

На правах рукописи

БЕКМУХАМЕТОВ Амир Фуатович

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ, ПРОГНОЗА  
И РИСКОВ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ  
ОТРАВЛЕНИЯМИ, ИМЕЮЩИХ СОМАТИЧЕСКУЮ ПАТОЛОГИЮ

14.01.04 – внутренние болезни

14.03.04 – токсикология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

**Научные руководители:**

**Халимов Юрий Шавкатович**, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

**Кузьмич Владимир Геннадьевич**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

**Официальные оппоненты:**

**Обрезан Андрей Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

**Шилов Виктор Васильевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в «\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д 215.002.06 при ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6)

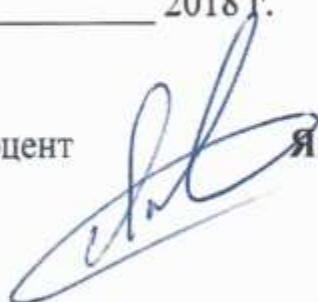
С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент



**Яковлев Владимир Валерьевич**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

По данным отечественной и зарубежной литературы распространенность острых отравлений различными химическими веществами сохраняется на высоком уровне (Бадалян А. В., 2013; Головкин А.И., 2015; Celentano A. et al., 2013; M.A. Darracq et al., 2016). Так, только в городе Санкт-Петербурге специализированная токсикологическая помощь ежегодно оказывается более чем 10000 пациентам с острыми отравлениями (Матвеев С.Ю. и др., 2013). По данным Федеральной службы государственной статистики класс заболеваний «травмы, отравления и последствия других внешних причин» в Российской Федерации (РФ) занимает 3-е место в структуре смертности трудоспособного населения, отравления в данном классе заболеваний занимают второе место, а их доля составляет 7,8–9,8%. Летальность от острых химических отравлений на догоспитальном этапе в РФ составляет 17,6% (Росстат, 2015; Роспотребнадзор, 2014).

Сохраняются высокие риски возникновения очагов санитарных потерь с одномоментным возникновением большого количества пострадавших при авариях на объектах с аварийно-опасными химическими веществами, а также при применении химических веществ с диверсионными и террористическими целями (ВЦМК Защита, 2013; Остапенко Ю.Н. и др., 2016).

Для объективной оценки степени тяжести пострадавших при различных неотложных состояниях и прогноза исходов заболевания как за рубежом, так и в отечественной медицине, получили полуколичественные и количественные скоринговые системы, применяемые в виде шкал, таблиц и программных продуктов (Гельфанд Б.Р. 2004; Сарманаев С.Х., 2004; Лужников, В.В., 2012; Александрович Ю.С., 2015).

В то же время, разработок, посвященных оценке тяжести состояния у токсикологических пациентов относительно невелико. Среди отечественных исследователей следует обратить внимание на труды Сарманаева С.Х. (2004) и Яманаевой И.Е. (2004), посвященные диагностике и прогнозированию при острых отравлениях химическими веществами прижигающего действия.

Следует отметить, что течение отравлений, особенно в их токсикогенной фазе (стадии), обусловлено множеством факторов, таких как: доза принятого яда, экспозиция до оказания медицинской и специализированной помощи, масса тела, возраст, а также исходное состояние здоровья пострадавших.

### **Степень разработанности темы исследования**

В настоящее время для универсальной оценки степени тяжести и прогноза госпитальной летальности пострадавших в реанимационных отделениях применяется множество интегральных систем: SAPS II I-III (Simplified Acute Physiology Score), APACHE I-IV (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), MPM I-III (Mortality Probability Models), MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), GCS (Glasgow Coma Score). Данные шкалы создавались на основе многоцентровых проспективных исследований, проведенных в США и странах Евросоюза, и используются в ежедневной клинической практике специалистами

реанимационных отделений, в том числе России, Азии и Ближнего Востока (Betschart T., 2000; Федичева Е.В., 2008).

В клинической токсикологии также используется специализированная скоринговая система в виде таблицы оценки степени тяжести отравлений – PSS (Poisoning Severity Score), разработанная Европейской ассоциацией токсикологов IPCS/EC/EAPCCT. Она позволяет произвести унифицированную оценку тяжести острых отравлений по ведущим клиническим синдромам, однако является качественной и не имеет критериев определения вероятности госпитальной летальности (Яманаева И.Е., 2004). Следует отметить, что в данной шкале не учитывается возраст, пол и сопутствующая патология пациента. В то же время, данные показатели исходного (фоновой) состояния здоровья пострадавших, несомненно влияют на прогноз и риск развития осложнений как в токсикогенную, так и соматогенную стадию острых химических отравлений.

По литературным данным известно, что большинство пациентов, старше 40 лет, имеют 3-х и более фоновых заболеваний, отягощающих течение и прогноз пациента. Основу коморбидной патологии составляют заболевания органов системы кровообращения и пищеварения, а также почек (Будылев С.А., 2012; Лужников Е. А., 2012).

### **Цель исследования**

На основании анализа динамики клинической картины у пациентов с острыми отравлениями различной этиологии, протекающими с поражением внутренних органов, создать способ оценки степени тяжести и прогноза исходов интоксикации, учитывающий влияние фоновой соматической патологии на течение отравления и риск развития осложнений.

### **Задачи исследования**

1. Провести ретроспективный анализ историй болезни пациентов с наиболее часто встречающимися формами острых химических отравлений и оценить распространённость фоновой соматической патологии в различных возрастных группах.
2. Оценить влияние фоновой соматической патологии у отравленных на течение интоксикации, прогноз исходов и частоту развития осложнений.
3. Дать сравнительную характеристику эффективности различных систем, используемых для оценки тяжести состояния и прогноза исхода интоксикации у пациентов при острых химических отравлениях.
4. На основании полученных данных разработать способ оценки степени тяжести и прогноза исходов острых химических отравлений, учитывающий риски развития осложнений в токсикогенную стадию отравления в зависимости от характера фоновой соматической патологии.

### **Научная новизна исследования**

Впервые проведена сравнительная оценка чувствительности и специфичности интегральных систем оценки тяжести состояния APACHE IV, SAPS II, а также шкалы оценки тяжести острых отравлений PSS, при острых отравлениях с фоновой патологией среди различных нозологических групп пациентов, распределёнными по различным степеням тяжести отравления на

основании результатов комплексного обследования в специализированном токсикологическом стационаре. Выполнена оценка феномена взаимного отягощения при острых химических отравлениях среди лиц с фоновыми заболеваниями.

На основании полученных данных разработана шкальная система оценки тяжести состояния пациентов с острыми химическими отравлениями, позволяющая также оценить прогноз вероятности летального исхода в группах с отравлениями тяжёлой и крайне тяжёлой степени.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты проведенной работы выявили существенное влияние коморбидной фоновой патологии на результаты общей оценки тяжести состояния пациентов с различными нозологическими формами острых отравлений, что представляет теоретическую значимость для дальнейшего проведения исследований в данном направлении. Выявлены наиболее информативные критерии для оценки вклада фоновой патологии в тяжесть общего состояния у пациентов с острыми химическими отравлениями.

Практическое значение работы обусловлено получением нового диагностического инструмента – балльной шкалы оценки тяжести состояния пациентов с острыми отравлениями, позволяющей учитывать, как особенности клинической картины отравлений, так и наличие фоновой патологии, и способной конкурировать по диагностической точности с современными системами интегральной оценки тяжести состояния (APACHE IV, SAPS II).

### **Методология и методы исследования**

Работа выполнена на кафедре военно-полевой терапии (ВПТ) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» (ВМедА) Министерства обороны (МО) РФ, г. Санкт-Петербург.

Объектом настоящего диссертационного исследования стали материалы архивных историй болезни, а также результаты клинических наблюдений с личным участием автора за пациентами с острыми химическими отравлениями, находившимися на лечении в токсикологическом отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), клиники ВПТ в период с 2012 по 2016 гг. Всего было проанализировано 2314 случаев острых химических отравлений (средний возраст – мужчины  $47,5 \pm 4,87$  лет, женщины  $47,6 \pm 3,56$  лет). Установлена структура острых отравлений с наибольшим весом отдельных нозологических групп, которые определены для дальнейшего отбора пациентов (наркотические вещества, психофармакологические средства, этанол). Несмотря на то, что отравления продуктами горения и выхлопными газами были относительно немногочисленны, они также были включены в исследование, учитывая их высокую распространённость по стране в целом.

Клиническая диагностика и лечение пациентов проводилась по общепринятым методикам в соответствии с руководящими документами Минздрава России (Лужников Е.А., 2012; Остапенко Ю.Н. и др., 2013; ВЦМК Защита, 2013; прик. МЗ РФ от 15.11.2012 № 925н, в ред. 2014) и действующим

клиническим рекомендациям (протоколам лечения), соответствующим нозологической форме отравлений.

