27 (0,21; 22,61)	0,58 (0,07; 5,68)	0,04
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	6,18 (1,76; 26,77)	15,4 (5,23; 60,08)	0,04
ЧСС в с ⁻² /Гц	2,11 (0,7; 9,01)	1,46 (0,56; 3,17)	0,18
УО в мл ² /Гц	10,53 (3,35; 31,42)	6,67 (2,76; 14,09)	0,17
СВ в л ² /Гц	0,08 (0,03; 0,21)	0,05 (0,02; 0,1)	0,23
ФВ в%	1,26 (0,45; 3,16)	1,98 (0,79; 4,57)	0,29
АПА в мОм ² /Гц	35,64 (13,28; 72,92)	27,94 (13,24; 64,77)	0,36
АПМ в перф. ед. ² /Гц	6,22 (0,53; 63,35)	1,02 (0,11; 8,39)	0,02

Продолжение приложения №5

Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	8,13 (2,31; 24,25)	32,72 (11,32; 67,51)	<0,01
ЧСС в с ⁻² /Гц	1,63 (0,62; 4,01)	1,18 (0,78; 5,26)	0,76
УО в мл ² /Гц	23,16 (11,62; 67,14)	18,3 (7,73; 38,9)	0,27
СВ в л ² /Гц	0,2 (0,09; 0,47)	0,18 (0,08; 0,36)	0,61
ФВ в%	4,9 (1,18; 10,52)	9,2 (3,24; 14,59)	0,15
АПА в мОм ² /Гц	83,05 (35,42; 212,97)	64,39 (36,91; 154,15)	0,36
АПМ в перф. ед. ² /Гц	3,75 (0,36; 41,42)	0,59 (0,06; 3,54)	0,02
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.			
АД в мм ² рт ст/Гц	2,62 (1,31; 10,52)	20,74 (6,39; 49,61)	<0,01
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,67 (0,12; 2,93)	2,63 (0,73; 12,12)	0,02
УО в мл ² /Гц	72,08 (28,8; 168,86)	48,42 (38,22; 131,33)	0,55
СВ в л ² /Гц	0,64 (0,22; 1,54)	0,51 (0,31; 1,14)	0,92
ФВ в%	9,74 (2,64; 25,34)	22,06 (7,99; 41,44)	0,04
АПА в мОм ² /Гц	363,47 (205,13; 595,42)	306,95 (165,3; 467,21)	0,26
АПМ в перф. ед. ² /Гц	2,42 (0,43; 20,0)	1,01 (0,19; 16,19)	0,38

Продолжение приложения №5

P1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един (%)			
АД	11,0 (4,0; 19,0)	8,0 (4,0; 19,0)	0,35
ЧСС	15,0 (4,0; 25,0)	5,0 (3,0; 20,0)	0,11
УО	2,0 (1,0; 5,0)	2,0 (0,0; 4,0)	0,22
СВ	2,0 (1,0; 5,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,20
ФВ	2,0 (1,0; 4,0)	1,0 (1,0; 3,0)	0,60
АПА	2,0 (1,0; 4,0)	1,0 (1,0; 3,0)	0,51
АПМ	12,0 (6,0; 25,0)	12,0 (5,0; 22,0)	0,47
P2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)			
АД	27,0 (19,0; 37,0)	23,0 (17,0; 36,0)	0,2
ЧСС	40,5 (22,0; 55,0)	22,0 (9,0; 41,0)	<0,01
УО	9,5 (5,0; 15,0)	8,0 (5,0; 11,0)	0,41
СВ	8,0 (5,0; 14,0)	8,0 (4,0; 10,0)	0,22
ФВ	8,5 (6,0; 14,0)	8,0 (5,0; 12,0)	0,4
АПА	7,0 (3,0; 11,0)	8,0 (4,0; 11,0)	0,74
АПМ	37,0 (19,0; 52,0)	22,0 (11,0; 39,0)	0,03

Окончание приложения №5

Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)			
АД	39,5 (28,0; 53,0)	41,0 (24,0; 48,0)	0,68
ЧСС	20,0 (12,0; 30,0)	22,0 (16,0; 40,0)	0,26
УО	22,0 (19,0; 30,0)	22,0 (19,0; 26,0)	0,7
СВ	23,0 (17,0; 28,0)	22,0 (17,0; 29,0)	0,89
ФВ	28,0 (21,0; 40,0)	24,0 (20,0; 28,0)	0,07
АПА	17,0 (12,0; 26,0)	22,0 (16,0; 27,0)	0,07
АПМ	20,0 (11,0; 30,0)	11,0 (6,0; 23,0)	0,09
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)			
АД	17,0 (9,0; 25,0)	24,0 (17,0; 32,0)	<0,01
ЧСС	7,5 (2,0; 35,0)	33,0 (18,0; 56,0)	0,02
УО	60,5 (50,0; 74,0)	67,0 (60,0; 72,0)	0,25
СВ	64,5 (53,0; 74,0)	68,0 (58,0; 74,0)	0,31
ФВ	58,5 (46,0; 70,0)	63,0 (56,0; 72,0)	0,12
АПА	72,5 (59,0; 80,0)	70,0 (62,0; 73,0)	0,29
АПМ	14,0 (3,0; 43,0)	40,0 (23,0; 68,0)	0,01

Приложение №6. Корреляционные связи (по критерию Кендалл Тау) между параметрами гемодинамики и летальным исходом в группе больных.

