

На правах рукописи

Мозгунов Евгений Васильевич

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

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении дополнительного образования «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе Негосударственного учреждения здравоохранения «Дорожной клинической больницы на станции Челябинск открытого акционерного общества «Российские железные дороги»

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук доцент

Астахов Алексей Арнольдович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Зислин Борис Давидович

кандидат медицинских наук

Кинжалова Светлана Владимировна

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится 23 июня 2010г. в 10-00 ч. на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул.Ключевская, д.17, а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан “19” мая 2010г.

Ученый секретарь совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01
д.м.н., профессор



Руднов В. А.

Общая характеристика работы

Актуальность темы

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 [коллектив авторов, 1996].

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 [Le Gall J.R, 1993].

В настоящее время продемонстрировано, что ряд показателей, характеризующих вариабельность сердечного ритма, обладает независимой прогностической ценностью, позволяет получить более объективную оценку состояния больного и увеличить точность предсказания исхода интенсивной терапии [Астахов А.А., 1996].

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

В соответствии с поставленной целью были определены задачи:

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

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

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.

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.

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования внедрены в практику работы отделения анестезиологии-реанимации НУЗ «ДКБ на ст. Челябинск ОАО «РЖД».

Апробация диссертации

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. в г. Санкт-Петербурге;
- на научно-практической конференции «Регионарная анестезия, современные возможности. Лечение острой и хронической боли» 23 апреля 2008г. в г. Челябинске;
- на 22 ежегодной конференции Европейского общества интенсивной терапии (ESICM) в октябре 2009г. в г. Вена (Австрия);
- на заседании Челябинского областного общества анестезиологов и реаниматологов;
- на проблемной комиссии по специальности «Анестезиология и реаниматология» при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития (ГОУ ВПО УГМА Росздрава) от 18 февраля 2010г.

Структура и объем диссертации

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Работа представляет собой проспективное, нерандомизированное, многоцентровое, наблюдательное, лонгитудинальное типа «случай-контроль» исследование [Власов В.В., 2001], 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».

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. В 28-дневном послеоперационном периоде умерли 26 человек, 130 человек были благополучно переведены в профильное отделение.

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. 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 (травматологической, сосудистой, торакальной, гинекологической патологией, политравмой, хирургической инфекцией). В группах с различной патологией летальность достоверно ($p < 0,001$) отличается: от минимальной 0% (группа с прочей патологией) до значений, превышающих средние (16,7%) по группе больных (патология центральной нервной системы 33,3% и абдоминальная 25,8%).

Больные групп летального (58 (49; 75) лет) и благоприятного (57 (45; 68) лет) исходов не отличались по возрасту ($p=0,14$) и полу ($p = 0,71$).

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», 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 и половому составу ($\chi^2 p=0,054$) с группой больных.

Методика исследования

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.

В работе использовался 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: Р1 диапазон от 0,003 до 0,025 Гц основная частота - 0,0015 Гц; Р2 диапазон от 0,025 до 0,075 Гц, основная частота - 0,05 Гц; Р3 - колебания 0,075 - 0,15 Гц, основная частота 0,01 Гц; Р4 диапазон - в диапазоне 0,15 - 0,4 Гц. Частотные составляющие выражались в долях (процентах) СПМ.

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.

МАТЕРИАЛЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

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

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%, $p = 0,03$) (см. Рис. 1) 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 (см. Рис. 2).

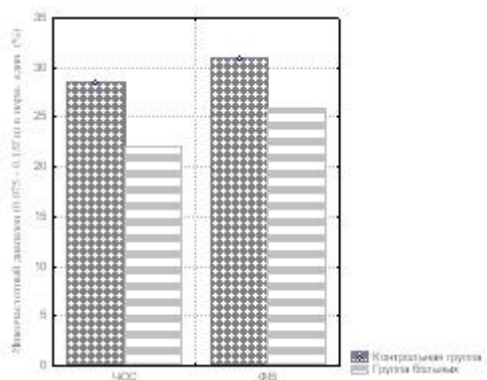


Рис. 1. Сравнение барорегуляторного влияния на ЧСС и ФВ в контрольной группе и группе больных ($p = 0,01$ и $p = 0,03$).