Критериями включения в исследование пациентов с острыми отравлениями были: принадлежность к определённой нозологической форме отравлений, достаточный объём обследования для объективизации установления степени тяжести острого отравления и проведения подсчёта баллов по критериям, применяемым в выбранных скоринговых системах. Критериями исключения были случаи острых отравлений, комбинированных с травматическими повреждениями (ЗЧМТ, общим переохлаждением), недостаточное количество клинических данных о состоянии пациента в истории болезни для проведения ретроспективной оценки тяжести его состояния (ввиду краткосрочности госпитализации или отказа пациентов от проведения дальнейшего обследования). Всего был отобран 291 пациент с фоновой соматической патологией и 226 пациентов контрольной группы (без фоновой патологии), которые были распределены на 6 подгрупп по нозологическим формам отравлений.

Для интегральной оценки тяжести состояния каждого пострадавшего использовались данные, полученные в момент поступления в ОРИТ, а также в течение госпитализации, для анализа которых использовались шкалы APACHE IV, SAPS II, PSS и её модифицированный вариант PSS+, а также разработанная оригинальная шкала PSSSP.

Математико-статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013, MedCalc Version 18.5 и SPSS Statistics 23 for Windows, с применением методов описательной статистики, непараметрических критериев сравнения средних показателей в группах, методов корреляционного анализа и факторного анализа, а также ROC-анализа эффективности скоринговых систем. Для всех видов статистического анализа различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Наличие фоновой соматической патологии у лиц с острыми химическими отравлениями является значимым фактором, оказывающим негативное влияние на клиническое течение острых отравлений, определяющим прогноз их исходов и частоту развития осложнений.

2. Известные универсальные методы оценки тяжести состояний пациентов не учитывают в полной мере специфику клинических проявлений токсического процесса и фоновой соматической патологии, а применяемая в международной токсикологической практике шкала оценки тяжести острых химических отравлений PSS имеет сравнительно невысокую информативность и чувствительность.

3. Использование признаков, характеризующих фоновую соматическую патологию в модифицированной системе балльной оценки клинических признаков острых химических отравлений, входящих в шкалу PSS, позволяет получить способ оценки тяжести состояния пациента, обладающий высокой

прогностической силой и учитывающий, как токсикологические, так и соматические особенности имеющейся патологии.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Исследование охватывает основные нозологические группы острых химических отравлений, наиболее распространённые в мирное время среди гражданского населения России и военнослужащих МО РФ. Анализ данных проведен на достаточном количестве клинических наблюдений, среди наиболее полно обследованных пациентов. Результаты научной работы были доведены и обсуждены на кафедральных собраниях кафедры ВПТ, межкафедральном собрании кафедр ВПТ, госпитальной терапии, военной токсикологии и медицинской защиты. По теме диссертационного исследования опубликовано 16 печатных работ, в том числе 2 статьи в изданиях, рецензируемых ВАК, получено 2 удостоверения на рационализаторские предложения. Результаты доложены на междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные вопросы военной и военно-морской медицины», посвященные 300-летию Кронштадтского военно-морского госпиталя (Кронштадт, 14 июня 2017 г.); 3-м Азиатско-Тихоокеанском Конгрессе по военной медицине (08 августа 2016 г., г. Санкт-Петербург); Юбилейной научной конференции «Кафедра факультетской терапии: Сохраняя традиции Боткинской школы» (28 октября 2016 г., ВМедА, г. Санкт-Петербург); научной конференции «Токсикология и радиобиология XXI века» (17 мая 2017 г., ВМедА, г. Санкт-Петербург). Результаты исследования внедрены в работу клиники ВПТ ВМедА.

### **Личное участие автора**

Автором самостоятельно разработан дизайн и план диссертационного исследования, проведен анализ литературных источников по теме работы, ретроспективный анализ данных архивных историй болезни клиники ВПТ. Автор также принимал непосредственное участие в клиническом обследовании и лечении пациентов с острыми химическими отравлениями на базе ОРИТ клиники ВПТ. Автором самостоятельно выполнена статистическая обработка полученных данных и написание рукописи диссертационного исследования.

### **Структура и объем работы**

Диссертационное исследование изложено на 230 страницах машинописного текста, иллюстрировано 15 рисунками и 97 таблицами; содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, три главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и приложения. Список литературы включает 90 отечественных и 52 зарубежных источника.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В исследовании были использованы данные архивных историй болезни ( $n=1777$ ), а также проспективные клинические наблюдения ( $n=537$ ) за пациентами с острыми химическими отравлениями, находившимися на лечении в ОРИТ клиники ВПТ в 2012–2016 гг., средний возраст: мужчины –  $47,5 \pm 4,87$  лет, женщины –  $47,6 \pm 3,56$  лет.



Критериями включения в группу исследования были:

- 1) наличие выявленной ранее или при оказании медицинской помощи в клинике ВПТ фоновой соматической патологии;
- 2) принадлежность по диагнозу к одной из выбранных нозологических форм острых отравлений;
- 3) выполнение необходимого объема обследования, достаточного для оценки тяжести состояния по шкалам SAPS II, APACHE IV и PSS.

Всего был отобран (n=291) пациент основной и (n=226) контрольной группы, распределённых по 6 нозологическим формам острых химических отравлений. При установлении наличия фоновой соматической патологии применялись сведения, представленные пациентами или их родственниками медицинской документации, а также данные физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования, полученные при госпитализации. В группу контроля отбирались пациенты при отсутствии фоновой соматической патологии с учетом среднего возраста основной группы.

Распределение пациентов по нозологическим группам острых химических отравлений было следующим:

1-я группа (n=61, контроль – n=35) – отравления опиатами – T40.0-T40.3.

2-я группа (n=44, контроль – n=52) – отравления другими наркотическими веществами T40.4-T40.9 (амфетамины, метамфетамины, кокаин, каннабиноиды, оксибутират натрия).

3-я группа (n=75, контроль – n=51) – отравления противосудорожными, снотворно-седативными и противопаркинсоническими препаратами T42.0-T42.8.

4-я группа (n=34, контроль – n=25) состояла из случаев острых отравлений антидепрессантами, нейролептиками, антипсихотическими и другими психотропными средствами – T43.0-T43.9.

5-я группа (n=37, контроль – n=44) – токсическое действие этанола (T51.0).

6-я группа (n=40, контроль – n=19) – токсическое действие окиси углерода (T59).

Клиническая диагностика и лечение пациентов проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями (протоколами лечения) и национальным руководством по медицинской токсикологии.

Для определения интегральной оценки тяжести состояния каждого пострадавшего при поступлении в ОПИТ, использовались шкалы APACHE IV, SAPS II и PSS. Была также применена система оценки тяжести состояния пациентов с острыми отравлениями PSS+, где каждое из 12 состояний (взятых за основу из системы PSS), оценивалось по 3-х балльной системе: 1 балл – поражения легкой степени тяжести; 2 балла – поражения средней степени тяжести и 3 балла – поражения тяжелой степени тяжести, а полученные баллы суммировались. Данный метод оценки дополнялся блоком оценки нозологических форм фоновых соматических заболеваний, вошедших в оригинальную шкалу PSSSP, полученную в ходе настоящего исследования.



### Методы статистической обработки

Статистическую обработку результатов проводили с применением программ Microsoft Excel 2013, MedCalc Version 18.5 и IBM SPSS Statistics 23 for Windows (США), InformSigns (КрасГМУ, Россия).

Оценку различий между выборками проводили с применением *U*-критерия Манна-Уитни. Для определения нелинейных зависимостей применяли коэффициенты Пирсона и Кендалла. Значимость корреляционных связей определялась по шкале Чеддока.

Вклад клинических признаков в количественную оценку тяжести состояния пациента оценивали по мере их информативности методом Кульбака. Парно вычисляли меры расхождения (дивергенции) между двумя смежными градациями состояний (клинической оценки степени тяжести установленной по результатам обследования) пациента  $I(x)$ .

Для оценки чувствительности и специфичности методов шкальной оценки тяжести состояния проводили ROC-анализ со сравнением площадей под получаемыми кривыми (AUC), с помощью численного метода трапеций.

Для всех видов анализа различия считали статистически значимыми при уровне  $p \leq 0,05$ .

### Результаты исследований и их обсуждение

На начальном этапе исследования был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с острыми химическими отравлениями. Результаты распределения анализируемых случаев по возрастным группам в сравнении с возрастной структурой населения Санкт-Петербурга (по данным статистического бюллетеня Федеральной службы государственной статистики «Петростат» на 1 января 2016 г) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Возрастно-половая структура лиц с острыми отравлениями

Возрастные группы	Возрастная структура населения, %	Лица с отравлениями, % ( $M \pm m_x$ )
Всего трудоспособного (16-59 лет), в том числе в возрасте:	59,2	67,96 ( $35,33 \pm 11,53$ )
16-19 лет	3,0	3,46 ( $18,51 \pm 0,53$ )
20-29 лет	15,6	20,77 ( $24,35 \pm 3,07$ )
30-39 лет	17	21,64 ( $34,26 \pm 2,98$ )
40-49 лет	13,5	10,38 ( $43,75 \pm 2,99$ )
50-59 лет	14,3	11,68 ( $54,33 \pm 2,14$ )
Всего старше трудоспособного (60 лет и старше)	26,4	32,03 ( $73,98 \pm 9,58$ )

В результате его выполнения была осуществлена стратификация структуры фоновой соматической патологии среди пациентов в группах наиболее частых нозологических форм острых химических отравлений. Всего, было проанализировано 1777 случаев острых химических отравлений, среди

отравленных находившихся на лечении в стационарных условиях, в возрасте от 18 до 100 лет, обоих полов.

