

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ И ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ИСХОД ПОЛИТРАВМЫ

INFLUENCE OF STRUCTURE AND CHARACTER OF COURSE OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION ON OUTCOME OF POLYTRAUMA

Габдулхаков Р.М. Рахимова Р.Ф. Лutfарахаманов И.И. Булатов Р.Д.
Gabdulkhakov R.M. Rakhimova R.F. Lutfarakhamanov I.I. Bulatov R.D.

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Башкир State Medical University,
ГБУЗ РБ ГКБ № 21, City Clinical Hospital No.21,
г. Уфа, Россия Ufa, Russia

Цель исследования – изучить влияние структуры и характера течения полиорганной дисфункции на исход политравмы.

Материал и методы. Нами проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование 231 пациента с политравмой с ISS > 15 баллов, поступившего в отделение реанимации и интенсивной терапии многопрофильной городской клинической больницы № 21 г. Уфы в период 2001-2016 гг. и прожившего свыше 48 часов. Оценка влияния структуры и характера течения полиорганной дисфункции на летальный исход проводилась с помощью логистического регрессионного и ROC анализов.

Результаты. Синдром ранней полиорганной дисфункции (ПОД) развился у 94 % пострадавших. У 35,9 % ПОД носил транзиторный характер и разрешался в течение 48 часов. Прогностически наиболее неблагоприятными являлись церебральная, сердечно-сосудистая дисфункции, а также дисфункция системы гемостаза. Через 7 дней посттравматического периода при оценке прогноза исхода возрастала значимость дыхательной и печеночной дисфункций.

Выводы. Динамическое исследование характера течения ПОД имеет большее прогностическое значение, нежели число баллов при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии. У каждого третьего пациента синдром ранней ПОД носит транзиторный характер. Наибольший вклад в летальный исход политравмы вносят церебральная, сердечно-сосудистая и дисфункция гемостаза; через 7 дней после травмы остается высокой значимость церебральной дисфункции и возрастает значимость дыхательной и печеночной дисфункций.

Ключевые слова: политравма; полиорганная дисфункция, структура, особенности течения; относительный вклад органических дисфункций в госпитальную летальность.

Objective – to study the effect of the structure and nature of the course of multiple organ dysfunction on the outcome of polytrauma.

Materials and methods. We conducted a prospective randomized controlled study of 231 patients with polytrauma with ISS > 15 points who were admitted to the intensive care unit of Ufa multidisciplinary city clinical hospital No.21 in 2001-2016 and lived for more than 48 hours. The evaluation of the structure and nature of the course of multi-organ dysfunction on the lethal outcome was studied using logistic regression and ROC analyses.

Results. Early MODS developed in 94 % of patients. In 35.9 %, MODS showed a transitory nature and disappeared within 48 hours. Most unfavorable predictive results were cerebral and cardiovascular dysfunction, as well as dysfunction of the hemostatic system. After 7 days of post-traumatic period, the significance of respiratory and hepatic dysfunction increased in the assessment of the prognosis of the outcome.

Conclusion. A dynamic study of the nature of the course of MODS has a greater prognostic value than the number of points at admission to the intensive care unit. In every third patient, the early MODS has the transient nature. The greatest contribution to the outcome of polytrauma is made by cerebral, cardiovascular and hemostatic dysfunction. 7 days after the injury, the significance of cerebral dysfunction remains high and the importance of respiratory and hepatic dysfunction increases.

Key words: polytrauma; multiple organ dysfunction; structure; course characteristics; relative contribution of organ dysfunction to hospital mortality.

В последние десятилетия дорожно-транспортный травматизм приобрел характер эпидемии, возросли масштабы природных бедствий, стали нередкими техногенные катастрофы. Травмы приобрели тяжелый, калечащий характер, с одновременным повреждением двух и более анатомических областей тела, развитием шока, полиорганной недостаточности [1-3]. Тяжелая травма стала основной причиной смертности среди населения

в возрасте до 40 лет. Стратегия, направленная на своевременное адекватное устранение нарушений функций жизненно важных органов и систем, а также в последующем обеспечение эффективного контроля над ними позволит повысить качество лечения, снизить летальность [4-8].

