

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ВОЕННОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М.КИРОВА  
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук профессор

Халимов Юрий Шавкатович

кандидат медицинских наук

Кузьмич Владимир Геннадьевич

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

2018

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АОХВ	– аварийно-опасные химические вещества
АТФ	– аденозинтрифосфат
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ВС РФ	– Вооруженные Силы Российской Федерации
ВМедА	– Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
ВМО	– военная медицинская организация
ВНС	– вегетативная нервная система
ВПТ	– военно-полевая терапия
ВЭБ	– водно-электролитный баланс
ГБО	– гипербарическая оксигенация
ГВМУ МО РФ	– Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации
ГОМК	– гаммаоксимасляная кислота
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ЕС	– Европейский союз
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
КОС	– кислотно-основное состояние
КФК	– креатинфосфокиназа
КФК-МВ	– МВ-фракция креатинфосфокиназы
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ЛЖ	– левый желудочек сердца
ЛИИ	– лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛСД	– диэтиламид лизергиновой кислоты
МАО	– моноаминоксидаза

МКБ-10	– международная классификация болезней пересмотра	10
МНО	– международное нормализованное отношение	
МРТ	– магнитно-резонансная томография	
МСМ	– молекулы средней массы	
МЗ РФ	– Министерство здравоохранения Российской Федерации	
НИИ	– научно-исследовательский институт	
ОГК	– органы грудной клетки	
ОИМ	– острый инфаркт миокарда	
ОКС	– острый коронарный синдром	
ОПН	– острая почечная недостаточность	
ОПСС	– общее периферическое сопротивление	
ОРДС	– острый респираторный дистресс-синдром	
ООН	– Организации Объединенных Наций	
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии	
ОЦК	– объем циркулирующей крови	
ПФС	– психофармакологические средства	
ПДКВ	– положительное давление конца выдоха	
РФ	– Российская Федерация	
СКО	– система кровообращения	
СОД	– синдром осмотической демиелинизации	
СО	– монооксид углерода	
СПС	– синдром позиционного сдавления	
ССС	– сердечно-сосудистая система	
СТЦ	– синдром «такоцубо»	
СИОЗС	– селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	
США	– Соединенные Штаты Америки	
ТОЛ	– токсический отек легких	

УДЦ	– угнетение дыхательного центра
ФГБУ	– Федеральное Государственное бюджетное учреждение
ФОС	– фосфорорганические соединения
ЧДД	– частота дыхательных движений
ЧС	– чрезвычайные ситуации
ЦНС	– центральная нервная система
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭМП	– экстренная медицинская помощь
ЭКГ	– электрокардиография
Эхо КГ	– эхокардиография
APACHE	– Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния пациентов
CPAP	– Continuous Positive Airway Pressure, режим постоянного положительного давления в дыхательных путях
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
PEEP	– Positive End Expiratory Pressure, положительное давление конца выдоха

	стр.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	14
ГЛАВА 1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ, МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗА, ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	22
1.1 Распространенность острых отравлений химической этиологии.....	22
1.2 Оценка прогноза острых химических отравлений .....	23
1.3 Шкалы интегральной оценки степени тяжести острых отравлений .....	24
1.4 Характеристика поражений органов и систем у пострадавших с острыми химическими отравлениям .....	33
1.4.1 Характеристика поражений ЦНС.....	33
1.4.2 Характеристика поражений СКО.....	39
1.4.3 Характеристика поражений дыхательной системы.....	44
1.4.4 Характеристика поражений системы крови .....	48
1.4.5 Характеристика поражений ЖКТ.....	51
1.4.6 Характеристика поражений мочевыделительной системы.....	52
1.4.7 Критическая характеристика системы оценки тяжести состояния в клинической токсикологии.....	55
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	57
2.1 Общая клиническая характеристика пациентов.....	57
2.2 Характеристика групп пациентов.....	59
2.3 Методы диагностики пациентов с острыми химическими отравлениями.....	66

2.4	Применение шкальных систем оценки тяжести состояния пациентов.....	69
2.4.1	Применение шкалы APACHE IV.....	69
2.4.2	Применение шкалы SAPS II.....	69
2.4.3	Применение шкалы PSS.....	70
2.4.4	Применение шкалы PSSSP.....	70
2.5	Методы статистической обработки.....	71
ГЛАВА 3.	РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ФОНОВОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ ЛИЦ С ОСТРЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ .....	76
3.1	Нозологическая структура острых химических отравлений...	76
3.2	Структура фоновой соматической патологии у пациентов с острыми химическими отравлениями .....	78
ГЛАВА 4.	КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОТРАВЛЕНИЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ).....	86
4.1	Особенности клинической картины отравления опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	86
4.1.1	Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	87
4.1.2	Особенности поражения дыхательной системы при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	88
4.1.3	Особенности поражения системы кровообращения при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	90
4.1.4	Особенности поражения мочевыделительной системы при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	92

4.1.5	Особенности поражения системы крови при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией...	93
4.1.6	Особенности поражения печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	94
4.1.7	Характеристика исходов острых отравлений опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	95
4.2.	Особенности клинической картины отравления неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	97
4.2.1	Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	98
4.2.2	Особенности поражения системы органов дыхания при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	100
4.2.3	Особенности поражения системы кровообращения при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	101
4.2.4	Особенности поражения мочевыделительной системы при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	103
4.2.5	Особенности поражения печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	104
4.2.6	Характеристика исходов острых отравлений неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	104

4.3	Особенности клинической картины отравления снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	107
4.3.1	Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	108
4.3.2	Особенности поражения системы органов дыхания при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	110
4.3.3	Особенности поражения системы кровообращения при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	111
4.3.4	Особенности поражения мочевыделительной системы при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	113
4.3.5	Особенности поражения системы крови при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	114
4.3.6	Характеристика исходов острых отравлений снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	114
4.4	Особенности клинической картины отравления антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	117
4.4.1	Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	118

4.4.2	Особенности поражения дыхательной системы при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	119
4.4.3	Особенности поражения системы кровообращения при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	120
4.4.4	Особенности поражения мочевыделительной системы при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	122
4.4.5	Особенности поражения системы крови при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	123
4.4.6	Нарушения углеводного обмена при отравлениях антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	123
4.4.7	Характеристика исходов острых отравлений антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	124
4.5	Особенности клинической картины отравления этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией .....	126
4.5.1	Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией.....	127

4.5.2	Особенности поражения дыхательной системы при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией.....	128
4.5.3	Особенности поражения системы кровообращения при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией.....	129
4.5.4	Особенности поражения системы крови при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией...	129
4.5.5	Особенности поражения почек при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией.....	130
4.5.6	Особенности поражения печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией.....	130
4.5.7	Характеристика исходов острых отравлений этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией.....	131
4.6	Особенности клинической картины отравления продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	133
4.6.1	Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	134
4.6.2	Особенности поражения дыхательной системы при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	135
4.6.3	Особенности поражения системы кровообращения при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	135
4.6.4	Особенности поражения системы крови при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	136

4.6.5	Особенности поражения почек при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	137
4.6.6	Особенности поражения печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	138
4.6.7	Характеристика исходов острых отравлений продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией.....	138
ГЛАВА 5.	СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ И ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОТРАВЛЕНИЯХ.....	141
5.1	Оценка корреляционных связей в группах отравлений различной степени тяжести.....	141
5.1.1	Оценка корреляционных связей в группе отравлений опиатами различной степени тяжести.....	141
5.1.2	Оценка корреляционных связей в группе отравлений неопиатными наркотиками различной степени тяжести.....	142
5.1.3	Оценка корреляционных связей в группе отравлений снотворно-седативными препаратами различной степени тяжести.....	143
5.1.4	Оценка корреляционных связей в группе отравлений нейрорептиками различной степени тяжести.....	144
5.1.5	Оценка корреляционных связей в группе отравлений этанолом различной степени тяжести.....	145

5.1.6	Оценка корреляционных связей в группе отравлений угарным газом различной степени тяжести.....	146
5.2	Оценка информативности различий клинических признаков отравления методом Кульбака.....	148
5.2.1	Информативность различия клинических признаков в группах пациентов с лёгкой и средней степенью тяжести отравления.....	148
5.2.2	Информативность различия клинических признаков в группах пациентов со средней и тяжёлой степенью тяжести отравления.....	150
5.2.3	Информативность различия клинических признаков в группах пациентов с тяжёлой и крайне тяжёлой степенью тяжести отравления.....	151
5.3	Оценка информативности шкал оценки тяжести состояния методом ROC-анализа.....	153
5.3.1	Информативность шкал оценки тяжести состояния при стратификации отравленных в группах лёгкой и средней степени тяжести.....	153
5.3.2	Информативность шкал оценки тяжести состояния при стратификации отравленных в группах средней и тяжёлой степени тяжести.....	155
5.3.3	Информативность шкал оценки тяжести состояния при стратификации отравленных в группах тяжёлой и крайне тяжёлой степени тяжести.....	157
5.4	Стратификация степени тяжести отравления пациентов с фоновой соматической патологией, в соответствии с балльной оценкой по интегральным шкалам.....	160
5.4.1	Стратификация степени тяжести отравления пациентов с фоновой соматической патологией, в соответствии с балльной оценкой по модифицированной шкале PSSSP.....	160

5.4.2	Стратификация степени тяжести отравления пациентов с фоновой соматической патологией, в соответствии с балльной оценкой по шкале APACHE IV.....	163
5.4.3	Стратификация степени тяжести отравления пациентов с фоновой соматической патологией, в соответствии с балльной оценкой по шкале SAPS II.....	166
5.5	Оценка прогноза летального исхода по системам балльной оценки тяжести состояния.....	170
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....		173
ВЫВОДЫ.....		180
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		182
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Интегральные системы оценки степени тяжести острых отравлений – оригинальная PSS и шкала PSSSP.....		184
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) клинико-лабораторные показатели исследуемых групп при острых химических отравлениях различной степени тяжести.....		189
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....		214

## Актуальность темы исследования

По данным отечественной и зарубежной литературы распространенность острых отравлений различными химическими веществами сохраняется на высоком уровне [5, 23, 97, 100]. Так, только в городе Санкт-Петербурге специализированная токсикологическая помощь ежегодно оказывается более чем 10000 пациентам с острыми отравлениями [50]. По данным Федеральной службы государственной статистики класс заболеваний «травмы, отравления и последствия других внешних причин» в 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 (ДГЭ) по РФ составляет 17,6% [31, 64].

Сохраняется высокая частота возникновения химических аварий на объектах с АОХВ, а также пожаров с воздействием продуктов горения на население с одномоментным возникновением большого количества пострадавших [36, 44]. В связи с этим важным является проведение качественной медицинской сортировки, с объективной оценкой степени тяжести пострадавшего и определением очередности эвакуации на этап оказания специализированной помощи [37, 62]. На ДГЭ данные мероприятия, как правило, проводятся бригадами скорой медицинской помощи, а оценка нуждаемости в мероприятиях неотложной медицинской помощи происходит в экстренной форме.

С этой целью, как за рубежом, так и в российской медицине, широко используются различные методы оценки тяжести состояния пациентов с применением полуколичественных и количественных скоринговых систем, в виде шкал, таблиц и программных продуктов (как правило при сложном математическом аппарате расчета оценки степени тяжести и прогноза исходов заболевания) [3, 34, 47, 69].

В то же время, мало разработок, посвященных оценке тяжести состояния у токсикологических пациентов. Следует отметить, что течение отравлений, особенно в их токсикогенной фазе (стадии), обусловлено множеством факторов, таких как: доза принятого яда, экспозиция на ДГЭ, масса тела, возраст, исходное состояние здоровья пострадавших. 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 [68, 89].

#### 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), PSS (Poisoning Severity 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 [75, 77, 93]. Для патологических состояний таких, как острые отравления необходима специализированная скоринговая система. В клинической токсикологии используется шкала PSS (Poisoning Severity Score), разработанная Европейской ассоциацией токсикологов IPCS/EC/EAPCCT, которая позволяет произвести унифицированную оценку тяжести острых отравлений по ведущим клиническим синдромам, однако является качественной и не имеет критериев определения вероятности госпитальной летальности [59, 69, 89, 90]. Следует отметить, что в данной шкале не учитывается возраст, пол и сопутствующая

патология пациента. В то же время, данные показатели исходного (фонового) состояния здоровья пострадавших, влияют на прогноз и риск развития осложнений и неотложных состояний.

По имеющимся литературным данным, большинство пациентов, старше 40 лет, имеют коморбидное состояние, то есть наличие 3-х и более заболеваний, отягощающих течение и прогноз пациента. Основу коморбидности составляет патология системы кровообращения, почек и органов пищеварения [17; 47].

### 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 с острыми химическими отравлениями, распределенными 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 модифицирована система оценки тяжести состояния пациентов с острыми химическими отравлениями PSSSP.

Впервые определены диапазоны балльной оценки для различных степеней тяжести состояния пациентов с острыми химическими отравлениями для шкал APACHE IV и SAPS II, а также разработанной шкалы PSSSP.

### 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, по мере увеличения степени тяжести отравлений, что представляет теоретическую значимость для дальнейшего проведения исследований в данном направлении. Выявлены критерии, по которым пациенты с коморбидной фоновой патологией, могут быть отнесены в группу риска с высокой вероятностью летального исхода.

Практическое значение работы обусловлено получением нового диагностического инструмента – модифицированной шкалы оценки тяжести состояния пациентов с острыми отравлениями, позволяющей учитывать особенности клинической картины отравлений у пациентов токсикологического профиля при диагностике тяжести состояния с

результатами, позволяющими конкурировать 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» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Для достижения цели и задач диссертационного исследования были использованы данные 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 не вошли в число крупных групп, они также были включены в исследования, учитывая их высокую распространённость по стране в целом.

Клиническая диагностика и лечение пациентов проводилась по общепринятым методикам в соответствии с руководящими документами МЗ РФ, ГВМУ МО РФ [36, 45, 46, 59, 71, 83]. 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, проведения подсчёта баллов по применяемым скоринговым

системам. Критериями исключения были случаи острых отравлений, комбинированных с травматическими повреждениями (ЗЧМТ, общим переохлаждением), недостаточное количество данных о состоянии пациента в истории болезни для проведения ретроспективной оценки тяжести его состояния, ввиду краткосрочности госпитализации и отказе пациентов от дальнейшего обследования и лечения. Всего был отобран 291 пациент с фоновой соматической патологией (выявленной ранее или при госпитализации по поводу острого химического отравления) и 226 пациентов без нее, которые были распределены на 6 групп, согласно нозологическим формам отравлений.

Для интегральной оценки тяжести состояния каждого пострадавшего использовались данные, с момента поступления в ОРИТ, для анализа которых использовались шкалы APACHE IV, SAPS II, PSS и модифицированная шкала PSSSP.

Математико-статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013, MedCalc Version 18.5 и IBM SPSS Statistics 23 for Windows (США), 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 и клинических признаков острых химических отравлений, входящих в шкалу PSS, в разработанной шкале балльной оценки тяжести состояния пациентов с острыми химическими отравлениями PSSSP, 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 военно-полевой терапии (ВПТ) на межкафедральном собрании кафедр ВПТ, военной токсикологии и медицинской защиты, и госпитальной терапии. По теме диссертационного исследования опубликовано 16 печатных работ, в том числе 2 статьи в изданиях, рецензируемых ВАК, получено 2 удостоверения на рационализаторское предложение. 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 проводимой

Министерством обороны Российской Федерации, Главным военно-медицинским управлением Министерства обороны Российской Федерации, Военно-медицинской академией имени С.М. Кирова, Международным комитетом военной медицины (08 августа 2016 г., г. Санкт-Петербург); Юбилейной научной конференции «Кафедра факультетской терапии: Сохраняя традиции Боткинской школы» (28 октября 2016 г., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург); научной конференции «Токсикология и радиобиология XXI века» (17 мая 2017 г., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург). Результаты исследования внедрены в работу клиники ВПТ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

#### Личное участие автора в исследовании

Автором самостоятельно разработан дизайн и план исследования, проведен анализ литературных источников по теме диссертационного исследования, набор пациентов из архива историй болезни клиники ВПТ. При выполнении исследования автор принимал активное участие в обследовании и лечении пациентов с острыми химическими отравлениями в ОРИТ клиники ВПТ. Автором самостоятельно выполнена статистическая обработка результатов и написание рукописи диссертационного исследования.

#### Объем и содержание работы

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

# ГЛАВА 1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ, МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗА, ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1. Распространенность острых отравлений химической этиологии

Распространённость острых химических отравлений в Российской Федерации (РФ) чрезвычайно высока. По данным статистического сборника «Здравоохранение в России» Росстата в РФ в 2000 – 2014 гг. ежегодно регистрировалось от 80,5 до 120,2 тысяч отравлений химической природы (представлены в таблице 1.1.1), что составило 60,6 – 82,7 случаев отравлений на 100000 человек населения.

Таблица 1.1.1 – Травмы отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин в РФ

Наименование показателя	Количество случаев по годам наблюдений, тыс. чел (На 100 000 человек населения)						
	2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014
Отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами, токсическое действие веществ преимущественно немедицинского назначения	120,2 (82,7)	111,0 (78,0)	89,0 (62,3)	88,9 (62,2)	88,3 (61,7)	80,5 (56,1)	88,6 (60,6)
Кроме того, из группы пищевых отравлений, тысяч чел:							
Отравления ботулотоксином	0,599	0,299	0,292	0,361	0,274	0,230	0,219
Отравления ядовитыми грибами	2,470	0,861	0,984	1,411	1,055	1,013	327

На сегодняшний день класс заболеваний «травмы, отравления и последствия других внешних причин» в 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% [31]. Летальность при острых химических отравлениях на догоспитальном этапе по РФ составляет 17,6% [26].

Анализ структуры смертности среди лиц трудоспособного населения от острых отравлений в РФ показывает, что эти цифры сопоставимы с показателями смертности от инфаркта миокарда или с показателями смертности от убийств среди трудоспособных лиц [31, 36, 46, 61].

Кроме того, главный штатный токсиколог Минздрава России Остапенко Ю.Н. в своем докладе «О состоянии и проблемах токсикологической помощи в РФ», г. Москва 2013 г., указывает на то, что больничная летальность среди пострадавших старше 60 лет превышает в 2,2 раза летальность среди больных в возрастной группе от 18 до 60 лет. Среди причин летальности преобладают этанол, окись углерода и наркотические средства, при этом, удельный вес госпитализированных пациентов с острыми отравлениями старше 60 лет в % к взрослым (от 18 до 60 лет), составил 12,8% [61].

## 1.2 Оценка прогноза острых химических отравлений

Оценка прогноза является одним из важных и сложных процессов в деятельности врача – клинициста. Для оптимизации деятельности врачебного состава ОРИТ, были созданы математические модели прогнозирования, преимущество которых является возможность селективной выборки из большого массива клинико-лабораторных показателей, наиболее прогностически ценных, а это позволяет сократить объем исследований на 90% [30].

Среди большого многообразия статистических методов существуют параметрические (метод Кора, дискриминантная функция Фишера, метод обобщенного портрета) и непараметрические методы, применяющие введение

вероятностной меры, базирующиеся на стратегии Байеса [95], Вальда, Неймана – Пирсона [24].

Для определения прогностической значимости симптомов применяются упрощенные методики: точный метод Фишера, критерий Манна – Уитни, определение доверительных границ,  $\chi$ -квадрат [66].

Для построения прогноза используются методы многомерной статистики: факторный, дискриминантный, регрессионный, кластерный анализы [51, 106]. Эти методы требуют нормальности распределения, что создает трудности при подборе исходных клинико-лабораторных данных, а также необходимость соблюдения условий нормальности распределения, которое редко наблюдается в клинических случаях.

Для отбора необходимых параметров для прогноза изучается информативность этих признаков при помощи логарифмической информационной меры Кульбака. Данная величина отражает вклад признака в приближение к правильному диагностическому порогу. Мера Кульбака была применена при исследовании прогностической значимости при отравлении барбитуратами, ФОС, дихлорэтаном [38]. Также для этих исследований используется компонентный и факторный анализы [87].

### 1.3. Шкалы интегральной оценки степени тяжести острых отравлений

В настоящее время для универсальной оценки степени тяжести и прогноза госпитальной летальности пострадавших в реанимационных отделениях применяется множество интегральных систем: APACHE I-IV (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), SAPS II I-III (Simplified Acute Physiology Score), GCS (Glasgow Coma Score), MPM I-III (Mortality Probability Models), MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), HIS (Hannover Intensive Score), LIS (Lung Injury Score), RIFLE (National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification, 2002), PSS (Poisoning Severity Score).

Данные шкалы создавались на основе многоцентровых проспективных исследований проведенные в США и странах ЕС, и используются в ежедневной клинической практике специалистами реанимационных отделений, в том числе России, Азии и Ближнего Востока [75, 93].

Шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния пациентов APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), была разработана и внедрена [3], основанная на оценке физиологических параметров, взрослых и детей старше 12 лет. Особенностью данной шкалы является то, что специфические признаки дисфункции органных систем ограничены заболеваниями этих систем, а для полной информации о состоянии пациента необходимо, зачастую, применение широкого спектра инвазивных методов диагностики. В первоначальном исполнении шкала имела 34 параметра, полученные в первые 24 часа, с момента поступления пациента в стационар и определяли физиологические характеристики в остром периоде заболевания. Параметры оценивались по 4 балльной системе, оценка состояния здоровья определялась от А (полное здоровье) до D (острая полиорганная недостаточность), вероятность исхода не определялась. С 1981 г. данная шкала претерпела 4 доработки и усовершенствования и в 2006 г. На базе компьютерной версии APACHE III [3], была создана APACHE IV. Для ее создания было проведено нерандомизированное исследование 131618 пациентов в 101 ОРИТ в 45 больницах на территории США. В ней было применено новое логистическое уравнение регрессии и разработаны новые коэффициенты для каждой переменной и пациента в частности, также были предложены новые параметры и использованы свежие статистические методы для разработки и проверки улучшенной прогностической шкалы. Однако применение данной шкалы в условиях ОРИТ требует дополнительной подготовки медицинских работников, а также современного лицензированного программного продукта, который является зарегистрированным товарным знаком корпорации «Cerner» (Канзас Сити, штат Миссури, США) [3]. При применении шкалы возникают трудности, связанные с переводом единиц

измерения отдельных показателей (применяемых в США), что усложняет и затягивает по времени вывод конечного результата. Перечень видов отравлений сводится к передозировке лекарственными препаратами в рамках нервной и системы кровообращения (СКО). Полученные результаты представляют собой: цифровое значение в баллах, которые характеризовали тяжесть состояния, процентное соотношение госпитальной смертности и количество дней госпитализации.

Упрощенная шкала острых физиологических состояний SAPS II (Simplified Acute Physiology Score), разработанная французскими исследователями [3], является упрощенной версией APACHE, а именно, ее составляющей компонентой APS. Эта система производит оценку риска госпитальной летальности. Также, как и в APACHE, используются данные за 24 часа пребывания пострадавшего в ОРИТ и используются 14 предикторов вместо 34. Общая оценка по шкале равна сумме баллов по всем показателям, наполняющих ее. Максимальная сумма баллов – 56 [3]. Однако система SAPS II может быть применена для оценки прогноза у групп пострадавших в отличие от APACHE и не эффективна для каждого пациента в отдельности [57].

В 1993 году [3] переформатировали шкалу SAPS II и вышла обновленная SAPS II. В сравнении с предыдущей версией в SAPS II были исключены глюкоза и гематокрит и добавлены билирубин, хронические заболевания, причина поступления в ОРИТ, изменен  $P_aO_2/FiO_2$  (0 баллов, если не на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или масочной вентиляции в режиме СРАР. Количество баллов варьировало от 0 до 26, вместо 0 и 4 по SAPS II.

В 2005 году вышла в свет система SAPS III [3]. Ее отличие от предшественников заключалось в том, что результаты оценки SAPS II базировались на данных пациентов 90-х годов, которые к этому времени уже устарели и требовали переосмысления, так как появились новые диагностические методики. В SAPS III были объединены данные пациентов со всего мира, добавлены анамнестические параметры, которые не были связаны с поступлением в ОРИТ, но акцент ставился на предикторах, полученных в

первый час пребывания в стационаре, что позволило осуществлять прогноз до начала интенсивной терапии. Также были созданы региональные уравнения прогноза летальности, что позволяет анализировать данные со всего земного шара. SAPS III состоит из 3 блоков: данные о пациенте до поступления в ОРИТ; причина поступления; оценка физиологических функций. Общая оценка по шкале равна сумме баллов по трем блокам. Количество баллов варьирует от 0 до 217, при этом, чем больше баллов у пострадавшего, тем менее вероятен летальный исход.

Также в мировой практике используется «семейство» скоринговых систем оценки вероятности летального исхода – MPM (Mortality Probability Models), созданная [3], включавшая анализ данных пациентов одного ОРИТ, разработанная при помощи статистического моделирования [29]. Система состоит из 4 субшкал, которые производят оценку вероятности летального исхода при поступлении через 24, 48 часов и далее. Каждая субшкала включает различный набор анамнестических, клинических и лабораторно – инструментальных параметров. Каждый показатель оценивается бинарно (да/нет) или количественно и ему присваивается коэффициент  $\beta$ . Подсчет баллов осуществляется путем суммирования всех показателей субшкал.

В дальнейшем данная система была дважды переработана в 1993 г., а также в 2007 г. [3], с учетом медицинского прогресса, а также расширенной выборки пациентов, поступивших в ОРИТ в различных стационарах и географического ареала. Однако, несмотря на простоту своей составляющей, чем изначально подкупает данная шкала, она существенно уступает по точности прогноза системам APACHE IV и SAPS II, также MPM не применима для определенных групп пациентов: с острым инфарктом миокарда (ОИМ), кардиохирургического профиля, младше 18 лет, повторное поступление в ОРИТ в течение одной госпитализации. Кроме того, MPM не учитывает проводимую интенсивную терапию, длительность пребывания в стационаре до поступления в ОРИТ из другой медицинской организации [3]. По некоторым данным, эта шкала переоценивает вероятность фатального исхода [90].

Оценку полиорганной дисфункции осуществляют при помощи шкал MODS и SOFA, которая традиционно интерпретируется в баллах. При использовании системы SOFA [3] проводится анализ клинических и лабораторных показателей по 6 системам организма: нервная система с оценкой по шкале комы Глазго; СКО оценивается по среднему значению АД и нуждаемости в инотропной поддержке; дыхательная система по индексу оксигенации; почечная функция по уровню креатинина и диуреза; печеночная функция по уровню общего билирубина; гемостаз по уровню тромбоцитов [3, 90]. Легкая дисфункция – 0 баллов и тяжелая дисфункция – 4 балла. Таким образом, максимальное общее количество баллов по шкале равно 24 [3]. Следует отметить, что данная шкала распространена во многих ОРИТ по всему миру, проста в использовании и применяется в российской Государственной программе по лечению сепсиса, в рамках программы обязательного медицинского страхования [3].