Как видно из представленных данных, частота возникновения острых отравлений в разных возрастных группах была близка к процентному соотношению среди возрастных групп населения города Санкт-Петербурга, что может свидетельствовать о репрезентативности обследуемой нами выборки.

Следует отметить, что структура острых химических отравлений в различных возрастных группах имела свою специфику (рисунок 1).

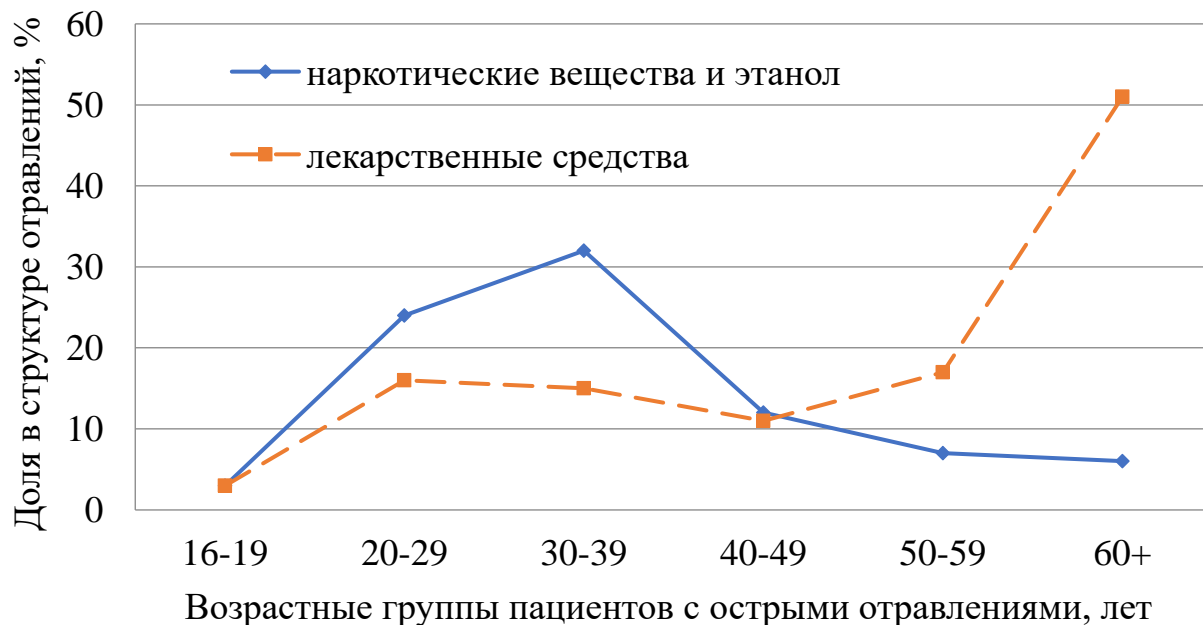


Рисунок 1. Встречаемость отравлений наркотическими, психоактивными веществами и этанолом по отношению к отравлениям лекарственными средствами в общей структуре острых отравлений различных возрастных групп.

Среди лиц с острыми химическими отравлениями моложе 40 лет преобладали отравления наркотическими, психоактивными веществами и этанолом, а в возрасте свыше 40 лет – отравления лекарственными средствами. Среди лиц старше 50 лет отсутствовали случаи отравлений психоактивными веществами и наркотиками, оставшиеся наблюдения были представлены отравлениями этанолом.

Проведенный анализ медицинской документации позволил оценить распространенность фоновой соматической патологии в группах среди лиц с острыми химическими отравлениями. Результаты проведенного анализа представлены в таблице 2.

Следует отметить, что наблюдалась высокая распространенность социально значимых вирусных инфекций среди пациентов с острыми химическими отравлениями. Во всех возрастных группах, вплоть до достижения 50-летнего возраста, выявлялось значительное количество лиц (до 32,4%), в крови которых при исследовании методом иммунного блоттинга обнаруживали антитела к ВИЧ.

Таблица 2 – Распространённость фоновой соматической патологии среди лиц с острыми химическими отравлениями

п/п	Нозологическая группа	Распространённость фоновой патологии в различных возрастных группах, ‰					
		16-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60+
1	Вирусный гепатит	80,60	153,90	166,40	102,60	67,20	1,70
2	ВИЧ	32,20	32,40	28,60	21,60	0,00	0,00
3	Анемии	32,20	32,40	28,60	27,00	43,20	45,90
4	Сахарный диабет II типа	0,00	0,00	7,80	16,20	28,80	20,40
5	Ожирение	35,60	64,80	78,00	81,00	86,40	88,40
6	Психические расстройства и расстройства поведения	258,00	372,60	465,40	410,40	580,80	447,10
7	Болезни нервной системы	16,10	18,90	23,40	32,40	52,80	62,90
8	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	0,00	29,70	85,80	178,20	326,40	484,50
9	Ишемическая болезнь сердца	0,00	0,00	0,00	27,00	67,20	141,10
10	Кардиомиопатия	0,00	24,30	31,20	37,80	14,40	11,90
11	Неинфекционные болезни печени	0,00	51,30	72,80	113,40	91,20	22,10
12	Болезни поджелудочной железы	0,00	13,50	28,60	70,20	105,60	34,00
13	Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, др. бол. почки и мочеточника	0,00	49,40	52,00	64,80	52,80	175,10
14	Почечная недостаточность	0,00	0,00	0,00	0,00	4,80	5,10

Еще более высокой была распространённость вирусных гепатитов В и С, достигающая в группе 30-39 лет 166,40 ‰. В большинстве случаев выявление данных инфекций наблюдалось среди лиц с острыми отравлениями опиатами или имевшими стаж опиатной наркомании в анамнезе ( $r=0,89$ ,  $p<0,001$ ).

Также отмечалась высокая распространённость анемий, преимущественно железодефицитной природы. Среди лиц, употребляющих наркотические вещества внутривенно она носила смешанный характер, с выявлением признаков внутрисосудистого гемолиза (анизоцитоз эритроцитов, гемоглобинурия). Проявлениями внутриклеточного гемолиза можно также объяснить и распространённость анемий среди лиц с патологией печени, в том числе вирусными гепатитами ( $r=0,61$ ,  $p<0,001$ ), что лабораторно подтверждалось увеличением содержания в крови неконъюгированного билирубина, микросфероцитоза эритроцитов и повышением содержания уробилина в моче.

Болезни эндокринной системы характеризовались закономерной распространённостью в различных возрастных группах и не имели отличий от популяционных уровней.

Отмечалась высокая распространённость психических расстройств и

расстройств поведения, отчасти ввиду вклада в структуру отравлений суицидных попыток и демонстративно-шантажных самоотравлений, в том числе среди лиц, состоящих на психиатрическом учёте. С другой стороны, значительная доля отравлений была представлена отравлениями наркотическими веществами и этанолом, среди лиц, имеющих сформированные психические и поведенческие расстройства на фоне длительного их приёма.

Болезни нервной системы среди лиц молодого и среднего возраста в основном были представлены последствиями закрытых черепно-мозговых травм, токсической и постгипоксической энцефалопатией на фоне многократных эпизодов передозировок наркотическими веществами и алкогольной полинейропатией, характерной для лиц со стажем алкоголизации более 20 лет ( $22,74 \pm 5,12$  лет). Среди лиц с опиатной наркоманией было характерно выявление неврологических последствий перенесенных эпизодов ишемизации конечностей в виде поражения периферических нервных стволов.

Для распространённости болезней системы кровообращения (СКО) был характерен естественный прирост по мере увеличения среднего возраста пациентов.

К особенностям патологии СКО среди лиц с острыми отравлениями, следует отнести высокую распространённость кардиомиопатий (от 24,30 % в возрастной группе 20-29 лет), которая нарастала в группах среднего возраста до 37,8%. Следует отметить, что данная патология имела сильную прямую связь с хроническим употреблением алкоголя ( $r=0,79$ ,  $p<0,001$ ), а также прямую связь средней силы с употреблением наркотических веществ из группы амфетаминов ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ).

Обращала на себя внимание высокая распространённость патологии печени, представленная стеатогепатозом среди лиц молодого и среднего возраста (в основном в виде алкогольной жировой дистрофии печени), которая часто сочеталась с алкогольным гепатитом и циррозом печени в группах 40-49 лет и 50-59 лет. Также в этих возрастных группах отмечалась высокая распространённость хронического панкреатита.

