



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **93119** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 00565	(72) Винахідник(и): Рощін Георгій Георгійович (UA), Крилюк Віталій Омелянович (UA), Кузьмін Валерій Юрійович (UA), Іванов Володимир Ігорович (UA), Дорош Віктор Миколайович (UA)
(22) Дата подання заявки: 21.01.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.09.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.09.2014, Бюл.№ 18	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ТЕРМІНУ ВІРОГІДНОСТІ ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЄДНАНОЮ ЗАКРИТОЮ АБДОМІНАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування терміну вірогідної летальності у постраждалих з поєднаною закритою абдомінальною травмою включає відповідний комплекс клініко-діагностичних досліджень, спрямованих на встановлення початку розвитку органної дисфункції з визначенням балів за шкалою MODS-II, за стандартною методикою. Додатково вимірюють абдомінальний перфузійний тиск у постраждалого, який представлено бальною шкалою та прогнозують ступінь тяжкості стану постраждалого.

UA 93119 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до хірургії та може бути застосована як в загально-хірургічних стаціонарах, так і в спеціалізованих відділеннях політравми та використовуватись для своєчасного й точного прогнозування терміну вірогідної летальності у постраждалих з поєднаною закритою абдомінальною травмою, з метою подальшого вибору диференційної хірургічної тактики "damage control" та визначення діагностично-лікувальної тактики вже на ранньому госпітальному етапі, та в післяопераційному періоді.

В структурі травматизму останніх десятиліть поєднана травма спостерігається у 8,0-30,0 % випадках, на її частку припадає до 70,0 % летальних випадків (див. Селезнев С.А. Травматическая болезнь и ее осложнения / С.А. Селезнев, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапот и соавт. - СПб.: Политехника, 2004. - С. 12). Головними факторами, які визначають результат травми, є: тяжкість отриманої травми та вираженість поліорганної дисфункції у постраждалих (див. Габдулхаков Р.М., и соавт. Синдром острой полиорганной дисфункции при политравме // Вестник интенсивной терапии. - 2007. - № 5. - С. 18-19).

Наприклад, реформування у системі організації швидкої медичної допомоги, яке спрямоване на усунення вітальних розладів, вже на ранньому госпітальному етапі, дозволило в деяких країнах Європи у кілька разів знизити летальність від травми при дорожньо-транспортній пригоді (див. Goris, R.A. Trauma Research in Europe / R.A. Goris // European Journal of Trauma. 2002. - Issue 5. - Vol. 28. - P. 275-279). Тому, на підставі певних критеріїв, розроблених доказовою медициною, в медичну практику було введено низку стандартизованих систем оцінки (ССО), які дозволяють об'єктивно оцінити стан постраждалого, тяжкість їм травми та, в деякій мірі, передбачити подальший перебіг травматичного процесу (див. Царенко С.В., Болякина Г.К. Доказательная медицина и критические состояния // Вестн. Интенсивной терапии. - 2003. - № 1 - С. 79).

В післяопераційному періоді лікування особливу роль серед ССО відіграють шкали, які призначені для динамічної оцінки тяжкості органної дисфункції, такі як: SOFA, APACHE-II, SAPS-II, MODS. Найбільш близьким аналогом є спосіб оцінки ризику госпітальної смерті у постраждалих з поліорганною недостатністю за допомогою шкали MODS-II (див. Marshall J.C. et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome // Crit Care Med. - 1995. - № 23. - P. 1638-1652). Недоліком способу є те, що він визначає тільки смертність та ліжко-днів в ОРИТ, або ризик госпітальної смертності, який вимірюється у відсотках. З наведених даних стає зрозумілою доцільність удосконалення існуючої шкали MODS-II шляхом урахування показника абдомінального перфузійного тиску (АПТ) - як функціонально-значимого предиктора початку розвитку органної дисфункції у постраждалих.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити такий спосіб прогнозування терміну летальності, завдяки якому можливо встановити не тільки ступінь тяжкості стану постраждалого та прогноз для життя, а й підвищується точність прогнозування строків смерті, або ліжко-днів виключно у постраждалих з поєднаною закритою абдомінальною травмою.