Данные шкалы зависят от доступного необходимого высокотехнологичного лабораторного оборудования, которое позволяет произвести расчет показателей, входящих в состав интегральных шкал. Кроме того, рассматриваемые шкалы обладают существенным разбросом по чувствительности и информативности [3], а в прогностических блоках приемлемы для оценки исходов в группе пациентов, а не каждого пациента в отдельности [98], что создает некоторые ограничения в применении повседневной клинической практике [34].

HIS (Hannover Intensive Score) – Ганноверская интенсивная шкала разработанная группой немецких исследователей [3], представляет из себя модель сочетанной системы оценки тяжести состояния больных, находящихся в ургентном состоянии, включающая в себя физиологические показатели и лечебные мероприятия [3]. Данная система состоит из 6 кластеров, по которым производится оценка состояния: 1) иммунологические и гематологические признаки (температура тела, уровень лейкоцитов, тромбоцитов); 2) ЦНС (уровень сознания по GCS); 3) ЖКТ (состояние кишечника, печени

(протромбин по Квику, частичное время тромбопластина, антитромбин III, глюкоза крови); 4) СКО (шоковый индекс, пульс, аритмия); 5) МПС (уровень креатинина, мочевины, калия сыворотки крови, клиренс креатина, темп диуреза); 6) ДС (показатели дыхания, в том числе при ИВЛ, использование режима СРАР,  $FiO_2$ ). Оценка состояния проводится в момент поступления в ОРИТ и в динамике, через 1 и 2 недели госпитализации. Данную шкалу чаще применяют для прогноза при длительных госпитализациях. Результат при подсчете суммируется в баллах от 0 до 60, чем выше балл, тем выше вероятность летального исхода. Причем, при индексе по HIS Score более 15 баллов летальность будет составлять 72 % [3]. Следует отметить, что для оценки степени повреждения отдельных органов и систем в настоящее время разработан ряд скоринговых систем.

LIS (Lung Injury Score) – шкала повреждения легких, состоит из 4 оцениваемых параметров: 1 – рентгенограмма грудной клетки, где происходит оценка показателя «альвеолярная консолидация легких»; 2 – гипоксемия, здесь оценивается «индекс оксигенации»; 3 – комплайнс респираторной системы при ИВЛ, оценивается «комплаинс» в мл/см вод.ст.; 4 – положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) при ИВЛ в см вод.ст. Каждому параметру присваивается оценка от 0 до 4 и в итоге суммируется общее количество баллов. Интерпретация результатов выглядит следующим образом: 0 баллов – нет повреждения; 0,1 – 2,5 балла – острое повреждение легких; более 2,5 баллов – тяжелое повреждение легких (ОРДС) [3].

RIFLE (National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification, 2002) – шкала, разработанная специалистами Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) для определения степени тяжести острой почечной недостаточности (ОПН). Данная шкала включает следующие параметры почечной недостаточности: R(isk) – риск (повышение креатинина в 1,5 раза; снижение СКФ более 25 %); I(njury) – повреждение (повышение креатинина в 2 раза; снижение СКФ более 50 %); F(ailure) – недостаточность (повышение креатинина в 3 раза; снижение СКФ на

75 %); L(oss) – утрата функции (в течение 4 недель и больше); ESKD (End Stage Renal Disease) – терминальная стадия (больше 3 месяцев). В классификацию входят показатели для оценки темпа диуреза и клиренса креатинина. При оценке почечной недостаточности учитываются наиболее тяжелые показатели повреждение почек на момент оценки. При исходно высоком уровне креатинина почечная недостаточность диагностируется, даже если уровень креатинина не превышает в 3 раза референсный показатель. Недостаток шкалы состоит в том, что надо знать первоначальное состояние функции почек у пациентов до поступления в ОРИТ, что невозможно оценить при поступлении пациентов с угнетением сознания и отсутствием медицинской документации. Учитывая эти особенности, эксперты ADQI провели дополнительное исследование – MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), в котором они рассчитали «базальный уровень креатинина крови при известной СКФ, составляющей 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [3].

PSS (Poisoning Severity Score) – шкала оценки тяжести отравлений, разработанная Европейской ассоциацией клинических токсикологов IPCS/ЕС/EAPCCT. Данная шкала получила широкое применение во всем мире, и проведенный анализ зарубежной и отечественной литературы показал, что она является единственной специализированной интегральной системой для оценки тяжести острых химических отравлений. Она позволяет произвести оценку тяжести острых отравлений по степени поражения органов и систем, но в то же время является полуколичественным инструментом и не имеет критериев прогноза вероятности госпитальной летальности [69, 80, 82, 90]. Также она позволяет произвести только первичную оценку тяжести отравления и предположить природу токсиканта, что ограничивает возможности её дальнейшего применения для динамической оценки состояния пациента, а также не позволяет произвести оценку риска развития осложнений и прогноз исхода отравления. Следует отметить, что в данной шкале не учитывается возраст, пол и сопутствующая патология пациента. В то же время, показатели

исходного (фонового) состояния здоровья пострадавших, несомненно влияют на прогноз и риски развития осложнений и неотложных состояний.

Из опыта отечественных ученых (токсикологов) Лужникова Е.А. и соавторов, известно, что наиболее информативными методами интегральной оценки эндотоксикоза при острых отравлениях психофармакологическими средствами (ПФС), и наркотическими веществами являются – регрессионный анализ. Он позволяет установить зависимость между повышением в плазме крови основного предиктора эндотоксикоза – молекул средней массы (МСМ) и уровнем токсиканта. С помощью факторного анализа установлено, что при отравлениях ПФС и наркотиками на фоне развивающегося эндотоксикоза, на первый план выступают гемореологические расстройства, а выраженность его определяется содержанием в плазме циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) малого и среднего размера, величиной лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), и уровнем МСМ в плазме и моче. Также отмечено, что иммунные изменения наиболее выражены и характерны при отравлениях наркотическими веществами [47].

В своем исследовании Сарманаев С.Х. (2004), указывает на важность количественной оценки тяжести отравлений и прямую взаимосвязь их с медицинской сортировкой. В своем исследовании он применил пошаговый дискриминантный анализ исходных клинико-лабораторных показателей, который позволил выявить наиболее информативные признаки тяжести отравления веществами прижигающего действия и на их основании оценить прогноз (благоприятный, неблагоприятный), а также потребность пострадавших в лечении в условиях ОРИТ. В дальнейшем, выявленные клинико-лабораторные параметры были проанализированы с использованием скрининг-меры Кульбака на предмет значимости этих параметров.

Степень тяжести отравления оценивалась с использованием шкалы PSS (Persson с соавт., 1998). В дальнейшем, на основании полученных данных был разработан табличный метод для оценки прогноза исхода и объективного определения потребности в реанимационном пособии, которые позволили

разработать алгоритм оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе при отравлении веществами прижигающего действия [69].

Множество [3, 14, 19, 21] диагностических систем основаны на алгоритме оптимального статистического решения по полной формуле Байеса с учетом априорных вероятностей. Вместе с тем, применение данного подхода не лишено ряда существенных недостатков: все симптомы и признаки, используемые в анализе, должны быть независимыми друг от друга; исходные данные должны быть объёмными и репрезентативными, что снижает скорость обработки информации с учетом множества взаимосвязей среди признаков. С учетом этих особенностей особую практическую значимость приобретают эмпирические алгоритмы для решения задач, которые избирательны и объединяют воедино опыт высококвалифицированных специалистов [18].

Среди множества исходных данных, которые заложены в алгоритмы оценки тяжести отравлений в работах Сарманаева С.Х. (2004), Яманаевой И.Е. (2004) и Будылева С.А. (2012), а также в таблице оценки тяжести отравления шкалы PSS, проводится оценка конечных данных, свидетельствующих о поражении органов и систем (ЖКТ, дыхательной, кровообращения, ЦНС, системы крови, показателей гомеостаза, мочевыделительной).

В то же время, в токсикологической практике важными прикладными параметрами для эмпирической оценки тяжести состояния и уточнения вероятной стадии токсикологического процесса являются временные параметры – длительность экспозиции с момента отравления до оказания медицинской помощи, вероятная длительность нахождения в бессознательном состоянии, длительность анурии, длительность пребывания в очаге заражения и т.д. Также важен учет жизнеугрожающих состояний на ДГЭ, которые при доставке в стационар могли быть купированы – кома, судороги, психомоторное возбуждение, аритмии, гипоксия и т.д.

## 1.4. Характеристика поражений органов и систем у пострадавших с острыми химическими отравлениями

### 1.4.1 Характеристика поражений ЦНС

Токсическое поражение нервной системы, сопровождается психоневрологическими расстройствами, которые характеризуются совокупностью психических, неврологических и соматовегетативных симптомов, проявляющихся в результате непосредственного воздействия токсического вещества на структуры центральной и периферической нервной системы [45]. В большинстве своем, в первую очередь, при острых отравлениях развивается угнетение сознания, различной степени выраженности.

Угнетение или индукция психической активности зависят от дозы и вида токсиканта. Они могут сменять друг друга при одном и том же токсичном синдроме. При отравлении барбитуратами легкой степени тяжести угнетение сознания определяется на уровне оглушения. При средней степени тяжести уровень сознания характеризуется сомноленцией или психомоторным возбуждением, в тяжелых случаях развивается кома. При выходе пациента из коматозного состояния может наблюдаться психомоторное возбуждение с последующей сомноленцией [46].

Практически каждый случай острого отравления тяжелой степени с психоневрологическими расстройствами в соматогенную фазу отравления сопровождается астеническим синдромом [6, 13].

Острые отравления наркотическими веществами при передозировках осложняются комой. В основе наркотического эффекта лежит способность изменять проницаемость клеточных мембран для различных ионов, в зависимости от состояния клетки. Механизмы развития депримирующего эффекта с угнетением сознания, от сомноленции до глубокой комы, при острых химических отравлениях весьма многообразны. Они включают в себя как рецепторные механизмы (опиаты, бензодиазепины, барбитураты, оксибутират

натрия), так и неспецифическую деполяризацию мембран нервной ткани (спирты, хлорированные углеводороды, растворители). Кроме того, данный синдром развивается как защитный механизм ЦНС от гипоксии, при воздействии общетоксических веществ (монооксид углерода, цианиды), так и при гипоксической гипоксии различного генеза, в том числе токсической, при значительном содержании дериватных форм гемоглобина [4, 12, 22, 35].

Одними из главных повреждающих компонентов ЦНС при острых отравлениях наркотическими веществами являются гемическая и циркуляторная гипоксия, которая возникает из-за снижения потребности в кислороде веществом головного мозга, приводящие к энергетическому дисбалансу клеток, а также нарушение кислотно-основного равновесия и эндотоксикоз [7, 43, 54]. При гипоксии мозга в ликворе начинает накапливаться молочная кислота, что приводит к ацидозу и может способствовать нарушению структуры и функций головного мозга. Длительно существующая гипоксия приводит к истощению компенсаторных механизмов, которая заканчивается отеком головного мозга. Также в результате гипоксии происходит нарушение микроциркуляции в виде отека эндотелия сосудов, окклюзия капилляров конгломератами кровяных клеток и каплями жира с возникновением диссеминированных участков приводящих к мелкоочаговым некрозам нейроцитов [35, 41].

Одним из жизнеугрожающих осложнений комы является развитие токсического отека головного мозга. Причинами его возникновения считают нарушения церебрального метаболизма, энергообмена, нарушения мозгового кровообращения и повреждение гематоэнцефалического барьера. Часто данный вид осложнения развивается на фоне длительно протекающей опиатной комы (более 24 часов), а также тяжелых отравлений барбитуратами и другими снотворно-седативными препаратами, при токсической коме на фоне отравления метанолом. Отек головного мозга сопровождается неврологической симптоматикой, отвечающей локализации поражения и проявляется гемипарезами параличами, экстрапирамидными и мозжечковыми

нарушениями, бульбарными и пирамидными расстройствами, гипертермией центрального генеза. Патогномоничным признаком отека головного мозга является застой диска зрительного нерва [60, 61].

На фоне тяжелых дыхательных расстройств и глубокой гипоксии может развиваться судорожный синдром, выраженная гиперрефлексия, гиперкинезы и двигательное возбуждение.

При тяжелых отравлениях возможно развитие интоксикационных психозов, которые могут длиться часы и даже сутки, сопровождаются разнообразной психопатологической симптоматикой. Выделяют первичный психоз, который развивается в токсикогенной фазе отравления, и вторичный психоз, проявляющийся в соматогенную фазу отравления в виде осложнения [95].

Нередкими при острых психозах бывают различные неврологические расстройства: птоз, миоз; нарушение мышечного тонуса; гиперкинезы, атаксии, астазии, абазии; изменения рефлексов; менингеальный и судорожный синдром [82].

Токсико-гипоксическая энцефалопатия – это синдром, обусловленный расстройством ликворо- и гемодинамики на фоне устойчивого токсического и гипоксического поражения головного мозга, который в токсикогенную фазу отравления носит динамический характер, а в соматогенную характеризуется как осложнение токсической комы. Также отмечено, что у пациентов с токсико-гипоксической энцефалопатией, на этапе реабилитации, регистрируются умеренные и выраженные изменения электрической активности головного мозга диффузного характера, а также в 98% случаев имеют место когнитивные нарушения различной степени выраженности. Зачастую за токсическую энцефалопатию принимают астенический синдром, развивающийся в соматогенной стадии отравления после длительного психомоторного возбуждения, в основе которого лежит истощение стимулирующих медиаторов в различных проводящих путях нервной системы [13, 46].

В последние 10 лет увеличилась частота отравлений гамма-оксибутиратом (ГОМК), который является естественным нейромедиатором, и его предшественниками – гамма-бутиролактон и 1,4-бутандиол, которые обладают сходными свойствами – вызывают эйфорию, сексуальное возбуждение, обладает седативным и снотворным эффектом. При передозировке данной группой веществ происходит угнетение сознания, вплоть до глубокой комы, на фоне которой, в 50% случаев, развивается угнетение дыхания и рвотного рефлекса. Наравне с этим могут возникать миоклонические судороги, агитация и агрессивное поведение. При легких интоксикациях наблюдается атаксия, нистагм, сонливость и расторможенность. Вегетативные проявления представлены в виде гипотермии, гипергидроза, неконтрольного мочеиспускания и акта дефекации [101, 103, 123].

При отравлениях атипичными антипсихотиками (дибензодиазепинами и другими), характерна клиническая картина нарушения функции ЦНС с мидриазом и фиксированным взором, угнетением сознания до уровня сопора или психомоторным возбуждением, угнетением болевой чувствительности и судорожным синдромом, проявляющимся через 12-15 часов от момента наступления отравления [114].

При тяжелых отравлениях парацетамолом, а также токсинами бледной поганки описано возникновение фульминантной гепатопатии с печеночной энцефалопатией [138].

При острых отравлениях ФОС, обладающими м-холиномиметическим действием, развивается выраженный мускариноподобный эффект (миоз, бронхорея, гипергидроз, гипотермия, беспокойство), что говорит о преобладании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Отравления холинолитиками сопровождается атропиноподобным эффектом (мидриаз, гипертермия, гиперемия и сухость кожного покрова и слизистых, повышение АД, психомоторное возбуждение). При этом чаще всего отмечается нарушения дыхательной системы и СКО [107].

Угарный газ оказывает выраженное повреждающее действие на нервную систему при остром отравлении, которое сопровождается гемической и тканевой гипоксией, прямым нейротоксичным эффектом. К его проявлениям относятся нарушения кратковременной памяти, постгипоксическая деменция, тревожность, эмоциональная лабильность, диссомнические расстройства, кататоно-шизофренный синдром, который имеет затяжной характер и тяжелое течение, и относится ко вторичному психозу [72].

При хронической алкогольной интоксикации, в отличие от пациентов с острым отравлением этанолом, отмечается более длительное изменение уровня сознания [6], в соматогенную фазу может развиваться алкогольный делирий [44]. Также, на фоне хронического злоупотребления этанолом может развиваться синдром осмотической демиелинизации (СОД), который развивается на фоне гипонатриемии (менее 125 ммоль/л) и характеризуется осмотическим повреждением ЦНС за счет осмотического градиента, приводящего к сморщиванию (shrink) нейроцитов из-за вытягивания из них воды. Клинически данный синдром проявляется нистагмом, миозом, общей слабостью, головной болью, сомнолентностью, атаксией, изменением уровня сознания до комы с формированием клонико-тонических судорог, а также псевдобульбарным синдромом. В тоже время, в легкой форме, единственным проявлением СОД может быть психомоторное возбуждение или катотония [41, 117].

В повседневной жизни встречается немало случаев острых отравлений этиленгликолем. Помимо общеизвестного системного воздействия этого яда на организм с развитием тяжелых осложнений, таких как токсическая энцефалопатия, токсическая гепатопатия и острая почечная недостаточность (ОПН), в литературе описаны случаи развития этиленгликоль – индуцированной гипотермии. В результате интоксикации происходит скоротечная потеря тепла за счет вазодилатации, расслабления мышц, осуществляющих дрожательный эффект, угнетения ЦНС, а также возникновения дисфункции центра терморегуляции [93].

Тяжелое поражение ЦНС развивается при передозировках синтетическими наркотиками из группы амфетаминов, метамфетаминов и других, которое характеризуется формированием серотонинергического синдрома, а при тяжелых интоксикациях часто приводят к смертельному исходу. В данном случае происходит избыточная продукция серотонина и накопление его в синаптической щели и/или перевозбуждение серотониновых рецепторов, что проявляется в виде нарушений психики, вегетативных изменений и нервно – мышечных расстройств. Признаки психических нарушений проявляются психомоторным возбуждением, паникой, эйфорией, тахилалией, галлюцинациями и изменением уровня сознания до уровня комы. Вегетативные изменения характеризуются мидриазом, диспепсическими расстройствами, гипертермией, артериальной гипертензией, тахикардией, тахипноэ, гипергидрозом, и при этом, сухостью слизистой полости рта. Мышечные расстройства проявляются положительным двусторонним симптомом Бабинского, миоклонусом, дизартрией, нистагмом, атаксией. Развитие серотонинового синдрома возможно при отравлении препаратами из класса антидепрессантов, например, ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) [15, 99, 118, 119].

Остается актуальной проблема отравлений каннабиноидами. Помимо хорошо изученного действия тетрагидроканнабиола, в последние десятилетия получили широкое распространение синтетические каннабиноиды, действующие как на СВ, так и на СВ<sub>2</sub>-рецепторы с различными клиническими проявлениями в силу разного аффинитета к ним, так и за счет своих вторичных эффектов. Клиническая картина отравлений данными веществами довольно разнообразна, но в то же время возможно выделение основных эффектов, которые проявляются в виде синкопальных состояний, атаксии, изменения уровня сознания, диплопии, галлюцинаций и миоклонических подергиваний [120,126].

#### 1.4.2 Характеристика поражений СКО

Острое нарушение функции СКО в токсикологической практике характеризуется двумя ведущими синдромами:

1. Экзотоксического шока, с резким снижением общего периферического сопротивления (ОПСС) и относительной гиповолемией;

2. Токсической кардиомиопатией, с развитием синдрома «малого выброса». Частным случаем данного состояния можно рассмотреть синдром «такоцубо», как феномен адренэргического токсического действия на миокард.

Исходом в соматогенной стадии, для поражения миокарда, может быть токсическая миокардиодистрофия. В то же время, это явление более характерно для хронической интоксикации, например, этанолом.

В токсикогенную фазу отравления нарушения сердечной деятельности происходят в момент максимального эффекта от концентрации токсиканта, сопровождающегося истощением компенсаторных и защитных механизмов.

Воздействие шоковых механизмов на СКО приводит к резкому воздействию симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) на периферические артерии, которые спазмируются и в этой зоне происходит ишемия тканей [46]. Такой механизм действия характерен для симпатомиметиков, обладающих прямым и косвенным действием, а также селективно воздействующих на  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторы. При острых отравлениях амфетаминами, метамфетаминами и кокаином происходит косвенное воздействие на  $\beta$ -адренорецепторы, при этом повышается АД, развивается тахикардия, ишемия миокарда, которая может привести к инфаркту миокарда [106, 116].

Патогенетический механизм кардиотоксичности лекарственных средств и наркотических веществ связан с их воздействием на проводящую систему кардиомиоцитов, а также прямое токсическое воздействие на миокард и клетки сосудистых стенок. Эти эффекты получили название рецепторного и мембранотоксического действия токсикантов. Например, при остром отравлении

трициклическими антидепрессантами, в частности амитриптилином, рецепторное действие проявляется в виде блокады  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - адренорецепторов и м-холинорецепторов, приводящее к вазодилатации, депонированию крови и тахикардии, а при мембранотоксическом действии происходит угнетение синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) и изменение потенциала действия кардиомиоцитов, что ведет к изменению деполяризации в камерах сердца, а также блоку быстрых натриевых каналов. Гемодинамические нарушения характеризуются снижением сократимости миокарда, тахикардией, расширением комплекса QRS, тахиаритмией, гиповолемией и снижением ОПСС – это приводит к снижению сердечного выброса и АД [106, 116].

На фоне тяжелой интоксикации кветиапином отмечается нарушение гемодинамики в виде гипотензии, персистирующей синусовой тахикардии (до 150 ударов в минуту), без пролонгации интервала QTc [113].

На фоне тяжелой интоксикации ГОМК развивается гипотензия и симптоматическая брадикардия, которые, как правило, сопровождают глубокое коматозное состояние [100, 102].

Выраженной кардиотоксичностью обладают антибиотики макролидового ряда. При тяжелых интоксикациях, на фоне передозировки, как правило с суицидальной целью, развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность, сопровождающаяся брадикардией менее 50 ударов в минуту, по данным электрокардиографии (ЭКГ) отмечается удлинение интервала QT (может быть до 0,44 секунды) [104, 142]. Также есть данные о том, что нарушение ритма сердца в виде пролонгирования интервала QT обладают препараты из класса бензодиазепинов и симпатомиметиков [114].

Следует также отметить, что наибольшую вероятность развития неблагоприятных эффектов имеют комбинации с метадоном, который обладает собственным первичным кардиотоксическим действием. В большинстве случаев кардиотоксический эффект характеризуется появлением на ЭКГ удлинения и/или депрессии интервала QT и пируэтной (желудочковой) тахикардии (*torsade de pointes*), а также развития синдрома «такоцубо».

Вероятность острого инфаркта миокарда у молодых лиц, принимающих метадон, на 24% выше, чем в популяции того же возраста [101, 103, 114, 123].

В литературе описаны случаи развития ОИМ у лиц молодого возраста после курения марихуаны и других видах наркоманий, при которых ОИМ наступил вследствие коронароспазма [119, 126, 130].

Особый интерес среди острых интоксикаций наркотическими веществами и ПФС, которые сопровождаются кардиотоксическим эффектом, представляет синдром «такоубо» (от яп. – ловушка для осьминога) (СТЦ) (стресс-индуцированная кардиомиопатия, синдром «разбитого сердца»). Это клинический синдром, характеризующийся обратимой, остро возникающей апикальной дисфункцией левого желудочка, сопровождающейся изменениями ЭКГ, имитирующими инфаркт миокарда, при неизмененных коронарных артериях. Пациенты предъявляют жалобы на загрудинные боли, сходные с болями, наблюдаемыми при ишемии миокарда, но длящиеся в течение большего периода времени. На ЭКГ регистрируются изменения, подобные острому коронарному синдрому (ОКС), подъем сегмента ST, в 95% случаев в грудных отведениях, максимально в  $V_2$ - $V_3$ , с меньшей по сравнению с ОИМ амплитудой, инверсия и увеличение амплитуды зубца T (97%), может определяться патологический зубец Q (27%), удлинение интервала QT и патологический зубец U [125, 134].

Отмечено также, что при острых передозировках карбамазепином на ЭКГ регистрируется синусовая тахикардия, расширение комплексов QRS, которые переходят в желудочковую тахикардию [112].

Помимо прямого повреждения ткани миокарда и нарушения коронарного кровотока, в силу различных патогенетических причин, при острых отравлениях (коронароспазм, тромбоз коронарных артерий в стадию коагулопатии потребления при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и другие) с формированием очагов ишемии и некроза миокарда, многие токсиканты оказывают действие на проводящие пути миокарда.

В первую очередь данный вид токсичности характерен для веществ, обладающих выраженной адрено- и холинергической активностью. Для адренергических соединений проявляющих свойства миметиков характерны тахикардии, для адреномиметиков – нарушения ритма и проводимости, зачастую носящие сложный характер.

Аналогичные свойства демонстрируют соединения с холинергическим действием, как по действию на автоматизм миокарда, так и на возможность сохранения проводимости в кардиомиоцитах проводящей системы сердца.

Для отравлений кокаином легкой степени тяжести является патогномоничным симптомокомплекс адренергического синдрома в сочетании с местными проявлениями при интраназальном приеме вещества – ринорея, слезотечение. При более тяжелых отравлениях присоединяется другой патогномоничный симптом – гипертермия. Систематическая адренергическая гиперстимуляция приводит к формированию миокардиодистрофии, гипертрофии мышечных волокон сосудистой стенки, что вызывает нарушения тканевой трофики, вплоть до гангренозных изменений.

Кроме того, хроническая кокаиновая интоксикация приводит к анорексии, психическим и поведенческим расстройствам, тяжелому физическому истощению. На фоне вторичной иммунодепрессии присоединяются оппортунистические инфекции (грибковые поражения ЦНС, пневмонии). Места постоянного контакта с кокаином кожных покровов и слизистых оболочек подвергаются атрофии, вплоть до некроза.

Наиболее распространёнными причинами смерти в токсикогенном периоде отравления кокаином являются тяжелые формы аритмий, геморрагические инсульты, внутричерепные кровоизлияния, эпилептический статус на догоспитальном этапе, отёк легких, угнетение стволовых функций головного мозга с остановкой дыхания и кровообращения.

Основными причинами летальности при передозировках амфетаминами являются осложнения выраженного адренергического синдрома со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. Токсичные дозы

синтетических аноректиков, созданных на базе амфетаминов, таких как сибутрамин (меридиа), аминорекс и др., значимо больше, чем для классических амфетаминов, поэтому известные случаи отравлений в основном ограничивались проявлениями адренергического синдрома различной степени выраженности. Однако их хронический прием приводит к сердечно-сосудистым осложнениям у лиц с нарушенным печеночным метаболизмом и с сопутствующей кардиоваскулярной патологией.

Как правило, тяжелая интоксикация характеризуется развернутым адренергическим синдромом. Он может осложняться как вазоспастическими проявлениями со стороны микроциркуляторного русла органов-мишеней (инфаркт, ишемический инсульт, некроз почечной паренхимы, мезентериальная ишемия), так и поражением крупных сосудов (расслоение аорты, геморрагический инсульт). Из метаболических эффектов следует отметить гипергликемию и гипокалиемию. На фоне судорожного синдрома прогрессирует метаболический ацидоз, что в совокупности часто приводит к нарушениям сердечного ритма. Смерть наступает в результате осложнений сердечно-сосудистой системы, острой сердечной недостаточности и остановки сердца, ОПН, а также гипертермии (до 40–42°C).