Патология мочеполовой системы среди лиц молодого возраста была представлена в основном гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек, ассоциированными с приёмом наркотических веществ из группы опиатов и амфетаминов, а также имевшимися в анамнезе состояниями, послужившими причиной острого почечного повреждения (синдром позиционного сдавления, постнагрузочный рабдомиолиз). Патология почек среди лиц старших возрастных групп была преимущественно представлена хронической болезнью почек (ХБП) 2-3а стадии на фоне заболеваний СКО (гипертонической болезни и атеросклеротического поражения сосудов), однако в 5,10 % наблюдались явления почечной недостаточности (ХБП 4-5 стадии).

### **Информативность различия клинических признаков в группах пациентов с лёгкой и средней степенью тяжести отравления**

При выполнении оценки информативности клинических показателей нами было получено 235 признаков, отличных от нулевого значения. В то же время,

количество признаков с показателем дивергенции  $I(x)$  более 0,10 было уже всего 64, а показателей с  $I(x)$  более 1,0 – только 14. Причем 7 из них относились к результатам многофакторной оценки тяжести состояния и прогноза летальности скоринговыми системами (таблица 3). За их исключением осталось только 6 самостоятельных клинических признаков, характеризовавших фоновую патологию, обладающих высокой степенью дивергенции при определении тяжести отравления.

Таблица 3 – Информативность признаков в группах пациентов с лёгкой и средней степенью тяжести отравления

Наименование признака	Показатель дивергенции Кульбака $I(x)$
Среди показателей скоринговых систем	
Количество баллов по шкале SAPS II	2,49
Количество баллов по шкале PSSSP	2,31
Количество баллов по шкале APACHE IV	2,06
Среди самостоятельных клинических признаков	
Возраст	2,90
Скорость клубочковой фильтрации	2,74
Наличие психических расстройств	1,15
Диагностированный стеатогепатоз	0,62
Диагностированный хронический панкреатит	0,41
Диагностированная ХСН	0,25

В то же время, ряд показателей, имевших информативность признака в диапазоне от 0,25 до 1,0, характеризовали органную патологию, обусловленную наличием фоновых заболеваний печени, почек, поджелудочной железы и сердца.

#### **Информативность различия клинических признаков в группах пациентов со средней и тяжёлой степенью тяжести отравления**

Анализ информативности оцениваемых клинических и расчётных параметров позволил выявить информативных 283 признаков. Из них значение дивергенции признака более 1,0 имели только 16 показателей, в том числе 3 из них относились к расчётным показателям скоринговых систем. Значение дивергенции большее 0,10 имели 118 показателей, а 0,25 и более только 66 из них (таблица 4).

В то же время, дифференциальная оценка степени угнетения сознания на уровне оглушения или комы на догоспитальном этапе имело большую информативность, чем сложные системы оценки степени тяжести состояния. Также, очевидно, что значительную информативность представляли признаки острых дыхательных нарушений и их причин (аспирационная пневмония, отёк лёгких, центральные нарушения дыхания).

Объективно ассоциированным между собой было выявление информативности блока признаков, свидетельствующих о поражении мышечных массивов и формировании острого повреждения почек.

Таблица 4 – Информативность признаков в группах пациентов со средней и тяжёлой степенью тяжести отравления

Наименование признака	Показатель дивергенции Кульбака I(x)
Среди показателей скоринговых систем	
Количество баллов по шкале APACHE IV	0,98
Количество баллов по шкале PSSSP	0,94
Количество баллов по шкале SAPS II	0,89
Среди самостоятельных клинических признаков	
Наличие ОДН III ст. на догоспитальном этапе	1,70
Поверхностная кома	1,44
Хроническая болезнь почек	0,64
Возраст	0,50
Наличие пневмонии	0,49
Гиперхолестеринемия	0,46
Стадия гипертонической болезни	0,38
Развитие отёка лёгких	0,34
Продолжительность экспозиции	0,27

Следует также отметить, что признаки характеризующие фоновую патологию, такие как стадия хронической болезни почек, возраст, выраженность дислипидемии, стадия гипертонической болезни имели также весомый вклад в оценку тяжести состояния пациентов.

#### **Информативность различия клинических признаков в группах пациентов с тяжёлой и крайне тяжёлой степенью тяжести отравления**

Анализ информативности оцениваемых клинических и расчётных параметров позволил выявить 295 информативных признаков (наиболее информативные представлены в таблице 5).

В целом, мера дивергенции скоринговых систем при оценке отравлений тяжёлой и крайне тяжёлой степени тяжести оказалась меньше, чем при их применении на более лёгких степенях отравлений. В то же время, стабильно высокие показатели дивергенции по всем степеням тяжести продемонстрировал показатель оценки тяжести по шкале APACHE IV.

Стоит отметить что, помимо показателей, характеризующих степень острого нарушения витальных функций, достаточно информативными оказались признаки, которые характеризовали наличие у пациентов фоновой патологии почек, поджелудочной железы и сердца.



Таблица 5 – Информативность признаков в группах пациентов с тяжёлой и крайне тяжёлой степенью тяжести отравления

Наименование признака	Показатель дивергенции Кульбака I(x)
Среди показателей скоринговых систем	
Количество баллов по шкале APACHE IV	1,17
Количество баллов по шкале PSSSP	1,06
Количество баллов по шкале SAPS II	0,48
Среди самостоятельных клинических признаков	
Возраст	1,41
Наличие психических расстройств	1,15
ОДН II степени	0,78
Хроническая почечная недостаточность	0,78
ХСН 2 стадии	0,49
Сахарный диабет	0,49
ОССН 2 степени	0,43
Наличие ишемии миокарда по данным ЭКГ	0,40
Нарушения сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий	0,33
Стадия гипертонической болезни	0,29

### Информативность шкал оценки тяжести состояния при стратификации отравленных в группах лёгкой и средней степени тяжести

На рисунке 2 показаны результаты ROC-анализа различных шкал оценки тяжести состояния.

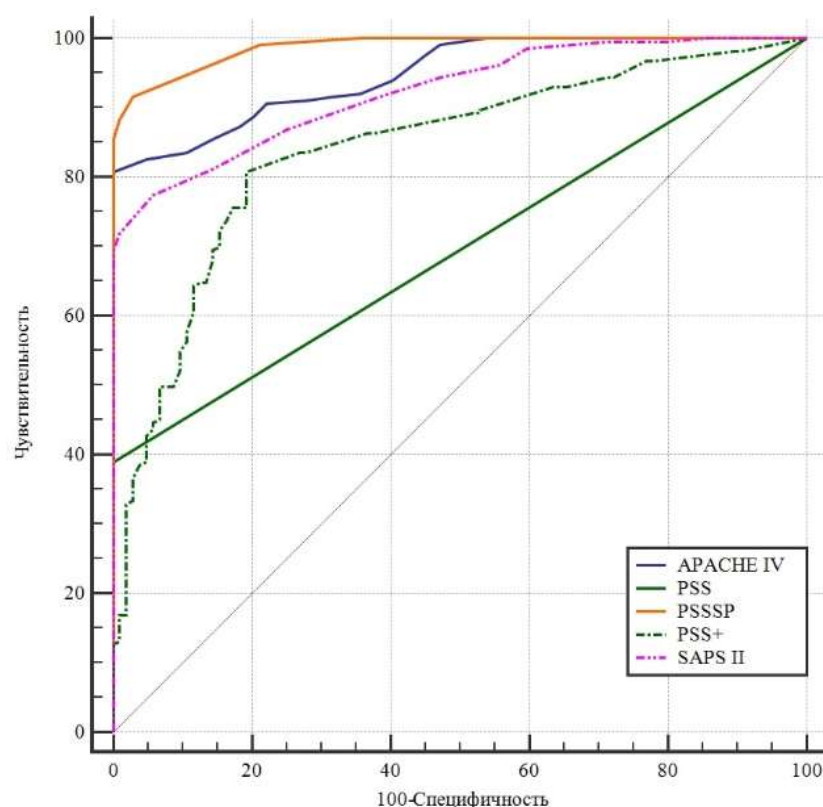


Рисунок 2. ROC – кривые шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах лёгкой и средней степени тяжести

Из графически представленных данных видно, что число истинно положительных значений имеет наибольший темп прироста при оценке по шкалам PSSSP, APACHE IV и SAPS II. ROC-кривая шкалы PSS близка к опорной линии (нулевой гипотезе), что характеризует её низкую чувствительность, а промежуточная шкала PSS+, также уступает шкале PSSSP.

Визуальное сравнение ROC-кривых не всегда позволяет выявить наиболее эффективную модель. Своеобразным методом сравнения ROC-кривых является оценка площади под кривыми. В таблице 6 представлены количественные характеристики ROC-анализа рассматриваемых шкал в виде сравнения характеристик площадей под их ROC-кривыми (Area Under Curve, AUC).

