

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА ОСТРОГО ПЕРИОДА КОМ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

*Д. В. Садчиков, А. В. Кулигин, М. М. Слонова*

*Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского*

Статья посвящена определению значимых критериев течения и разработке метода прогнозирования вероятного исхода острого периода ком различного генеза. Выявленные критерии течения комы и разработанная методика прогнозирования вероятного исхода способствуют оптимизации комплекса интенсивной терапии, повышая его эффективность, что существенно улучшает результаты лечения, снижая летальность больных в комах различного генеза.

*Ключевые слова:* критерии течения комы, метод прогноза исхода комы.

## PREDICTION OF DEVELOPMENT AND OUTCOME OF ACUTE PERIOD OF COMA

*D. V. Sadchikov, A. V. Kuligin, M. M. Slonova*

The objective of our study was to determine relevant criteria for prognosis of an outcome of coma. The obtained criteria of coma development and a method of prognosis of possible outcome can optimize intensive care complex. It significantly improves the outcome of therapy and decreases mortality in comatose patients.

*Key words:* criteria of coma development, method of predicting coma outcome.

В настоящее время проблема прогнозирования течения и исхода комы продолжает оставаться без внимания, отсутствуют четкие прогностические критерии ее развития и течения, нет моделей прогноза вероятного исхода комы [3, 4]. Частая встречаемость комы и высокая летальность при ней, отсутствие единой концепции патогенеза и интенсивной терапии больных в коме, а также отсутствие методов прогноза течения и исхода лечения комы указывают на актуальность решаемой проблемы и определяют цель настоящего исследования.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение критериев течения и разработка метода прогнозирования вероятного исхода ком различного генеза.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с целью исследования анализу подверглось 350 историй болезни пациентов в комах различного генеза, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Клинической больницы им. С. П. Миротворцева СГМУ в период с 1997 по 2005 г. Степень тяжести комы оценивалась по Российской классификации нарушений сознания (1984), исследовался неврологический статус [2]. Причинами комы являлись механическая асфиксия, отравления угарным газом, наркотическими средствами, психотропными препаратами, суррогатами алкоголя, нарушения мозгового кровообращения геморрагического и ишемического характера, субарахноидальные кровоизлияния, гипер- и гипогликемические состояния.

Этиологический фактор при коме определял характер первичных нарушений (перфузионные или метаболические), которые преобладают на начальных этапах развития комы. При комах токсического, гипоксического, диабетического генеза преобладает мета-

болический характер нарушений, при комах внутримозгового генеза — перфузионный характер. Пациенты группы наблюдения после определения характера преобладающих патогенетических нарушений комы (метаболических или перфузионных) были разделены на подгруппы интенсивной терапии: с приоритетным вазоактивным направлением (150 больных в комах первично перфузионного характера), с приоритетным нейротропным направлением (150 пациентов в комах первично метаболического характера). На фоне реализации приоритетного направления 100 пациентам обеих подгрупп по относительным показаниям применялось временное протезирование некоторых функций. В качестве функциональных протезов использовались искусственная вентиляция легких (ИВЛ), экстракорпоральные методы детоксикации (гемодиализ), гипербарическая оксигенация (ГБО). Группу сравнения (группа 1) составил материал ретроспективного анализа 50 историй болезни пациентов. Рассматриваемые группы были сопоставимы по причине, возрасту и полу.

В ходе анализа были выбраны определяющие показатели (критерии), статистически полно отражающие течение комы и возможность неблагоприятного исхода, одновременно доступные для получения в любой момент от поступления пациента в реанимационное отделение. Для прогнозирования течения и исхода острого периода комы непараметрическими методами анализировались порядковые признаки, классификационные признаки тяжести и характера комы, преобладающие функционально-биохимические изменения при коме, направление интенсивной терапии.

Для оценки клинической эффективности исследуемых качественных и порядковых признаков использовались коэффициенты ранговой корреляции Спирмена и Кендалла, анализ таблиц сопряженности (критерий  $\chi^2$ ), ранговый критерий Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса.

Математическая модель прогнозирования течения и исхода комы была построена с помощью регрессионного анализа с применением пошаговой регрессии [1].