Особенно опасно употребление амфетаминов лицами с уже имеющейся кардиальной патологией, сахарным диабетом, патологией почек и печени. Также, необходимо обратить внимание на формирование соматически отягощенного фона для острой интоксикации при хроническом употреблении амфетаминов. Прежде всего это относится к формированию сердечно-сосудистой патологии в виде системного васкулита (даже при пероральном приеме амфетаминов), а также дилатационной кардиомиопатии и лёгочной гипертензии, что создает риски летальных осложнений при передозировке.

На фоне развившейся толерантности у лиц с хронической интоксикацией амфетаминами клиника острого отравления имеет свои особенности. Преобладают тремор, раздражительность, подавленность, галлюциноз, стенокардитические боли, нарушения ритма, гипергидроз. Достаточно

распространены иные ишемические поражения других внутренних органов, в первую очередь кишечника и почек, что также может определить исход отравления. Возможно развитие гастроинтестинального кровотечения.

Следует отметить выраженный кардиотоксический эффект с формированием недостаточности кровообращения при острых отравлениях трициклическими антидепрессантами. Чекмарев Г.В. (2009) в своем исследовании описывает развитие сердечной недостаточности на фоне острого отравления амитриптилином, который приводит к дозозависимому снижению АД, ударного и минутного объема, атриовентрикулярным блокадам, удлинению интервала QT. Кроме того, кардиодепрессивный эффект амитриптилина проявляется разрушением мембран кардиомиоцитов с выходом кардиоспецифических ферментов в кровоток, коронарospазмом и нарушением биоэнергетических процессов в миокарде, что в свою очередь, приводило к повышенному потреблению глюкозы на 1 мм рт. ст. Таким образом, пациенты с соматическим фоном, в виде ГБ, ИБС сопровождающейся недостаточностью кровообращения и нарушениями ритма и проводимости, а также атеросклерозом коронарных артерий и ХБП, составляют группу риска развития жизнеугрожающих осложнений, таких как: ОИМ, ОНМК, фибрилляция желудочков, ТЭЛА, внезапная коронарная смерть.

Особняком находятся вещества, имеющие общетоксическое действие, которое в значительной степени реализуется при поражении сердца. Отравление такими веществами характеризуется диффузными изменениями в миокарде, реализующимися в резком снижении его сократительной способности.

#### 1.4.3 Характеристика поражений дыхательной системы

Поражение дыхательной системы характеризуется повреждением трахеобронхиального дерева и/или легочной паренхимы, в том числе, изменением проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран. Однако

клинические признаки ОДН могут скрываться за первичным поражением ЦНС (угнетение деятельности дыхательного центра) и нарушением газотранспортной функции системы крови (СО, окислы азота, метгемоглобинообразователи). Последние также способны нарушать тканевое дыхание, что в совокупности воспринимается как ОДН, несмотря на различный патогенез данных состояний [43]. Кроме того, причиной острой дыхательной недостаточности может быть некардиогенный отек легких (отмечен в 7,0–10,0% случаев отравлений), формирующийся вследствие длительной гипоксии и вазоконстрикции в легких.

Угнетение дыхательного центра (УДЦ) чаще всего происходит при отравлениях наркотическими анальгетиками, снотворными препаратами, алкоголем и его суррогатами и проявляются в виде снижения частоты дыхательных движений (ЧДД) и минутного объема дыхания, что приводит к гиповентиляции и брадипноэ, а при тяжелых состояниях и к апноэ. Также при угнетении дыхательного центра возможно развитие аноксии головного мозга, которая возникает в ответ на нарушение кислородтранспортной функции крови под влиянием метгемоглобина, карбоксигемоглобина и тяжелого гемолиза. Подобное состояние характерно при острых отравлениях монооксидом углерода (СО), метаном и прочими газами на фоне сниженного содержания кислорода во вдыхаемой смеси.

Возникновение клонико-тонических судорог при поражении ЦНС на фоне отравления изониазидом, СО и другими токсикантами, провоцирующими судорожный синдром, происходит из-за тканевой гипоксии и гипертонуса дыхательной мускулатуры, который приводит ко вторичному нарушению дыхания [106].

При аспирации в дыхательных путях развивается механическая асфиксия, которая проявляется центральным и периферическим цианозом, нарушением ритма дыхания, инспираторной одышкой, дыхательными шумами, мидриазом и набуханием вен шеи. Аспирационный синдром характерен для отравлений барбитуратами, опиатами и этанолом. В механизме его формирования лежит,

атония мышц языка, гортани и бульбарные расстройства. Осложнения, возникающие при аспирации рвотными массами, слюной и желудочным секретом, сопровождаются острым токсическим трахеобронхитом, формированием ателектазов, аспирационной пневмонией и дыхательной недостаточностью [5, 26, 100].

Следует отметить, что при возникновении пневмоний часто отмечаются нарушения гемокоагуляции с развитием ДВС-синдрома на фоне тяжелых отравлений снотворными средствами, протекающих с длительным периодом гиперкоагуляции [75].

Кроме того, по литературным данным, пневмония при острых отравлениях психотропными препаратами встречается в 25% случаев, и в 60% заканчивается летальным исходом [75]. По данным Ильяшенко К.К. и Лужникова Е.А., большая часть пневмоний регистрируется на 3-е сутки пребывания в стационаре и составляет 43,5% от общего числа обследованных больных [37]. Эндотоксикоз развивающийся на фоне острых отравлений психотропными препаратами, часто сопровождается органной и полиорганной недостаточностью, который зачастую приводит к летальному исходу больных [5]. Клинические проявления пневмоний малоинформативны, так как типичные жалобы и симптомы отсутствуют, часто скрываются за сопутствующими осложнениями (кома, венозный застой и отек легких). Наличие кашля может сопровождаться нарушением проходимости трахеобронхиального дерева из-за наличия слюны и слизисто-гнойного секрета, либо желудочного аспирата. Аускультативная картина полиморфна и малоспецифична. Температурная реакция может быть следствием трахеобронхита, флебита и общей воспалительной реакцией организма, которые очень часто являются фоновой патологией при данном виде отравлений. Одним из основных инструментальных методов диагностики пневмоний остается рентгенография ОГК [36].

Сотрудники НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, исследовали особенности острого отравления этанолом на фоне хронической алкогольной

интоксикации, в ходе которого установлено, что у 31% больных, с хроническим употреблением алкоголя, в момент поступления была выявлена пневмония, в 23% – аспирационный синдром, тогда как, у эпизодически употребляющих алкоголь, аспирационный синдром был диагностирован в 10% случаев. При этом, длительность проведения ИВЛ в группе с хронической алкогольной интоксикацией составила  $26,3 \pm 5,3$  часа, а в группе без хронической алкогольной интоксикации она равнялась  $5,3 \pm 1,3$  часам. В целом, наличие хронической алкогольной интоксикации приводит к значительному снижению резервных возможностей организма, а также формированию и усугублению фоновой соматической патологии, в частности дыхательной системы [7].

Подавляющее большинство острых отравлений опиоидами тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести осложняется грубыми нарушениями дыхательной системы, вплоть до отека легких, требующими респираторной поддержки [43]. Токсический отек легких (ТОЛ) возникает на фоне ингаляционного отравления оксидом азота, СО, фосгеном, и парами крепких кислот. В результате происходит повреждение легочной мембраны с развитием гиперергического воспаления и отека легочной паренхимы, затем возникает острая дыхательная недостаточность на фоне нарушенной вентиляции и диффузии газов через альвеолярную и капиллярную мембрану. ТОЛ протекает намного тяжелее отека легких при других патогенетических механизмах и в 40-60 % случаев приводит к фатальному исходу пострадавших [82].

У курильщиков «крэка» довольно быстро формируется гипертензия малого круга кровообращения, выявляются различные бронхолёгочные заболевания, сопровождающиеся диффузным фиброзом, гранулематозом лёгочной паренхимы и облитерирующим бронхо-альвеолитом, способные осложниться спонтанным пневмотораксом.

Также отмечены случаи развития спонтанного пневмоторакса, пневмодиастентинума, бронхоспастического синдрома. Достаточно типичным осложнением токсикогенной стадии отравления является рабдомиолиз.

Наиболее значимым в патогенезе отравлений ГОМК является угнетение дыхательного центра, особенно если оно сопровождается механической асфиксией вследствие аспирации рвотных масс, позиционной асфиксией пациента в коме, травматическим повреждением пациента (самоповреждение, автотравмы).

#### 1.4.4 Характеристика поражений системы крови

Токсичные вещества неэлектролитной природы частично растворяются в плазме крови, другая часть в эритроцитах сорбируется на молекулах гемоглобина. Белки крови способны связываться с токсикантом и помимо транспортной функции выполняют защитную, до определенного момента препятствует контакту токсичных веществ с мишенями в тканях. [83].

Токсическая коагулопатия является составной частью патогенеза синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, в течение которого выделяют 3 периода. Вначале происходит процесс гиперкоагуляции, то есть формируются микротромбы из протромбина фибриногена, тромбоцитов, факторов свертывания, которые соответственно, поступают из общего кровотока и возникает патологическое состояние-коагулопатия потребления, а она, в свою очередь, приводит к гипокоагуляции, которая провоцирует массивные кровотечения. В дальнейшем геморрагический синдром может усугубиться за счет перехода от коагулопатии потребления к фибринолизу, который возникает в ответ на микротромбообразование капилляров, тем самым, лишая системный кровоток последних факторов свертывания [82].

При отравлении снотворно-седативными препаратами, в том числе фенobarбиталом, происходит повышение устойчивости плазмы крови к действию гепарина, повышается уровень фибриногена и фибринолитической активности и вместе с тем развивается гиперкоагуляция. Одним из основных патогенетических звеньев токсической коагулопатии является относительная

гиповолемия и метаболический ацидоз, который инактивирует действие гепарина [46].

По данным исследователей научно-исследовательского института (НИИ) скорой помощи имени Склифосовского, с применением факторного анализа при острых отравлениях психофармакологическими и наркотическими средствами в организме были выявлены изменения в системе гомеостаза [5, 27]. При остром отравлении карбамазепином с критическими и смертельными концентрациями наблюдались нарушения реологических свойств, которые проявлялись в виде гиперагрегации эритроцитов и повышения их ригидности. Также наблюдалось повышение агрегации тромбоцитов, гиперфибриногенемия, рост тромбинового времени и увеличения числа тромбоцитов, лейкоцитоз. Далее установлен процесс нарушения гуморального иммунитета и неспецифической резистентности организма, который проявлялся в виде повышения уровня IgM и циркулирующих иммунных комплексов. Со стороны клеточного иммунитета и фагоцитоза отмечена активность Т- и В-лимфоцитов. Предикторами эндотоксикоза выступали: лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс сдвига нейтрофилов и коэффициент эндогенной интоксикации, которые сопровождалась повышением в 2-3 раза, а эффективная концентрация альбумина была низкой. Выявленные нарушения говорят о нарушении перфузии и оксигенации органов. Также отмечено, что наличие энцефалопатии приводит к увеличению вышеуказанных реологических нарушений в 1,5-2 раза, выраженных микроциркуляторных нарушений, лимфопении и гипоимуноглобулинемии, а также повышению циркулирующих иммунных комплексов более чем в 2 раза. Из этого следует, что нарушения со стороны ЦНС приводят к существенным изменениям гомеостаза, сопоставимыми с деструктивными изменениями в тканях, что приводит к усугублению фоновых соматических заболеваний, в большей степени со стороны дыхательной системы и ЦНС [5, 6].

Специалистами НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе проводилось исследование системы глутатиона в эритроцитах у пациентов с тяжелыми

отравлениями, осложненными токсико-гипоксической энцефалопатией, угнетением сознания на уровне комы II-III степени и угнетением дыхания до ОДН с необходимостью респираторной поддержки. В результате исследования выявлены глубокие нарушения состояния естественной системы защиты клеток, в виде снижения восстановленного глутатиона и сульфгидрильных групп белков, угнетения активности глутатионпероксидазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионредуктазы, каталазы и увеличения содержания малонового диальдегида. Данные изменения находятся в корреляционной связи с тяжестью отравления и эффективностью лечения. Развитие гипоксии приводит к избытку активных форм кислорода и активации свободнорадикальных процессов, что дополнительно угнетает клеточное дыхание, развивается энергодефицитное состояние, что замыкает порочный круг [22].

При острых отравлениях опиатами, при неосложненном течении, основными патогенетическими звеньями были изменения в свертывающей системе и гемореологии, которые сопровождались повышением уровня, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), гематокрита, фибриногена, временем рекальцификации плазмы, временем свертывания крови, лейкоцитозом. В тоже время отмечалась активность ЦИК, IgA и лимфоцитов. На фоне внебольничной пневмонии определялись выраженные отклонения от нормы предикторов гемореологии, гемокоагуляции, перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы, иммунитета, которые необходимо рассматривать как факторы риска воспалительных процессов в легких и своевременно производить коррекцию [27].

Считается, что острые отравления опиатами тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести, также сопровождаются выраженными нарушениями кислотно-основного состояния (КОС), газового и водно-электролитного баланса (ВЭБ) крови, вызванные гипоксией смешанного генеза [45].

#### 1.4.5 Характеристика поражений ЖКТ

Поражение печени зачастую сопровождается острыми отравлениями алкоголем и его суррогатами, лекарственными средствами и наркотическими веществами, а также окисью углерода, обладающими гепатотоксическим эффектом [47, 99]. В результате воздействия яда повышается активность ферментов АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы (ЩФ), а также уровня билирубина и свободного аммиака, на фоне токсической гипоксии повышается уровень лактата в плазме крови [1, 99]. Следует отметить, что повышение уровня лактата более 7 ммоль/л в сыворотке крови является предиктором фатального исхода [116].

Одним из грозных осложнений токсического поражения печени, является – токсическая гепатопатия, которая сопровождается дистрофическими и некротическими изменениями паренхимы печени [2]. Механизм развития токсической гепатопатии идет по трем направлениям – снижение специфической функции гепатоцитов, нарушение регионарной микроциркуляции и желчеотделения. Гепатотоксичные вещества, такие как этиловый спирт, парацетамол, приводят к специфическим поражениям печени в виде жировой дистрофии и некроза гепатоцитов, а неспецифические поражения печени на фоне интоксикации наркотическими средствами проявляются в виде белковой дистрофии и холестаза, сопровождающегося возникновением паренхиматозной желтухи [95]. При тяжелых интоксикациях парацетамолом может развиваться острая печеночная недостаточность, которая зачастую сопровождается развитием парацетамол-индуцированной ОПН [122]. Острое отравление этанолом, осложненное токсической гепатопатией, сопровождается выраженными нарушениями углеводного обмена. Данные нарушения приводят к нарушению энергообразования и в результате страдают биосинтетическая и детоксикационная функция печени [44].

Наиболее распространенным путем поступления яда в организм является пероральный. По ходу ЖКТ имеются градиенты концентрации pH, которые

определяют скорость всасывания токсикантов. Кислотность желудочного сока близка к 1, поэтому кислоты здесь всасываются очень хорошо. Кроме того, на скорость всасывания влияет наличие пищевых масс, которые могут сорбировать токсичные вещества, скорость кровообращения слизистой ЖКТ, перистальтика, количество слизи. Большинство токсикантов всасываются в тонкой кишке, так как рН в ней равно 7,5-8,0. Колебания уровня рН в кишечнике, наличие ферментов, соединения, образующиеся в процессе пищеварения в химусе, влияют на резорбцию токсикантов и их депонирование в ЖКТ. В кишечнике и желудке хорошо всасываются липидорастворимые вещества путем диффузии, а всасывание электролитов связано со степенью их ионизации. Например, барбитураты всасываются в желудке, а холинолитики в кишечнике. Замедление регионарного кровотока и депонирование венозной крови в кишечнике при экзотоксическом шоке уравнивают концентрацию токсичных веществ в кровотоке и содержимом кишечника, в результате замедляется всасывание и увеличивается местный токсический эффект. При отравлении гемолитическими ядами происходит быстрое разрушение эритроцитов в капиллярах слизистой ЖКТ, что приводит к тромбозам вен и множественным кровоизлияниям [66].

Одним из недавно описанных клинических проявлений при хронической интоксикации от употребления марихуаны, является каннабиноидный синдром гиперемезиса. Сообщается, что данный синдром развивается при длительном, не менее 1 года, курении марихуаны и проявляется часто рецидивирующими циклами неукротимой рвоты и болями в области живота [91].

#### 1.4.6 Характеристика поражений мочевыделительной системы

Поражение мочевыделительной системы встречается в большинстве случаев химических отравлений. Поражения почек принято называть – токсической нефропатией, которая регистрируется у 18 – 20% пациентов с ОПН. При этом выделяют специфические поражения антибактериальными

препаратами, этанолом, парацетамолом, этиленгликолем, которые напрямую повреждают почечный эпителий и неспецифические поражения почек снотворными средствами, нейролептиками, СО и ФОС в виде общей патологической реакции на повреждение почечных канальцев (белковая дистрофия и др.) [17].

Токсическая нефропатия в токсикогенную фазу отравления характеризуется снижением темпа суточного диуреза, появлением периферических отеков и мочевого синдрома. В течении токсической нефропатии выделяют 3 стадии: при первой отмечается незначительная протеинурия, микрогематурия, пиурия, цилиндрурия; при второй развивается олигурия, умеренная азотемия; при 3 стадии формируется почечная недостаточность, проявляющаяся энцефалопатией, анурией, тошнотой рвотой, диареей, гиперазотемией, анемией, нарушениями водно-электролитного обмена и КОС [82].

Острая почечная недостаточность при тяжелых химических отравлениях протекает с комбинированным поражением внутренних органов: токсическая гепатопатия – 82%, токсическая пневмония – 36,6%, что характеризует высокий процент смертности – 50%. Кроме того, возникающая на фоне ОПН гипергидратация приводит к быстрому снижению осмотического давления плазмы, которое способствует отеку и набуханию клеток головного мозга и легких, что сопровождается психоневрологическими расстройствами и нарушением функции внешнего дыхания. Расстройства дыхания сопровождаются формированием интерстициального отека легких. Также при ОПН часто развивается железодефицитная анемия из-за нарушенного эритропоэза [93].

В проведенном ретроспективном исследовании специалистами из Королевской больницы Эдинбурга в Шотландии в период с 1992 по 2004 гг., на предмет парацетамол-индуцированной почечной недостаточности при тяжелых передозировках парацетамолом установлено, что почечная недостаточность развивается примерно в 10% случаев. При этом нарушение функции почек

сопровождалось печеночной недостаточностью в 100% случаев. Однако парацетамол-индуцированная почечная недостаточность развивается немного позднее печёночной недостаточности, которая, в свою очередь, может протекать и без почечного повреждения [121].

На фоне острого отравления опиатами, алкоголем и его суррогатами развивается острое почечное повреждение различной стадии. При проведении сцинтиграфии почек, в стадии олигоанурии, отмечается резкое снижение перфузии, клубочковой фильтрации и клиренса, увеличение размеров почек, нечеткость контуров и повышение тканевого фона. Существует тесная корреляционная связь с объёмом мышечной деструкции при синдроме позиционного сдавления (СПС) и стадией острого почечного повреждения.

Синдром позиционного сдавления развивается при обширных повреждениях мышечной массы при острых отравлениях психофармакологическими средствами, наркотическими веществами, алкоголем и СО. Мышечная деструкция возникает при угнетении сознания на уровне сопора или комы, происходит полная релаксация мышечных волокон и под давлением собственного тела, в длительном (4-6 часов) обездвиженном положении. При массивном рабдомиолизе, в кровоток поступают продукты распада, одним из которых является миоглобин, который в виде миоглобиновых слепков механически закрывает почечные канальцы, препятствуя тем самым выведению продуктов мышечной деструкции. В дальнейшем развивается эндотоксемия, снижение ОЦК, гиперлипидемия, которые приводят к ишемии почек и печени, снижается объём диуреза и все это приводит к почечно-печёночной недостаточности сопровождающаяся гипергидротацией, гиперкалиемией, гипермагниемией, гиперазотемией и гиперфосфатемией. Данное состояние провоцирует кардиотоксический эффект на фоне гиперкалиемии, водно-электролитных расстройств и избыточного поступления катехоламинов, что приводит к нарушениям сердечного ритма и проводимости, а также к неустойчивой гемодинамике. Системные нарушения гемодинамики усугубляют полиорганную недостаточность, в легких может

развиться респираторный дистресс-синдром, при котором разрушается сурфактант. В дальнейшем могут возникнуть инфекционные осложнения [111].

Одним из наиболее характерных осложнений при тяжелых интоксикациях амфетаминами, метамфетаминами и кокаином является рабдомиолиз, сопровождающийся миоглобинурией и развитием ОПН [106, 111, 116]. Также данный вид мышечной деструкции является частым осложнением при тяжелых острых отравлениях СО, в результате прямого миотоксического влияния гипоксии, которое часто протекает на фоне угнетенного сознания до уровня комы [98].

Васильев В.Н. (1996) в своем исследовании указывает на ряд общих клинических симптомов при токсической нефропатии на фоне острой интоксикации алкоголем, от разных форм гломерулонефритов, такими как: артериальная гипертензия, отеки, протеинурия, гематурия. Кроме того, токсическая нефропатия, в большинстве своем, сочеталась с ОПН, токсической гепатопатией, которая сопровождалась гепатомегалией. Из полученных данных следует, что наличие алкоголь-индуцированной токсической нефропатии осложняет течение соматических заболеваний, таких как: гипертоническая болезнь с ХСН и ХБП, гепатозы различного генеза и различные формы гломерулонефритов.

#### 1.4.7 Критическая характеристика системы оценки тяжести состояния в клинической токсикологии

Проанализировав литературные источники можно сделать вывод, что при оценке степени тяжести острых отравлений токсикологами всего мира используется единственная шкала – PSS. Учитывая ряд имеющихся недостатков, существующих во всем многообразии шкал интегральной оценки тяжести состояния, остается нерешенной задача оценки тяжести состояния и прогноза пациентов токсикологического профиля. В процессе анализа данных инструментов сложилось мнение о том, что необходимо создать гибридную

модель, которая могла бы учесть влияние специфических показателей для токсикологических пациентов. Кроме того, при применении шкал не предусмотрено модификации прогноза при своевременном использовании пострадавшими средств индивидуальной защиты и введения антидотов, а также не учитываются особенности токсикантов, способных формировать очаги массовых санитарных потерь.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая клиническая характеристика пациентов

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

Исследование проводилось в соответствии со следующими законами и нормативными актами:

1. Хельсинкская Декларация Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА) «Рекомендации для врачей, участвующих в биомедицинских исследованиях на людях» (в редакции 2013 г.);

2. Конвенция о защите прав и достоинств человека в связи с использованием достижений биологии и медицины: конвенция о правах человека и биомедицине;

3. Федеральный Закон от 21.11.2011 г. № 323 – ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;

4. Федеральный закон от 27.07.2006 г. № 49 – ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации»;

5. Федеральный закон от 27.07.2006 г. № 152 – ФЗ «О персональных данных», Федеральный закон от 27.12.2009 г. № 363 – ФЗ «О внесении изменений в статьи 19 и 25 Федерального закона «О персональных данных»;

6. ГОСТ Р 52379 – 2005 от 27.09.2005 г. «Надлежащая клиническая практика».

Разрешение на исследование было получено от независимого Этического комитета при ВМедА им С.М. Кирова (протокол № 156 от 23.12.2014г.).

Для достижения цели и задач диссертационного исследования были использованы данные архивных историй болезни (n=1777), а также

проспективные клинические наблюдения ( $n=537$ ) с личным участием автора за пациентами с острыми химическими отравлениями, находившимися на лечении в ОРИТ клиники ВПТ в период с сентября 2012 по декабрь 2016 г., средний возраст – мужчины  $47,5 \pm 4,87$  лет, женщины  $47,6 \pm 3,56$  лет. На основании полученных данных был сформирован дизайн исследования (рисунок 2.1.1):



Рисунок 2.1.1 Дизайн диссертационного исследования.

Критериями включения в исследование для пациентов с острыми химическими отравлениями были: 1) наличие валидизированной ранее или в процессе обследования фоновой соматической патологии; 2) принадлежность

по основному диагнозу к нозологическим видам острых отравлений; 3) объем исследований позволяющий выполнить качественную оценку тяжести состояния. Критериями исключения были: 1) острые отравления легкой степени тяжести, при которых клинические проявления отравления были купированы на догоспитальном этапе и состояние пациентов не требовало дальнейшего наблюдения в условиях стационара; возраст пациентов старше 60 лет (ввиду невозможности формирования репрезентативных групп); 3) объем обследований достаточный для полноценного применения шкал SAPS II, APACHE IV и PSS. Как правило, это были пациенты с клиникой алкогольного или наркотического опьянения, с отсутствием мотивации к обследованию и лечению. Тяжесть состояния таких пациентов позволяла (после выполнения необходимых мероприятий для купирования клинических проявлений отравления, проводимых в экстренной и неотложной форме) выписать их из стационара.

Всего был отобран (n=291) пациент основной и (n=226) контрольной группы, которые по нозологическим формам были разделены на 6 групп. При установлении наличия фоновой соматической патологии применялись сведения, представленные пациентами или их родственниками медицинской документации, а также данные физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования. В группу контроля вошли пациенты с острыми химическими отравлениями, без фоновой соматической патологии. Данная группа пациентов подбиралась с учетом возраста и нозологической формы отравлений, соответствующих основным 6 группам.

## 2.2. Характеристика групп пациентов

В 1-ю группу (n=61) входили случаи отравлений опиатами, которые кодировались по МКБ-10, а именно T40.0-T40.3. В данной когорте исследуемых основным токсикантом являлся метадон, его доля составляла 89,4%, комбинированные отравления составили 68%, в их число вошли

наркотические вещества другой группы, а также этанол и психофармакологические средства. Средний возраст в соответствии со степенью тяжести представлен в таблице 2.2.1, причем в структуре отравлений данной группы преобладали лица мужского пола (87,2%).

Таблица 2.2.1 – Характеристика острых отравлений опиатами в зависимости от степени тяжести в группе 1 (Т40.0-Т40.3)

Степень тяжести, (клинически)		Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Число наблюдений		12	35	14
Возраст (годы)		33,61±3,25	32,73±1,35	33,73±5,58
Мужчины		9	33	10
Женщины		3	2	4
Госпитализация, (дни)		2,23±0,83	5,94±1,25	5,73±3,36
Исход	выжил	12	31	10
	умер	0	4	4

В группу контроля (n=35) были отобраны пациенты с острыми отравлениями опиатами, без сопутствующей соматической патологии за весь период госпитализации. Данная группа соответствовала по возрастным и гендерным показателям – группе 1 (таблица 2.2.2).