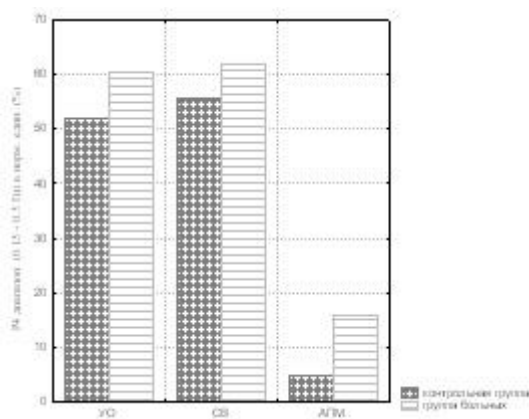


Рис. 2. Сравнение объемрегуляторного влияния на УО, СВ, АПМ в контрольной группе и в группе больных ($p < 0,01$).

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

Полученный материал представлен в таблице №1.

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 P4 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%, $p < 0,01$). В группе больных с летальным исходом обнаружено значительное снижение относительной плотности мощности в гуморальном диапазоне ЧСС, что указывает на значительную роль этого предиктора.

Таблица №1. Показатели гемодинамики в группах летального и благоприятного исхода. Только показатели с достоверными различиями.

	Благоприятный исход Медиана(Q25;Q75)	Летальный исход Медиана (Q25; Q75)	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
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

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

Оценка групп благоприятного и летального исхода по шкалам SOFA и АРАСНЕ II приведена в таблице №2. Очевидно, что больные с неблагоприятным исходом имели достоверно более высокие значения уже в первые сутки пребывания в ОРИТ.

Таблица №2. Значение шкалы SOFA и АРАСНЕ II в изучаемых группах

Шкала	Благоприятный исход Медиана (Q25;Q75)	Летальный исход Медиана (Q25;Q75)	p-level
SOFA	4,0 (1,0; 5,0)	8,0 (6,0; 9,0)	<0,001
АРАСНЕ 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 АРАСНЕ 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.

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%, $p<0,01$) (см. Рис. 3) и СВ (на 53%, $p=0,01$), увеличение СПМ ФВ (на 219%, $p=0,01$).

Наиболее тяжелая оценка состояния пациентов сопряжена с увеличением мощности Р4 диапазона для АПМ, выраженной в нормализованных единицах (на 183%, $p<0,01$) (см. Рис. 4), и Р4 диапазона для АД в абсолютных единицах (на 502%, $p<0,01$).

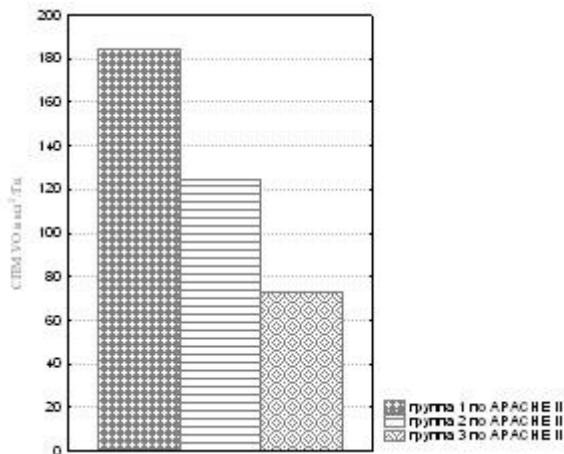


Рис. 3. Сравнение СПМ УО в группах больных с различной оценкой по шкале АРАСНЕ II ($p<0,01$).

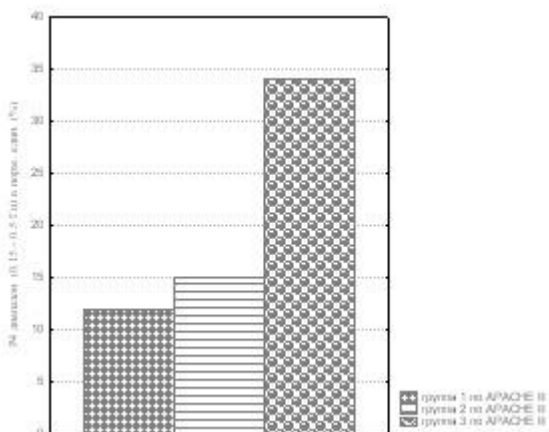


Рис. 4. Сравнение мощности Р4 диапазона для АПМ в группах больных с различной оценкой по шкале АРАСНЕ II ($p<0,01$).