Поставлена задача вирішується на основі проведення відповідного комплексу клініко-діагностичних досліджень та за допомогою шкали MODS-II, згідно з корисною моделлю, додатково, визначають показник АПТ у постраждалого, і потім, за формулою $Y_1 = 23,02 + 0,97 \times X_1 + 0,087 \times X_2$ (1) множинної регресії для прогнозування строків смерті, або за формулою $Y_1 = 23,02 + 0,97 \times X_1 + 0,087 \times X_2$ (2) рекомендований термін ліжко-днів постраждалого з поєднаною закритою абдомінальною травмою, де, $Y_{1,2}$ - строки прогнозованої смерті, або ліжко-днів, X_1 - показник за шкалою MODS-II у балах, X_2 - показник АПТ у мм.рт.ст.,

в подальшому, проводять кваліметричну оцінку ступеня тяжкості стану постраждалого за показником експериментальної шкали MODS-N.

З прогностичної точки зору необхідно проводити обчислення за обома формулами. Для зручності здійснення розрахунків впроваджено номограму (див. Фіг. 1).

Іншою відмінністю способу, що заявляється є те, що відповідно до трьох ступенів тяжкості стану постраждалого в залежності від показника балів за експериментальною шкалою MODS-N, яка являє собою суму балів за шкалою MODS-II та показника АПТ, представленого нами за бальною шкалою: 81 мм.рт.ст. та більше - 0 балів, від 66 до 80-1 бал, від 35 до 65-2 бали, 34 та менше - 3 бали, можливо встановити початок розвитку органної дисфункції, на основі чого здійснюється подальший вибір диференційної хірургічної тактики "damage control" та лікувально-діагностичної тактики в післяопераційному періоді.

Спосіб здійснюють таким чином:

У постраждалого з поєднаною закритою абдомінальною травмою шляхом відповідного комплексу клініко-діагностичних досліджень як на ранньому госпітальному етапі, так й в

післяопераційному періоді, визначають: систолічний та діастолічний тиск (АТсис, АТдиа., мм.рт.ст.), частоту серцевих скорочень (ЧСС, за 1 хв.), центральний венозний тиск (ЦВТ, мм.вод.ст.), парціальний тиск кисню та фракцію кисню у повітрі, що вдихається (PaO_2/FiO_2 , мм.рт.ст.), рівень порушень свідомості за шкалою ком Глазго, кількість тромбоцитів венозної крові ($Trb \cdot 10^3/\text{мл}$), білірубін та креатинін сироватки венозної крові (мкмоль/л), і потім, визначають бал за шкалою MODS-II, за загальноприйнятою методикою, при застосуванні якої, за новим способом, додатково вимірюють абдомінальний перфузійний тиск (АПТ, мм.рт.ст.) постраждалого, який представлено нами за бальною шкалою, 81 мм.рт.ст. та більше - 0 балів, від 66 до 80-1 бал, від 35 до 65-2 бала, 34 та менше - 3 бала. В подальшому, отриману сумму балів підставляють у Таблицю № 1 (перший стовпчик) та враховуючи інтервальний ряд балів за експериментальною шкалою MODS-N визначають ступінь тяжкості стану постраждалого, прогноз для життя та уточнюють ризик госпітальної смерті, який вимірюють у відсотках. Потім, за формулою 1, визначають строки прогнозованої смерті, або термін ліжко-діб за формулою 2, в яку підставляють визначені показники: X_1 - показник за шкалою MODS-II у балах, X_2 - показник АПТ у мм.рт.ст. у даній категорії постраждалих, що дає змогу прогнозувати термін вірогідної летальності постраждалого, а саме: в інтервалі показника за експериментальною шкалою MODS-N від 1 до 4 балів ризик госпітальної смертності складає 2-3 %, та в інтервалі від 5 до 8 балів - 5-11 %, строки прогнозованої смерті складають більш 26 діб відповідно, що вважати I ступенем тяжкості стану постраждалого та сприятливим прогнозом для життя, при цьому прогнозований термін ліжко-діб складає 10-15, або менш 10 діб відповідно; від 9 до 12 балів ризик госпітальної смертності складає 18-26 % та від 13 до 16 балів - 28-44 %, що вважати II ступенем тяжкості стану постраждалого з сумнівним прогнозом для життя, розвитком синдрому поліорганної недостатності та травматичної хвороби, при цьому, строки прогнозованої смерті складають від 7 до 20 діб, або термін ліжко-діб - 15-26 діб; від 17 до 20 балів ризик госпітальної смертності складає 53-82 % та від 21 до 24 балів - 91-96 %, що вважати III ступенем тяжкості стану постраждалого, з несприятливим прогнозом для життя та вірогідною летальністю постраждалого продовж шокowego періоду, при цьому строки прогнозованої смерті складають від 1 до 14 доби, або рекомендований термін ліжко-діб - більш 27 діб; 25 балів та більше - 100 %, що вважати травмою, несумісною з життям, з вірогідною до добової летальністю.