Таблица 2.2.2 – Характеристика острых отравлений опиатами в зависимости от степени тяжести в группе контроля (Т40.0-Т40.3)

Степень тяжести, (клинически)		Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Число наблюдений		10	18	7
Возраст (годы)		31,32±1,15	32,21±1,28	33,23±2,23
Мужчины		8	14	7
Женщины		2	4	0
Госпитализация, (дни)		2,03±0,74	4,82±1,15	5,33±3,36
Исход	выжил	10	18	6
	умер	0	0	1

2-ю группу (n=44) составляли пациенты с острыми отравлениями другими наркотическими веществами Т40.4-Т40.9, основными токсичными

компонентами являлись: амфетамины, метамфетамины, кокаин, каннабиноиды, оксibuтират натрия и другие синтетические наркотики. Средний возраст отравленных пациентов данной группы практически не отличался от среднего возраста группы с опиатной интоксикацией (таблица 2.2.3), при этом, также преобладали пациенты мужского пола (70%).

Таблица 2.2.3 – Характеристика острых отравлений другими наркотическими веществами в зависимости от степени тяжести в группе 2 (Т40.4-Т40.9)

Степень тяжести, (клинически)		Легкая	Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		13	17	14
Возраст (годы)		27,55±3,26	30,37±4,44	36,07±3,80
Мужчины		10	15	10
Женщины		3	2	4
Госпитализация, (дни)		0,92±0,35	1,01±0,12	4,82±2,20
Исход	выжил	13	17	12
	умер	0	0	2

Группа контроля состояла из 52 пациентов, которые отбирались по тем же критериям, что и остальные участники группы 2, за исключением наличия фоновых соматических заболеваний (таблица 2.2.4).

Таблица 2.2.4 – Характеристика острых отравлений другими наркотическими веществами в зависимости от степени тяжести в группе контроля (Т40.4-Т40.9)

Степень тяжести, (клинически)		Легкая	Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		17	18	17
Возраст (годы)		26,36±1,45	28,28±3,47	30,54±1,04
Мужчины		14	16	15
Женщины		3	2	2
Госпитализация, (дни)		0,87±0,25	1,01±0,11	2,59±1,52
Исход	выжил	17	18	17
	умер	0	0	0

Пациенты 3 группы (n=75) наблюдений включали случаи острых химических отравлений противосудорожными, снотворно-седативными и противопаркинсоническими препаратами T42.0-T42.8 и составили самую многочисленную группу из общей когорты наблюдений (28,6%). Средний возраст значительно отличался от первых 2-х групп наблюдений в большую сторону (результаты в таблице 2.2.5) и включал представителей трех возрастных категорий. Следует подчеркнуть, что большинство отравленных пациентов были представители женского пола (66,7%), а также средняя продолжительность госпитализации превышала средние показатели групп с отравлениями наркотическими веществами.

Таблица 2.2.5 – Характеристика острых отравлений снотворно-седативными средствами в зависимости от степени тяжести в группе 3 (T42.0-T42.8)

Степень тяжести, (клинически)		Легкая	Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		12	49	14
Возраст (годы)		40,74±10,30	50,61±6,63	55,92±2,44
Мужчины		2	14	7
Женщины		10	35	7
Госпитализация, (дни)		1,21±0,31	3,48±0,55	11,3±5,74
Исход	выжил	12	49	11
	умер	0	0	3

Группа контроля (n=51) представлена пациентами с острыми отравлениями с тем же спектром психофармакологических препаратов как в группе 3, без соматических заболеваний. Средний возраст исследуемых контрольной группы был сопоставим с легко отравленными пациентами (таблица 2.2.6).

Таблица 2.2.6 – Характеристика острых отравлений снотворно-седативными средствами в зависимости от степени тяжести в группе контроля (Т42.0-Т42.8)

Степень тяжести, (клинически)		Легкая	Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		15	24	12
Возраст (годы)		34,32±3,02	38,21±2,33	41,57±1,87
Мужчины		4	9	4
Женщины		11	15	8
Госпитализация, (дни)		1,01±0,11	2,44±0,32	5,03±1,62
Исход	выжил	15	24	12
	умер	0	0	0

4-я группа (n=34) состояла из случаев острых отравлений антидепрессантами, нейролептиками, антипсихотическими и другими психотропными средствами. Данная группа характеризовалась представителями среднего и пожилого возраста (согласно классификации возрастов, принятой ВОЗ), что было сопоставимо с пациентами 3 группы наблюдений, при этом, по гендерному признаку «однотруппники» находились почти в равном количестве. Также отмечено, что исход в данной когорте был благоприятным в 100% случаев, на это указывает и относительно недолгий период госпитализации (таблица 2.2.7).

Таблица 2.2.7 – Характеристика острых отравлений антидепрессантами, нейролептиками, антипсихотическими средствами в зависимости от степени тяжести в группе 4 (Т43.0-Т43.9)

Степень тяжести, (клинически)		Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		19	15
Возраст (годы)		65,64±4,50	49,85±5,71
Мужчины		9	7
Женщины		10	8
Госпитализация, (дни)		4,27±1,15	5,47±1,78
Исход	выжил	19	15
	умер	0	0

Контрольная группа (n=25), подбиралась с учетом критериев включения в группу 4, без фоновых соматических заболеваний (таблица 2.2.8).

Таблица 2.2.8 – Характеристика острых отравлений антидепрессантами, нейролептиками, антипсихотическими средствами в зависимости от степени тяжести в группе контроля (T43.0-T43.9)

Степень тяжести, (клинически)		Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		14	11
Возраст (годы)		45,25±3,20	49,36±2,51
Мужчины		4	5
Женщины		10	6
Госпитализация, (дни)		1,24±0,32	4,86±1,14
Исход	выжил	14	11
	умер	0	0

T51.0 – токсическое действие этанола (n=37) – группа 5. В ней преобладал молодой и средний возраст пациентов мужского пола (88,2%). Следует отметить, что в данной группе больных, отсутствовали летальные исходы, не было пациентов с крайне тяжелой степенью отравления, а также непродолжительный период госпитализации (таблица 2.2.9).

Таблица 2.2.9 – Характеристика острых отравлений этанолом в зависимости от степени тяжести в группе 5 (T51.0)

Степень тяжести, (клинически)		Легкая	Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		12	13	12
Возраст (годы)		39,55±9,58	47,90±3,74	38,04±14,12
Мужчины		12	11	10
Женщины		0	2	2
Госпитализация, (дни)		1,87±0,34	2,51±1,55	4,50±0,52
Исход	выжил	12	13	12
	умер	0	0	0

Контрольная группа (n=44) сформирована согласно общих критериев для групп сравнения (таблица 2.2.10).

Таблица 2.2.10 – Характеристика острых отравлений этанолом в зависимости от степени тяжести в группе контроля (Т51.0)

Степень тяжести, (клинически)		Легкая	Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		16	16	12
Возраст (годы)		37,45±6,74	38,70±2,13	41,52±3,64
Мужчины		14	15	10
Женщины		2	1	2
Госпитализация, (дни)		1,17±0,22	2,22±1,01	3,37±0,48
Исход	выжил	16	16	12
	умер	0	0	0

Токсическое действие окиси углерода – Т59, токсическое действие других газов, дымов и паров – Т59, вошли пострадавшие группы 6 (n=40). В данном случае отметились пострадавшие мужского пола (91,7%), молодого возраста (результаты в таблице №2.2.11).

Таблица №2.2.11 – Характеристика острых отравлений окисью углерода и другими газами в зависимости от степени тяжести в группе 6 (Т58-Т59.8, 59.9)

Степень тяжести, (клинически)		Легкая	Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		12	15	13
Возраст (годы)		28,05±5,23	26,65±6,66	21,08±1,86
Мужчины		12	14	12
Женщины		0	1	1
Госпитализация, (дни)		1,84±1,15	11,62±3,63	13,68±3,55
Исход	выжил	12	15	12
	умер	0	0	1

Группа контроля (n=19) состоит из пострадавших от острого отравления угарным газом без соматической патологии, которая также не выявлена за период стационарного лечения. Средний возраст пациентов находился в диапазоне от 20 до 25 лет, но по половому признаку различия почти не было (таблица №2.2.12).

Таблица №2.2.12 – Характеристика острых отравлений окисью углерода и другими газами в зависимости от степени тяжести в группе контроля (Т58-Т59.8, 59.9)

Степень тяжести, (клинически)		Легкая	Средняя	Тяжелая
Число наблюдений		7	6	6
Возраст (годы)		23,03±1,33	24,28±3,47	27,14±1,13
Мужчины		7	5	6
Женщины		0	1	0
Госпитализация, (дни)		1,22±1,04	8,54±3,51	10,84±3,28
Исход	выжил	7	6	6
	умер	0	0	0

### 2.3 Методы диагностики пациентов с острыми химическими отравлениями

Клиническая диагностика пациентов проводилась в соответствии с руководящими документами: МО РФ Главное Военно-медицинское управление (ГВМУ) Инструкция по неотложной помощи при острых травмах и отравлениях, Москва 2012 г.; Методические рекомендации по оказанию медицинской помощи личному составу при поражении продуктами горения, МО РФ ГВМУ, Москва 2011 г.; Приказ Минздрава РФ от 15.11.2012 г. №925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями»; Приказ Минздрава РФ от 25.12.1997 г. №380 «О состоянии и мерах по совершенствованию лабораторного обеспечения диагностики и лечения пациентов в учреждениях здравоохранения Российской Федерации»; Приказ Минздрава РФ от 15.11.2012 № 925н «Стандарт обследования больных с острой интоксикацией, вызванной употреблением алкоголя»; Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи при остром ингаляционном поражении токсичными веществами в чрезвычайных ситуациях, Москва ВЦМК Защита, 2013 г.; Федеральные клинические рекомендации «Отравление кокаином и психостимулирующими средствами, вызывающими зависимость», Москва НПТЦ ФМБА России, 2013 г.;

Федеральные клинические рекомендации «Отравление противосудорожными, снотворными, седативными и противопаркинсоническими средствами», Москва НПТЦ ФМБА России, 2014 г.; Федеральные клинические рекомендации «Токсическое действие алкоголя», Москва НПТЦ ФМБА России, 2013 г.

В обязательный минимальный объем обследования пациентов включили определение лабораторных показателей: общеклинический анализ крови (производился на анализаторе гематологическом автоматическом KX21N Sysmex Corporation (Япония)) и мочи; биохимические показатели крови – количество общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, АСТ, АЛТ, общего и прямого билирубина, ЛДГ, щелочной фосфатазы, амилазы (исследовали спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе Synchron CX5 Delta (Beckman Coulter, США), реактивы фирмы Beckman Coulter (США)), коагулограмму – определяли АЧТВ, индекса АЧТВ, протромбина по Квику, международного нормализованного отношения (МНО), концентрации фибриногена (исследовали с помощью общепринятых методик оценки, свертывающей и фибринолитической системы крови). Из инструментальных исследований выполняли: ЭКГ; обзорная рентгенография органов грудной клетки. Токсико-химическое исследование биосред производили при поступлении в стационар, до начала детоксикационных манипуляций при использовании методов газовой хроматографии масс-спектрометрии, газожидкостной хроматографии, иммунохимического анализа, тонкослойной хроматографии.

Систему кровообращения оценивали по показателям периферического кровообращения: уровню систолического, диастолического и среднего артериального давления, частоте сердечных сокращений (ЧСС), центральному венозному давлению (ЦВД). Нарушения сердечного ритма и проводимости диагностировали при помощи ЭКГ на электрокардиографе двенадцатиканальном (ЭК12Т-01-Р-Д (Россия)), а также на основании показателей монитора жизненно важных функций пациента. Показатели

сократительной функции сердца определялись при проведении эхокардиографии на аппарате ультразвуковой диагностики (Acuson Cypress Plus, Siemens (Германия)).

Оценку состояния органов дыхания производили по средствам общего осмотра, данных рентгенологического исследования органов грудной клетки, газового состава крови. Диагностику пневмоний осуществляли на основании приказа Минздрава РФ от 15.11.2012 г. №916н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология»». Токсический отек легких оценивался по критериям Лужникова Е.А. и соавт., описанными в национальном руководстве «Медицинская токсикология» от 2012 г. Показатели степеней тяжести дыхательной недостаточности оценивались в соответствии с критериями, изложенными в постановлении Правительства РФ от 04.07.2013 г. №565 «Об утверждении положения о военно-врачебной экспертизе».

Функциональное состояние почек оценивалось на основании показателей общеклинического анализа мочи, биохимического анализа крови, УЗИ почек, уровня эритропоэтина, а также расчета скорости клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ [70, 107] и определения степени альбуминурии. Суточный и почасовой темп диуреза у пациентов средней и тяжелой степени тяжести учитывался при сборе мочи, после установки мочевого двухпросветного катетера Фолея.

Кроме того, по клиническим показаниям выполнялись дополнительное исследование: КФК, КФК МВ и тропониновый тест; газового состава крови (применялся анализатор газов крови, электролитов и метаболитов RapidLab 800, Siemens (Германия)); прокальцитониновый тест, показатели гормонального статуса (уровень гликированного гемоглобина, С-пептида, глюкагона, тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина, эритропоэтина, катехоламинов, кортикостероидов); микробиологическое исследование биосред; анализ кала на скрытую кровь; онкомаркеров.

## 2.4 Применение шкальных систем оценки тяжести состояния пациентов

Для определения интегральной оценки тяжести состояния каждого пострадавшего в течение 24 часов, от времени поступления в ОРИТ, использовались шкалы APACHE IV, SAPS II, PSS и PSSSP.

### 2.4.1 Применение шкалы APACHE IV

APACHE IV состоит из нескольких разделов: шкала APS (Acute Physiology Score) – оценка острых физиологических изменений; шкала GCS (Glasgow Coma Scale) – шкала комы Глазго; возраст пациента; сопутствующие хронические заболевания; место поступления/перевода; длительность лечения в стационаре до поступления в ОРИТ; диагноз поступления (116 пунктов); применение экстренного хирургического пособия; ИВЛ в первые 24 часа; коэффициент оксигенации  $P_aO_2/FiO_2$ ; проведение тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда. На основании оценки тяжести состояния рассчитывается риск вероятного летального исхода в стационаре.

Итоговое подведение результата по шкале APACHE IV производилось путем суммирования по всем показателям, затем вычислялся натуральный антилогарифм получившейся суммы (x) и высчитывалась госпитальная смертность (ГС) по формуле 2.4.1:

$$ГС = x/(x+1) \times 100\% \quad (2.4.1)$$

### 2.4.2 Применение шкалы SAPS II

SAPS II производит оценку риска госпитальной летальности. Шкала состоит из блока APS, блока лабораторных показателей, блока наличия хронических заболеваний, показаний для поступления в ОРИТ, применение ИВЛ или СРАР. Интерпретация результатов осуществлялась так:

минимальное значение 0 баллов, максимальное значение 160 баллов, подсчет осуществлялся по формуле 2.4.2, 2.4.3:

$$\text{logit} = (-7,7631) + (0,0737(\text{SAPS II})) + ((0,9971(\text{LN} ((\text{SAPS II}) + 1)))) \quad (2.4.2),$$

$$\text{Вероятность смертельного исхода} = \exp(\text{logit}) / (1 + (\exp(\text{logit}))) \quad (2.4.3).$$

Данные используются за 24 часа пребывания пострадавшего в ОРИТ.

#### 2.4.3 Применение шкалы PSS

Шкала PSS позволяет оценить степень тяжести при неустановленном токсиканте по 5 позициям: 0 – подозрение на отравление, I – легкое отравление, II – среднетяжелое отравление, III – тяжелое отравление и IV – смертельный исход. Шкала представляет собой таблицу, в которую входят 12 основных разделов: желудочно-кишечный тракт, нервная система, система кровообращения, дыхательная система, метаболизм, печень, почки, кровь, мышечная система, локальные поражения глаз, кожи, локальные эффекты от укусов. Степень тяжести определяется в баллах (0-IV), по наиболее тяжелому состоянию, которое представлено в одном из 12 основных разделов. Шкала представлена в таблице А.1.

#### 2.4.4 Применение шкалы PSSSP

Нами была модифицирована классическая система PSS (таблица А.1) в шкалу PSSSP (**Poisoning Severity Score with Somatic Pathology**). Процесс модификации проходил в 2 этапа.

На первом этапе, входящие в состав PSS 12 состояний мы разделили по 3-х балльной системе: 1 балл – поражения легкой степени тяжести; 2 балла – поражения средней степени тяжести и 3 балла – поражения тяжелой степени тяжести, в результате из табличных признаков системы PSS получилась субшкала PSS+, которая не учитывала дополнительных клинических критериев. Пример, дыхательная система: 1 балл – раздражение слизистых

оболочек, кашель, одышка, явления бронхоспазма, минимальные поражения на рентгене органов грудной клетки (ОГК); 2 балла – постоянный кашель, бронхоспазм, постоянная одышка, стридор, гипоксемия, требующая оксигенотерапии, выраженные поражения легочной ткани на рентгене ОГК; 3 балла – обструкция дыхательных путей, отек надгортанника, отек легких, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), пневмония, пневмоторакс, выраженная дыхательная недостаточность, тяжелые поражения легочной ткани на рентгене ОГК (таблица А.2).

На втором этапе, субшкалу PSS+ дополнили нозологическими формами фоновой соматической патологии (таблица А.3) и получили шкалу PSSSP. В данной шкале подсчет баллов проводится в результате арифметического суммирования всех признаков, выявленных на момент осмотра (таблица А.2), а также баллы за фоновую соматическую патологию (таблица А.3).

## 2.5 Методы статистической обработки

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013, MedCalc Version 18.5 и IBM SPSS Statistics 23 for Windows (США). Анализ информативности признаков производился при помощи комплекса программ InformSigns на языке программирования C++ в среде Embarcadero RAD Studio XE8 (КрасГМУ, Россия) Для всех видов статистического анализа различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

Оценку различий между двумя выборками  $X$  и  $Y$  проводили с применением  $U$ -критерия Манна-Уитни [21].

Статистика критерия определяется по формуле 2.4.1:

$$U = (n_x \cdot n_y) + \frac{n_*(n_*+1)}{2} - T_*, \quad (2.5.1)$$

где  $n_x, n_y$  – количество вариантов в выборках  $X$  и  $Y$ ;

$T_*$  – большая из двух ранговых сумм;

$n_*$  – количество вариантов в группе с большой суммой рангов.

Для определения меры расхождения между эмпирическими функциями распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова [28], согласно формуле 2.5.2.

Статистика имеет вид:

$$\lambda = \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2} \cdot \max |Fn_1(x) - Fn_2(x)|}, \quad (2.5.2)$$

где  $Fn_1(x)$  и  $Fn_2$  – эмпирические функции распределения, построенные по 2-ум выборкам с объемами  $n_1$  и  $n_2$ .

Для определения направления и силы связи между количественными показателями в обследованных группах вычисляли коэффициенты линейной корреляции Пирсона [28] по формуле 2.5.3.

$$r_{x,y} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i - n \cdot \bar{x} \cdot \bar{y}}{\sqrt{(\sum_{i=1}^n x_i^2 - n \bar{x}^2)(\sum_{i=1}^n y_i^2 - n \bar{y}^2)}}, \quad (2.5.3)$$

$x_i, y_i$  – значения переменных для  $i$ -того объекта;

$\bar{x}, \bar{y}$  – средние значения переменных для выборки  $n$  объектов;

$n$  – количество наблюдений в выборке.

С целью определения значимости корреляционных связей использовали шкалу Чеддока, (таблица 2.5.4):

Таблица 2.5.4 – шала Чеддока – определение силы корреляционных связей

Величина коэффициента корреляции	0,1-0,3	0,3-0,5	0,5-0,7	0,7-0,9	0,9-1,0
Характеристика силы связи	Слабая	Умеренная	Заметная	Высокая	Очень высокая

Для определения нелинейных зависимостей в случае, когда признак не обладал свойствами нормального распределения или количество наблюдений не позволяло воспользоваться коэффициентом Пирсона, мы использовали коэффициент ранговой корреляции Кендалла –  $\tau_b$  (Kendall  $\tau_b$ ) [28].

Для вычисления значения  $\tau_b$  необходимо определение величин  $P$  и  $Q$ , согласно формуле 2.5.5:

$$\begin{aligned} P &= \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c f_{ij} (\sum_{k>i} \sum_{l>j} f_{kl}), \\ Q &= \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c f_{ij} (\sum_{k>i} \sum_{l>j} f_{kl}), \end{aligned} \quad (2.5.5)$$

$P$  – сумма произведений каждой частоты на сумму всех частот, расположенных в таблице ниже её и правее;

$Q$  – сумма произведений каждой частоты на сумму всех частот, расположенных в таблице ниже её и левее.

Полагая, что  $S=P-Q$ ,  $\tau_b$  вычисляется по формуле 2.5.6:

$$\tau_b = S / \left\{ \left[ \frac{1}{2} n(n-1) - T_1 \right] \left[ \frac{1}{2} n(n-1) - T_2 \right] \right\}^{1/2}$$

где  $T_1 = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^r f_{i.} (f_{i.} - 1)$ ,  $T_2 = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^c f_{.j} (f_{.j} - 1)$ , (2.5.6)

Асимптотическая стандартная ошибка равна:

$$ASE(\tau_b) = [(4n+10)/(9(n^2-n))]^{1/2}$$

Оценка информативности клинико-лабораторных признаков осуществлялась с помощью метода дивергенции Кульбака [96] и вычислялась по формуле 2.5.7:

$$I(x_i) = \sum_{k=1}^G [P_{i1} - P_{i2}] \cdot \log_2 \frac{P_{i1}}{P_{i2}}, \quad (2.5.7)$$

где  $G$  – число градаций признака;

$P_{i1}$  – частота появлений  $i$ -той градации в первом классе;

$$P_{i,1} = \frac{m_{i,1}}{\sum_{k=1}^K m_{i,1}},$$

где  $m_{i,1}$  – частота  $i$ -той градации в первом классе;

Знаменатель – общее число наблюдений в первом классе.

$P_{i,2}$  – вероятность появления  $i$ -той градации признака во 2-ом классе.

$$P_{i,k} = \frac{m_{i,k}}{\sum_{k=1}^K m_{i,k}},$$

где  $m_{i,2}$  – частота  $i$ -той градации во 2-ом классе;

Знаменатель – общее число наблюдений во втором классе.

В качестве меры информативности  $I(x_i)$  мы использовали «степень тяжести клинически» и оценивали расхождение между выборками  $A_1$  и  $A_2$ .

Нами были проанализированы распределения всех изучаемых признаков в группах пациентов с различной степенью тяжести при поступлении в ОРИТ с целью стратификации. Всего была проанализирована информативность 371 признака острых химических отравлений и соматических заболеваний, а также результатов интегральных систем.

Тем самым, благодаря заданным обучающим выборкам  $A_1$  и  $A_2$  и мере информативности  $I(x_i)$ , мы определили наиболее характерные симптомы и синдромы для острых химических отравлений различных степеней тяжести.

Для определения зависимости количества истинно положительных множеств от количества ложно отрицательных множеств использовался ROC-анализ. При анализе использовались относительные доли (rates), выражающиеся в %:

Доля истинно положительных множеств (True Positives Rate) вычисляется по формуле 2.5.8:

$$TPR = \frac{TP}{TP + FN} \cdot 100\%, \quad (2.5.8)$$

Доля ложно отрицательных множеств (False Positives Rate) вычисляется по формуле 2.5.9:

$$FRP = \frac{FP}{TN + FP} \cdot 100\%, \quad (2.5.9)$$

Объективную ценность результатов определяли исходя из чувствительности ( $Se$ ) и специфичности ( $Sp$ ) модели.

Для сравнения ROC-кривых использовали метод оценки площади под кривыми, где вычисляли численный показатель площади под кривой – AUC (Area Under Curve), с помощью численного метода трапеций, согласно формуле 2.5.10:

$$AUC = \int f(x)dx = \sum_i \left[ \frac{X_{i+1} + X_i}{2} \right] \cdot (Y_{i+1} - Y_i), \quad (2.5.10)$$

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.

Статистика критериев вычисляется по формуле 2.5.11:

$$S = \sum_{i=1}^m \frac{1}{2} \left[ \text{sign} \left( R_i - \frac{m+n+1}{2} \right) + 1 \right], \quad (2.5.11)$$

### ГЛАВА 3. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ФОНОВОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ ЛИЦ С ОСТРЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ

#### 3.1 Нозологическая структура острых химических отравлений

Первично, для определения ведущих нозологических групп был проведен анализ структуры острых химических отравлений. Анализ литературных данных показал, что сведения о структуре отравлений носят зачастую неполный характер, содержат множество наднозологических обобщений, особенно в данных эпидемиологического учёта отравлений в структуре травм и других заболеваний, возникших в результате воздействия внешних причин.

Так, в 2015 г. на территории Санкт-Петербурга было зарегистрировано 7879 случаев острых отравлений химической этиологии, в том числе 850 случаев с летальным исходом.

В структуре острых химических отравлений среди населения г. Санкт-Петербурга ведущее место занимают острые отравления лекарственными препаратами 32,0-39,7%, острые отравления спиртосодержащей продукцией 23,5-29,8%, острые отравления наркотическими веществами 26,3-27,6%. В структуре острых отравлений со смертельными исходами ведущее место занимают острые отравления наркотическими веществами 59,6% - 64,8%.

В структуре пострадавших по социальному положению больше половины составили безработные граждане, работающие составили 14% от всех пострадавших.

Анализ структуры острых отравлений от спиртосодержащей продукции по видам отравлений населения Санкт-Петербурга за 2013-2015 гг., показывает, что доля отравлений неалкогольной спиртосодержащей продукцией составила в 2015 г. до 1,9% и в основном была представлена отравлениями жидкостями для очищения стёкол (0,7-1,0%) и другими суррогатами алкоголя.

К сожалению, на настоящий момент отсутствуют обобщённые данные о распределении пациентов по степени тяжести, средней продолжительности госпитализации при отравлениях различными представителями данных классов, что уменьшает полноту клинической значимости данных сведений.

В связи с этим, нами был проведен анализ структуры пациентов с острыми химическими отравлениями, проходивших лечение в клинике военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, за период с 2000 по 2015 гг. Детализацию структуры острых отравлений среди данного контингента пациентов проводили по материалам статистической отчётности в виде годовых отчётов клиники военно-полевой терапии.

Для стратификации пациентов по этиологическим группам острых отравлений была использована существующая Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Количество острых отравлений определённым токсикантом выражали в процентах (%) по отношению к общему числу случаев отравлений за наблюдаемый год.

За последние 15 лет в ОРИТ клиники ВПТ поступило 11818 пациентов с острыми химическими отравлениями. Среди них на первом месте были случаи отравлений наркотическими веществами (24,9%), на втором – этанолом (15,7%), на третьем – снотворно-седативными препаратами (11,8%), среди которых преобладали отравления производными 1,4-бензодиазепина (4,4%) и производными барбитуровой кислоты (3,0%). Данная структура, в целом, схожа с данными по частоте встречаемости различных отравлений в некоторых субъектах РФ.