Таблица 6 – Сравнение площади под кривой для шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах лёгкой и средней степени тяжести

Переменные результата проверки (бальные шкалы)	Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
PSSSP, баллы	0,988±0,050	0,00390	0,968	0,997
SAPS II, баллы	0,923±0,073	0,0138	0,888	0,950
APACHE IV, баллы	0,948±0,087	0,0107	0,918	0,970
PSS+, баллы	0,840±0,063	0,0233	0,795	0,878
Классическая PSS, балл	0,695±0,083	0,0260	0,641	0,745

Соответственно наблюдаемые нами ROC-кривые PSSSP, APACHE IV и SAPS II подтвердили свое преимущество при количественной оценке AUC, и их можно отнести к «очень хорошим» моделям (т.е. имеющие значение AUC в интервале от 0,8 до 0,9) согласно классификатору качества моделей.

#### **Информативность шкал оценки тяжести состояния при стратификации отравленных в группах средней и тяжёлой степени тяжести**

Аналогичным образом были построены ROC-кривые для оцениваемых шкал при сравнении групп пациентов с острыми химическими отравлениями средней и тяжёлой степени тяжести. Как видно из данных, графически представленных на рисунке 3, шкала PSSSP при оценке тяжести отравленных тяжёлой степени, показала хороший показатель чувствительности. Уступают ей шкалы APACHE IV и SAPS II, которые снизили показатели чувствительности и специфичности по сравнению с предыдущим анализом ROC-кривых. В то же время шкала PSS+ практически приближается к опорной линии, что значительно снижает возможности её практического применения.

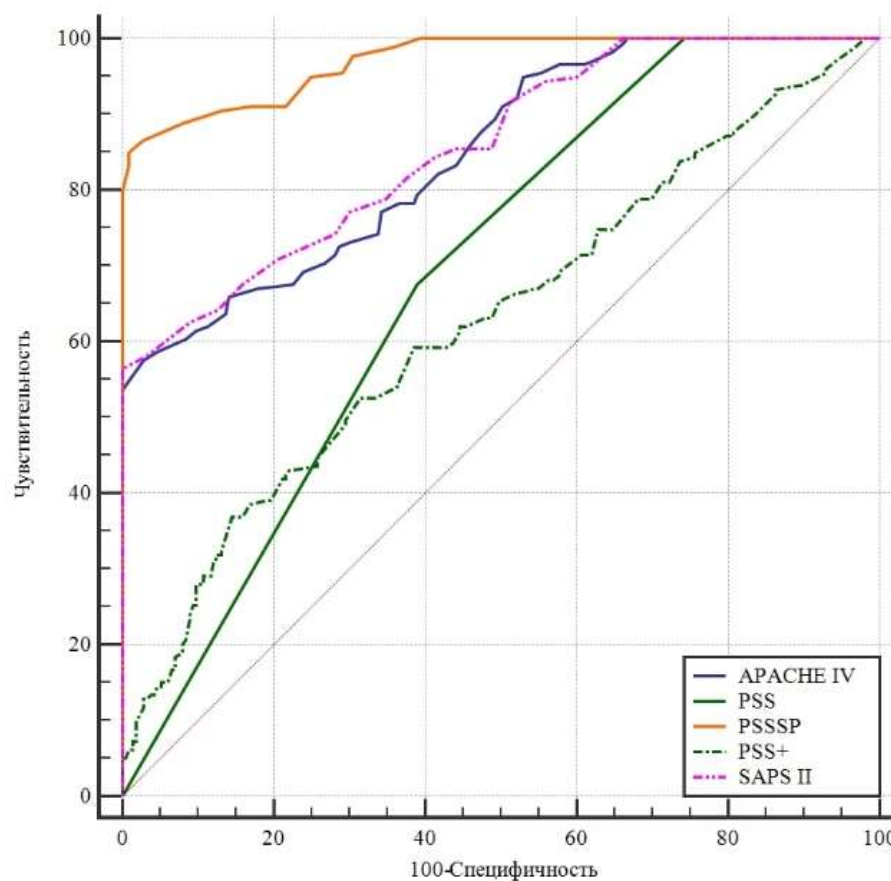


Рисунок 3. ROC – кривые шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах средней и тяжёлой степени тяжести

В то же время при сравнении характеристик AUC соответствующих ROC-кривых, были получены данные, что оценка степени тяжести острых отравлений с учетом фоновой соматической патологии по шкале PSSSP показала количественную оценку AUC, на уровне «очень хорошей» модели (т.е. имеющей значение AUC в интервале до 0,9) (таблица 7).

Таблица 7 – Сравнение площади под кривой для шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах средней и тяжёлой степени тяжести

Переменные результата проверки (бальные шкалы)	Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
PSSSP, баллы	0,970±0,032	0,00695	0,948	0,985
APACHE IV, баллы	0,848±0,031	0,0189	0,809	0,882
SAPS II, баллы	0,856±0,034	0,0184	0,817	0,889
Классическая PSS, балл	0,685±0,036	0,0235	0,636	0,731
PSS+, баллы	0,626±0,033	0,0285	0,576	0,674

### Информативность шкал оценки тяжести состояния при стратификации отравленных в группах тяжёлой и крайне тяжёлой степени тяжести

В токсикологической практике приходится иногда оценивать клиническую картину отравления, характеризующуюся крайне выраженной степенью нарушения витальных функций, что требует выделения категории отравленных крайне тяжёлой степени, для проведения соответствующих лечебно-диагностических мероприятий с этой категорией пострадавших. Как видно из данных, графически представленных на рисунке 4, шкалы балльной оценки и дополнительные критерии прогноза летальности при выявлении отравлений крайне тяжёлой степени тяжести не в полной мере сохранили свои показатели чувствительности, хотя и не дали ложно отрицательных результатов. Так, шкала PSSSP, в некоторой степени снизила свою чувствительность и специфичность, но по-прежнему сохранила лидирующую позицию, в сравнении со шкалами APACHE IV и SAPS II при анализе ROC-кривых.

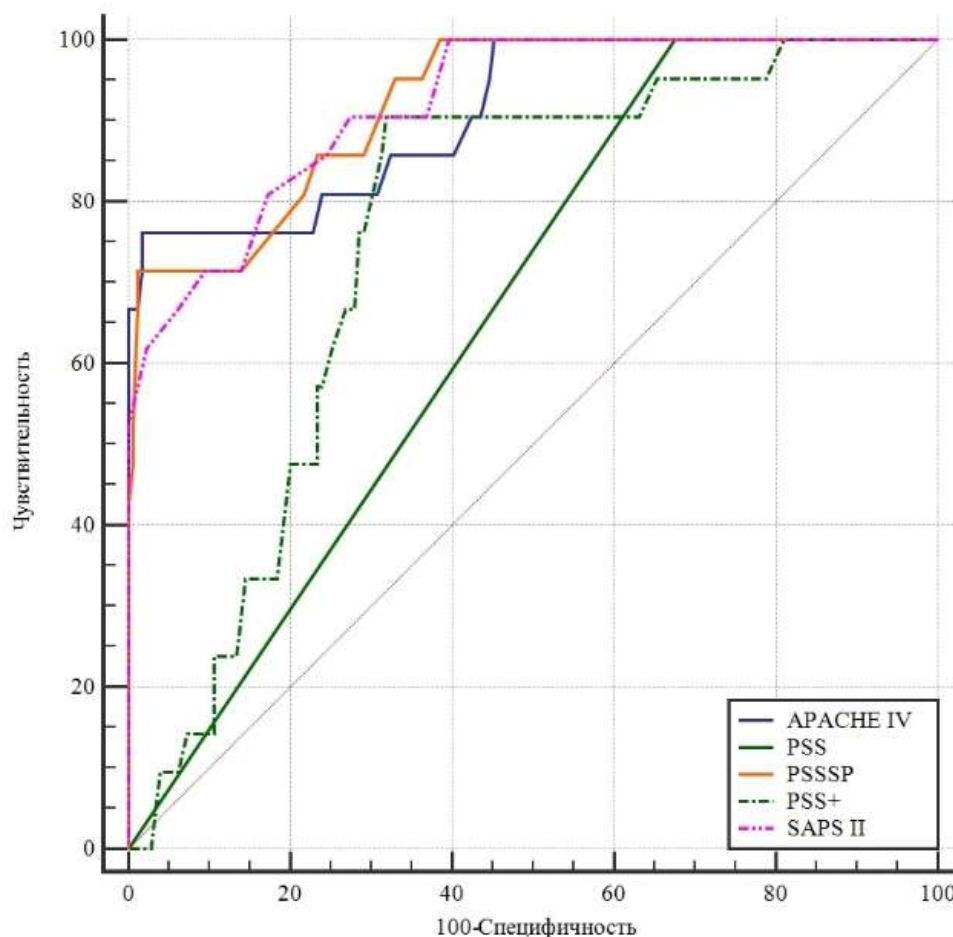


Рисунок 4. ROC – кривые шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах тяжёлой и крайне тяжёлой степени тяжести

В то же время классификаторы, плохо проявившие себя при дифференциальной диагностике отравлений крайне тяжёлой степени, были: классическая система PSS и шкала PSS+, показавшие не только плохую

чувствительность модели с интервалом AUC на уровне 0,6-0,7 (таблица 8), но и очень низкие значения специфичности.