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

В группе с неблагоприятным исходом достоверно ($p < 0,001$) большему числу больных (25 из 26) требовалось проведение ИВЛ для протекции респираторной функции, чем в группе благоприятного исхода (66 из 130).

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.

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%, $p = 0,01$) (см. Рис. 5) в группе ИВЛ убедительно свидетельствуют о неблагоприятном исходе.

Повышение СПМ АД (на 365%, $p < 0,01$) (см. Рис. 6), 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.

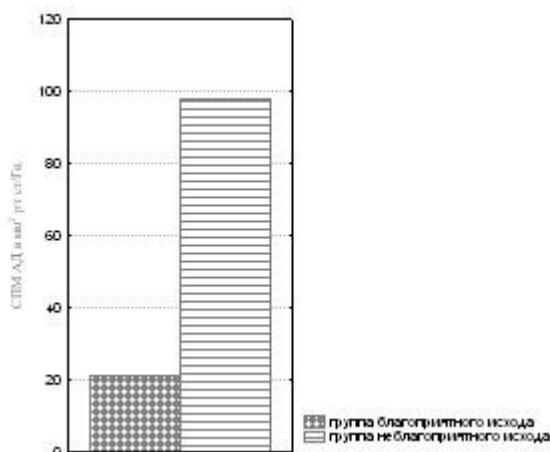


Рис. 5. Сравнение СПМ АД в группе ИВЛ у больных с различным исходом ($p < 0,01$).

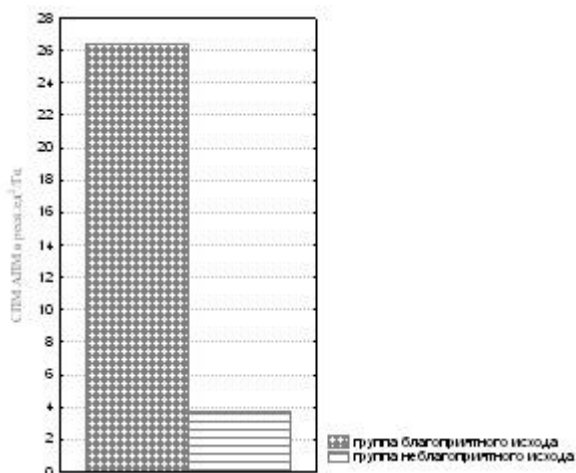


Рис. 6. Сравнение СРМ АПМ в группе ИВЛ у больных с различным исходом (p=0,02).

Регрессионный анализ варибельности параметров гемодинамики у послеоперационных больных

Мы исследовали группу больных отобранных по факту проведения ИВЛ, для исключения систематического влияния этого метода на исход состояния.

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 = М ЧСС;

x_2 = М СВ;

x_3 = %P2 ЧСС;

x_4 = %P3 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 такого 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) (см. Рис. №7). 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.

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 = М ЧСС;

x_2 = М УО;

x_3 = М СВ;

x_4 = %P1 ЧСС;

x_5 = %P2 ЧСС;

x_6 = %P3 АПА

Чувствительность 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. №7).

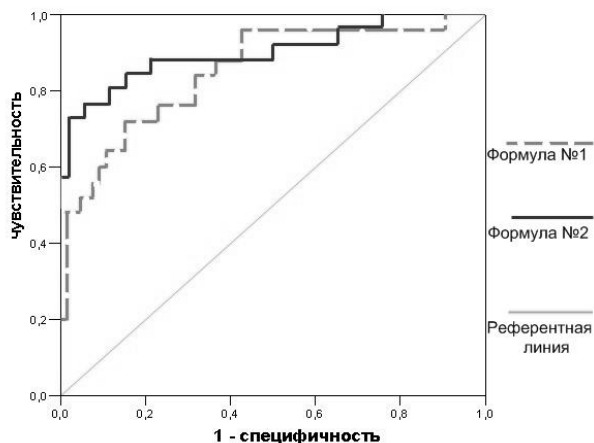


Рис. №7. ROC-кривые для регрессионных формул.

Значение AUROC = 0,897 (при $p < 0,05$ 95% доверительные интервалы – от 0,808 до 0,987). 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.