Наиболее интенсивный рост отмечен среди отравлений наркотическими веществами. Так, если в 2000 г. отравления наркотическими веществами составляли 2% от всех отравлений, то в 2015 г. число отравлений наркотиками выросло в 24,5 раза и достигло 48,4%. С 2005 г. по 2012 г. рост числа зарегистрированных случаев отравлений наркотиками составил 44,6%. При этом выявлены определённые изменения в частоте встречаемости наиболее

распространённых наркотиков. Так, в 2000 г. до 82% отравлений наркотическими веществами были связаны с героином, случаи передозировки метадоном составляли 8%, а неуточнёнными наркотиками 4%. В 2015 г. частота встречаемости отравлений героином уменьшилась в 5,8 раза, что составило 14,1%. В то же время в 4,4 раза увеличилась частота встречаемости отравлений метадоном, а доля интоксикаций неуточнёнными наркотиками (Т40.6 по МКБ-10) увеличилась с 4% в 2000 г. до 40% в 2015 г., среди которых наиболее часто встречался оксibuтират натрия.

При снижении числа отравлений техническими жидкостями в 14,5 раз (в 2000 г. – 5,5%; в 2015 г. – 0,4%) количество отравлений этанолом в 2015 г. (20,1%) выросло в 4,9 раза по сравнению с 2000 г. (4,1%).

На фоне снижения общего количества отравлений лекарственными средствами в 2,8 раза (в 2000 г. – 87,6%; в 2015 г. – 30,9%) отмечалось увеличение числа интоксикаций снотворно-седативными препаратами в 2,2 раза (в 2000 г. – 7,9%; в 2015 г. – 17,2%, среди которых преобладали производные 1,4-бензодиазепина и производные барбитуровой кислоты).

За последние 15 лет в структуре острых химических отравлений, зарегистрированных в ОРИТ клиники ВПТ, произошли существенные изменения. Наблюдается снижение общего количества отравлений лекарственными препаратами и техническими жидкостями. В то же время увеличивается частота отравлений веществами нейродепримирующего действия (этанолом, наркотическими и снотворно-седативными средствами).

Следует отметить, что данная структура отравлений может отчасти более детально отражать общую ситуацию по острым химическим отравлениям в г. Санкт-Петербурге.

### 3.2 Структура фоновой соматической патологии у пациентов с острыми химическими отравлениями

В ходе выполнения настоящего исследования нами был проведен

ретроспективный анализ историй болезни пациентов жителей города г. Санкт-Петербурга с основными токсикологическими нозологиями. В результате его выполнения была осуществлена стратификация структуры фоновой 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.

Результаты распределения анализируемых случаев по возрастным группам в сравнении с возрастной структурой населения Санкт-Петербурга представлен в таблице 3.2.1.

Таблица 3.2.1 – Возрастно-половая структура лиц с острыми отравлениями

Возрастные группы	Возрастной профиль населения г. Санкт- Петербурга*, %	Лица с отравлениями, %(лет), ( $M \pm m_x$ )
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)
* – по данным статистического бюллетеня Федеральной службы государственной статистики «Петростат» на 1 января 2016 г.		

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

Следует отметить, что структура острых химических отравлений в различных возрастных группах имела свою специфику (рисунок 3.2.1).

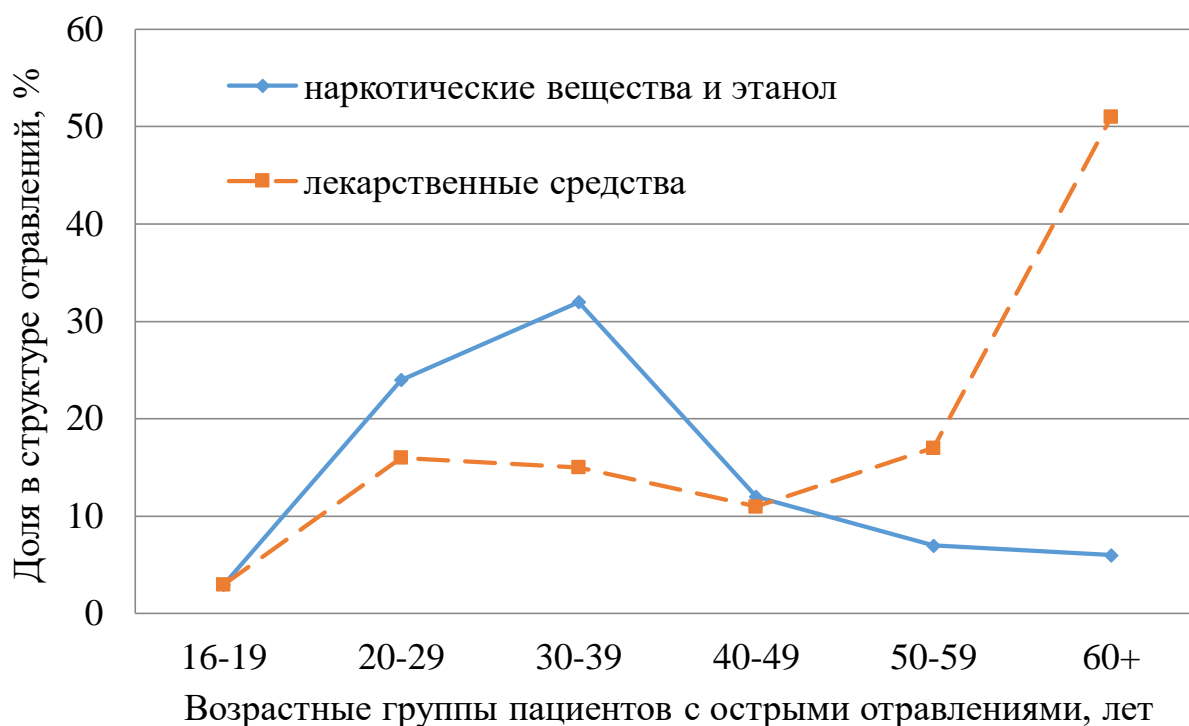


Рисунок 3.2.1 Встречаемость отравлений наркотическими, психоактивными веществами и этанолом по отношению к отравлениям лекарственными средствами в общей структуре острых отравлений различных возрастных групп.

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 отсутствовали случаи отравлений психоактивными веществами и наркотиками, все оставшиеся наблюдения были представлены отравлениями этанолом.

Проведенный анализ медицинской документации позволил оценить распространённость фоновой соматической патологии в группах среди лиц с острыми химическими отравлениями. Результаты проведенного анализа представлены в таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2 – Распространённость фоновой соматической патологии среди обследованных лиц с острыми химическими отравлениями (n=2314)

№ 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	Болезни щитовидной железы	32,20	48,60	62,40	54,00	24,00	32,30
5	Сахарный диабет I типа	2,70	3,40	0,00	0,00	0,00	0,00
6	Сахарный диабет II типа	0,00	0,00	7,80	16,20	28,80	20,40
7	Ожирение	35,60	64,80	78,00	81,00	86,40	88,40
8	Психические расстройства и расстройства поведения	258,00	372,60	465,40	410,40	580,80	447,10
9	Болезни нервной системы	16,10	18,90	23,40	32,40	52,80	62,90
10	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	0,00	29,70	85,80	178,20	326,40	484,50
11	Ишемическая болезнь сердца	0,00	0,00	0,00	27,00	67,20	141,10
12	Кардиомиопатия	0,00	24,30	31,20	37,80	14,40	11,90
13	Бронхит хронический и неуточненный, эмфизема	0,00	5,40	13,00	37,80	48,00	59,50
14	Астма, астматический статус	16,10	8,10	18,20	10,80	4,80	0,00
15	Язва желудка и двенадцатиперстной кишки	16,10	59,40	67,60	86,40	43,20	30,60
16	Гастрит и дуоденит	32,20	56,70	70,20	59,40	62,40	61,20
17	Неинфекционный колит	0,00	0,00	2,70	10,80	9,60	8,50
18	Болезни печени	0,00	51,30	72,80	113,40	91,20	22,10
19	Болезни поджелудочной железы	0,00	13,50	28,60	70,20	105,60	34,00
20	Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, др. бол. почки и мочеточника	0,00	49,40	52,00	64,80	52,80	175,10
21	Почечная недостаточность	0,00	0,00	0,00	0,00	4,80	5,10

Анализ распространённости социально значимых вирусных инфекций

среди пациентов с острыми химическими отравлениями показал, что во всех возрастных группах вплоть до достижения 50-летнего возраста выявляется значительное количество лиц, в крови которых при исследовании методом иммунного блоттинга выявлены антитела к ВИЧ. Для сравнения в целом по России по состоянию на 2014 год было зарегистрировано 742631 человек с ВИЧ (508,3 заболевших на 100 000 человек населения, или 5,08‰). Еще более высокая распространённость вирусных гепатитов В и С, достигающая в группе 30-39 лет 166,40 ‰. Следует отметить, что в большинстве случаев, выявление данных инфекций было ассоциировано среди лиц, поступивших с острыми отравлениями опиатами или имевшими стаж опиатной наркомании в анамнезе ( $r=0,89$ ,  $p<0,001$ ).

Также отмечалась достаточно высокая распространённость анемий, носящих преимущественно железодефицитный характер, в тоже время, среди лиц, с внутривенным введением наркотических препаратов она могла носить смешанный характер, ввиду внутрисосудистого гемолиза. 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.

Болезни эндокринной системы характеризовались закономерной динамикой распространённости в различных возрастных группах и по усреднённому значению не имели отличий от популяционных уровней.

Следует отметить высокую распространённость психических расстройств и расстройств поведения, что с одной стороны объясняется значительной долей суицидных попыток и демонстративно-шантажных самоотравлений, в том числе среди лиц, состоящих на психиатрическом учёте, с применением химических веществ от общего количества отравленных. Данная группа преимущественно представлена лицами женского пола молодого и среднего возраста.

С другой стороны, также большой удельный вес в общей структуре

имеют отравления наркотическими веществами и этанолом, которые в основном происходят среди лиц, уже имеющих сформированные психические и поведенческие расстройства на фоне длительного их приёма.

Болезни нервной системы в группе молодых лиц и лиц среднего возраста в основном были представлены последствиями закрытых черепно-мозговых травм и токсической и постгипоксической энцефалопатией на фоне многократных эпизодов передозировок наркотических препаратов, периферической полинейропатией, характерной для лиц с длительным стажем алкоголизации ( $22,74 \pm 5,12$  лет). Также среди лиц с опиатной наркоманией было характерно наличие неврологических последствий перенесенных эпизодов ишемизации конечностей в виде поражения периферических нервных стволов.

Среди лиц приверженных к эфедроновой наркомании, было характерно выявление экстрапирамидных расстройств (синдром паркинсонизма), что вероятно обусловлено специфическим токсическим действием марганца на нейроны базальных ганглиев (употребление эфедрона связано с применением таких окислителей как перманганат калия при приготовлении наркотика).

Для распространённости болезней 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, имеющая распространённость 24,30 % в возрастной группе 20-29 лет, которая нарастала в группах среднего возраста. 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 ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ).

Фоновая патология органов дыхания среди молодых лиц в основном была представлена бронхиальной астмой, в то время как в более старших возрастных группах было характерно нарастание распространённости хронической обструктивной патологии органов дыхания, что характерно для

популяции в целом. Для лиц, использовавших длительное время интраназальный путь введения наркотических препаратов было характерно развитие атрофических и эрозивных поражений слизистой оболочки носоглотки с частыми носовыми кровотечениями.

Заболевания органов пищеварения преимущественно были представлены патологией желудка и двенадцатиперстной кишки, в старших возрастных группах также выявлялись лица с неинфекционными заболеваниями толстой кишки. Обращала на себя внимание высокая распространённость патологии печени, представленная в основном стеатогепатозом среди лиц молодого и среднего возраста, которая также была дополнена алкоголь-ассоциированным циррозом 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 основной 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 2-3а стадии.

\*\*\*

Таким образом, в результате проведенного анализа распространённости фоновой патологии среди лиц с острыми химическими отравлениями получены данные о наиболее актуальных заболеваниях, способствующих проявлению феномена взаимного отягощения при острых отравлениях и возможно влияющих на общую тяжесть состояния отравленных, риски развития осложнений и исходы госпитализации.

Полученные эпидемиологические данные о состоянии здоровья лиц, поступающих на стационарное лечение с острыми химическими

отравлениями, позволяют судить о пагубном влиянии употребления алкоголя и наркотических веществ, имеющее кумулятивный эффект с увеличением стажа зависимости от этих веществ. Практически полное отсутствие данной патологии и связанных с ней эффектов на здоровье в старших возрастных группах свидетельствуют о сокращённой продолжительности жизни среди лиц, входящих в данные группы риска.

## ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОТРАВЛЕНИЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

### 4.1 Особенности клинической картины отравления опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

Клиническая картина острых отравлений опиатами характеризовалась, в первую очередь, классической триадой симптомов опиатного синдрома – нарушением сознания, миозом, угнетением дыхания с брадикардией.

Ведущими проявлениями токсического действия опиатов были проявления депримирующего действия. Первичный депримирующий эффект (до развития гипоксического поражения головного мозга при угнетении дыхания и выраженном метаболическом ацидозе) является обратимым и зависит от скорости метаболизма опиатов в нервной ткани (у наркоманов протекает быстрее). Депримация до уровня комы сопровождается критическим изменением проницаемости ГЭБ с риском развития отёка головного мозга и церебральной гипоксии.

На догоспитальном этапе у 14,9% отравленных пациентов регистрировалась однократная рвота, при этом на госпитальном этапе был верифицирован аспирационный синдром у 19,1% отравленных. Угнетение дыхания и сознания отмечалось у 100% пострадавших, нуждаемость в ИВЛ составила 48,9%. Антидотная терапия проводилась 21,1% отравленных на догоспитальном этапе.

Следует отметить, что экспозиция в данной группе, у крайне тяжелых пациентов, характеризовалась меньшим количеством времени, в сравнении с другими пострадавшими.

При поступлении в ОРИТ, у данной группы пациентов выявлялась фоновая соматическая патология, среди которой в 27,6% были хронические вирусные гепатиты В и С, а также анемии различного генеза, кроме того, в 17%

случаев, имелись ВИЧ, психические расстройства и заболевания почек. Также среди больных имели место заболевания дыхательной и нервной системы, неинфекционные заболевания печени, которые наиболее характерны для пациентов с опиатной интоксикацией (таблица 4.1.1)

Таблица 4.1.1 – Структура фоновой соматической патологии у пациентов с острыми отравлениями опиатами (основная группа)

№ п/п	Нозологическая группа	Частота фоновой патологии, %
1	Вирусный гепатит	27,6
2	ВИЧ	17,0
3	Анемии	27,6
4	Сахарный диабет II типа	2,1
5	Ожирение	6,4
6	Психические расстройства и расстройства поведения	17,1
7	Болезни нервной системы	8,6
8	Внегоспитальная пневмония	8,5
9	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	6,4
11	Болезни печени неинфекционные	4,3
12	Болезни поджелудочной железы	2,1
13	Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, др. болезни почки и мочеточника	17,0

#### 4.1.1 Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

В группе больных средней степени тяжести отмечалось угнетение сознания до глубокого оглушения или сопора с угнетением функции дыхательного центра, вплоть до развития ОДН 2 степени и снижением сатурации до 86%. В группе тяжело отравленных проявлялись в угнетении сознания от оглушения до комы 3 степени и терминального состояния. Также отмечалось угнетение функции дыхательного центра с развитием ОДН 3 степени и снижением сатурации до 48%. Всего ОДН разной степени тяжести отмечалась у 78,7% человек.

В таблице 4.1.1.1 приведены данные о развившихся осложнениях при поражении ЦНС в основной и контрольной группах, при которых наличие соматических заболеваний существенно отягощает состояние пострадавших.

Таблица 4.1.1.1 – Проявления токсического действия опиатов на ЦНС у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1	Токсическая энцефалопатия	100	100
2	Отек головного мозга	8,5	0
3	Угнетение сознания	94,6	82,3
4	Угнетение дыхания	48,9	23,4
5	ОДН	53,2	25,5

#### 4.1.2 Особенности поражения дыхательной системы при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

Среди пострадавших средней степени тяжести, только в одном случае на догоспитальном этапе была выполнена интубация трахеи для проведения ИВЛ, в остальных случаях лечение и профилактика гипоксии проводилась с применением масочной ингаляции кислорода. Необходимость интубации трахеи была обусловлена необходимостью санации трахеобронхиального дерева в связи с развитием у пациента на догоспитальном этапе рвоты с последующей аспирацией рвотных масс на фоне угнетенного сознания. В последующем при рентгенографии были выявлены признаки кислотного альвеолита, с преимущественным поражением правого лёгкого, в основной группе больных. На догоспитальном этапе у тяжело отравленных больных интубация трахеи и ИВЛ проводилась в 42,5% случаев (17% в группе контроля), в остальном лечение и профилактика гипоксии проводилась с применением масочной ингаляции кислорода, а также введением антидота (налоксон 0,4-0,8 мг внутривенно, либо внутримышечно). Аспирация желудочным содержимым бронхолегочной системы установлена у 14,8%

человек, причем, только в основной группе пациентов. В последующем при рентгенографии были выявлены признаки тяжелой аспирационной пневмонии (14,9%), внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии (8,5% человек), а также некардиогенного отека легких у 17% больных, исключительно в основной группе пациентов (таблица 4.1.2.1).

Таблица 4.1.2.1 – Характеристика патологии дыхательной системы при острых отравлениях опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	ОДН	53,2	25,5
2.	Аспирационный синдром	19,1	0
3.	Пневмония аспирационная	14,9	0
4.	Отек легких	17,0	0

При исследовании газового состава крови отмечались признаки тяжелой гипоксической гипоксии (сатурация  $O_2$  ( $SatO_2$ )  $81,41 \pm 17,10\%$  ( $86,24 \pm 6,36\%$  в группе контроля), насыщение гемоглобина  $O_2$  снижено до  $79,36 \pm 6,06\%$  ( $92,52 \pm 11,24\%$  в группе контроля), повышенное содержание СО артериальной крови  $54,36 \pm 5,05$  мм рт.ст. ( $40,24 \pm 2,58$  мм рт.ст. в группе контроля), сниженный индекс оксигенации ( $pO_2/FiO_2$ )  $2,08 \pm 0,41$  мм рт.ст./% ( $3,01 \pm 1,33$  мм рт.ст./% в группе контроля). Повышенное содержание гидрокарбоната ( $HCO_3$ )  $26,20 \pm 1,77$  ммоль/л ( $22,36 \pm 2,36$  ммоль/л в группе контроля) связано, вероятнее всего, с внутривенной инфузией  $NaHCO_3$  на догоспитальном этапе, с целью купирования метаболического и дыхательного ацидоза (таблица Б.7).

#### 4.1.3 Особенности поражения системы кровообращения при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

Частота выявления острой патологии СКО у данной категории больных, в процентном соотношении превалировали в основной группе больных с фоновой соматической патологией (таблица 4.1.3.1).

Таблица 4.1.3.1 – Характеристика патологии системы кровообращения при острых отравлениях опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	Нарушения ритма и проводимости	85,1	14,9
2.	Кардиомиопатия	19,1	2,1
3.	ОССН	14,9	4,2
4.	Инфаркт миокарда	2,1	0

Следует отметить, у пациентов средней степени тяжести, в токсикогенную стадию отравления практически не выявлялись гемодинамические расстройства, сохранялся синусовый ритм на фоне нормотензии. По данным ЭКГ у 10,3% пациентов (3,2% в группе контроля) была выявлена неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ). В единичных случаях отмечалось замедление проведения в АВ-соединении, удлинение интервала QT и признаки наличия внутрижелудочковой блокады, а также элевация сегмента ST (на фоне сочетания употребления опиатов и амфетаминов) в обеих группах пациентов. ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого желудочка были у 2,5% пациентов, в основной группе пациентов.

При оценке биохимических маркеров повреждения сердечной мышцы отмечалось увеличение активности трансаминаз, преимущественно за счёт АСТ (до  $219,02 \pm 143,13$  МЕ/л), ( $117,23 \pm 3,41$  МЕ/л в группе контроля), а также КФК ( $9843,52 \pm 7101,52$  МЕ/л), ( $1547,21 \pm 658,64$  МЕ/л в группе контроля), в том числе

её МБ-фракции ( $422,25 \pm 346,95$  МЕ/л), ( $96,21 \pm 21,52$  МЕ/л в группе контроля) (таблица Б.3).

В то же время данные находки не сочетались с ЭКГ-признаками повреждения миокарда, и не имели подтверждения при выполнении тропонинового теста, что можно трактовать как свидетельства повреждения мышечных массивов на фоне их позиционного сдавления при длительном нахождении в вынужденном положении на фоне депримирующего действия опиатов. Данное состояние также коррелировало с проявлениями гиперкалиемии до  $4,9$  ммоль/л ( $4,01$  в группе контроля) ( $r=0,61$ ,  $p<0,05$ ), и появлением высоких зубцов Т на ЭКГ.

У пациентов тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести отмечены гемодинамические расстройства, в виде брадикардии менее 55 ударов в минуту (уд/мин), пируэтной тахикардии с частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) до 230 уд/мин (средняя ЧЖС  $96,31 \pm 5,57$  уд/мин). Также у 36,1% (12,3% в группе контроля) пациентов была выявлена НБПНПГ, неполная блокада левой ножки пучка Гиса (НБЛНПГ) у 4,2% больных и в 6,3% – АВ-блокада 1 степени, в основной группе, у 12,7% (6,1% в группе контроля) – удлинение интервала QT и признаки наличия внутрижелудочковой блокады, в виде инверсии зубца Т, у 6,3% (2,1% в группе контроля) пациентов выявлена элевация сегмента ST (на фоне сочетания употребления опиатов и амфетаминов). Также имелась ГЛЖ в 2,1% случаев. Фибрилляция предсердий на фоне дисэлектролитных нарушений, удлинения интервала QT и пируэтной тахикардии отмечалась в 4,2%, в основной группе больных.

В дальнейшем, в 6,3% случаев, в основной группе пациентов, отмечены ишемические изменения миокарда в передне-перегородочной области и на верхушке сердца, а также снижение фракции выброса ЛЖ по Тейхольцу до 40%, повышение АСТ до ( $686,53 \pm 286,26$  МЕ/л), ( $289,36 \pm 110,01$  МЕ/л в группе контроля), КФК ( $8464,39 \pm 3065,13$  МЕ/л), ( $8652,17 \pm 2365,65$  МЕ/л в группе контроля), в том числе её МБ-фракции ( $362,68 \pm 113,66$  МЕ/л), ( $411,25 \pm 23,20$  МЕ/л в группе контроля), что в совокупности с вышеуказанными изменениями

указывало на развитие стресс-индуцированной кардиомиопатии (синдром «такоцубо») (таблица Б.3).

#### 4.1.4 Особенности поражения мочевыделительной системы при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

Функции мочевыделительной системы (МВС) у пострадавших средней степени тяжести в целом были не нарушены, за исключением отравленных с миоренальным синдромом, развившемся на фоне позиционного сдавления. Объём диуреза за первые сутки наблюдения колебался от 800 до 5200 мл.

В общем анализе мочи у пациентов отмечалось изменение прозрачности, на фоне протеинурии ( $0,14 \pm 0,07$  г/л), ( $0,11 \pm 0,01$  г/л в группе контроля), форменных элементов и уратов в мочевом осадке. У 6,2% пациентов была выявлена глюкозурия, которая сопровождалась появлением в моче кетонов (таблица Б.4).

По результатам расчёта скорости клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ (СКФ= $88,30 \pm 8,61$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ), (СКФ= $78,95 \pm 12,02$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  в группе контроля), фильтрационная функция почек сохранена, за исключением пациентов с длительным временем экспозиции и признаками позиционного сдавления, со снижением СКФ до 32 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ .

Среди пациентов с тяжелым и крайне тяжелым отравлением выявлено тяжелое почечное повреждение, с миоренальным и гепаторенальным синдромом, развитием ОПН на фоне массивной мышечной деструкции, а также механического повреждения почечных канальцев (таблица 4.1.4.1).

Таблица 4.1.4.1 – Характеристика патологии мочевыделительной системы при острых отравлениях опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
	Токсическая гепатопатия	21,3	0

<i>Продолжение таблицы 4.1.5</i>		частота выявления, %	
	нозологическая группа	основная группа	группа контроля
	ОПН	23,4	4,2
	Рабдомиолиз	25,5	2,1
	Нефропатия	31,9	0

Максимальное значение уровня креатинина плазмы крови 1130 мкмоль/л, мочевины 45,9 ммоль/л. Протеинурия составляла ( $0,14 \pm 0,03$  г/л), ( $0,12 \pm 0,04$  г/л в группе контроля), лейкоциты ( $7,15 \pm 1,66$  в поле зрения), ( $5,78 \pm 1,01$  в поле зрения, в группе контроля), эритроциты ( $5,07 \pm 1,99$  в поле зрения), ( $4,36 \pm 0,52$  в поле зрения, в группе контроля), а также глюкозурия, которая сопровождалась появлением в моче кетонов (таблица Б.4). Объем диуреза в течение 24 часов колебался от 0 до 5500 мл.

Также почечное повреждение сопровождалось ухудшением фильтрационной функции (СКФ= $58,82 \pm 4,60$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ), (СКФ= $69,32 \pm 11,54$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ) (таблица Б.2), связанное с длительным временем экспозиции и наличием рабдомиолиза.

#### 4.1.5 Особенности поражения системы крови при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

Со стороны системы крови (таблица Б.6) в группе отравленных средней степени тяжести выраженных отклонений не отмечено. В то же время, у 4,7% (2,1% в группе контроля) пациентов были выявлены признаки нормохромной анемии в основном лёгкой степени, за исключением 2,1% пациентов (имевших ВИЧ-инфекцию ассоциированную с носительством вирусных гепатитов В и С. По данным УЗ-исследования брюшной полости у данных пациентов отмечались признаки гепато- и спленомегалии.

У 12,7% (3,4% в группе контроля) тяжело отравленных пациентов, также выявлена лёгкая нормохромная анемия, а в 2,1% – гипохромная анемия тяжёлой степени на фоне ОПН и вероятнее всего имела хроническое течение

(эритроциты  $2,7 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин – 53 г/л) и тромбоцитопению до  $52,0 \times 10^9/\text{л}$ .

Показатели коагулограммы отравленных опиатами имели признаки умеренной гипокоагуляции при оценке значений МНО (таблица Б.5).

#### 4.1.6 Особенности поражения печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при отравлении опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

Повреждение печени проявлялось в виде токсико-гипоксической гепатопатии (таблица Б.3), на что указывали печеночные биохимические маркеры: повышение АЛТ до ( $1193,11 \pm 658,47$  МЕ/л), ( $543,52 \pm 122,14$  МЕ/л в группе контроля), ГГТП ( $62,40 \pm 31,75$  ЕД/л), ( $54,24 \pm 14,38$  МЕ/л в группе контроля), ЛДГ ( $1323,42 \pm 641,73$  ЕД/л), ( $214,25 \pm 98,23$  МЕ/л в группе контроля), у больных с тяжелой степенью тяжести; АЛТ ( $2294,67 \pm 2013,96$  МЕ/л), ( $986,32 \pm 113,54$  МЕ/л в группе контроля), ГГТП ( $58,40 \pm 35,05$  ЕД/л) ( $986,32 \pm 113,54$  МЕ/л в группе контроля), ЛДГ ( $1513,11 \pm 1319,12$  ЕД/л), ( $369,27 \pm 58,65$  МЕ/л в группе контроля), среди пациентов с крайне тяжелой степенью отравления.