Целью работы явилось исследование влияния структуры и характера течения полиорганной дисфункции на исход политравмы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование 231 пациента с политравмой с ISS > 15 баллов (преобладали мужчины 60,2 %) в возрасте от 18 до 86 лет (в среднем $43,6 \pm 16,8$), госпитализированного в отделение реанимации и интенсивной терапии многопрофильной ГКБ № 21 г. Уфы в 2001-2016 гг. Критериями исключения были: беременность; тяжелые декомпен-

сированные сопутствующие заболевания; смерть в первые 48 часов после травмы.

Количественная оценка тяжести острой полиорганной дисфункции (ПОД) производилась по шкале MODS (Multiple Organ Dysfunction score) [9, 10].

Для оценки влияния структуры, особенностей течения ПОД на выживаемость пациентов использовали логистический регрессионный и ROC анализы. Интерпретация ROC-анализа проводилась определением площади под кривой ошибок (AUC). При $AUC \geq 0,80$ прогностическая сила модели считалась высокой. Степень влияния факторов риска госпитальной смерти на исход политравмы оценивали с помощью отношения шансов (ОШ). AUC и ОШ рассчитывали с 95% доверительным интервалом (95% ДИ).

Для статистической обработки материала использовали программы «Med Calc» и SPSS. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (SD). При сравнении количественных данных в выборках использовали дисперсионный анализ, при анализе категориальных переменных – критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Проведенные исследования соответствовали этическим стандартам, изложенным в Хельсинкской де-

кларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 22 от 15.12.2016 года).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой когорте при поступлении тяжесть повреждений по AIS составила $9,74 \pm 3,51$, ISS = $21,4 \pm 13,62$, GCS = $11,5 \pm 2,45$ балла. Госпитальная летальность 23,8 % (55 пациентов). Выраженность полиорганной дисфункции по шкале MODS в первые сутки составила $4,9 \pm 3,38$ балла. Среди синдромов ПОД доминировали дисфункции ЦНС (85,3 %), дыхательная (66,2 %), сердечно-сосудистая (60,6 %), почечная (52,2 %), и с меньшей частотой диагностированы дисфункции системы гемостаза (33,8 %) и печени (22,9 %).

Частота развития синдромов ПОД по тяжести, а также летальность в зависимости от тяжести органной дисфункции отражены в таблице 1. Среди тяжелых органной дисфункций в 3-4 балла наиболее частыми были дисфункции ЦНС, сердечно-сосудистая и дыхательная. Высокие баллы по шкале MODS были ассоциированы с высокой летальностью: среди

пациентов с дисфункцией системы гемостаза в 4 балла летальность составила 100 %, с дисфункцией ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной дисфункциями в 4 балла летальность составила около 90 %.

У подавляющего большинства пациентов отмечались полиорганное расстройство. Дисфункция по одной системе или органу диагностирована лишь у 6 % пострадавших. По количеству баллов органной дисфункции все пациенты были распределены следующим образом: наиболее многочисленную группу (120 человек) составили пациенты с количеством баллов от 1 до 4 (летальность в группе равнялась 5 %); от 5 до 8 баллов диагностировано у 73 пациентов (летальность 27,4 %); 9-12 баллов у 31 (летальность 71 %); 13 и более баллов у 7 пострадавших (летальность 100 %).

Дисфункция 2 и более органов и систем развилась у 217 (94 %) пострадавших. Причем у 78 (35,9 %) из них синдром ПОД разрешился через 48 часов в процессе интенсивной терапии. Мы можем предположить, что примерно у 1/3 пациентов синдром ПОД развивается в ответ на тяжелую травму и носит транзиторный характер. У остальных 2/3 пациентов синдром ПОД разрешался в более поздние сроки, а его манифестация усугубляла прогноз [11, 12].

Нами в динамике в течение 3 суток проведено сравнительное ис-

Таблица 1
Частота встречаемости и летальность при органной дисфункции, % (n = 231)
Table 1
Incidence of organ dysfunctions and mortality (n = 231)

Система / орган System / organ	Показатель Value	Количество баллов Number of points				
		0	1	2	3	4
ЦНС CNS	Частота / Incidence, %	14.7	36.5	30.7	13.9	4.3
	Летальность / Mortality, %	2.9	4.8	28.2	64.5	91
Сердечно-сосудистая Cardiovascular	Частота / Incidence, %	39.4	35.7	11.3	10.4	3.5
	Летальность / Mortality, %	9.9	13.4	44.4	69.6	87.5
Дыхательная Respiratory	Частота / Incidence, %	33.8	38.5	17.7	6.1	3.9
	Летальность / Mortality, %	2.6	18.0	46.3	71.4	88.9
Почки Renal	Частота / Incidence, %	46.8	39.4	9.6	2.61	1.74
	Летальность / Mortality, %	14.8	26.4	40.9	50.0	75.0
Гемостаз Hemostasis	Частота / Incidence, %	66.2	18.2	11.3	3.9	0.4
	Летальность / Mortality, %	13.7	31.0	50.0	77.8	100
Печень Liver	Частота / Incidence, %	77.1	20.3	1.74	0.87	-
	Летальность / Mortality, %	21.9	25.5	60	100	-