Параметры гемодинамики	Коэффициент R	p-level
Абсолютные параметры гемодинамики		
М АД в мм рт ст	-0,14	0,008
М ЧСС в с ⁻¹	0,31	<0,001
М УО в мл	-0,21	<0,001
М СВ в л	-0,15	0,005
М ФВ в%	-0,07	0,176
М АПА в мОм	-0,18	0,001
М АПМ в перф. ед.	-0,20	<0,001
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики		
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	0,16	0,003
СПМ ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,06	0,291
СПМ УО в мл ² /Гц	-0,09	0,085
СПМ СВ в л ² /Гц	-0,05	0,342
СПМ ФВ в%	0,10	0,062
СПМ АПА в мОм ² /Гц	-0,07	0,166
СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,19	<0,001
P1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,10	0,054
ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,09	0,081
УО в мл ² /Гц	-0,12	0,026
СВ в л ² /Гц	-0,11	0,039
ФВ в%	0,06	0,292
АПА в мОм ² /Гц	-0,09	0,082

Продолжение приложения №6

АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,17	0,002
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,12	0,031
ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,14	0,009
УО в мл ² /Гц	-0,12	0,021
СВ в л ² /Гц	-0,11	0,047
ФВ в%	0,06	0,269
АПА в мОм ² /Гц	-0,06	0,230
АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,20	<0,001
Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,15	0,007
ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,04	0,434
УО в мл ² /Гц	-0,10	0,058
СВ в л ² /Гц	-0,06	0,272
ФВ в%	0,08	0,154
АПА в мОм ² /Гц	-0,07	0,205
АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,20	<0,001
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,24	<0,001
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,10	0,074
УО в мл ² /Гц	-0,06	0,266
СВ в л ² /Гц	-0,02	0,688
ФВ в%	0,12	0,030
АПА в мОм ² /Гц	-0,04	0,427
АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,06	0,232
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един. (%)		

Продолжение приложения №6

АД	-0,07	0,211
ЧСС	-0,08	0,140
УО	-0,08	0,135
СВ	-0,13	0,020
ФВ	-0,04	0,410
АПА	-0,07	0,169
АПМ	-0,06	0,305
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)		
АД	-0,13	0,014
ЧСС	-0,18	0,001
УО	-0,09	0,079
СВ	-0,11	0,035
ФВ	-0,05	0,309
АПА	0,00	0,993
АПМ	-0,18	0,001
Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)		
АД	-0,05	0,336
ЧСС	0,01	0,865
УО	-0,07	0,183
СВ	-0,05	0,380
ФВ	-0,10	0,065
АПА	0,08	0,146
АПМ	-0,16	0,002
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)		
АД	0,23	<0,001
ЧСС	0,14	0,011

Окончание приложения №6

УО	0,12	0,028
СВ	0,11	0,046
ФВ	0,09	0,104
АПА	-0,02	0,644
АПМ	0,22	<0,001

Приложение №7. Корреляционные связи (по критерию Кендалл Тау) между параметрами гемодинамики и летальным исходом в группе ИВЛ.

Параметры гемодинамики	Коэффициент R	p-level
Абсолютные параметры гемодинамики		
М АД в мм рт ст	-0,20	0,005
М ЧСС в с ⁻¹	0,35	<0,001
М УО в мл	-0,22	0,002
М СВ в л	-0,17	0,019
М ФВ в%	-0,08	0,258
М АПА в мОм	-0,25	<0,001
М АПМ в перф. ед.	-0,22	0,002
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики		
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	0,23	0,001
СПМ ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,01	0,846
СПМ УО в мл ² /Гц	-0,08	0,248
СПМ СВ в л ² /Гц	-0,04	0,585
СПМ ФВ в%	0,16	0,028
СПМ АПА в мОм ² /Гц	-0,12	0,096
СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,20	0,005
P1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,16	0,029
ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,08	0,240
УО в мл ² /Гц	-0,15	0,039
СВ в л ² /Гц	-0,10	0,158
ФВ в%	0,08	0,280
АПА в мОм ² /Гц	-0,11	0,112

Продолжение приложения №7

АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,17	0,016
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,18	0,013
ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,12	0,106
УО в мл ² /Гц	-0,12	0,094
СВ в л ² /Гц	-0,11	0,140
ФВ в %	0,10	0,173
АПА в мОм ² /Гц	-0,08	0,271
АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,20	0,005
Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,22	0,002
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,03	0,705
УО в мл ² /Гц	-0,10	0,180
СВ в л ² /Гц	-0,04	0,539
ФВ в %	0,12	0,081
АПА в мОм ² /Гц	-0,08	0,273
АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,20	0,005
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,31	<0,001
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,20	0,005
УО в мл ² /Гц	-0,05	0,469
СВ в л ² /Гц	-0,01	0,909
ФВ в %	0,18	0,013
АПА в мОм ² /Гц	-0,10	0,174
АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,08	0,284
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един (%)		