Сравнение площадей под ROC-кривыми также позволило оценить шкалы PSSSP, SAPS II и APACHE IV как «очень хорошие» предиктивные модели, при проведении дифференциальной диагностики отравлений тяжёлой и крайне тяжёлой степени (таблица 8).

Таблица 8 – Сравнение площади под кривой для шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах тяжёлой и крайне тяжёлой степени тяжести

Переменные результата проверки (балльные шкалы)	Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
PSSSP, баллы	0,923±0,034	0,0291	0,877	0,956
SAPS II, баллы	0,920±0,028	0,0293	0,873	0,953
APACHE IV, баллы	0,910±0,046	0,0372	0,862	0,946
PSS+, баллы	0,757±0,045	0,0462	0,691	0,815
Классическая PSS, балл	0,662±0,044	0,0175	0,592	0,727

Таким образом, в основных группах оценки степени тяжести острых отравлений (от лёгкой до крайне тяжёлой степени тяжести) с наилучшей стороны показала себя шкала PSSSP, продемонстрировавшая себя в целом как универсальная система оценки степени тяжести острых отравлений со стабильностью в широком диапазоне вариабельности признаков.

#### **Стратификация степени тяжести отравления пациентов с фоновой соматической патологией, в соответствии с балльной оценкой по интегральным шкалам**

Для определения градации балльных оценок рассматриваемых шкал по их соответствию определённым степеням тяжести острых химических отравлений, также применяли вариант ROC-анализа. Градации степени тяжести острых химических отравлений получены с применением ROC-анализа распределения баллов по шкалам PSSSP, APACHE IV, SAPS II относительно установленных степеней тяжести отравлений в окончательных клинических диагнозах (таблица 9).

Таблица 9 – градация степени тяжести острых отравлений с учетом фоновой соматической патологии по интегральным шкалам

Тяжесть отравления	Сумма баллов по шкале PSSSP	Сумма баллов по шкале APACHE IV	Сумма баллов по шкале SAPS II
Лёгкая	3-11	7-32	5-17
Средняя	12-34	33-70	18-37
Тяжёлая	35-66	71-101	38-48
Крайне тяжёлая	67 и более	102 и более	49 и более

Пример полученного распределения баллов для шкалы PSSSP среди отравленных лёгкой и средней степени тяжести отравлений представлен в виде графика стратификации баллов (рисунок 5).

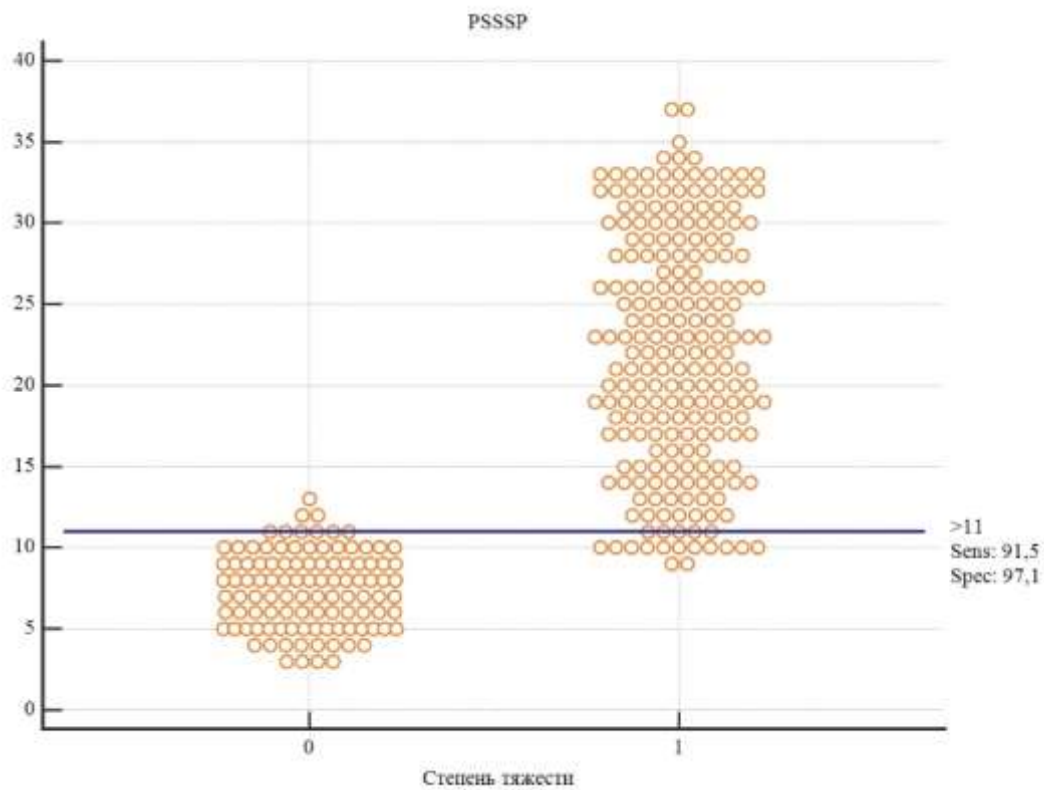


Рисунок 5. Стратификация баллов шкалы PSSSP в группах пациентов с острыми химическими отравлениями легкой и средней степени тяжести.

### **Оценка прогноза летального исхода по системам балльной оценки тяжести состояния**

Проведенный анализ показал, что общая летальность среди пациентов с острыми химическими отравлениями, находившимися на лечении в токсикологическом ОРИТ клиники ВПТ в 2012-2016 годах составила 0,14 %. В то же время, среди пациентов с отравлениями тяжёлой и крайне тяжёлой степени тяжести показатель летальности составил 12,24%. Среди умерших 83,4% имели фоновую соматическую или коморбидную патологию, осложнившую течение отравлений.

Возраст пациентов с летальными исходами, имевших коморбидную патологию колебался от 34 до 39 лет. Летальные исходы в группе лиц 19-30 лет происходили на фоне осложнённого течения аспирационной пневмонии, возникшей на догоспитальном этапе при отравлениях опиатами тяжёлой степени. Следует также отметить, что формирование коморбидной патологии, послужившей причиной летальных исходов наблюдалось преимущественно при длительном стаже наркомании и злоупотреблении алкоголя (более 12 лет).

Прогноз летального исхода по шкале PSSSP, при графическом изображении выглядел следующим образом: при получении балльной оценки тяжести состояния токсикологических пациентов по модифицированной шкале



PSSSP в 66 баллов и более (95% ДИ) прогностическая вероятность наступления летального исхода составляет 61,9% при специфичности 91,2% (рисунок 6).

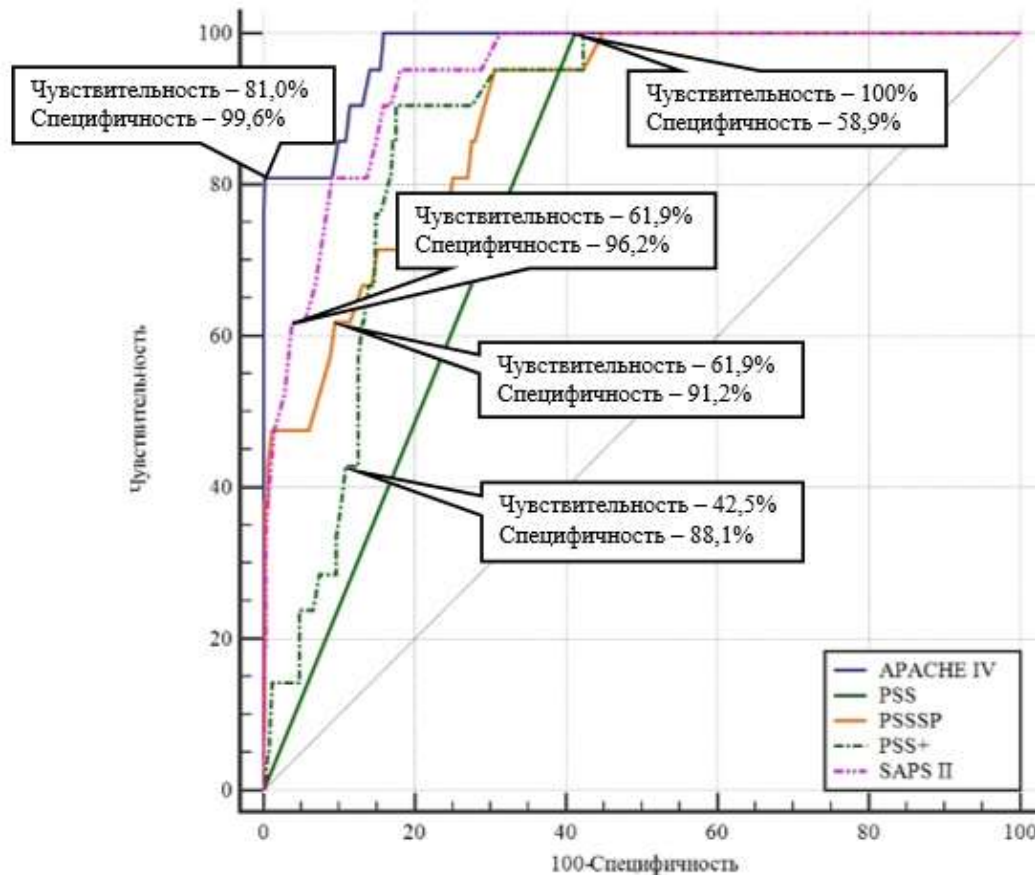


Рисунок 6. ROC – кривая шкалы PSSSP при стратификации летальных исходов в группах отравлений тяжёлой и крайне тяжёлой степени.