следование выраженности ПОД среди умерших и выживших пациентов. В первые сутки тяжесть ПОД среди умерших была в 2,1 раза выше в сравнении с выжившими ($p < 0,001$) и составляла соответственно среди выживших $3,79 \pm 2,63$ балла ($n = 176$), умерших $7,96 \pm 2,89$ баллов ($n = 55$). К третьим суткам в ответ на интенсивную терапию снижение тяжести ПОД составило среди умерших всего лишь 14,7 % ($p = 0,033$), тогда как среди выживших снизилось в 4 раза ($p < 0,001$) в сравнении с первыми сутками.

Таким образом, выраженность ПОД при поступлении, интенсивность его проявлений в последующие сроки являются важными предикторами неблагоприятного исхода [13-15].

С помощью логистического регрессионного и ROC анализов нами дана оценка прогностической значимости динамического исследования выраженности ПОД (табл. 2). Проведенные исследования показали, что чувствительность и AUC шкалы MODS при оценке прогноза на вторые и особенно третьи сутки существенно возрастают ($p < 0,01$). Шанс госпитальной смерти при манифестации ПОД возрастает на 2-е сутки в 1,49 раза ($p < 0,01$), на 3-и

в 2,75 раза ($p < 0,001$) по сравнению с первыми сутками.

Таким образом, при оценке прогноза более значимым является проведение динамической оценки тяжести ПОД как проявления ответа на адекватную интенсивную терапию.

Важным с научной и практической точек зрения является степень влияния на исход отдельных синдромов органических дисфункций. Логистический регрессионный анализ показал, что наряду с количеством пораженных органов и систем наибольшее влияние на исход оказали дисфункция ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, а также системы гемостаза ($p < 0,01$) (табл. 3). Тогда как почечная и печеночная дисфункции не были ассоциированы с летальным исходом ($p > 0,05$).

Следующим этапом мы попытались выявить, как изменится влияние органических дисфункций на выживаемость пациентов спустя 7 дней. При оценке прогноза были исключены пациенты, умершие в первые 7 дней. Оказалось, что через 1 неделю возрастает влияние на исход дыхательной ($n = 124$; $p = 0,001$; ОШ = 2,64 (95% ДИ = 1,48-4,73)) и печеночной ($n = 44$; $p = 0,032$; ОШ = 4,73 (95% ДИ = 1,14-19,5))

дисфункций, по-прежнему остается высокой, но несколько снижается в сравнении с первыми сутками значимость дисфункции ЦНС и сердечно-сосудистой дисфункции ($p < 0,01$), теряют актуальность почечная дисфункция и дисфункция системы гемостаза ($p > 0,05$).

Таким образом, у пациентов с политравмой наибольшее влияние на госпитальную летальность оказывает наличие дисфункции ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, системы гемостаза, а также количество органических дисфункций. Через 1 неделю возрастает влияние дыхательной и печеночной дисфункций, влияние же дисфункций остальных органов и систем на исход имеет тенденцию к снижению.

ВЫВОДЫ:

1. У пациентов с политравмой с ISS > 15 баллов в структуре синдромов ПОД доминирующими являются дисфункция ЦНС (85,3 %) дыхательная (66,2 %) и сердечно-сосудистая (60,6 %) дисфункции.
2. Дисфункция двух и более систем и органов отмечается у 94 % пациентов. Причем у 1/3 (35,9 %) ПОД разрешается в течение 48 часов, то есть носит транзиторный характер.