Интеграция данных, полученных о коме как о едином патологическом процессе, позволяла выделить критерии, изменения которых значимо ( $z < 0,1$ ) были связаны средней степенью корреляции ( $r_s > 0,28$ ) с течением и исходом комы. При изменении одного из критериев менялись остальные, течение патологического процесса в целом, что отражалось в возможном исходе комы. В ходе исследования установлено, что для определения индекса прогноза большую роль играли исходное состояние, причины комы, длительность комы, степень тяжести комы, приоритетное направление интенсивной терапии, состояние перфузионно-метаболических отношений и изменения гемодинамики. Исходное состояние пациента в коме ( $X_1$ ) разделялось по возрасту и наличию сопутствующих заболеваний. Пограничный возраст 40 лет был принят в связи с достоверным изменением характера преобладающих причин комы, а наличие сопутствующей патологии определяло резистентность организма больного к развитию комы. Установлено, что возраст старше 40 лет наиболее опасен развитием комы в ответ на воздействие эндогенных факторов (сосудистая патология, нарушение обменных процессов). Экзогенные поражения головного мозга встречались преимущественно в молодом и среднем возрасте, когда хроническая патология в основном отсутствовала. Причины комы ( $X_2$ ), объединенные в 4 этиологические группы, соответствовали клинической классификации ком (1983 г.) по этиологическому фактору, оказывали существенное влияние на течение комы и в разной степени влияли на исход. Длительность комы ( $X_3$ ) определялась стадиями патофизиологических и патоморфологических изменений в головном мозге. Степени тяжести комы ( $X_4$ ) в соответствии с Российской классификацией (1984 г.) непосредственно определяли в ходе исследования, фиксируя изменения в течение комы, а в динамике исход. Реализация приоритетного направления интенсивной терапии ( $X_5$ ) протекала тремя путями: нейротропными средствами, вазоактивной терапией, а также с использованием функциональных протезов. Приоритет интенсивной терапии зависел от характера преобладающих нарушений перфузионно-метаболического отношения ( $X_6$ ). Состояние гемодинамики ( $X_7$ ) наиболее значимое интегральное соотношение, которое изменялось при коме в зависимости от характера преобладающих нарушений перфузионно-метаболического отношения, первично или вторично. Все определяющие показатели (критерии) были взаимосвязаны корреляцией Спирмена ( $r_s$ ) средней и слабой интенсивности.

По своей значимости определяющие факторы прогноза являлись не равнозначными. Причины комы определяли патогенетические особенности и значимо ( $z < 0,0000$ ) коррелировали со средней степенью интенсивности ( $r_s = 0,40$ ) с исходным состоянием. Воз-

действие этиологической агрессии на организм, со сниженной резистентностью, предполагало уменьшение сроков течения комы ( $r_s = -0,43$ ) и влияло на исход ( $r_s = 0,31, z = 0,11$ ). Длительность комы отражала течение патологического процесса, была связана с причинами комы ( $r_s = 0,43$ ), исходным состоянием ( $r_s = -0,3556$ ) и влияло на исход ( $r_s = 0,43, z = 0,07$ ). В течение патологического процесса увеличение степени тяжести комы сопровождалось нарастанием летальности ( $r_s = 0,35, z = 0,09$ ). Прогнозирование исхода в многообразии особенностей комы было возможно при интеграции данных и выделении преобладающих патогенетических нарушений в течение патологического процесса. Концепция перфузионно-метаболических отношений с преобладанием первично метаболических или перфузионных нарушений позволяла установить связь патогенетических особенностей с исходом ( $r_s = 0,36, z = 0,0808$ ), определиться с тактикой интенсивной терапии ( $r_s = 0,48, z = 0,00$ ). Как показало проводимое исследование, реализация приоритетного направления интенсивной терапии комы была связана средней степенью корреляции с исходом ( $r_s = 0,49, z = 0,00$ ). Наиболее значимое влияние на течение и исход комы оказывали перфузионно-метаболическое отношение ( $X_6$ ), длительность комы ( $X_3$ ), степень тяжести комы ( $X_4$ ) и приоритетное направление интенсивной терапии ( $X_5$ ). Менее значимым влиянием среди всех определяющих показателей обладали исходное состояние ( $X_1$ ) и причины комы ( $X_2$ ). Все показатели по своему влиянию на исход были однородными.

Несмотря на многофакторность и доступность определяющих показателей, некоторые особенности проявлялись только в течение комы. Учитывая время проявления, степень влияния определяющих показателей на исход комы, для прогнозирования течения и исхода комы требовались два результата: ранний (при поступлении) и поздний (в ходе лечения). Концепцию теории прогноза при комах составили индекс раннего прогноза течения и исхода комы и индекс позднего прогноза исхода комы. В определении раннего индекса прогноза (РИП) использовали наиболее значимые из известных при поступлении данных: степень тяжести комы ( $X_4$ ), состояние перфузионно-метаболических отношений ( $X_6$ ) и изменения гемодинамики ( $X_7$ ). Достоверность суммарного влияния используемых показателей на исход при раннем прогнозе составляла 0,10. Из указанных данных был получен прогностический алгоритм, представленный формулой, который со степенью значимости ( $z = 0,05$ ) отражал ранний прогноз течения и исхода комы.

### Формула 1.

Ранний прогноз течения и исхода острого периода комы различного генеза

РИП =  $[(0,8268 + 0,0491X_4 + 0,1086X_6 + 0,0693X_7) - 1] * 100$ ,  
 где: РИП — ранний индекс прогноза, в %;  $X_4$  — степень тяжести комы: кома I — 1, кома II — 2, кома III — 3, кома IV — 4;  $X_6$  — перфузионно-метаболическое отно-

шение: в норме — 1, преобладают метаболические нарушения — 2, преобладают перфузионные нарушения — 3;  $X_7$  — состояние гемодинамики: изменения отсутствуют — 1, снижение основных показателей — 2, повышение основных показателей — 3.