При оценке прогноза госпитальной летальности по шкале APACHE IV получили наиболее точный результат, в сравнении с остальными интегральными системами, при котором вероятность наступления летального исхода составляла 81% и максимальном значении специфичности в 99,6%.

Что касается прогноза летального исхода по системе SAPS II, то полученные в результате ROC-анализа данные свидетельствуют о минимальном преимуществе, в 5% по специфичности перед шкалой PSSSP, при равной чувствительности. Шкала PSS+ без блока оценки соматической патологии значительно уступала в чувствительности прогноза, при относительно приемлемых показателях специфичности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании показана высокая распространённость фоновой коморбидной патологии, среди лиц молодого возраста (до 35 лет), а также фоновой соматической патологии, особенно среди лиц старше 40 лет. Следует отметить, что выраженность патологических изменений достигала своей критической величины, когда стадия развития фоновой патологии начинает становиться значимым фактором в развитии осложнённого течения

острых отравлений и наблюдалась при продолжительности страдания хроническими заболеваниями более 10-15 лет.

В связи с этим, нами была проведена оценка влияния различной соматической и коморбидной фоновой патологии в группах наиболее распространённых острых отравлений.

Также удалось установить, что нозологический профиль соматической патологии, выявляемой у лиц молодого и среднего трудоспособного возраста, поступавших для лечения по поводу острых химических отравлений характерен для лиц, склонных к хроническому злоупотреблению алкоголем и/или наркотическими веществами. Среди данной категории лиц, преимущественно мужского пола отмечалась высокая распространённость кардиомиопатий, стеатогепатоза, хронического панкреатита, различных неврологических и психиатрических расстройств. Среди лиц со стажем опиатной наркомании отмечалась высокая распространённость выявления носительства ВИЧ и вирусных гепатитов В и С.

Фоновая соматическая патология преимущественно демонстрировала умеренно выраженные показатели меры информативности признака по методу Кульбака (в диапазоне 0,29-0,81), располагавшимися по рангу сразу после признаков остро развившихся состояний и основных проявлений токсического процесса при отравлениях, что свидетельствует о её участии в формировании синдрома взаимного отягощения при острых химических отравлениях.

Как видно из результатов оценки чувствительности и специфичности полученной нами шкалы PSSSP, она продемонстрировала хорошие результаты при оценке тяжести состояния лиц с острыми химическими отравлениями различной степени тяжести (установленной клинически в результате комплексного обследования).

При проведении сравнительной оценки с наиболее распространёнными в анестезиологии-реаниматологии шкалами SAPS II и APACHE IV, было показано, что новый метод оценки не уступает в чувствительности и специфичности данным инструментам. В то же время, он более прост при применении по сравнению с шкалой APACHE IV, что повышает его практическую значимость.

Было показано, что оригинальная шкала PSS при оценке тяжести состояния пациентов значительно уступает в специфичности другим балльным скоринговым системам при оценке тяжести состояния пациентов с острыми химическими отравлениями и не может применяться для прогноза летальных исходов.

Кроме того, в настоящем исследовании осуществлена стратификация баллов между степенями тяжести состояния пациентов – по модифицированной шкале PSSSP, а также по скоринговым системам APACHE IV и SAPS II. Необходимо отметить, что при изучении зарубежных и отечественных литературных источников установлено, что подобного анализа стратификации баллов между степенями тяжести по скоринговым системам APACHE IV и SAPS II не проводилось.

## ВЫВОДЫ

1. В структуре пациентов с острыми химическими отравлениями, получавших лечение в клинике военно-полевой терапии в 2012-2016 гг. преобладали острые отравления наркотическими веществами (48,4%, из них опиатами – 24,1 %), этанолом (15,7%) и снотворно-седативными препаратами (11,8%), нейролептиками и антидепрессантами (5,4%). В структуре острых отравлений со смертельными исходами среди населения г. Санкт-Петербурга ведущее место (до 64,8%) занимают острые отравления наркотическими веществами. В возрастных группах пациентов до 40 лет преобладают отравления наркотическими, психоактивными веществами и этанолом, а в возрасте свыше 40 лет – отравления лекарственными средствами.

2. Среди лиц с острыми химическими отравлениями старше 20 лет выявлен прирост распространённости фоновой соматической патологии на 150-200‰ за каждые 10 лет жизни, достигая максимального темпа прироста в возрастном диапазоне 40-60 лет (до 874-1012‰). Среди лиц старше 60 лет, составляющих до 14,03% от общего числа острых химических отравлений, распространённость фоновой соматической патологии составляет более 1220‰. Кроме того, установлено, что в различных возрастных группах пациентов с острыми химическими отравлениями отмечается высокая распространённость психических расстройств и расстройств поведения (258-580‰), а также вирусных гепатитов (67-166‰).

3. Наличие фоновой соматической патологии значительно усугубляет течение острых химических отравлений, увеличивает частоту развития осложнений на 21,2% и летальных исходов среди пациентов с тяжёлыми и крайне тяжёлыми отравлениями на 25,4%. Наиболее информативными признаками развития осложнённого течения острых химических отравлений является наличие хронической сердечной недостаточности 2А стадии и выше, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа, хронической болезни почек, начиная с 3а стадии, стеатогепатоза, хронического панкреатита.

4. Наличие коморбидной патологии, ассоциированной с употреблением алкоголя и наркотических веществ: психических расстройств и расстройств поведения с синдромом зависимости, вирусных гепатитов и алкогольной болезни печени увеличивает вероятность осложнённого течения отравлений на 10,5% и летальных исходов на 32,3% вне зависимости от возраста пострадавших. Формирование выраженной коморбидной патологии, оказывающей влияние на частоту развития осложнений и летальных исходов, происходит при стаже наркомании и злоупотреблении алкоголя более 12 лет.

5. Применяемая в международной токсикологической практике шкала PSS показала относительно низкую прогностическую силу оценки степени тяжести пациентов с острыми отравлениями по сравнению с современными интегральными системами оценки тяжести их состояния ( $AUC_{PSS} = 0,59-0,74$ ). В то же время, интервал AUC для шкалы APACHE IV составил 0,80-0,97, для шкалы SAPS II – 0,81-0,95. Диагностические шкалы SAPS II и APACHE IV, имеющие модуль прогностической оценки риска развития летальных исходов,

имели прогностическую силу развития летальных исходов при острых химических отравлениях равную  $0,94 \pm 0,05$  и  $0,97 \pm 0,03$ , соответственно.

6. Применение оценки клинических признаков острых химических отравлений, входящих в шкалу PSS, с подсчетом суммы баллов и введением диагностического веса признаков от 1 до 3 баллов, а также дополнительных критериев оценки фоновой патологии, связанной с высоким риском развития осложнённого течения отравлений, позволило получить способ интегральной оценки тяжести состояния отравленных в виде шкалы PSSSP с высокой прогностической силой (полученные значения AUC в зависимости от степени тяжести находятся в интервале 0,87-0,99). Установлено, что при балльной оценке тяжести состояния пациентов токсикологического профиля по шкале PSSSP в 66 баллов и более вероятность наступления летального исхода составляет 61,9% при специфичности 91,2%.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для объективизации оценки степени тяжести пациентов с острыми химическими отравлениями при их поступлении в стационар и количественной валидации динамики их состояния на фоне проводимого лечения целесообразно применение балльных систем интегральной оценки тяжести состояния.

2. Интегральные системы оценки тяжести состояния пациентов SAPS II и APACHE IV следует использовать среди пациентов с острыми химическими отравлениями в возрасте до 30 лет, не имеющих выраженной фоновой соматической патологии или заболеваний, ассоциированных с хронической токсикоманией, наркоманией или интенсивной алкоголизацией.