Таблица 2

Площади под ROC кривой и риск вероятности развития летального исхода при динамическом исследовании количества баллов MODS ($n = 231$)

Table 2

ROC areas and probability of lethal outcome in dynamic examination of number of points ($n = 231$)

Показатель / Value	Срок исследования, сутки / Time of examination, days		
	1	2	3
AUROC (95% ДИ) AUROC (95% CI)	0.85 (0.787-0.893)	0.94*** (0.898-0.965)	0.97*** (0.943-0.990)
Точка разделения Cut point	> 4	> 3	> 3
Чувствительность Sensitivity	44.4	62.9*	88.9**
Специфичность Specificity	95.6	95.5	95.5
Безошибочность Accuracy	83.5	87.8	93.9
Коэффициент регрессии (bk) Regression ratio (bk)	0.48 ± 0.07	0.88 ± 0.12	1.49 ± 0.25
ОШ (95% ДИ) OR (95% CI)	1.62 (1.41-1.85)	2.41** (1.91-3.06)	4.45*** (2.75-7.21)

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ в сравнении с первыми сутками; ОШ – отношение шансов.

Note: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$ in comparison with the first 24 hours; OR – odds ratio.

Таблица 3
Взаимосвязь между органной дисфункцией и госпитальной смертностью
Table 3
Relationship between organ dysfunction and hospital mortality

Система/орган System/organ	Коэффициент регрессии (b_k)* Regression ratio (b_k)*	p	ОШ (95% ДИ) OR (95% CI)
Респираторная / Respiratory (n = 152)	0.67 ± 0.24	0.0053	1.95 (1.22-3.12)
Сердечно-сосудистая / Cardiovascular (n = 140)	1.20 ± 0.22	0.0001	3.31(2.16-5.07)
ЦНС / CNS (n = 196)	1.82 ± 0.28	0.0001	6.17 (3.60-10.59)
Почки / Renal (n = 120)	0.32 ± 0.24	0.178	1.38 (0.86-2.21)
Гемостаз / Hemostasis (n = 76)	1.03 ± 0.38	0.006	2.81(1.34-5.90)
Печень / Liver (n = 54)	0.649 ± 0.623	0.297	1.91(0.56-6.49)
Количество органов / Number of organs (n = 172)	1.21 ± 0.19	0.0001	3.36 (2.30-4.91)

Примечание: * указана стандартная ошибка.

Note: * standard error.

3. Прогностическая ценность шкалы оценки тяжести ПОД возрастает в процессе его динамического исследования.
4. Наибольшее влияние на исход политравмы оказывают дисфункции ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, системы

гемостаза, а также количество органных дисфункций. Через 1 неделю отмечается рост влияния дыхательной и печеночной дисфункций, тогда как влияние дисфункций остальных органов и систем имеет тенденцию к снижению.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Agadzhanyan VV, Ustyantseva IM, Pronskikh AA, Kravtsov SA, Novokshonov AV, Agalaryan AKh, et al. Polytrauma. An acute management and transportation. Novosibirsk: Science, 2008. 320 p. Russian (Агаджанян В.В., Устьянцева И.М., Пронских А.А., Кравцов С.А., Новокшенов А.В., Агаларян А.Х. и др. Политравма. Неотложная помощь и транспортировка. Новосибирск: Наука, 2008. 320 с.)
- Faul M, Coronado V. Epidemiology of traumatic brain injury. *Handbook Clin Neurol*. 2015; 127: 3–13.
- Kippnich M, Jelting Y, Markus C, Kredel M, Wurmb T, Kranke P. Polytrauma following a truck accident : how to save lives by guideline-oriented emergency care. *Anaesthesist*. 2017; 66(12): 948-952.
- Agadzhanyan VV, Ustyantseva IM, Khokhlova OI. Systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunction in children with polytrauma. *Polytrauma*. 2012; (4): 69-81. Russian (Агаджанян В.В., Устьянцева И.М., Хохлова О.И. Синдром системного воспалительного ответа и полиорганная дисфункция у детей с политравмой //Политравма. 2012. № 4. С. 69-81.)
- Agadzhanyan VV. Arrangement of medical assistance for multiple and associated injuries (polytrauma): clinical recommendations (the treatment protocol) (the project). *Polytrauma*. 2015; (4): 6-19. Russian (Агаджанян В.В. Организация медицинской помощи при множественной и сочетанной травме (политравме): клинические рекомендации (протокол лечения) //Политравма. 2015. № 4. С. 6-19.)
- Gabdulkhakov RM, Garaev RG, Nigmatullin KA, Timerbulatov MV, Viktorov VV. The strategy of providing prehospital care for polytrauma. *The genius of orthopedics*. 2008; (4): 123-125. Russian (Габдулхаков Р.М., Гараев Р.Г., Нигматуллин К.А., Тиммербулатов М.В., Викторов В.В. Стратегия обеспечения догоспитальной помощи при политравме //Гений ортопедии. 2008. № 4. С. 123-125.)
- Kasimov RR, Makhnovskiy AI, Minnullin RI, Chuprina AP, Lyutov VV, Blinda IV, et al. Medical evacuation: organization and transportability criteria for patients with severe injury. *Polytrauma*. 2018; (4): 14-21. Russian (Касимов Р.Р., Махновский А.И., Миннуллин Р.И., Чуприна А.П., Лютов В.В., Блинда И.В. и др. Медицинская эвакуация: организация и критерии транспортабельности пострадавших с тяжелой травмой //Политравма. 2018. № 4. С. 14-21.)
- Kramer AA, Sebat F, Lissauer M. A review of early warning systems for prompt detection of patients at risk for clinical Decline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019; Jan 10. doi: 10.1097/TA.0000000000002197.
- Dewar DC, White A, Attia J, Tarrant SM, King KL, Balogh ZJ. Comparison of postinjury multiple organ failure scoring systems: Denver versus Sequential Organ Failure Assessment. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 77(4): 624-629.
- Marshall J, Cook D, Christou N, Bernard G, Sprung C, Sibbald W. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit. Care Med*. 1995; 23(10): 1638-1652.
- Yucel N, Ozturk Demir T, Derya S, Oguzturk H, Bicakcioglu M, Yetkin F, et al. Potential risk factors for in-hospital mortality in patients with moderate-to-severe blunt multiple trauma who survive initial resuscitation. *Emerg Med Int*. 2018; Nov 22; 2018: 6461072. doi: 10.1155/2018/6461072.
- van Wessem KJP, Leenen LPH. Incidence of acute respiratory distress syndrome and associated mortality in a polytrauma population. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2018; Dec 19; 3(1): e000232. doi: 10.1136/tsaco-2018-000232.
- Agadzhanyan VV, Kravtsov SA, Shatalin AV, Levchenko TV. Hospital mortality in polytrauma and the main directions of its reduction. *Polytrauma*. 2015; (1): 6-15. Russian (Агаджанян В.В.,