Таблиця 1

Оцінка ступінь тяжкості стану та прогнозування строків летальності у постраждалих з поєднаною закритою абдомінальною травмою за шкалою MODS-N

Бали за шкалою MODS-N	Ступінь тяжкості стану, прогноз для життя	Ризик госпітальної смерті, (%)	Строки прогнозованої смерті	Термін ліжко-діб
1-4	I ступінь тяжкості. Сприятливий прогноз для життя, можлива смерть від інших предикторів ускладнень травматичної хвороби.	2-3	-	<10
5-8		5-11	>26	10-15
9-12	II ступінь тяжкості. Сумнівний прогноз для життя, вірогідний розвиток синдрому поліорганної недостатності та травматичної хвороби	18-26	11-20	15-23
13-16		28-44	7-17	20-26
17-20	III ступінь тяжкості. Несприятливий прогноз для життя, вірогідна летальність впродовж шокowego періоду	53-82	3-14	27-32
21-24		91-96	1-10	32<
>25	Травма несумісна з життям, вірогідна до добової летальності	100	1	-

Для зручності розрахунків використовуємо номограму (див. Фіг. 1), де в рамках довірливого інтервалу ($p < 0,05$, або $0,05 < p < 0,1$), при застосуванні X_1 та X_2 - показника, вимірюють прогнозовані строки смерті або ліжко-діб (Y , доба).

При використанні способу, що заявляється, прогностична цінність експериментальної шкали MODS-N доведена наступними статистичними методами.

Для встановлення статистичної залежності між функціональними показниками за шкалою MODS-II та показником АПТ проведено кореляційний аналіз по Пірсону (r_P), з визначенням сили зв'язку по Чертоку.

Прогнозування строків смерті у постраждалих, на основі розрахунків за шкалою MODS-II, з визначенням показника АПТ, як предиктора початку розвитку органної дисфункції в перебігу травматичного процесу, проведено з застосуванням рівняння множинної регресії через формулу Крамера. Оцінка статистичної значущості рівняння множинної регресії здійснюється за допомогою F-критерію Фішера, коли $F_{\text{факт}} > F_{\text{крит}}$ при $p < 0,01$.

Для оцінки розрахункової здібності шкал MODS-II та MODS-N, в відношенні прогнозування терміну вірогідної летальності, було проведено регресійний аналіз на основі розрахунків моделей бінарної логістичної регресії (AUROC-аналіз), де змодельовані робочі характеристичні криві (ROC-receiver operator curves) з оцінкою індекса AUC_{MODS} - площі під кривою ($AUC \pm SE$, де SE-standart error)

Отримані дані перевірено з застосуванням пакета прикладних програм STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., USA, 2007).

Заявлений спосіб був апробований в Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛ ШМД) на основі рандомізованого одночасного ретроспективного дослідження 119 постраждалих з поєднаною закритою абдомінальною травмою. Всі постраждалі були прооперовані та знаходились на лікуванні у відділенні політравми з 2010 по 2012 роки. Загальний масив постраждалих був розподілений на дві групи: в першу групу включено постраждалих, що одужали ($n=62$), в другу ті, що померли ($n=57$) (див. Таблицю 2).