Продолжение приложения №7

АД	-0,08	0,250
ЧСС	-0,14	0,050
УО	-0,11	0,113
СВ	-0,12	0,089
ФВ	-0,05	0,484
АПА	-0,06	0,376
АПМ	-0,06	0,372
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)		
АД	-0,11	0,121
ЧСС	-0,24	0,001
УО	-0,07	0,302
СВ	-0,11	0,129
ФВ	-0,07	0,299
АПА	0,03	0,673
АПМ	-0,18	0,009
Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)		
АД	-0,04	0,621
ЧСС	0,10	0,167
УО	-0,03	0,628
СВ	-0,01	0,869
ФВ	-0,15	0,030
АПА	0,15	0,030
АПМ	-0,15	0,041
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)		
АД	0,23	0,001
ЧСС	0,20	0,005

Окончание приложения №7

УО	0,10	0,165
СВ	0,09	0,210
ФВ	0,14	0,056
АПА	-0,09	0,200
АПМ	0,20	0,004

Приложение №8. Корреляционные связи (по критерию Кендалл Тау) между параметрами гемодинамики и летальным исходом в объединенной группе 26 больных с летальным исходом и 52 больных с благоприятным исходом, подобранных по полу, возрасту и факту проведения ИВЛ.

Параметры гемодинамики	Коэффициент R	p-level
Абсолютные параметры гемодинамики		
М АД в мм рт ст	-0,24	0,002
М ЧСС в с ⁻¹	0,35	<0,001
М УО в мл	-0,21	0,005
М СВ в л	-0,18	0,021
М ФВ в%	-0,10	0,215
М АПА в мОм	-0,21	0,006
М АПМ в перф. ед.	-0,25	0,001
Общая спектральная мощность параметров гемодинамики		
СПМ АД в мм ² рт ст/Гц	0,23	0,003
СПМ ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,04	0,580
СПМ УО в мл ² /Гц	-0,06	0,448
СПМ СВ в л ² /Гц	-0,03	0,675
СПМ ФВ в%	0,14	0,072
СПМ АПА в мОм ² /Гц	-0,11	0,169
СПМ АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,23	0,003
R1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,12	0,119
ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,09	0,250
УО в мл ² /Гц	-0,13	0,093
СВ в л ² /Гц	-0,10	0,196

Продолжение приложения №8

ФВ в%	0,06	0,434
АПА в мОм ² /Гц	-0,12	0,136
АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,17	0,024
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,17	0,026
ЧСС в с ⁻² /Гц	-0,14	0,067
УО в мл ² /Гц	-0,09	0,226
СВ в л ² /Гц	-0,11	0,156
ФВ в%	0,05	0,495
АПА в мОм ² /Гц	-0,10	0,212
АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,21	0,006
Р3 диапазон (0.075 - 0.15 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,23	0,004
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,02	0,802
УО в мл ² /Гц	-0,07	0,361
СВ в л ² /Гц	-0,04	0,564
ФВ в%	0,10	0,214
АПА в мОм ² /Гц	-0,07	0,385
АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,22	0,004
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в абс. един.		
АД в мм ² рт ст/Гц	0,33	<0,001
ЧСС в с ⁻² /Гц	0,20	0,010
УО в мл ² /Гц	-0,02	0,787
СВ в л ² /Гц	0,01	0,933
ФВ в%	0,17	0,024
АПА в мОм ² /Гц	-0,08	0,309

Продолжение приложения №8

АПМ в перф. ед. ² /Гц	-0,10	0,190
Р1 диапазон (0.000 - 0.025 Гц) в норм. един. (%)		
АД	-0,15	0,058
ЧСС	-0,12	0,109
УО	-0,10	0,184
СВ	-0,13	0,089
ФВ	-0,03	0,709
АПА	-0,09	0,268
АПМ	-0,03	0,672
Р2 диапазон (0.025 - 0.075 Гц) в норм. един. (%)		
АД	-0,14	0,076
ЧСС	-0,26	0,001
УО	-0,07	0,373
СВ	-0,12	0,136
ФВ	-0,11	0,137
АПА	-0,01	0,895
АПМ	-0,16	0,038
Р3 диапазон (0.075 - 0.15Гц) в норм. един. (%)		
АД	0,01	0,912
ЧСС	0,11	0,170
УО	-0,04	0,564
СВ	-0,04	0,591
ФВ	-0,21	0,007
АПА	0,13	0,094
АПМ	-0,16	0,039
Р4 диапазон (0.15 - 0.5 Гц) в норм. един. (%)		

Окончание приложения №8

АД	0,27	<0,001
ЧСС	0,21	0,006
УО	0,11	0,155
СВ	0,11	0,161
ФВ	0,18	0,019
АПА	-0,03	0,716
АПМ	0,20	0,011