Кравцов С.А., Шаталин А.В., Левченко Т.В. Госпитальная летальность при политравме и основные направления ее снижения //Политравма. 2015. № 1. С. 6-15.)

14. Ergashev ON, Makhnovskiy AI, Krivonosov SI. Prediction of course of acute period of traumatic disease and transportability in patients with polytrauma (prediction of traumatic disease course). *Grekov Herald of Surgery*. 2018; (1): 45-48. Russian (Эргашев О.Н., Махновский А.И., Кривоносов С.И. Прогнозирование течения острого периода травматической болезни и транспортабельности у

пациентов с политравмой (прогноз течения травматической болезни) //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2018. № 1. С. 45-48.)

15. Radivilko AS, Grigoriev EV. Multiple organ failure in severe concomitant injury: the structure and the forecast of formation. *Medicine in Kuzbass*. 2016; (1): 90-98. Russian (Радивилко А.С., Григорьев Е.В. Полиорганная недостаточность при тяжелой сочетанной травме: структура и прогноз формирования //Медицина в Кузбассе. 2016. № 1. С. 90-98.)

Сведения об авторах:

Габдулхаков Р.М., д.м.н, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

Рахимова Р.Ф., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

Лutfarahmanov И.И., д.м.н, профессор, заведующий кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

Булатов Р.Д., к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации, ГБУЗ РБ ГКБ № 21, г. Уфа, Россия.

Адрес для переписки:

Габдулхаков Р.М., ул. Набережная р. Уфы, 3/3-25, г. Уфа, Россия, 450081

Тел: +7 (937) 490-76-73

E-mail: g.rail.58@mail.ru

Address for correspondence:

Gabdulkhakov R.M., MD, PhD, professor of chair of anesthesiology and resuscitation, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Rakhimova R.F., assistant of chair of anesthesiology and resuscitation, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Lutfarahmanov I.I., MD, PhD, professor, head of chair of anesthesiology and resuscitation, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Bulatov R.D., candidate of medical science, head of anesthesiology and resuscitation department, Ufa City Clinical Hospital No.21, Ufa, Russia.

Address for correspondence:

Gabdulkhakov R.M., Naberezhnaya r. Ufa St., 3/3-25, Ufa, Russia, 450081

Tel: +7 (937) 490-76-73;

E-mail: g.rail.58@mail.ru