Таким чином, на основі застосування шкали динамічної оцінки тяжкості органної дисфункції в рандомізованому масиві постраждалих, стає можливим встановити середньої сили кореляційний зв'язок показника АПТ з показником за шкалою MODS-II ($r_P = -0,59$) та з показником терміну фактичної смерті ($r_P = -0,63$), як в групі тих постраждалих, що померли та сильний кореляційний зв'язок ($r_P=0,88$) в групі тих, що одужали.

За обома трендами, залежності терміну фактичної смерті постраждалих від показника за шкалою MODS-II та показника АПТ, признається статистична надійність формули № 1 множинної регресії ($F_{\text{факт}} = 25,94$, $F_{\text{крит}} = 3,15$ при $p < 0,01$).

Таблиця 2

Показники раннього госпітального етапу у постраждалих та оцінка прогностичної цінності шкал за AUROC-аналізом

Показники	Одужали, (n=62)		Померли, (n=57)	
	M±m	DI _{95 %}	M±m	DI _{95 %}
Термін фактичної смерті, або ліжко-днів, (днів)	19,6±0,7	18,3-21,0	4,6±1,2	3,2-6,1
АПТ, (мм рт.ст.)	62±2	59-65	42±3	37-48
Строки прогнозованої смерті або ліжко-днів	19,6±0,6	18,3-20,7	4,7±1, 0	3,8-5,7
MODS-II, (бал)	11±1	10-12	15±1	14-16
Індекс- $AUC_{\text{MODS-II}}$; SE; p	0,718±0,05; p=0,021			
MODS-N, (бал)	13±1	12-14	17±1	16-18
Індекс- $AUC_{\text{MODS-N}}$; SE; p	0,763±0,04; p=0,001			
F - критерій Фішера: $F_{\text{крит}} = 3,15$ при $p < 0,01$	$F_{\text{факт}} = 104,54$	$F_{\text{факт}} = 25,94$		

В групі постраждалих, що одужали, за обома трендами, залежності фактичного терміну ліжко-днів від показника за шкалою MODS-II та показника АПТ ($F_{\text{факт}} = 104,54$, $F_{\text{крит}} = 3,15$ при $p < 0,01$), признається статистична надійність формули № 2 множинної регресії.

За шкалою MODS-II прогностична цінність площі під ROC-кривою складала 71,8 % ($AUC_{\text{MODS-II}} 0,718 \pm 0,047$; $p = 0,021$), порівняно з прогностичною цінністю експериментальної шкали MODS-N, відмічається відносно суттєва різниця, де прогностична цінність площі під ROC-кривою складала 76,3 % ($AUC_{\text{MODS-N}} 0,763 \pm 0,044$; $p = 0,001$) (див. Фіг. 2 та 3).

Застосування заявленого способу ілюструється наступним прикладом.

Приклад 1.

Постраждалий, 57 років, госпіталізований 16.04.12 р. о 07.35 хв. Механізм травми: ДТП, пішохід. При госпіталізації: АТсис./АТдіа. - 95/60 мм.рт.ст., ЧСС - 105 за 1 хв., ЦВТ - 18 мм.вод.ст., РаО₂-76 мм.рт.ст. та FiO₂-41 мм.рт.ст, рівень свідомості по ШКГ - 11 балів,

тромбоцити крові - $160 \cdot 10^3$ /мл, білірубін - 31 мкмоль/л, креатинін - 104 мкмоль/л, АПТ - 56 мм.рт.ст.

Діагноз: Краніо-торако-абдоміно-скелетна травма. Закрита черепно-мозкова травма, забій головного мозку в правій лобній ділянці. Закрита травма грудної клітки, переломи 6, 7 ребер зліва та 5, 6, 7, 8 ребер справа, забій правої легені. Закрита травма живота, розрив правої долі печінки та брижі попереково-ободової кишки, гемоперитонеум 1800 мл. Відкритий перелом кісток правої гомілки, I ст. Комбінований шок II ст.

Операція: Лапаротомія, ушивання та тампонада серветками розривів печінки, формування лапаростоми, ушивання розривів брижі попереково-ободової кишки. Фіксація кісток правої гомілки АЗФ.