Также в общей картине экзотоксикоза присутствует повреждение поджелудочной железы, о чем свидетельствует высокий уровень амилазы ( $211,89 \pm 72,63$  ЕД/л) ( $121,84 \pm 23,41$  ЕД/л в группе контроля) и ( $1027,00 \pm 633,93$  ЕД/л), ( $154,32 \pm 6,87$  ЕД/л в группе контроля), а также наличие гипергликемии ( $7,39 \pm 0,57$  ммоль/л), ( $6,01 \pm 0,24$  ммоль/л в группе контроля) и ( $12,9 \pm 4,71$  ммоль/л), ( $7,11 \pm 0,35$  ммоль/л в группе контроля), в группах пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью отравления, соответственно (таблица Б.3).

#### 4.1.7 Характеристика исходов острых отравлений опиатами у пациентов с фоновой соматической патологией

Летальный исход установлен у 10 (2 в группе контроля) пострадавших (таблица 4.1.7.1), который наступал при прогрессировании ОДН, отека легких, ОССН, на фоне внегоспитальной и аспирационной пневмонии, а также токсической кардиомиопатии и острого инфаркта миокарда.

Интегральная оценка степени тяжести отравлений и госпитальной летальности осуществлялась на основе базы данных, по средствам шкальных систем APACHE IV, SAPS II, PSS и PSSSP (таблица 4.1.8). При этом, наиболее информативными системами оказались: APACHE IV в отношении прогноза госпитальной летальности и PSSSP при определении степени тяжести у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями.

Таблица 4.1.7.1 – Результаты применения шкальных систем при оценке тяжести и прогноза острых отравлений опиатами в зависимости от степени тяжести

Наименование показателя		Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		средняя		тяжелая		крайне тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Исход	выжил	12	10	31	18	10	6
	умер	0	0	4	0	4	1
Количество баллов по APACHE IV		71,74±5,88*	46,99±3,65*	105,60±4,86*	72,31±4,32*	137,73±12,51*	108,47±6,39*
Летальность по APACHE IV, %		5,73±2,63	4,75±1,84*	44,08±5,56*	16,32±3,54*	69,74±9,95*	29,36±6,54*
Количество баллов по SAPS II		37,50±2,92*	24,89±1,47*	51,87±2,35*	38,78±2,31*	65,72±5,22*	55,95±1,11*
Летальность по SAPS II, %		14,92±4,33*	6,32±1,01*	36,41±4,70*	11,25±2,11*	77,30±7,52*	18,65±2,53*
Количество баллов по PSSSP		36,74±3,15*	22,12±2,01*	64,94±2,45*	49,29±2,32*	78,25±8,63*	68,52±2,45*
Степень тяжести по PSS		2,80±0,15	2,13±0,11	3,08±0,06	2,67±0,15	3,91±0,32	3,18±0,12
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

#### 4.2. Особенности клинической картины отравления неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией

Основным видом наркотических веществ как в основной группе (с фоновой соматической патологией), так и группе контроля (без соматической патологии) являлись амфетамины (50,5% и 48,7%, соответственно), реже основным токсикантом выступал оксибутират натрия (38,1% и 40,3%), а также совместное употребление амфетаминов с алкоголем и каннабиноидами (7,9% и 9,2%), кроме того в группу также были включены случаи изолированных отравлений синтетическими каннабиноидами. В целом, для данной когорты наблюдений было характерно выявление, по данным токсико-химического исследования в 70% случаев, более чем одного токсиканта, однако, зачастую, клиническая картина отравления позволяла установить ведущую этиологическую причину (таблица Б.8).

При госпитализации у пациентов основной группы была верифицирована сопутствующая соматическая патология, в основном представленная анемиями, расстройствами психики, внегоспитальной пневмонией, кроме того, наблюдались вирусные гепатиты, заболевания СКО и почек (таблица 4.2.1).

Таблица 4.2.1 – Структура фоновой соматической патологии у пациентов с острыми отравлениями неопиатными наркотическими веществами (основная группа)

№ п/п	Нозологическая группа	Частота фоновой патологии, %
1	Вирусный гепатит	5,7
2	Анемии	30,2
3	Психические расстройства и расстройства поведения	35,4
4	Внегоспитальная пневмония	10,6
5	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	5,5
6	Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек	5,7
7	ИБС	5,2

При отравлении амфетаминами клинические симптомы острого отравления амфетаминами характеризовались наличием психомоторного возбуждения (на догоспитальном этапе и при поступлении в ОРИТ), иногда в сочетании с галлюцинозом, фобическими расстройствами, тахикардией (ЧСС  $112,52 \pm 7,15$  уд в 1 мин), гипертермией ( $T_{\text{слух. прохода}} 38,95 \pm 0,77^{\circ}\text{C}$ ); наличием дисэлектролитных расстройств (гиперкалиемия, гипонатриемия), в 9,5% данные отравления осложнялись судорожным синдромом.

На догоспитальном этапе возникновение одно-двукратной рвоты наблюдалось у 10% пациентов, ИВЛ проводилась 5% среди отравленных тяжелой степени тяжести контрольной группы. В то же время, потребность в интубации трахеи и проведении ИВЛ уже на госпитальном этапе составила по 10% как среди пациентов основной группы, так и контрольной.

Экспозиция от приёма яда до момента оказания помощи, среди пациентов с отравлениями наркотическими веществами неопиатного ряда была максимальной у пациентов с тяжелой степенью тяжести отравления, для них же была характерна наибольшая продолжительность госпитализации.

Среди пациентов с легкой степенью тяжести отмечены, преимущественно, лица мужского пола, средний возраст которых был  $27,55 \pm 3,27$  года в основной группе и  $26,36 \pm 1,45$  лет в группе контроля, продолжительность госпитализации была недолгой  $0,92 \pm 0,32$  дня в основной группе, ( $0,87 \pm 0,25$  дня в группе контроля), также, как и время экспозиции  $2,51 \pm 0,68$  часа в основной группе ( $2,36 \pm 0,25$  часа в группе контроля) (таблица Б.8).

#### 4.2.1 Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией

При интоксикации лёгкой степени, у пациентов отмечалась тахикардия, раздражительность, тремор, гиперрефлексия, гипергидроз, мидриаз, гиперемия кожных покровов, сухость во рту. В некоторых случаях наблюдалась

клиническая картина характерная для легкой интоксикации оксibuтиратом в виде речи и поведения пьяного человека.

Поражение ЦНС у пациентов со средней степенью отравления проявлялось угнетением сознания от оглушения до комы 1 степени, в обеих исследуемых группах. Среди пациентов с сохранённым сознанием отмечались эпизоды замешательства в поведенческих реакциях, дизартрия, тахипноэ (ЧДД 24 в 1 мин), умеренная гипертермия ( $T_{\text{слух прохода}} 38,54 \pm 0,61^{\circ}\text{C}$ ) и выраженное потоотделение. Внешние симптомы интоксикации проявлялись в виде покраснения конъюнктивы и кожи вокруг глаз по типу бабочки, заторможенности.

У тяжело отравленных пациентов наблюдалось угнетение сознания до комы 1-2 степени отмечалось, с большей частотой комы 2 степени в основной группе. Развитию комы на догоспитальном этапе предшествовала клиническая картина в виде атаксии, ажитации, психомоторного возбуждения, галлюциноза, длительного психомоторного возбуждения с развитием судорог и рабдомиолиза. Угнетение мозговой деятельности происходило на фоне выраженных дисэлектролитных нарушений, мышечной ригидности и гипертермия ( $T_{\text{слух прохода}} 39,41 \pm 0,25^{\circ}\text{C}$ ), метаболического ацидоза ( $\text{pH } 7,21 \pm 0,11$ ,  $\text{BE} - 8,92 \pm 1,65$ ). В последствии у данных пациентов как в основной, так и контрольной группах, развился отек головного мозга, а также ОНМК (в основной группе), которые привели к летальному исходу (таблица 4.2.1.1).

Таблица 4.2.1.1 – Проявления токсического действия неопиатных наркотических веществ на ЦНС у пациентов с соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	Токсическая энцефалопатия	100	100
2.	Психомоторное возбуждение	13,2	3,4
3.	Судорожный синдром	11,2	2,3
4.	Отек головного мозга	5,3	5,1
5.	ОНМК	5,5	0

#### 4.2.2 Особенности поражения системы органов дыхания при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией

Поражение дыхательной системы в обеих группах, пострадавших отмечалось только при тяжелой степени отравления. При этом, в группе контроля, в единичных случаях, на догоспитальном этапе был выявлен аспирационный синдром, который затем осложнился развитием уже в ОРИТ аспирационной пневмонии с ОДН 2 степени ( $PaO_2$   $74,5 \pm 2,6$  мм. рт.ст.). В основной группе, на фоне возникновения токсического альвеолита в результате ингаляционного употребления амфетаминов, отмечалось развитие токсического отека легких с прогрессирующей ОДН 2-3 степени ( $PaO_2$   $60,5 \pm 3,8$  мм. рт.ст.), осложнившегося ОССН (фракция выброса 32% по Тейнхольцу, АД 60/40 мм рт. ст.) и двусторонним гидротораксом, что в конечном итоге, стало причиной летального исхода (таблица 4.2.2.1).

Таблица 4.2.2.1 – Характеристика патологии дыхательной системы при острых отравлениях неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	ОДН	10,0	5,0
2.	Токсический альвеолит/Отек легких	5,0	0
3.	Аспирационный синдром	0	5
4.	Пневмония аспирационная	0	5
5.	Гидроторакс	5,0	0

#### 4.2.3 Особенности поражения системы кровообращения при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией

Со стороны СКО отмечались признаки адренергического синдрома в виде тахикардии и склонности к артериальной гипертензии, с большей частотой в основной группе больных (таблица 4.2.3.1), развитие которых было характерно для отравления амфетаминами средней и тяжёлой степени.

Таблица 4.2.3.1 – Проявления токсического действия неопиатных наркотических веществ на систему кровообращения у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	ОССН	10,0	0
2.	Токсическая кардиомиопатия	5,0	0
3.	Фибрилляция желудочков	2,8	0
4.	ОИМ	2,3	0
5.	Адренергический синдром (тахикардия, артериальная гипертензия в токсикогенную стадию отравления)	35,9	21,3

Следует отметить, что у пациентов с отравлениями лёгкой и средней степени тяжести гемодинамика не пострадала, среди них средний уровень АД  $128,57 \pm 5,85$  мм рт. ст. ( $122,52 \pm 6,32$  мм рт. ст. в группе контроля), ЧСС  $79,57 \pm 5,49$  уд/мин., ( $78,32 \pm 2,35$  уд/мин. в группе контроля). При ЭКГ-исследовании в обеих группах больных с отравлениями лёгкой и средней степени тяжести выявлялись неспецифические изменения, преимущественно относящиеся к проводящей системе сердца: неполные блокады ножек пучка Гиса, ранняя реполяризация желудочков и нарушение внутрижелудочковой проводимости.

У тяжело отравленных пациентов, в основной группе, выявлялась выраженная артериальная гипертензия (гипертонический криз) в единичных

случаях наблюдений, а также гипотония менее 85 и 45 мм рт.ст., обусловленная развитием ОССН. В контрольной группе пациентов интоксикация сопровождалась тахикардией более 100 уд/мин. В целом, в данной группе гемодинамические показатели оставались нормальными, средний уровень АД  $116,92 \pm 5,82$  и  $65,69 \pm 4,84$  мм рт.ст. ( $120,21 \pm 1,02$  и  $68,21 \pm 1,22$  мм рт.ст. в группе контроля), ЧСС  $82,62 \pm 4,28$  уд/мин. ( $80,11 \pm 2,54$  уд/мин. в группе контроля) (таблица Б.9).

По данным ЭКГ выявлялись нарушения ритма и проводимости: в основной группе больных АВ-блокада 1 степени, при этом, в одном случае нормосистолическая форма фибрилляции предсердий, а также ГЛЖ. Кроме того, НБПНПГ, удлинение интервала QT, синдром ранней реполяризации, нарушения внутрижелудочковой проводимости установлена в обеих группах больных, с большей частотой в основной группе. Кроме того, в основной группе пациентов отмечались фатальные изменения по данным ЭКГ – депрессия сегмента ST в передне-перегородочной области (ОИМ), а также фибрилляция желудочков, которые обусловлены развитием токсической кардиомиопатии (таблица 4.2.3.1).

Биохимические маркеры повреждения миокарда за исключением количественного определения уровня тропонина I были неинформативны, ввиду выраженного явления рабдомиолиза у пациентов данной группы. Так уровень активности КФК был резко повышен –  $6878,83 \pm 302,49$  ЕД/л в основной и  $2542,54 \pm 321,54$  ЕД/л в контрольной группе, в то время как МБ-фракция пропорционально не была увеличена –  $39,10 \pm 14,03$  ЕД/л в основной и  $29,54 \pm 3,78$  ЕД/л в контрольной группе. Также отмечался повышенный уровень активности ЛДГ ( $241,67 \pm 44,29$  ЕД/л) ( $193,78 \pm 12,57$  ЕД/л в контрольной группе).

#### 4.2.4 Особенности поражения мочевыделительной системы при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией

Клинически значимого повреждения мочевыделительной системы, у больных с острыми отравлениями другими наркотическими веществами, легкой и средней степени тяжести, не отмечено.

Поражение почек у тяжело отравленных, в обеих группах, характеризовалось острым почечным повреждением, на фоне развития рабдомиолиза. Здесь отмечалось повышение уровня креатинина до 219 мкмоль/л, между тем, средние значения составляли  $(102,36 \pm 14,49 \text{ мкмоль/л})$  ( $113,24 \pm 2,21 \text{ мкмоль/л}$ , в группе контроля), также отмечалось снижение СКФ до 21 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, при этом среднее значение СКФ было сравнительно небольшим для данной возрастной группы ( $89,46 \pm 11,48 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ ) ( $89,54 \pm 6,84 \text{ мл/мин/1,73м}^2$  в группе контроля). Суточный темп диуреза был сохранен ( $2984,61 \pm 368,09 \text{ мл/сут.}$ ) (таблица Б.9). В ОАМ отмечалась протеинурия ( $0,184 \pm 0,1 \text{ г/л}$ ), лейкоциты ( $4,77 \pm 2,22$  в п/зр.), эритроциты ( $3,08 \pm 0,78$  в п/зр) (таблица Б.12).

При исследовании общего анализа мочи отмечалось изменение прозрачности, ввиду наличия белка  $0,04 \pm 0,02 \text{ г/л}$ , ( $0,033 \pm 0,17 \text{ г/л}$  в группе контроля), умеренного количества лейкоцитов  $2,50 \pm 0,42$  в п/зр. ( $2,77 \pm 1,13$  в п/зр. в группе контроля), эритроцитов  $3,01 \pm 1,52$  в п/зр. ( $2,98 \pm 0,72$  в п/зр. в группе контроля), а также наличия эпителия  $1,17 \pm 0,16$  в п/зр. ( $1,72 \pm 0,10$  в п/зр. в группе контроля), слизи и бактерий в небольшом количестве в моче осадке. Темп диуреза в обеих группах был сохранен и среднесуточное количество колебалось в пределах  $2035,75 \pm 553,62 \text{ мл/сут.}$  ( $2098,21 \pm 332,54 \text{ мл/сут.}$  в группе контроля) (таблица Б.12).

#### 4.2.5 Особенности поражения печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при отравлении неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией

По данным физикальных и инструментальных методов обследования не удавалось выявить острых изменений поджелудочной железы и печени. В тоже время при проведении биохимического анализа крови выявлялся повышенный уровень амилазы в основной группе пациентов ( $152,33 \pm 26,18$  ЕД/л), значимо выше наблюдавшегося в контрольной группе ( $110,20 \pm 5,77$  ЕД/л), сопровождавшегося гипергликемией в основной группе ( $10,03 \pm 1,58$  ммоль/л), изменения уровня глюкозы в контрольной группе были также менее выражены ( $7,24 \pm 1,25$  ммоль/л).

В тоже время уровень трансаминаз оставался в пределах нормальных значений как в основной (АЛТ  $19,50 \pm 3,23$  ЕД/л, АСТ  $26,75 \pm 4,53$  ЕД/л), так и в контрольной группе ( $24,32 \pm 1,50$  ЕД/л,  $22,37 \pm 2,00$  ЕД/л) (таблица Б.10), несмотря на то, что часть пациентов основной группы страдала хроническими вирусными гепатитами.

#### 4.2.6 Характеристика исходов острых отравлений неопиатными наркотическими веществами у пациентов с фоновой соматической патологией

В целом, среди пациентов с острыми отравлениями другими наркотическими веществами, в основной и контрольной группе, поражения органов и систем были схожими, различия были в частоте встречаемости клинических проявлений. Однако наличие сопутствующей патологии вносит значительный вклад в синдром взаимного отягощения. Так, наличие внегоспитальной пневмонии и ОНМК, осложненные отеком легких, головного мозга и ОИМ, стало причиной летального исхода у двух больных в основной группе.

Среди шкальных систем, наибольшую прогностическую точность в определении степени тяжести острых отравлений с фоновой соматической патологией показала шкала PSSSP, а в определении прогноза госпитальной летальности, более информативной была упрощенная шкала SAPS II (таблица 4.2.6.1).

Таблица 4.2.6.1 – Результаты применения шкальных систем при оценке тяжести и прогноза острых отравлений другими наркотическими веществами в зависимости от степени тяжести

		Легкая		Средняя		Тяжелая	
Степень тяжести, (клинически)		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Исход	выжил	13	17	17	18	12	17
	умер	0	0	0	0	2	0
Количество баллов по APACHE IV		17,54±4,26*	11,36±5,62*	44,63±3,22*	28,36±3,45*	74,15±5,48*	45,21±2,35*
Летальность по APACHE IV, %		1,22±0,21	1,01±0,10	1,67±0,38	1,13±0,17	18,85±0,72*	11,12±0,13*
Количество баллов по SAPS II		12,21±1,22*	7,25±1,36*	24,48±2,46*	14,52±2,87*	34,73±2,68*	25,52±1,55*
Летальность по SAPS II, %		2,10±0,12*	1,14±0,12*	7,28±1,74*	2,01±0,10*	19,27±4,35*	4,55±1,33*
Количество баллов по PSSSP		9,21±1,15	4,62±0,12	21,16±1,88*	16,32±0,74*	33,32±3,73*	19,52±1,74*
Степень тяжести по PSS		1,21±0,21	1,01±0,14	2,48±0,24*	2,06±0,22*	2,97±0,25	2,52±0,31
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

### 4.3. Особенности клинической картины отравления снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

В основной группе пациентов с отравлениями препаратами снотворно-седативной группы (бензодиазепинами, барбитуратами, и некоторыми другими препаратами, действующими на ЦНС) фоновая соматическая патология была представлена широким спектром заболеваний, среди которых наиболее часто встречались болезни почек и систем кровообращения, крови, а также эндокринная патология. Кроме того, отмечалась высокая частота встречаемости психических расстройств (таблица 4.3.1).

Таблица 4.3.1 – Структура фоновой соматической патологии у пациентов с острыми отравлениями снотворно-седативными препаратами (основная группа)

№ п/п	Нозологическая группа	Частота фоновой патологии, %
1.	ХБП	63,6
2.	Психические расстройства и расстройства поведения	45,5
3.	ИБС	33,3
4.	Артериальная гипертензия	33,3
5.	ХСН ПА-ІІБ ст.	30,3
6.	Анемии	28,8
7.	Сахарный диабет 2 типа	12,1
8.	Ожирение	10,6
9.	Фиброз легких	7,6
10.	Вирусный гепатит	7,6
11.	Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, др. болезни почки и мочеточника	4,7
12.	Дисциркуляторная энцефалопатия	4,5
13.	Внегоспитальная пневмония	4,5
14.	Неинфекционные заболевания печени	3,2
15.	Бронхиальная астма	3,1
16.	ХОБЛ	1,7

Следует отметить, что высокая частота встречаемости ХБП, вероятно, обусловлена наличием коморбидной патологии (СД, ГБ), характерной для пациентов данной группы.

Пациенты, с отравлениями легкой степени характеризовались благоприятным исходом и кратковременной госпитализацией ( $1,21 \pm 0,31$  дня) ( $1,12 \pm 0,25$  дня в группе контроля). Средний возраст пациентов составлял ( $40,74 \pm 10,30$  лет) ( $34,32 \pm 3,02$  лет в группе контроля).

Ведущим клиническим проявлением отравления снотворно-седативными препаратами было развитие нейродепримирующего эффекта вплоть до комы, осложнённый при тяжёлых отравлениях брадикардией. Преимущественно воздействие яда на ЦНС было слабовыраженным и проявлялось в виде сомноленции и кратковременного (менее 6 часов) оглушения.

#### 4.3.1 Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

В группе отравленных снотворно-седативными препаратами средней степени тяжести со средним возрастом  $50,61 \pm 6,62$  лет ( $38,21 \pm 2,33$  лет в группе контроля), наблюдалось угнетение сознания от поверхностного оглушения до сопора (таблица Б.14). Непродолжительная экспозиция с момента приёма яда как в основной ( $4,71 \pm 1,30$  часа), так и в группе контроля ( $4,28 \pm 2,36$  часа) объяснялась самообращением пострадавших за медицинской помощью (преобладало совершение суицидных попыток женщинами с демонстративно-шантажной целью). Так, в 43% случаев медицинская помощь на догоспитальном этапе оказывалась в течение часа с момента отравления (таблица Б.14).

Пациенты с тяжелыми отравлениями, как правило, принимали смесь препаратов снотворно-седативной группы, иногда в сочетании с нейролептиками и антидепрессантами, или на фоне алкогольного опьянения лёгкой и средней степени тяжести (концентрация этанола в крови максимально достигала  $2,11 \text{ ‰}$ , в моче до  $2,62 \text{ ‰}$ ).

Время экспозиции от момента приёма яда до оказания медицинской помощи составляло ( $33,40 \pm 9,91$  часов, варьировало от 1 до 120 часов) ( $13,52 \pm 2,13$  часов в группе контроля). Антидотная терапия на догоспитальном этапе не проводилась (таблица Б.14).

Ведущими проявлениями токсического действия препаратов снотворно-седативного действия в группах отравленных тяжелой степени тяжести были проявления депримирующего действия, выражающиеся в угнетении сознания от глубокого оглушения до комы 1 степени. Кроме того, в основной группе, тяжелые отравления сопровождались развитием делирия (4,5%) и галлюцинациями (6%), а также генерализованными судорогами. На фоне угнетения сознания до уровня комы, развивалось брадикард с ЧДД до 6-8 в 1 мин., с большей частотой в основной группе (таблица 4.3.1.1)

Таблица 4.3.1.1 – Проявления токсического действия снотворно-седативных препаратов на ЦНС у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	Токсическая энцефалопатия	100	100
2.	Делирий	4,5	1,7
3.	Галлюцинаторный синдром	6,0	1,6
4.	Судорожный синдром	3,0	0
5.	Холинолитический синдром	4,8	4,2
6.	Угнетение дыхания	4,2	1,7

Средние сроки госпитализации составили в группе с фоновой соматической патологией были значимо дольше ( $11,31 \pm 5,74$  суток) чем в контрольной ( $6,57 \pm 2,57$  суток).

#### 4.3.2 Особенности поражения системы органов дыхания при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

У пациентов основной группы, при выполнении рентгенографии выявлялись признаки диффузного пневмофиброза, что было обусловлено имевшимися возрастными изменениями (среди пациентов возраста старше 55 лет) и признаками ранее перенесенных заболеваний лёгких.

Развитие ОДН 1-2 степени, которое отмечалось в основной группе больных, происходило на фоне выявленной при поступлении двухсторонней внебольничной пневмонии, обострения имевшихся у пациентов бронхиальной астмы и ХОБЛ. В 2,3% клиника обострения ХОБЛ осложнялась пневмотораксом (таблица 4.3.2.1).

Таблица 4.3.2.1 – Характеристика патологии дыхательной системы при острых отравлениях снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	Аспирационный синдром	0	1,2
2.	ОДН	9,1	0
3.	Пневмоторакс	2,3	0
4.	Одышка	3,1	0
5.	Бронхообструкция	2,7	0

Клиническая картина ОДН характеризовалась увеличением ЧДД до 25-32 в 1 мин, а также кашлем, выраженной одышкой, наличием свистящих хрипов в аускультативной картине, и требовало проведения инвазивной респираторной поддержки, при этом ИВЛ на догоспитальном этапе не проводилась

При выполнении рентгенографии в контрольной группе больных выявлялись признаки аспирационного синдрома в 1,2%, течение которого в дальнейшем не осложнялось развитием пневмонии, благодаря своевременному

проведению санационной бронхоскопии и проведению комбинированной антибиотикотерапии.

#### 4.3.3 Особенности поражения системы кровообращения при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

У 22,9 % пациентов с фоновой соматической патологией при отравлении снотворно-седативными препаратами на догоспитальном этапе была выявлена гипотония (САД менее 95 мм рт.ст.), преимущественно в результате развития острой декомпенсации ХСН, что послужило причиной начала проведения инотропной поддержки (таблица 4.3.3.1).

Гемодинамические расстройства у большинства пациентов с отравлениями снотворно-седативными препаратами средней степени тяжести отсутствовали, у пациентов сохранялся синусовый ритм на фоне нормотензии. Острые нарушения ритма и проводимости, а также другие проявления токсической кардиомиопатия среди этой группы отравленных наблюдались при сочетанном употреблении снотворно-седативных препаратов с нейролептиками или антидепрессантами.

Таблица 4.3.3.1 – Проявления токсического действия снотворно-седативных препаратов на систему кровообращения у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	Острые нарушения ритма и проводимости	16,7	5,2
2.	Токсическая кардиомиопатия	10,6	2,1
3.	Приступ стенокардии в токсикогенную стадию отравления	4,5	0
4.	ОИМ в токсикогенной стадии отравления	1,7	0
5.	Развитие острой декомпенсации ХСН	21,2	0

У пациентов с фоновой соматической патологией, страдающих ИБС в 4,5% приступ стенокардии манифестировал в токсикогенную стадию отравления и подтверждался депрессией сегмента ST на ЭКГ.

Среди прочих изменений на ЭКГ при развитии токсической кардиомиопатии наблюдалось замедление проведения в AV-соединении, удлинение интервала QT, признаки ранней реполяризации желудочков, а также были выявлены косвенные признаки гиперкалиемии в виде высоких остроконечных зубцов T. В группе с фоновой соматической патологией в 1,5% выявлялся пароксизм фибрилляции предсердий.

Среди пациентов с фоновой соматической патологией, с тяжелой степенью отравления выявлялась гипотония на догоспитальном этапе была менее 90 мм рт.ст. САД, в 4,5% встречался пароксизм фибрилляции предсердий. Среди пациентов, страдающих ИБС, в 1,7% течение токсикогенной стадии отравления осложнялось развитием ОИМ, со снижением фракции выброса левого желудочка до 25 % (по Тейнхольцу).