В определении позднего индекса прогноза исхода (ПИП<sub>v</sub>) использовались все отобранные критерии, влияющие на течение и исход комы, обработав которые, вывели формулу позднего прогноза, которая с высокой степенью значимости ( $z = 0,00$ ) отражала возможное течение и вероятный исход комы. При дисперсионном анализе достоверность суммарного влияния используемых показателей на исход при позднем прогнозе составляла 0,00.

## Формула 2.

Поздний прогноз течения и исхода острого периода комы различного генеза.

$$\text{ПИП}_v = [(0,4342 + 0,008X_1 - 0,0768X_2 - 0,0086X_3 + 0,0222X_4 + 0,2759X_5 + 0,1057X_6 + 0,1119X_7) - 1] * 100,$$

где: ПИП<sub>v</sub> — поздний индекс прогноза, в %;  $X_1$  — исходное состояние пациента: до 40 лет без патологии — 1, до 40 лет с сопутствующей патологией — 2, старше 40 лет без патологии — 3, старше 40 лет с сопутствующей патологией — 4;  $X_2$  — причины комы: гипоксические — 1, токсические — 2, диабетические — 3, внутричерепной генез — 4;

$X_3$  — длительность комы: 1 сут. — 1, до 10 сут. — 2, более 10 сут. — 3;

$X_4$  — степень тяжести комы: кома I — 1, кома II — 2, кома III — 3, кома IV — 4;  $X_5$  — приоритетное направление интенсивной терапии: нейротропные средства — 1, вазоактивная терапия — 2, функциональные протезы — 3;

$X_6$  — перфузионно-метаболическое отношение: в норме — 1, преобладают метаболические нарушения — 2, преобладают перфузионные нарушения — 3;  $X_7$  — состояние гемодинамики: изменения отсутствуют — 1, снижение основных показателей — 2, повышение основных показателей — 3;  $Y$  — исход.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностические формулы были просчитаны у больных в коме различного генеза группы сравнения. Вероятность исхода в группах совпала в 92,06% наблюдений. Эффективность применения интенсивной терапии, превентивно назначенной по результатам прогноза течения и исхода комы, составила в среднем  $(89,58 \pm 0,64)$  %.

Полученные диагностические формулы прогноза позволяют с высокой степенью достоверности через интегральные критериальные показатели рассматривать кому как единый патологический процесс, определять возможную тяжесть ее течения и вероятный исход до лечения, и при определенном терапевтическом подходе. Ранний индекс прогноза — исходный показатель, основанный на анализе классификационных признаков

тяжести комы, механизме патогенеза и характере наиболее значимых функциональных нарушений, не зависел от тактики интенсивной терапии, определялся при поступлении и показывал вероятность тяжелого течения и неблагоприятного исхода комы. Поздний индекс прогноза — динамический показатель, основанный на особенностях течения комы, зависел от используемого терапевтического подхода и отражал вероятный исход на различных стадиях комы. Используя разработанную методику на ранних этапах острого периода комы, можно определять тактику интенсивной терапии, прогнозировать течение и исход комы. Анализируя полученные результаты прогноза в процессе лечения, выявили, что разработанная методика позволяет своевременно внести коррективы в интенсивную терапию, предупредить присоединение вторичных нарушений другого характера. Применяя методику прогнозирования на ранних этапах острого периода комы, можно наиболее эффективно реализовать приоритетное нейротропное или вазоактивное направление в интенсивной терапии больных в комах первично-метаболического и первично-перфузионного характера.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявленные критерии течения острого периода ком различного генеза и разработанная методика прогнозирования вероятного исхода способствуют оптимизации комплекса интенсивной терапии, повышая его эффективность, что существенно улучшает результаты лечения, снижая летальность больных в комах различного генеза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 452 с.
2. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия / Е. И. Гусев, В. Н. Коновалов, Г. С. Бурд. — М.: Медицина, 2000. — 656 с.
3. Молчанова Л. В. // Фундаментальные проблемы реаниматологии: труды Института общей реаниматологии РАМН / Под ред. В. В. Мороза. — М., 2003. — Т. 3. — С. 260—270.
4. Садчиков Д. В. Скорая медицинская помощь / Д. В. Садчиков, Г. Д. Садчикова. — Саратов: Изд-во СГМУ, 2006. — 552 с.
5. Скворцова В. И. Клинический и нейрофизиологический мониторинг, метаболическая терапия в остром периоде церебрального ишемического инсульта: автореф. дис. ... д. м. н. — М., 1993. — 38 с.

## Контактная информация

**Кулигин Александр Валерьевич** — д. м. н., профессор кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи ГБОУ ВПО Саратовского ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, e-mail: avkuligin@yandex.ru