За шкалою MODS-II отримаємо 9 балів, що відповідає 18 % ризику госпітальної смертності. У даного постраждалого, розрахований показник АПТ відповідає 2 балам. При складанні, отримаємо 11 балів, що за шкалою MODS-N відповідає: ризику госпітальної смертності 18-26 %, II ступені тяжкості стану постраждалого, з сумнівним прогнозом для життя, вірогідному розвитку синдрому поліорганної недостатності та травматичної хвороби, строкам прогнозованої смерті - 11-20 діб, або рекомендовано лікування продовж 15-23 ліжко-діб. Уточнення строків прогнозованої смерті проводимо при використанні формули множинної регресії № 1, та отримаємо 19 добу.

В післяопераційному періоді (госпіталізація в ОПІТ - 16.04.12 р. о 13.10 хв), проведено клініко-лабораторний моніторинг: АТсис./АТдіа. - 105/65 мм.рт.ст., підтримується введенням вазопресорів, ЧСС - 115 за 1 хв., ЦВТ - 22 мм.вод.ст., РаО₂-86 мм.рт.ст. та FiO₂-44 мм.рт.ст, рівень свідомості по ШКГ - 11 балів, тромбоцити крові - $105 \cdot 10^3$ /мл, білірубін - 67 мкмоль/л, креатинін - 228 мкмоль/л, АПТ - 44 мм.рт.ст. За шкалою MODS-II отримаємо 13 балів та розрахований показник АПТ відповідає 2 балам; при складанні, отримаємо 15 балів, що за шкалою MODS-N відповідає: ризику госпітальної смертності - 28-44 %, II ступені тяжкості стану постраждалого, з сумнівним прогнозом для життя, вірогідному розвитку синдрому поліорганної недостатності та травматичної хвороби, строкам прогнозованої смерті - 7-17 діб, або рекомендовано лікування продовж 20-26 ліжко-діб. Уточнення строків прогнозованої смерті проводимо при використанні формули множинної регресії № 1, та отримаємо 14 добу. Дата фактичної смерті постраждалого - 27.04.12 р. о 11.10 хв. (11 ліжко-днів).

Таким чином, технічний результат, що досягається при використанні заявленого способу, полягає у забезпеченні комплексної оцінки тяжкості стану постраждалого з поєднаною закритою абдомінальною травмою, що дозволяє прогнозувати строки смерті, або рекомендований термін ліжко-діб вже на ранньому госпітальному етапі. Використання експериментальної шкали MODS-N дає змогу визначити початок розвитку органної дисфункції шляхом урахування показника абдомінального перфузійного тиску, що дозволяє обґрунтувати подальший вибір диференційної хірургічної тактики "damage control" та післяопераційне ведення постраждалого. Крім того, спосіб що заявляється, потребує впровадження в науково-дослідницьку практику та в статистичних відділах при аналізі летальності, при цьому він простий, не вимагає спеціальної дорогої апаратури.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування терміну вірогідної летальності у постраждалих з поєднаною закритою абдомінальною травмою, що включає проведення відповідного комплексу клініко-діагностичних досліджень, спрямованих на встановлення початку розвитку органної дисфункції з визначенням балів за шкалою MODS-II, за стандартною методикою, який **відрізняється** тим, що додатково вимірюють абдомінальний перфузійний тиск (АПТ, у мм. рт. ст.) у постраждалого, який представлено за бальною шкалою: 81 мм. рт. ст. та більше - 0 балів, від 66 до 80 - 1 бал, від 50 до 65 - 2 бали, 34 та менше - 3 бали, і потім проводять кваліметричну оцінку ступеня тяжкості стану постраждалого за показником експериментальної шкали MODS-N, відповідно до встановленого інтервалу, а саме: в інтервалі показника за шкалою MODS-N від 1 до 4 балів ризик госпітальної смерті складає 2-3 % та в інтервалі від 5 до 8 балів - 5-11 %, строки прогнозованої смерті складають більш 26 діб відповідно, що вважати I ступенем тяжкості стану постраждалого та сприятливим прогнозом для життя; від 9 до 12 балів ризик госпітальної смерті складає 18-26 % та від 13 до 16 балів - 28-44 %, що вважати II ступенем тяжкості стану постраждалого з сумнівним прогнозом для життя, при цьому строки прогнозованої смерті складають від 7 до 20 діб; від 17 до 20 балів ризик госпітальної смерті складає 53-82 % та від 21 до 24 балів - 91-96 %, що вважати III ступенем тяжкості стану постраждалого, з несприятливим прогнозом для життя, при цьому строки прогнозованої смерті складають від 1 до 14 доби; 25

балів та більше - 100 %, що вважати травмою несумісною з життям, з вірогідною до добової летальністю.