Данные ЭКГ свидетельствовали о развитии токсической кардиомиопатии с замедлением проведения в AV-соединении (AV-блокада 1 степени), а также удлинения интервала QT у отравленных с фоновой соматической патологией.

Выявление повышенной активности общей фракции креатинфосфокиназы  $903,92 \pm 507,54$  МЕ/л ( $256,21 \pm 12,65$  МЕ/л в группе контроля), в том числе её МБ-фракции  $47,72 \pm 32,61$  МЕ/л ( $25,65 \pm 4,55$  МЕ/л в группе контроля) (таблица Б.16), отмечались среди отравленных производными барбитуровой кислоты с временем экспозиции более суток, и вероятно связано с нарушением микроциркуляции и позиционным сдавлением мышечных массивов.

#### 4.3.4 Особенности поражения мочевыделительной системы при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

Функции мочевыделительной системы у больных средней степени тяжести, в целом были сохранены. В тоже время, СКФ у пациентов с фоновой соматической патологией также была относительно невысокой –  $78,58 \pm 9,13$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  ( $81,34 \pm 2,87$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  в группе контроля) (таблица Б.15). Объём диуреза за первые сутки наблюдения на фоне проведения активной инфузионной и диуретической терапии (форсированный диурез с ощелачиванием) был увеличенным (до 5900 мл/сут).

Таблица 4.3.4.1 – Проявления токсического действия снотворно-седативных препаратов на мочевыделительную систему у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1	Миоренальный синдром	6,1	0
2	ОПН	4,2	1,1
3	Токсическая нефропатия	4,5	1,3
4	Снижение СКФ на фоне гипоперфузии	48,5	15,1

Среди лиц с фоновой соматической патологией при тяжелых отравлениях в 4,2% выявлялась острая почечная недостаточность со снижением темпа диуреза вплоть до анурии, снижением СКФ по СКД-ЕРІ до  $11,16$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  (таблица 4.3.4.1). Причинами развития ОПН были миоренальный синдромом, возникавший на фоне генерализованных судорог или позиционного сдавления, а также гипоперфузия почек на фоне длительной гипотонии. По причине более выраженной гипотензии, характерной для тяжёлых отравлений данной этиологии наблюдалось снижение средней СКФ в основной группе до  $58,01 \pm 3,14$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  и до  $74,24 \pm 3,45$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  в группе контроля

(таблица Б.15). Объём диуреза за первые сутки наблюдения колебался от анурии до 5150 мл/сут на фоне проведения активной инфузионной и диуретической терапии.

В ОАМ при поступлении отмечалось изменение прозрачности мочи, на фоне наличия протеинурии до 1,65 г/л, более характерной для лиц с фоновой соматической патологией ( $0,13 \pm 0,05$  г/л), чем для пациентов контрольной группы ( $0,043 \pm 0,06$  г/л). Среди пациентов с утратой сознания на догоспитальном этапе и сроком экспозиции более 12 часов было характерно наличие глюкозурии и кетонурии (таблица Б.17). Также в моче осадке отмечалась умеренная лейкоцитурия как среди пациентов основной ( $12,18 \pm 6,29$  в п/зр.), так и контрольной группы ( $14,32 \pm 2,13$  в п/зр.).

#### 4.3.5 Особенности поражения системы крови при отравлении снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

Со стороны системы крови у 28,8% пациентов были выявлены признаки нормохромной анемии преимущественно лёгкой степени, а также у 21,2% пациентов – тромбоцитопения до  $64 \times 10^9$ /л (таблица Б.18).

#### 4.3.6 Характеристика исходов острых отравлений снотворно-седативными препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

Предваряя оценку исходов пациентов с острыми отравлениями снотворно-седативными препаратами следует отметить высокую распространённость в данной группе пациентов в возрасте старше 60 лет (37,9%), имеющих фоновую соматическую патологию. Ввиду данной особенности, максимальный возраст в группе контроля составлял только 55 лет.

Наличие фоновой патологии значимо повлияло на течение и исходы острых отравлений снотворно-седативными препаратами. Так, средние сроки

госпитализации в контрольной группе в 2 раза меньше, чем в группе с пациентами с фоновой соматической патологией.

Наблюдавшиеся случаи летальных исходов, произошли на фоне тяжелой интоксикации производными бензодиазепинов и барбитуровой кислоты, среди пациентов с фоновыми заболеваниями СКО и ДС. Гибель пациентов происходила на фоне прогрессирования внебольничной пневмонии, острой декомпенсации ХСН, а также ОИМ.

Среди скоринговых систем, в отношении прогноза летального исхода, лучшей стала шкала SAPS II, для оценки степени тяжести отравления с фоновой соматической патологией, наиболее точной была система PSSSP (таблица 4.3.6.1).

Таблица 4.3.6.1 – Результаты применения шкальных систем при оценке тяжести и прогноза острых отравлений снотворно-седативными препаратами в зависимости от степени тяжести

Наименование показателя		Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Исход	выжил	12	15	49	24	11	12
	умер	0	0	0	0	3*	0
Количество баллов по APACHE IV		31,00±5,70*	22,68±9,54*	61,06±1,52*	53,32±2,33*	79,38±5,81*	59,34±3,54*
Летальность по APACHE IV, %		1,92±0,74	1,03±0,63	4,51±0,77	1,17±0,24	16,58±5,62*	1,35±0,16*
Количество баллов по SAPS II		13,70±0,31*	7,23±0,12*	31,82±1,01*	19,36±1,13*	39,41±3,21*	22,35±2,87*
Летальность по SAPS II, %		3,74±0,34	2,35±0,27	14,40±1,22*	4,12±0,25*	27,24±5,01*	8,52±1,53*
Количество баллов по PSSSP		11,30±1,73*	7,31±0,58*	24,4±0,92*	18,14±1,41*	36,40±2,70*	24,21±1,08*
Степень тяжести по PSS		1,85±0,36	1,13±0,16	2,68±0,08	2,11±0,31	3,51±0,10	2,95±0,12
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

#### 4.4. Особенности клинической картины отравления антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

Группа отравленных антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами средней степени тяжести была представлена пациентами со средним возрастом ( $65,61 \pm 4,50$  лет) ( $45,25 \pm 3,20$  лет в группе контроля), в основном женского пола, принимавшими с целью лечения, либо с суицидной лекарственные средства из группы трициклических антидепрессантов, фенотиазинов, клозапина и некоторых других препаратов, действующих на ЦНС, клиническая картина отравления которыми характеризовалась развитием выраженного холинолитического, нейролептического и седативного эффектов.

Фоновая соматическая патология, имевшаяся в основной группе пациентов при госпитализации в ОРИТ клиники ВПТ представлена в таблице 4.4.1.

Таблица 4.4.1 – Структура фоновой соматической патологии у пациентов с отравлениями антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами (основная группа)

№ п/п	Нозологическая группа	Частота фоновой патологии, %
1.	Психические расстройства и расстройства поведения	75,0
2.	ХБП	62,6
3.	Дисциркуляторная энцефалопатия	43,7
4.	ИБС	43,7
5.	Анемии	31,2
6.	Сахарный диабет 2 типа	25,0
7.	Артериальная гипертензия	18,7
8.	Ожирение	12,5
9.	Пневмофиброз	6,3
10.	Внебольничная пневмония	6,2

#### 4.4.1 Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

Ведущими проявлениями токсического действия на ЦНС в группе отравленных средней степени тяжести было угнетение сознания от поверхностного до глубокого оглушения, в сочетании с атаксией, мидриазом, а также психомоторным возбуждением и слуховыми галлюцинациями, что интерпретировалось как холинолитический синдром, который развивался в 3 раза чаще среди пациентов основной группы (таблица 4.4.1.1).

Таблица 4.4.1.1 – Проявления токсического действия антидепрессантов, нейролептиков и антипсихотических препаратов на центральную нервную систему у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	Холинолитический синдром	18,7	6,2
2.	Токсическая энцефалопатия	100	100
3.	Психомоторное возбуждение	12,5	0
4.	Галлюцинаторный синдром	6,6	6,2
5.	Угнетение дыхания	0	12,5

Поражение ЦНС среди отравленных тяжелой степени тяжести проявлялось угнетением сознания от сопора до комы 3 степени в обеих группах. Угнетению сознания на догоспитальном этапе предшествовали психомоторное возбуждение, галлюцинаторный синдром. У пациентов отмечался миоз, отсутствие реакции зрачков на свет, арефлексия, атония, саливация, гипергидроз, угнетение дыхания с ЧДД 8-10 в 1 мин. Среди отдельных пациентов с глубокой комой в соответствии с 5-4 балов по шкале Глазго (или запредельной коме по шкале А.Р. Шахновича) наблюдался мидриаз.

#### 4.4.2 Особенности поражения дыхательной системы при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

Признаков дыхательной недостаточности в контрольной группе, со средней степенью отравления не наблюдалось, ИВЛ на догоспитальном этапе не проводилась.

У пациентов группы с фоновой соматической патологией, при выполнении рентгенографии в 6,3% выявлялись признаки выраженного пневмофиброза лёгочной паренхимы, отмечалось усиление легочного рисунка, что вероятно, обусловлено возрастными изменениями.

В основной группе тяжело отравленных, на догоспитальном этапе проводилась ИВЛ, у данных больных развились нарушения дыхания по аспирационно-обтурационному типу с аспирацией желудочного содержимого, с развитием осложнений в виде ОДН 1-2 степени. При выполнении рентгенографии ОГК этим пациентам были выявлены признаки аспирационной пневмонии. При длительной экспозиции на догоспитальном этапе формировалась гипостатическая пневмония с развитием плеврита в контрольной группе (таблица 4.4.2.1).

Таблица 4.4.2.1 – Проявления токсического действия антидепрессантов, нейролептиков и антипсихотических препаратов на дыхательную систему у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1.	Аспирационный синдром	12,1	1,7
2.	ОДН	12,2	2,1
3.	Аспирационная пневмония	6,2	0
4.	Плеврит	0	6,3

#### 4.4.3 Особенности поражения системы кровообращения при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

Среди пациентов с фоновой соматической патологией (с ИБС, ГБ) со стороны СКО со средней степенью отравления антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами регистрировались гемодинамические расстройства в виде стойкого гипертензивного синдрома, тахикардии до 140 уд/мин, а также выявлялись пароксизмы фибрилляции предсердий (тахисистолический вариант).

В 12,2% выявлялась токсическая кардиомиопатия, при которой по данным ЭКГ проявлялась в виде АВ-блокада 1 степени, удлинения интервала QT и признаки ранней реполяризации желудочков в группе пациентов с фоновой соматической патологией.

В группе контроля, напротив, было характерно развитие брадикардии до 40 уд/мин, при сохранённом в пределах нормальных величин артериальном давлении.

Нарушения внутрижелудочковой проводимости отмечалось у пациентов обеих групп, в единичных случаях (таблица 4.4.3.1).

Таблица 4.4.3.1 – Проявления токсического действия антидепрессантов, нейролептиков и антипсихотических препаратов на систему кровообращения у пациентов с фоновой соматической патологией

№ п/п	Нозологическая группа	Частота выявления, %	
		основная группа	группа контроля
1	Нарушения ритма и проводимости	25,1	6,1
2	Токсическая кардиомиопатия	12,2	2,3
3	Гипертензивный синдром	6,4	6,1

При отравлениях средней степени отмечалось повышение уровня КФК  $157,33 \pm 67,41$  ЕД/л ( $326,71 \pm 9,21$  ЕД/л в группе контроля), связанное с рабдомиолизом на фоне психомоторного возбуждения (таблица Б.19).

При тяжелых отравлениях у пациентов с фоновой соматической патологией средние цифры САД составляли  $113,04 \pm 8,02$  мм рт.ст., в то время как в группе контроля  $127,32 \pm 6,32$  мм рт.ст. У части пациентов основной группы отмечалась склонность к гипотензии и брадикардии до 50 уд/мин. Напротив, среди пациентов контрольной группы отмечалась склонность к гипертензии и тахикардии.

Токсическая кардиомиопатия (у 12,2% у пациентов с фоновой соматической патологией) проявлялась разнообразными нарушениями сердечного ритма: суправентрикулярной экстрасистолией и тахикардией, мерцанием и трепетанием предсердий, желудочковой пароксизмальной тахикардией, фибрилляцией желудочков. Этим событиям предшествовали изменения на ЭКГ в виде удлинения интервала QT, выраженного снижения амплитуды зубца T, ранней реполяризации желудочков и увеличении амплитуды зубца U. У части пациентов регистрировались нарушения внутрижелудочковой проводимости и признаки гиперкалийгистии в виде высоких, остроконечных зубцов T.

При тяжелых отравлениях выявлялось повышение уровня КФК ( $1058,67 \pm 928,41$  ЕД/л) ( $486,87 \pm 7,62$  ЕД/л в группе контроля), а также МБ-фракции до ( $37,75 \pm 24,95$  ЕД/л) ( $21,32 \pm 2,54$  ЕД/л в группе контроля), обусловленная рабдомиолизом на фоне психомоторного возбуждения, уровень тропонина был в пределах референсных значений, по данным ЭКГ эквивалентов повреждения миокарда зарегистрировано не было.

#### 4.4.4 Особенности поражения мочевыделительной системы при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

Функции мочевыделительной системы у отравленных средней тяжести, в целом, были сохранены. Среди лиц с фоновой соматической патологией на фоне гипоперфузии почек отмечалось снижение СКФ по СКD-EPI до  $38,16 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ , при этом темп диуреза находился на достаточном уровне. Средний показатель СКФ в основной группе равен  $75,01 \pm 8,47 \text{ мл/мин/1,73м}^2$  ( $74,36 \pm 2,36 \text{ мл/мин/1,73м}^2$  в группе контроля) (таблица Б.20). Объём диуреза за первые сутки наблюдения колебался от 1600 до 3800 мл/сут.). В общем анализе мочи у пациентов средней степени тяжести отмечалось изменение прозрачности мочи, на фоне наличия в моче белка как в группе с фоновой соматической патологией ( $0,08 \pm 0,02 \text{ г/л}$ ), так и в группе контроля ( $0,04 \pm 0,03 \text{ г/л}$ ), лейкоцитурии ( $18,01 \pm 8,13$  в п/зр. в основной группе и  $10,01 \pm 2,56$  в п/зр. в группе контроля), транзиторной эритроцитурии ( $4,86 \pm 2,06$  в п /зр в основной группе и  $2,33 \pm 1,02$  в п/зр. в группе контроля) (таблица Б.22).

У лиц с тяжёлыми отравлениями с фоновой соматической патологией в виде ХБП, было выявлено острое почечное повреждение преренального и ренального генеза, на фоне рабдомиолиза с формированием миоренального синдрома, которое характеризовалось макрогематурией эритроцитов (120 в п/зр.), протеинурией ( $0,33 \text{ г/л}$ ), резким снижением СКФ (до  $15,21 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ ) и темпа диуреза до олигоурии, что приводило к прогрессивному росту азотистых шлаков (креатинина сыворотки более  $700 \text{ мкмоль/л}$ , мочевины более  $32 \text{ ммоль/л}$ ). Данным пациентам для временного протезирования функции почек и коррекции показателей гомеостаза проводились сеансы гемодиализа и гемодиафильтрации.

#### 4.4.5 Особенности поражения системы крови при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

При отравлениях как средней, так и тяжелой степени отмечались признаки гипокоагуляции, однако кровотечений в период госпитализации у пациентов обеих групп сравнения не было (результаты в таблице Б.24). По данным ОАК у тяжело отравленных отмечался транзиторный лейкоцитоз, тромбоцитопения и эозинофилия, (таблица Б.23). У 31,2% пациентов выявлялись признаки хронической гипохромной анемии лёгкой степени, которые не были связаны с острым токсическим действием принятых токсикантов.

#### 4.4.6 Нарушения углеводного обмена при отравлениях антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

При отравлениях средней степени отмечалась гипергликемия  $8,99 \pm 0,86$  ммоль/л ( $6,14 \pm 0,10$  ммоль/л в группе контроля), обусловленная наличием сахарного диабета 2-го типа у 25,0% пациентов с фоновой соматической патологией. Также гипергликемия в группе пациентов с фоновой соматической патологией ( $13,77 \pm 3,77$  ммоль/л) ( $7,45 \pm 0,14$  ммоль/л в группе контроля), была ассоциирована с декомпенсацией сахарного диабета 2-го типа в токсикогенной стадии отравления (таблица Б.21).

#### 4.4.7 Характеристика исходов острых отравлений антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами у пациентов с фоновой соматической патологией

При анализе исходов среди пациентов с отравлениями антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами средней и тяжёлой степени тяжести летальных исходов не наблюдалось.

В процессе анализа клинико-лабораторных показателей при помощи интегральных скоринговых систем, прогноз госпитальной летальности, был более вероятен по шкале APACHE IV. При определении степени тяжести состояния, с учетом соматического фона, наиболее информативными стали шкалы APACHE IV и PSSSP (таблица 4.4.7.1).

Таблица 4.4.7.1 – Результаты применения шкальных систем при оценке тяжести и прогноза острых отравлений антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами в зависимости от степени тяжести

Наименования показателя		Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
Исход	выжил	19	14	15	11
	умер	0	0	0	0
Количество баллов по APACHE IV		65,85±2,83*	42,10±1,65*	89,27±7,07*	63,12±4,08*
Летальность по APACHE IV, %		5,50±1,03*	1,54±1,01*	35,43±12,97*	3,28±1,02*
Количество баллов по SAPS II		35,74±1,99*	19,52±1,63*	48,67±5,18*	37,85±2,31*
Летальность по SAPS II, %		19,43±2,91*	9,32±1,04*	45,26±9,43*	17,32±1,13*
Количество баллов по PSSSP		27,55±3,21*	18,32±1,11*	39,85±4,82*	25,32±1,15*
Степень тяжести по PSS		2,73±0,12	2,13±0,17	3,02±0,10	2,57±0,21
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, $p < 0,05$					

#### 4.5. Особенности клинической картины отравления этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией

В данную когорту наблюдений включались пациенты, поступившие в ОРИТ клиники ВПТ с острым отравлением этанолом, без анамнеза недавней длительной алкоголизации и (или) развития алкогольного абстинентного синдрома, осложнённого развитием алкогольного делирия. Также исключались случаи отравления различными токсикантами на фоне алкогольного опьянения.

Среди выявленной фоновой соматической патологии, при поступлении в ОРИТ у больных с острым отравлением этанолом, с большой частотой встречались заболевания почек, СКО, заболевания крови и психические расстройства (таблица 4.5.1).

Таблица 4.5.1 – Структура фоновой соматической патологии у пациентов с отравлениями этанолом (основная группа)

№ п/п	Нозологическая группа	Частота фоновой патологии, %
1.	ХБП	48,4
2.	Психические расстройства и расстройства поведения	35,5
3.	ИБС	32,3
4.	Артериальная гипертензия	32,2
5.	Анемии	25,8
6.	Алкогольная кардиомиопатия	14,2
7.	Ожирение и стеатогепатоз	12,9
8.	Внегоспитальная пневмония	6,7
9.	Сахарный диабет 2 типа	6,5
10.	Хронический панкреатит	3,4
11.	Бронхиальная астма	3,2

Среди основной группы, в результате проведенного лечения был выявлен спектр фоновой соматической патологии, наиболее характерной для пациентов, злоупотребляющих алкоголем длительное время, а именно: стеатогепатоз, признаки токсического поражения печени, хронический панкреатит,

кардиомиопатия с ХСН II а стадии, 2-го функционального класса, вероятно также алкогольной природы.

#### 4.5.1 Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией

Для пациентов с отравлением этанолом лёгкой степени тяжести (отождествляемого по наркологической классификации с алкогольной интоксикацией тяжёлой степени) воздействие этанола на ЦНС проявлялось в виде угнетения сознания до глубоко оглушения или сопора (11-12 баллов по шкале ком Глазго), с сохранением спонтанной двигательной активности с дискоординацией движений, неспособности стоять, сидеть, выраженным снижением ответа на внешние раздражители, рвотой.

Отравление средней степени тяжести характеризовалось угнетением сознания до поверхностной комы (от 7 до 9 баллов по шкале ком Глазго), сопровождающейся миозом, с сохранением фотореакции, в нескольких случаях выявлялось преходящее расходящееся косоглазие, нистагм, разная величина зрачков. Отравления этанолом средней степени тяжести развивались в результате приёма алкоголя с диапазоном суммарной дозы в пересчете на чистый этанол от 150 до 450 мл, что свидетельствовало о вариабельной индивидуальной переносимости данного токсиканта, зависящей от множества факторов. Концентрация этанола в крови в среднем составила  $3,23 \pm 1,71$  ‰, концентрация этанола в моче составила  $2,84 \pm 2,33$  ‰ и в значительной степени зависела от длительности экспозиции с момента завершения приёма алкоголя ( $r = -0,761$ ,  $p = 0,003$ ).

Тяжёлые отравления этанолом проявлялись наиболее выраженным угнетением активности ЦНС до глубокой и запредельной комы (по шкале угнетения сознания А.Р. Шахновича, 5-6 баллов по шкале ком Глазго), с угнетением сухожильных рефлексов, непроизвольным мочеиспусканием, дефекацией, нарушением терморегуляции (гипотермией центрального

характера до  $35,5 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ , сопровождавшейся профузным холодным потом, бледностью и цианотичностью кожных покровов), появлением мидриаза. При химико-токсикологическом исследовании у отравленных этанолом тяжёлой степени концентрации алкоголя в крови и моче определялись в диапазоне 2,9 – 6,8 ‰ и 2,7 – 7,2 ‰, соответственно.

Выход из алкогольной комы у части пациентов (в основной группе) происходил с появлением миофибрилляций и судорожной готовности на фоне постепенного восстановления мышечного тонуса. Среди данных пациентов также отмечались эпизоды психомоторного возбуждения. В группе контроля выход из комы сопровождался выраженным астеническим состоянием.

#### 4.5.2 Особенности поражения дыхательной системы при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией

Среди молодых лиц группы контроля с отравлением этанолом средней степени тяжести было более характерно проявление симптоматики расторможенности подкорковых структур в виде гиперсаливации, бронхореи, рвоты (в том числе повторной).

Тяжёлые отравления этанолом сопровождались угнетением активности дыхательного центра, а также наличием обтурационно-аспирационных причин нарушения функции внешнего дыхания (западение языка, гиперсаливация и бронхорея, аспирация рвотных масс, бронхоспазм), проявлявшихся признаками острой асфиксии (патологическими типами дыхания, цианозом, ларинго- и бронхоспазмом, снижением САД).

В соматогенной стадии отравления было характерно развитие аспирационной пневмонии (преимущественно базальных сегментах легких), осложнённой ателектазированием поражённых отделов лёгочной паренхимы, среди лиц, перенесших аспирационно-обтурационные нарушения дыхания во время коматозного состояния.

При исследовании газового и кислотно-основного состава крови выявлялись признаки компенсированного метаболического ацидоза с дефицитом оснований до  $BE = -6,2$  ммоль/л (таблица Б.25).

#### 4.5.3 Особенности поражения системы кровообращения при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией

Гемодинамические показатели у пациентов средней степени тяжести были стабильными средние показатели АД ( $124,23 \pm 5,51$  мм рт.ст.) и ЧСС ( $80,62 \pm 4,41$  уд/мин) редко при поступлении среди лиц старше 40 лет отмечалась тахикардия и умеренная артериальная гипертензия. По данным электрокардиографии отмечались нарушения процессов реполяризации, удлинение интервала QT, расширение комплекса QRS, лабильность частоты сердечного ритма.

При обследовании СКО у пациентов с тяжёлыми отравлениями выявлялась лабильность показателей гемодинамики, при сохраняющейся гипотонии с компенсаторной тахикардией, снижением фракции выброса левого желудочка, дисметаболическими нарушениями по данным ЭКГ (снижение сегмента ST, инверсия зубца T), а также выявлением на их фоне преходящей экстрасистолы. При наличии ХСН на фоне алкогольной кардиомиопатии в 100% случаев наступала её декомпенсация со снижением фракции выброса ЛЖ менее 30% по Тейнхольцу, появлением застойных явлений в малом круге кровообращения, регрессировавших на фоне проводимой терапии после завершения токсикогенной стадии острого отравления.

#### 4.5.4 Особенности поражения системы крови при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией

Среди лиц с длительным алкогольным анамнезом (представители основной группы) отмечалась склонность к гипокоагуляции (снижение ПТИ,

увеличение МНО), выявлялась анемия смешанного генеза и тромбоцитопения (таблица Б.30).

У отравленных, имевших многократную рвоту на догоспитальном этапе отмечались признаки гемоконцентрации (увеличение гематокрита, МСН, гемоглобина), дисэлектролитных расстройств в виде гипокалиемии, гипонатриемии, гипохлоремии, гипо- и гипергликемии, которые с большей частотой встречались в контрольной группе. Результаты лабораторных клинических исследований представлены в таблице Б.27 и Б.28.

#### 4.5.5 Особенности поражения почек при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией

Все пациенты групп сравнения не имели ранних осложнений характерных для токсикогенного периода. В тоже время имелись предпосылки развития миоренального синдрома в виде повышения общей фракции КФК, гиперкалиемии и умеренного увеличения показателей азотистого обмена на фоне гипоперфузии и позиционного сдавления мышечных массивов у пациентов с длительной комой на догоспитальном этапе (у лиц с экспозицией более 7 часов или наличия фоновой ХБП).

У части пациентов с многократной рвотой, некупированной на догоспитальном этапе, наблюдалось развитие ОПН на фоне общей дегидратация с метаболическим алкалозом, а также выраженными электролитными нарушениями (гипохлоремией и гипонатриемией, гипокалиемией).

#### 4.5.6 Особенности поражения печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при отравлении этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией

По данным биохимических исследований отмечалось умеренное повышение активности трансаминаз (таблица Б.25). Следует отметить, что увеличение активности ГГТП, а также умеренного повышения цитолитических ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ, прямого билирубина, ЩФ) наблюдалось преимущественно среди лиц с продолжительным периодом алкоголизации (таблица Б.27).

#### 4.5.7 Характеристика исходов острых отравлений этанолом у пациентов с фоновой соматической патологией

Необходимо отметить, что наличие фоновой соматической патологии, среди пациентов с острым отравлением этанолом, наносит больший ущерб ЦНС, который связан с длительным восстановительным периодом после выхода из алкогольной комы и наличием психических расстройств. Кроме того, наличие заболеваний СКО сопровождалось токсической кардиомиопатией и острой декомпенсацией ХСН.

Наблюдение за пациентами с острыми отравлениями этанолом, имеющих фоновую соматическую патологию, показало, что среди интегральных систем оценки тяжести состояния наиболее взвешенные результаты продемонстрировала шкала PSSSP (таблица 4.5.7.1).