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 вариабельности: 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 вариабельности частоты сердечных сокращений в P1 диапазоне ниже 21 %; относительная плотность мощности вариабельности частоты сердечных сокращений в P2 диапазоне ниже 41 %; относительная плотность мощности амплитуды вариабельности пульсации аорты в P3 диапазоне выше 16 %.

Публикации по теме диссертации

1. Мозгунов Е.В., Астахов А.А. Сравнение данных различных прогностических тестов у больных отделений интенсивной терапии// Инжиниринг в медицине: сборник научных трудов. – Челябинск: ООО «Мистер-Принт», 2004. – С. 44-49.
2. Мозгунов Е.В. Прогностические тесты у реанимационных больных – сравнение методами многомерного шкалирования // Актуальные проблемы медицинской науки и практического здравоохранения: труды научной сессии. – Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия, 2004. – С. 73-75.
3. Астахов А.А., Мозгунов Е.В. Параметры гемодинамики прооперированных пациентов с различными исходами. Изучение группы травматологических больных // Успехи здравоохранения в реформировании ортопедо-травматологической службы: сборник работ. – Курган: РНЦ ВТО им. акад. Г.А. Илизарова; Челябинск: МУЗ ГКБ №9, 2005. – С. 328-333.
4. Мозгунов Е.В. Исследование послеоперационных параметров гемодинамики у пациентов с различной хирургической патологией // Совершенствование онкологической помощи населению на основе новейших

технологий диагностики, лечения и профилактики злокачественных новообразований: Материалы областной конференции 25-27 мая 2005г. - г. Екатеринбург / Под ред. проф. С.А. Березина. - Екатеринбург, Уральская Государственная Медицинская Академия, 2005. – С. 312-315.

5. Астахов А.А., Мозгунов Е.В. Влияние спектральных характеристик параметров гемодинамики на частоту летального исхода в послеоперационном периоде // Новые технологии здравоохранения: Сборник научных трудов. Выпуск V.- Под ред. д.м.н. проф. В.Р. Тесленко. – Челябинск: Пирс, 2006.- С.193-194.

6. Астахов А.А., Мозгунов Е.В., Астахов А.А.(мл.) Взгляд на регуляцию кровообращения через вариабельность гемодинамических сигналов как на возможность оценки выживаемости в раннем послеоперационном периоде // Актуальные вопросы анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии: Сб. докладов и тезисов Сетевой научно-практической конференции, 28-29 ноября 2007 г., Санкт-Петербург. – 2007г. – С.5-7.

7. Астахов А.А. (мл.), Мозгунов Е.В., Астахов А.А. Информативность вариабельности комплекса гемодинамических параметров для оценки выживаемости больных в критическом состоянии // Интенсивная терапия. – 2007. - №4 - С.241-244.

8. Мозгунов Е.В., Астахов А.А. (мл.), Астахов А.А. Вариабельность комплекса гемодинамических параметров у больных в критическом состоянии с различным исходом // Регионарная анестезия, современные возможности. Лечение острой и хронической боли. – Сборник статей научно-практической конференции, 23 апреля 2008г., Челябинск. – 2008г. – С.93-97.

9. Мозгунов Е.В., Астахов А.А. (мл.) Сравнительные данные вариабельности амплитуды пульсации микрососудов у больных в критическом состоянии и здоровых людей // Последипломное медицинское образование и наука. – 2008.- Т.6.- №2. – С.9-10.

10. **Мозгунов Е.В., Астахов А.А.(мл.), Астахов А.А. Возможности оценки вариабельности гемодинамических параметров у реанимационных больных // Вестник ЮУрГУ. - 2009. - Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – Вып.18. - №7(140). – С.102-105.**

11. Astakhov A., Mozgunov E., Astakhov A. Opportunities of an estimation of variability hemodynamic parameters at critical patients // Intensive Care Medicine J. – 2009. - Vol.35. Suppl.1. - s.15.

Список сокращений

АД - артериальное давление

АПА - амплитуда пульсации аорты

АПМ - амплитуда пульсации микрососудов пальца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

СВ – сердечный выброс

СПМ – спектральная плотность мощности вариабельности спектра

УО - ударный объем

ФВ - фракция выброса

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

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

Мозгунов Евгений Васильевич

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

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 16 апреля 2010 г.