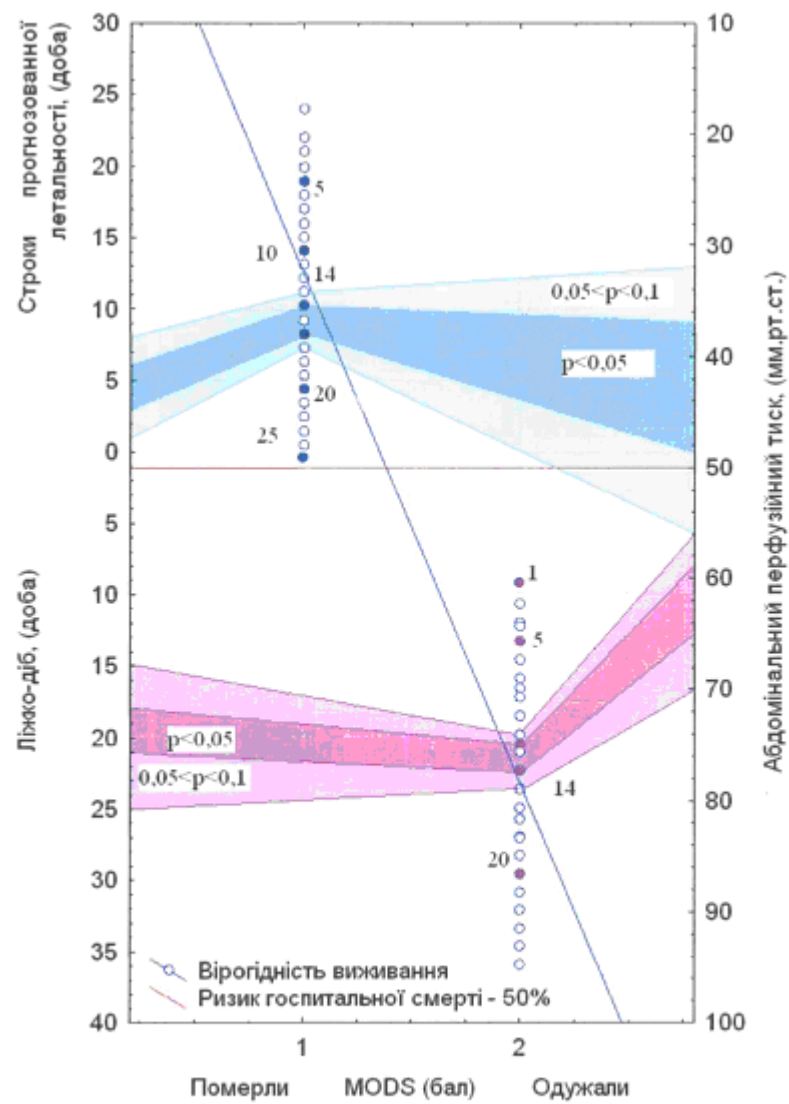


Fig. 1

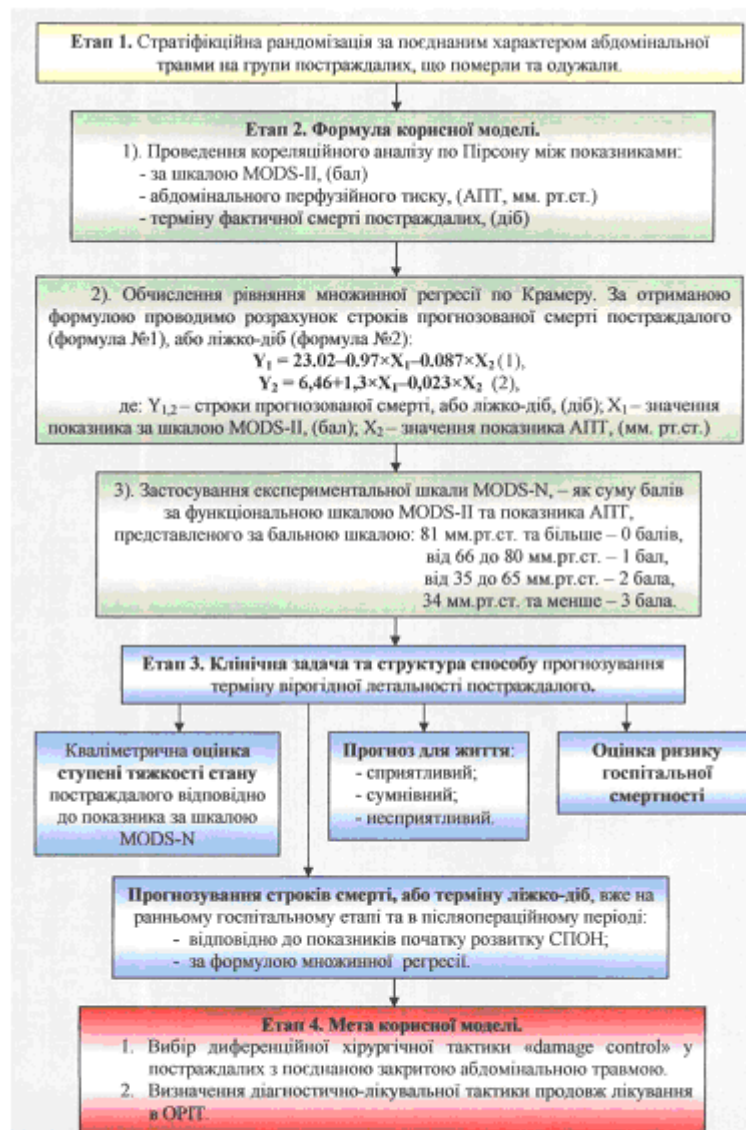


Fig. 2

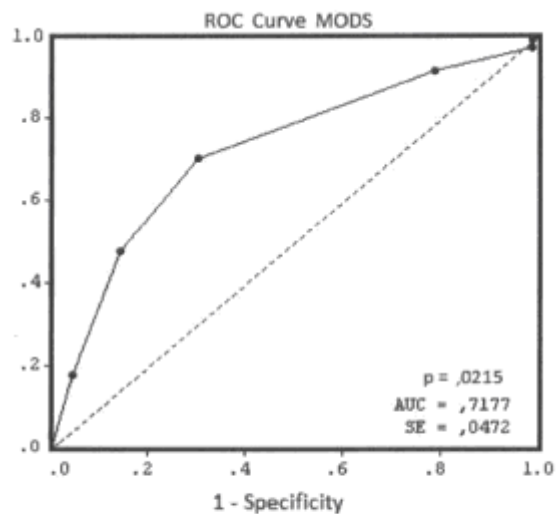


Fig. 3

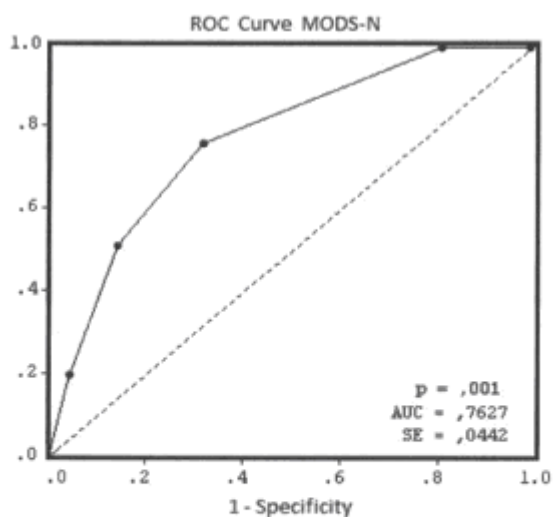


Fig. 4

Комп'ютерна верстка О. Рябо

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601