3. При оценке тяжести состояния отравленных, имеющих фоновую соматическую патологию, а также для дальнейшей количественной валидации динамики их состояния, наиболее эффективным является применение шкалы PSSSP. При получении суммы баллов по шкале PSSSP от 3 до 11, степень тяжесть отравления следует расценивать как легкую, при 12-34 баллах – как среднюю, при 35-66 – как тяжелую. При большей сумме баллов степень тяжести следует расценивать как крайне тяжелую вне зависимости от наличия фоновой патологии.

4. При получении суммы баллов по шкале APACHE IV от 7 до 32, степень тяжесть состояния следует расценивать как легкую, при 33-70 баллах – как среднюю, при 71-101 – как тяжелую. При большей сумме баллов степень тяжести следует расценивать как крайне тяжелую вне зависимости от наличия фоновой патологии.

5. При получении суммы баллов по шкале SAPS II от 5 до 17, степень тяжести состояния расценивать как легкую, при 18-37 баллах – как среднюю, при 38-48 – как тяжелую. При большей сумме баллов степень тяжести следует расценивать как крайне тяжелую вне зависимости от наличия фоновой патологии.

6. Прогностическая вероятность развития летального исхода среди отравленных тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести по шкале PSSSP составляет 61,9% при специфичности 91,2%, и может быть уточнена при

помощи модуля прогноза летальности по шкале APACHE IV, имеющего чувствительность до 81,0%, при специфичности 99,6%.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Бекмухаметов, А.Ф. Пути совершенствования организации оказания специализированной помощи при лечении отравлений токсичными продуктами выхлопных газов в условиях многопрофильного стационара / А.Ф. Бекмухаметов, Ю.Ш. Халимов, В.Г. Кузьмич, А.В. Фомичев, К.В. Музуров // Вест. Росс. Воен.-мед. акад. – 2017. – №1 (57). – С. 175–180.
2. Музуров, К.В. Динамика острых отравлений по данным отделения реанимации и интенсивной терапии клиники военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова за последние 15 лет / К.В. Музуров, Ю.Ш. Халимов, В.А. Башарин, А.В. Фомичёв, В.Г. Кузьмич, О.В. Ветряков, А.Ф. Бекмухаметов, К.В. Дронов // Вест. Росс. Воен.-мед. акад. – 2016. – №3 (55). – С. 23–25.
3. Бекмухаметов, А.Ф. Актуальные проблемы применения шкал интегральной оценки тяжести состояния пациентов в токсикологической практике / А.Ф. Бекмухаметов // Военно – полевая терапия: от истоков к перспективам развития. Материалы юбилейной всероссийской научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры военно-полевой терапии Военно – медицинской академии имени С.М. Кирова. – СПб.: ВМедА, 2015. – С. 47.
4. Бекмухаметов, А.Ф. Акцентуация хронической интоксикации монооксидом углерода в применении шкал интегральной оценки тяжести состояния пациентов / А.Ф. Бекмухаметов // Военно – полевая терапия: от истоков к перспективам развития. Материалы юбилейной всероссийской научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры военно-полевой терапии Военно – медицинской академии имени С.М. Кирова. – СПб.: ВМедА, 2015. – С. 47–48.
5. Халимов, Ю.Ш. Перспективы применения шкальной оценки тяжести состояния и прогноза пострадавших при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций / Ю.Ш. Халимов, А.Ф. Бекмухаметов, В.Г. Кузьмич // Сб. ст. и тез. Всеарм. науч.– практ. конф. – «Опыт применения сил и средств медицинской службы ВС МО РФ (МО СССР) при ликвидации медико – санитарных последствий чрезвычайных ситуаций», посв. 50-летию ликвидации последствий землетрясения в Ташкенте и 30-летию ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. (25 ноября 2016 г.) – СПб.: ВмедА имени С.М. Кирова, 2016. – С. 252.
6. Бекмухаметов, А.Ф. Дифференциальная диагностика острых форм повреждения миокарда у молодых лиц, страдающих полинаркоманией при передозировке наркотических веществ / А.Ф. Бекмухаметов, Ю.Ш. Халимов, В.Г. Кузьмич, А.С. Парцерняк // Кафедра факультетской терапии: сохраняя традиции Боткинской школы. Материалы науч. – практ. конф., посв. 180-летию кафедры факультетской терапии имени С.П. Боткина Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова. – СПб.: ВМедА, 2016. – С. 13.

7. Халимов, Ю.Ш. К вопросу о особенностях применения шкал интегральной оценки тяжести состояния пациентов в ежедневной токсикологической практике / Халимов Ю.Ш., Бекмухаметов А.Ф., Кузьмич В.Г., Лянгинен Т.В., Гусев Р.В., Гайворонский И.Н. // материалы XII Всеросс. науч.–практ. конф. на тему: Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении. – СПб. – 2016. – С. 443.

8. Халимов, Ю. Ш. К вопросу об эффективности использования шкалы интегральной оценки АРАСНЕ IV в условиях специализированного токсикологического стационара / Ю. Ш. Халимов, В.Г. Кузьмич, А. Ф. Бекмухаметов, А.С. Парцерняк // материалы XII Всеросс. науч.–практ. конф. на тему: Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении. – СПб. – 2016. – С. 442.

9. Халимов, Ю.Ш. Компонентный состав тела у здоровых юношей по данным биоимпедансометрии / Ю.Ш. Халимов, И.Н. Гайворонский, А.Ф. Бекмухаметов // материалы XII Всеросс. науч.–практ. конф. на тему: Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении. – СПб. – 2016. – С. 444.

10. Халимов, Ю.Ш. Особенности применения шкальной оценки тяжести состояния и прогноза пострадавших при массовых санитарных потерях токсикологического профиля / Ю.Ш. Халимов, А.Ф. Бекмухаметов, В.Г. Кузьмич // Сб. тез. докл. 3-го Азиатско-тихоокеанского конгресса по военной медицине. – СПб. – 2016. – С. 122.

11. Карамуллин, М.А. Место синдромного подхода в диагностике острых радиационных поражений на передовых этапах медицинской эвакуации/ М.А. Карамуллин, Ю.С. Чеховских, А.В. Язенок, А.Ф. Бекмухаметов //Материалы Всеармейской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицинского обеспечения войск (сил)» (21 ноября 2014 г.), СПб.: ВМедА, 2015. – с. 119-120.

12. Халимов Ю.Ш. Наиболее часто встречающиеся острые отравления мирного времени / Ю.Ш. Халимов, С.Ю. Матвеев, С.В. Гайдук, А.В. Фомичев, В.Н. Першин, А.Ф. Бекмухаметов, А.А. Шевелев // Известия российской военно-медицинской академии. – СПб.: ВМедА имени С.М. Кирова, – 2017. – Т.36, №2 (прил. 1). – С.26-29.

13. Бекмухаметов, А.Ф. Сравнительная оценка методик определения тяжести состояния пациентов при отравлении токсичными продуктами выхлопных газов / А.Ф. Бекмухаметов, В.Г. Кузьмич, А.В. Фомичев, И.В. Пунич // Известия российской военно-медицинской академии. – СПб.: ВМедА имени С.М. Кирова, – 2017. – Т.36, №2 (прил. 1). – С.81-82.

14. Лянгинен, Т.В. Способ ранней диагностики токсической кардиомиопатии при остром отравлении опиоидами / Т.В. Лянгинен, А.Ф. Бекмухаметов, В.Г. Кузьмич, А.В. Фомичев // Усовершенствование способов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике / Под общей ред. Профессора Котива Б.Н.– СПб.: ВМедА, 2017. – С.147-148.



15. Лянгинен, Т.В. Способ косвенной оценки дериватных форм гемоглобина при острых отравлениях компонентами выхлопных газов / Т.В. Лянгинен, А.Ф. Бекмухаметов, В.Г. Кузьмич, А.В. Фомичев // Усовершенствование способов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике / Под общей ред. Профессора Котива Б.Н. – СПб.: ВМедА, 2017. – С.146-147.

16. Бекмухаметов, А. Ф. Анализ анемий у пациентов с острыми отравлениями психотропными веществами / А. Ф. Бекмухаметов, М. А. Душкина, Н.С. Кривцова, К.В. Дронов // Известия российской военно-медицинской академии. – СПб.: ВМедА имени С.М. Кирова, – 2017. – Т.36, №2 (прил. 1). – С.82-83.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВС РФ	– Вооруженные Силы Российской Федерации
ВМедА	– Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
ВПТ	– военно-полевая терапия
ГВМУ МО РФ	– Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
КФК	– креатинфосфокиназа
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
СКО	– система кровообращения
ХБП	– хроническая болезнь почек
ЦНС	– центральная нервная система
APACHE	– Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния пациентов
SAPS	– Simplified Acute Physiology Score, упрощенная шкала острых физиологических состояний
PSS	– Poisoning Severity Score, шкала оценки тяжести отравлений
PSSSP	– Poisoning Severity Score with Somatic Pathology, шкала оценки тяжести отравлений с соматической патологией