Таблица 4.5.7.1 – Результаты применения шкальных систем при оценке тяжести и прогноза острых отравлений этанолом в зависимости от степени тяжести

Степень тяжести, (клинически)		Легкая		Средняя		Тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Исход	выжил	12	16	13	16	12	12
	умер	0	0	0	0	0	0
Количество баллов по APACHE IV		30,58±9,53*	21,02±2,54*	55,52±6,88*	44,87±5,31*	69,56±6,54*	51,32±2,84*
Летальность по APACHE IV, %		1,14±0,75	1,00±0,54	2,44±0,87	1,35±0,32	3,62±0,35	1,44±0,18
Количество баллов по SAPS II		16,31±6,43*	9,23±2,33*	32,08±4,12*	19,56±2,41*	48,96±4,55*	31,35±5,47*
Летальность по SAPS II, %		8,28±3,41*	4,45±0,12*	15,90±2,38*	7,21±2,11*	21,28±5,44*	9,65±2,11*
Количество баллов по PSSSP		10,50±0,50*	6,62±1,23*	22,32±2,23*	11,80±1,01*	31,17±2,56*	19,32±1,07*
Степень тяжести по PSS		1,88±0,15	1,38±0,12	2,84±0,85	2,11±0,32	3,54±0,82	3,07±0,12
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

#### 4.6. Особенности клинической картины отравления продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией

Группа пациентов с отравлениями угарным газом была представлена лицами мужского пола со средним возрастом  $28 \pm 5,2$  года в основной группе и  $23,03 \pm 1,33$  года в группе контроля. Экспозиция в группе отравлений лёгкой степени составляла  $4,34 \pm 1,78$  часа и была обусловлена удалённостью места получения отравления от специализированного стационара. Среди пострадавших средней и тяжёлой степени тяжести были также представители мужского пола. Длительность экспозиции была больше, чем у пострадавших легкой степени и составляла  $6,43 \pm 0,68$  часа, и была обусловлена преимущественно сроками обнаружения пострадавших (таблица Б.32).

На догоспитальном этапе 16,7% пострадавших лёгкой степени получили антидотную терапию (ацизол 1 мл, в/м). Пациентам со средней степенью отравления в 8,3% проводилась ингаляция 100% увлажненным кислородом масочным способом.

Т.к. большую часть пострадавших составляли лица молодого возраста, фоновая соматическая патология среди лиц данной группы была представлена небольшим спектром заболеваний (таблица 4.6.1).

Таблица 4.6.1 – Структура фоновой соматической патологии у пациентов с отравлениями продуктами горения и выхлопными газами (основная группа)

№ п/п	Нозологическая группа	Частота фоновой патологии, %
1.	Анемии	16,7
2.	Артериальная гипертензия	8,5
3.	Нарушенная толерантность к глюкозе	8,3
4.	Ожирение 2 степени	8,3

#### 4.6.1 Особенности поражения центральной нервной системы при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией

Клинические проявления интоксикации лёгкой степени в основной группе выражались, преимущественно, со стороны ЦНС в виде сомноленции, головокружения, тошноты и мидриаза, а также разлитой алой гиперемии кожных покровов и склонности к гипертензии. В группе контроля клиника отравления проявлялась в виде гиперемии кожи лица, головной боли и шума в ушах.

Поражение ЦНС средней степени проявлялось сонливостью, угнетением сознания до оглушения, мидриазом, выраженной опоясывающей головной болью, атаксией, снижением тонуса мышц и рефлексов, нарушением функции тазовых органов, в виде непроизвольных актов мочеиспускания и дефекации, парестезии верхних конечностей. У 8,1% пациентов наблюдался кратковременный судорожный припадок, который купировался самостоятельно.

Картина поражения головного мозга при поражении тяжёлой степени характеризовалась угнетением сознания до уровня сопора – комы I степени (в основной группе), с появлением плавающих движений глазных яблок, расходящимся косоглазием, сниженной фотореакцией на фоне мидриаза. Наблюдалось снижение сухожильных рефлексов, тонуса мышц конечностей, угнетение брюшных рефлексов. В единичных случаях у пострадавших основной группы отмечались патологические стопные знаки, тонические судороги конечностей, тризм жевательной мускулатуры и слабopоложительная ригидность затылочных мышц. Кроме того, у отравленных тяжёлой степени наблюдалось развитие гипертермии центрального генеза до 40,1<sup>0</sup>С с выраженным потоотделением.

#### 4.6.2 Особенности поражения дыхательной системы при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией

Со стороны дыхательной системы отмечалась одышка и тахипноэ у 33,3% больных основной группы. Явления дыхательной недостаточности в группе средней степени тяжести не сопровождалась признаками поражения лёгочной паренхимы.

У пациентов с отравлениями тяжёлой степени клинические проявления нарушения функции дыхания выражались в тахипноэ до 26-30 движений в минуту, притуплении перкуторного звука над базальными сегментами лёгких и наличием влажных мелкопузырчатых хрипов. У них же на обзорных рентгенограммах органов грудной клетки в 83,3% отмечалось усиление легочного рисунка, а при выполнении компьютерной томографии легких в 16,7 % признаки отека легких.

При исследовании газового состава крови, в основной группе, отмечался декомпенсированный метаболический алкалоз ( $\text{pH}=7,61$ ), признаки выраженной гемической гипоксии ( $\text{pO}_2=58$  мм рт.ст), тяжелые дисэлектролитные нарушения (гипонатриемия 127 ммоль/л, гипокалиемия 2,6 ммоль/л, гипокальциемия 0,72 ммоль/л), гиперкарбоксигемоглобинемия ( $\text{COHb}=12,1$  %), при этом сатурация кислорода составляла 93,2%, также отмечалась гиперметгемоглобинемия ( $\text{MetHb}=1,10\%$ ) и снижение индекса оксигенации ( $\text{pO}_2/\text{FiO}_2=2,8$  мм рт.ст./%) (таблица Б.33).

#### 4.6.3 Особенности поражения системы кровообращения при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией

Гемодинамические показатели у пострадавших лёгкой степени находились в диапазоне нормальных значений – АД ( $123,01\pm 4,36$  мм рт.ст.), пульс

( $87,40 \pm 6,10$  уд/мин). Среди пациентов средней степени тяжести отмечалась тахикардия до 107 уд/мин.

У тяжело отравленных наблюдались выраженные нарушения гемодинамики с гипотензией до 45/26 мм рт.ст., обусловленная развитием синдрома малого выброса (со снижением фракции выброса ЛЖ до 25% по Тейнхольцу). По данным ЭКГ отмечалось снижение вольтажности кардиограммы, нарушение реполяризации желудочков, резкое отклонение ЭОС влево, что можно трактовать как признаки токсической кардиомиопатии. На этом фоне формирование застоя в малом круге кровообращения с повышением давления в лёгочной артерии до ( $42,22 \pm 3,76$  мм рт. ст.) и центрального венозного давления до ( $23,37 \pm 1,95$  см водного столба), способствующего формированию отёка лёгочной паренхимы.

Также наблюдались признаки нарушения микроциркуляции на периферии в виде ранних кожно-трофических расстройств с гиперемией участков кожи и отеком подкожных тканей преимущественно на тыльной стороне конечностей и крестце у пострадавших тяжёлой степени тяжести.

#### 4.6.4 Особенности поражения системы крови при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией

В клиническом анализе крови отмечалось повышенное содержания эритроцитов, и гемоглобина, что в совокупности с нарастанием цветового показателя и гематокрита свидетельствовало о гемоконцентрации у отравленных тяжёлой степени (таблица Б.36). Данные явления можно объяснить явлениями дегидратации на фоне рвоты и диареи и увеличением перспирации за счёт гипергидроза кожных покровов, тахипноэ и выраженной гипертермии центрального генеза.

Также у отравленных тяжёлой степени отмечалась склонность к гиперкоагуляции в виде укороченного АЧТВ и повышения протромбинового

индекса, что на фоне гемоконцентрации создавало предпосылки к усугублению нарушений микроциркуляции и тромбообразованию (таблица Б.37).

#### 4.6.5 Особенности поражения почек при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией

У отравленных угарным газом наблюдалось наличие преренальных факторов почечного поражения в виде гипотонии, а также гемоконцентрации. Ренальный компонент токсической нефропатии был обусловлен как наличием дисэлектролитных нарушений (гипохлоремия и гипокалийемия), так и прямым токсическим действием монооксида углерода на энергозависимые процессы трансмембранного транспорта ионов в почках.

Наблюдавшееся увеличение концентраций креатинина и мочевины в основной группе отравленных тяжёлой степени могли свидетельствовать о формировании острого почечного повреждения смешанного (преренального, ренального) генеза.

В общем анализе мочи отмечались следы белка 0,04 г/л, глюкозурия, кетонурия, лейкоциты в моче до 15 в п/зр., микрогематурия – 2-3 в п/зр. (таблица Б.35).

Повышение ферментативной активности АСТ, КФК, включая её МВ-фракцию (данные представлены в таблице Б.34), у тяжело отравленных можно связать как с развитием судорожного синдрома и мышечным повреждением, так и с возможным проявлением токсической миопатии, в том числе кардиомиопатии.

#### 4.6.6 Особенности поражения печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при отравлении продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией

В биохимическом анализе крови у пациентов контрольной группы показатели находились в пределах референтных значений. У основной группы больных отмечалась повышение уровня общего билирубина до 31,10 мкмоль/л, прямого билирубина до 7,3 мкмоль/л, а также снижение общего белка до 47 г/л, что можно рассматривать как признаки холестаза, на фоне гипоксического поражения, и формирования белково-синтетической недостаточности печени (таблица Б.34).

Наблюдавшаяся гипергликемия в основной группе может быть ассоциирована как с проявлениями выраженного гипоксического поражения тканей и нарушения утилизации глюкозы, а также наличием нарушения толерантности к глюкозе. Гипергликемия в токсикогенную стадию отравления угарным газом среди молодых лиц контрольной группы вероятно была обусловлена введением этим пострадавшим на догоспитальном этапе глюкокортикоидов.

#### 4.6.7 Характеристика исходов острых отравлений продуктами горения и выхлопными газами у пациентов с фоновой соматической патологией

При использовании интегральных систем для оценки вероятности летального исхода, более точный прогноз показала шкала SAPS II, а при установлении тяжести состояния, шкалы SAPS II, APACHE IV и PSSSP показали сходные результаты (таблица 4.6.7.1).

Таблица 4.6.7.1 – Результаты применения шкальных систем при оценке тяжести и прогноза острых отравлений продуктами горения и выхлопными газами в зависимости от степени тяжести

Степень тяжести, (клинически)		Легкая		Средняя		Тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Исход	выжил	12	7	14	6	13	6
	умер	0	0	0	0	1	0
Количество баллов по APACHE IV		28,01±4,20*	17,25±3,68*	44,27±6,88*	32,71±5,32*	66,88±8,66*	42,68±2,57
Летальность по APACHE IV, %		3,59±1,25	1,32±0,47	10,44±4,95*	2,35±0,19*	12,65±7,42*	3,11±1,46*
Количество баллов по SAPS II		14,00±3,27*	8,12±2,57*	29,65±6,42*	19,36±1,05*	48,43±3,86*	27,35±1,13*
Летальность по SAPS II, %		2,00±1,87	1,12±0,14	15,41±9,94*	3,12±1,66*	23,85±7,48*	5,14±2,10*
Количество баллов по PSSSP		8,22±3,15*	4,32±1,16*	19,81±2,83*	9,95±2,31*	32,07±5,06*	21,24±2,11*
Степень тяжести по PSS		1,78±0,32	1,47±0,21	2,51±0,42	2,14±0,32	3,25±0,23	2,86±0,12
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

\*\*\*

Подводя итог, необходимо отметить, что наличие фоновой соматической патологии у больных с острыми химическими отравлениями приводит к синдрому взаимного отягощения, который имеет свои особенности при различных видах токсикантов. Так, при отравлениях веществами с преимущественно депримирующим эффектом, значимый вклад в прогноз исхода заболевания вносит наличие: внегоспитальной и аспирационной пневмонии; ИБС; заболеваний почек; ВИЧ-инфекции; вирусных гепатитов; анемий. При отравлениях психостимуляторами, весомым является наличие заболеваний СКО, таких как ГБ, ИБС с выраженным атеросклеротическим поражением сосудов, а также наличие психических заболеваний и анемий. Отравление угарным газом представляет собой особую категорию отравлений, при этом, имеет значение исходное состояние органов и систем всего организма в целом, так как в наших наблюдениях соматический фон не отличался многообразием, доминирующими компонентами являлись – экспозиция и применение антидота и кислородотерапия на догоспитальном этапе.

При анализе клинико-лабораторных данных, пациентов с острыми химическими отравлениями и фоновой соматической патологией, при использовании интегральных систем APACHE IV, SAPS II и PSS получались разноплановые результаты. При оценке прогноза госпитальной летальности, в разных группах отравлений, наибольшую информативность показывали разные шкалы, что вероятно связано с тем, что соматический фон в каждой группе отличался и используемые шкалы его учитывают не в полной мере. С этой точки зрения, наибольшую информативность показала модифицированная шкала PSSSP, в дополненная некоторыми критериями оценки фоновой соматической патологии.

## ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ И ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОТРАВЛЕНИЯХ

### 5.1 Оценка корреляционных связей в группах отравлений различной степени тяжести

#### 5.1.1 Оценка корреляционных связей в группе отравлений опиатами различной степени тяжести

Проведенный корреляционный анализ показал, что наибольшую силу связи с результатами комплексной клинической оценки степени тяжести при отравлениях опиатами имели результаты оценки по шкале SAPS II и APACHE IV, имевшие заметные корреляции средней силы (по шкале Чеддока). Степень тяжести по шкале PSS и количество баллов по шкале PSSSP имели умеренно выраженную корреляционную связь средней силы (таблица 5.1.1.1).

В то же время, такие отдельно взятые клинические показатели, как глубина нарушения сознания и степень ОДН имели сопоставимые по силе корреляционные связи, что говорит о перспективности их применения при экспресс-диагностике степени тяжести отравления опиатами при известном этиологическом факторе, вызвавшем отравление.

Следует также отметить и возможность применения оценки СКФ, имеющего умеренную обратную корреляцию средней силы со степенью тяжести опиатного отравления, а также влиянии продолжительности экспозиции на регресс клинической картины отравления на момент доставки пациента в стационар.

Таблица 5.1.1.1 – Корреляционные связи между клинической оценкой степени тяжести отравления опиатами, показателями скоринговых систем и отдельными клиническими показателями

Наименование признака	Показатель корреляции Пирсона	p
Корреляции с показателями скоринговых систем		
Количество баллов по шкале SAPS II	0,534	<0,001
Количество баллов по APACHE IV	0,519	<0,001
Степень тяжести по шкале PSS	0,441	0,002
Количество баллов по шкале PSSSP	0,417	0,003
Корреляции с клиническими показателями		
Глубина нарушения сознания	0,645	<0,001
Степень ОДН	0,542	<0,001
Скорость клубочковой фильтрации	-0,414	0,004
Продолжительность экспозиции	-0,338	0,020

#### 5.1.2 Оценка корреляционных связей в группе отравлений неопиатными наркотиками различной степени тяжести

Анализ корреляционных связей в группе отравленных неопиатными наркотиками показал, что наибольшую силу связи с результатами комплексной клинической оценки степени тяжести имели результаты оценки по шкале SAPS II и APACHE IV, имевшие заметные корреляции средней силы. Степень тяжести по шкале PSS и количество баллов по шкале PSSSP имели умеренно выраженную корреляционную связь средней силы (таблица 5.1.2.1).

В то же время достоверных корреляций между клинической оценкой степени тяжести отравления с отдельными клиническими показателями выявлено не было, что видимо можно объяснить вариабельностью клинической картины острых отравлений наркотическими веществами, включённых в эту группу.

Таблица 5.1.2.1 – Корреляционные связи между клинической оценкой степени тяжести отравления неопиатными наркотиками, показателями скоринговых систем

Наименование признака	Показатель корреляции Пирсона	p
Корреляции с показателями скоринговых систем		
Количество баллов по шкале SAPS II	0,515	0,020
Количество баллов по APACHE IV	0,508	0,022
Количество баллов по шкале PSSSP	0,481	0,032
Степень тяжести по шкале PSS	0,424	0,003

### 5.1.3 Оценка корреляционных связей в группе отравлений снотворно-седативными препаратами различной степени тяжести

Умеренно выраженную корреляцию средней силы между результатами балльной оценки с клинической оценкой степени тяжести продемонстрировали скоринговые системы APACHE IV, SAPS II и PSSSP (таблица 5.1.3.1).

Следует отметить, что данная группа острых отравлений имела наибольшие показатели среднего возраста пациентов, что нашло свое отражение в наличии корреляционных связей с соматической патологией, характерной для старших возрастных групп (коронарогенные заболевания миокарда, гипертоническая болезнь, хроническая патология гломерулярного аппарата почек, сопровождающаяся снижением скорости клубочковой фильтрации).

Как видно из приведенных в таблице данных, часть этих клинических признаков имела прямую заметно выраженную связь средней силы, а степень выраженности стенокардии имела прямую корреляцию с высокой силой связи.

Вполне ожидаемо, что скорость клубочковой фильтрации и наличие соответствующей стадии ХБП имели примерно равные по силе и достоверности показатели с противоположной направленностью.

Таблица 5.1.3.1 – Корреляционные связи между клинической оценкой степени тяжести отравления снотворно-седативными препаратами, показателями скоринговых систем и отдельными клиническими показателями

Наименование признака	Показатель корреляции Пирсона	p
Корреляции с показателями скоринговых систем		
Количество баллов по шкале APACHE IV	0,481	<0,001
Количество баллов по шкале PSSSP	0,455	<0,001
Количество баллов по шкале SAPS II	0,439	<0,001
Корреляции с клиническими показателями		
Функциональный класс стенокардии	0,881	0,009
Степень гиперхолистеринемии	0,681	<0,001
Стадия гипертонической болезни	0,571	0,009
Нарушение синусового ритма	0,413	0,001
Стадия хронической болезни почек	0,318	0,040
Скорость клубочковой фильтрации	-0,252	0,041

#### 5.1.4 Оценка корреляционных связей в группе отравлений нейролептиками различной степени тяжести

Наиболее однородные показатели корреляционных связей результатов скоринговых систем с клинической оценкой тяжести отравления были выявлены в группе отравлений нейролептиками. Все они характеризовались наличием корреляций с заметной силой связи (таблица 5.1.4.1).

Однако, наиболее сильную (весьма высокую по шкале Чеддока) связь продемонстрировал индивидуальный показатель глубины нарушения сознания ( $r=0,904$ ,  $p<0,001$ ), что характеризует его потенциал для экспресс-диагностики тяжести данных отравлений. Следует отметить, что отравления нейролептиками сопровождающиеся выраженным депримирующим эффектом протекают достаточно тяжело и для них не характерен быстрый регресс клинической картины, как при отравлении опиатами, что создаёт предпосылки для развития осложнённого течения тяжёлых форм этих отравлений.

Таблица 5.1.4.1 – Корреляционные связи между клинической оценкой степени тяжести отравления нейрорептиками, показателями скоринговых систем и отдельными клиническими показателями

Наименование признака	Показатель корреляции Пирсона	p
Корреляции с показателями скоринговых систем		
Количество баллов по шкале APACHE IV	0,707	0,002
Количество баллов по шкале PSSSP	0,693	0,003
Количество баллов по шкале SAPS II	0,610	0,012
Корреляции с клиническими показателями		
Глубина нарушения сознания	0,904	<0,001

#### 5.1.5 Оценка корреляционных связей в группе отравлений этанолом различной степени тяжести

В группе лиц с острыми отравлениями этанолом достоверные заметные и умеренные корреляционные связи средней силы с клинической оценкой тяжести состояния пациентов продемонстрировали только системы PSSSP и PSS (таблица 5.1.5.1).

В то же время, среди моно-признаков в клинической картине превалировала над всеми остальными критериями глубина нарушения сознания с заметной средней силой связи ( $r=0,576$ ). Отчасти этот факт объясним современным подходом к клинической диагностике степени тяжести отравлений этанолом, в основе которой лежит оценка глубины комы и наличие дополнительных нарушений витальных функций.

Стоит, также отметить, что наиболее тяжёлые отравления этанолом имели заметную корреляционную связь средней силы со стадией гипертонической болезни, что косвенно свидетельствует о более тяжёлом течении отравлений среди лиц старшей возрастной группы. Выявленную корреляцию степени тяжести отравления этанолом, с почасовым темпом диуреза, можно объяснить

активной инфузионной терапией солевыми растворами, с последующим форсированием мочевыведения при помощи петлевых диуретиков.

Таблица 5.1.5.1 – Корреляционные связи между клинической оценкой степени тяжести отравления этанолом, показателями скоринговых систем и отдельными клиническими показателями

Наименование признака	Показатель корреляции Пирсона	p
Корреляции с показателями скоринговых систем		
Количество баллов по шкале PSSSP	0,574	0,001
Степень тяжести по шкале PSS	0,466	0,008
Корреляции с клиническими показателями		
Стадия гипертонической болезни	0,645	0,044
Глубина нарушения сознания	0,576	0,001
Почасовой темп диуреза	0,435	0,014

5.1.6 Оценка корреляционных связей в группе отравлений угарным газом различной степени тяжести

В разделе 3.6 было изложено данные показывающие, что существующие универсальные скоринговые системы показали низкую разрешающую способность при определении степени тяжести при отравлениях угарным газом.

Так, средние показатели балльной оценки тяжести состояния в группах средней и тяжёлой степени тяжести не имели статистически достоверных различий.

Проведенный корреляционный анализ также не позволил найти достоверных корреляций между клинической оценкой степени тяжести отравления и результатами оценки тяжести состояния с применением скоринговых систем (таблица 5.1.6.1).

Таблица 5.1.6.1 – Корреляционные связи между клинической оценкой степени тяжести отравления угарным газом, показателями скоринговых систем и отдельными клиническими показателями

Наименование признака	Показатель корреляции Пирсона	p
Корреляции с клиническими показателями		
Глубина нарушения сознания	0,937	<0,001
Длительность экспозиции	-0,651	0,030

Резюмируя итоги проведенного анализа, следует сделать вывод о том, что корреляционные связи рассматриваемых скоринговых систем показали в большинстве групп пациентов с острыми химическими отравлениями сходные результаты. Наиболее полноценно результаты шкальной оценки проявили себя в группах отравлений с однородным характером патологии, особенно где не предполагается скоротечное развитие токсикодинамической картины отравления, как при отравлениях ядами общетоксического действия (СО).

В то же время, среди отдельных клинических признаков острых отравлений, величина изменения которых наиболее тесно коррелирует с тяжестью отравлений являются степень угнетения сознания, нарушение функции почек, нарушения ритма и сосудистого тонуса, дыхательная недостаточность. В целом, это характерно для изначально синдромально-ориентированных подходов к классификации тяжести острых отравлений на основании выраженности нарушений витальных функций, что позволяет сделать допущение о целесообразности такого подхода. Так, при первичной клинической экспресс-диагностике тяжести отравления врачу могут быть неизвестны некоторые данные анамнеза, а также недоступны возможности проведения токсико-химической диагностики, что не снимает необходимости установления предварительного диагноза и определения тактики лечебных мероприятий.

## 5.2 Оценка информативности различий клинических признаков отравления методом Кульбака

С учётом вышеизложенного нами был проведен анализ информативности как отдельных клинических признаков, так и результатов оценки тяжести состояния с применением шкальных систем без учета знания о характере токсического воздействия (нозологической форме отравления).

С этой целью мы использовали метод оценки информативности признака по Кульбаку, который предлагает в качестве оценки информативности меру расхождения между двумя классами, которая называется дивергенцией  $I(x)$ .

Так как метод Кульбака служит для определения информативности признака, который участвует в распознавании только двух классов объектов, то при определении меры информативности признаков, характерных для развития состояния, относящегося к тому или иному классу (степени тяжести отравления), проводили попарное сравнение групп пациентов, смежных по градации клинической оценки степени тяжести отравления.

### 5.2.1 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 среди них 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 скоринговыми системами, а один показатель отвечал за идентификацию нозологической формы отравления по ведущему токсиканту (таблица 5.2.1.1).

Таким образом, за их исключением осталось только 6 самостоятельных клинических признаков, обладающих высокой степенью дивергенции при определении тяжести отравления.

Таблица 5.2.1.1 – 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
Темп диуреза	1,70
Продолжительность экспозиции	1,34
Наличие психических расстройств	1,15
Наличие ясного сознания на догоспитальном этапе	1,07
Наличие психомоторного возбуждения	0,95
Повышение АсАТ выше референсных значений в 2-5 раз	0,89
Диагностированный стеатогепатоз	0,62
Диагностированный хронический панкреатит	0,41
Диагностированная ХСН	0,25

Следует отметить, что среди скоринговых систем оценки тяжести состояния при острых отравлениях лёгкой и средней степени тяжести явного лидера выявить не удалось. В то же время, шкала PSSSP продемонстрировала хороший показатель дивергенции в смешанном тесте среди пациентов этих степеней тяжести.

Существенную информативность имели также отдельные клинические признаки, такие как возраст, СКФ и темп диуреза, продолжительность экспозиции, а также характеристика фонового состояния центральной нервной системы и степень выраженности сознания на догоспитальном этапе.

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, поджелудочной железы и сердца.

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

Анализ информативности оцениваемых клинических и расчётных параметров позволил выявить 283 признака имеющих показатели информативности, отличные от нуля (наиболее информативные представлены в таблице 5.2.2.1).

Таблица 5.2.2.1 – 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 спутанного сознания на догоспитальном этапе	2,59
Наличие ОДН III ст. на догоспитальном этапе	1,70
Необходимость проведения ИВЛ на догоспитальном этапе	1,44
Поверхностная кома	1,44
Брадикардия	1,14
Локальные повреждения мягких тканей (в рамках СПС)	0,82
Скорость клубочковой фильтрации	0,81
Хроническая болезнь почек	0,64
Парентеральный способ введения токсиканта	0,64
Возраст	0,50
Наличие пневмонии	0,49
Гиперхолистеринемия	0,46
Рвота с аспирацией в дыхательные пути	0,45
Необходимость проведения инотропной поддержки	0,38
Стадия гипертонической болезни	0,38
Развитие отёка лёгких	0,34
Рабдомиолиз (повышение КФК до 1500-10000 МЕ/л)	0,29
Продолжительность экспозиции	0,27

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 большее 0,10 имели 118 показателей, а 0,25 и более только 66 из них.

В то же время, дифференциальная оценка между угнетением 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 является появление блока признаков, свидетельствующих о поражении мышечных массивов и формирования острого повреждения почек.

Следует также отметить, что такие фоновые признаки, как стадия хронической болезни почек, возраст, уровень гиперхолестеринемии, стадия гипертонической болезни также имели весомый вклад в тяжесть состояния пациентов с точки зрения оценки информативности данных признаков.

### 5.2.3 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 признаков, имеющих показатели информативности, отличные от нуля (наиболее информативные представлены в таблице 5.2.3.1).

Из них значение дивергенции признака более 1,0 имели только 14 показателей, в том числе 4 из них относились к расчётным показателям скоринговых систем. Значение 0,10 и более имели 132 показателя, а 0,25 и более только 60 из них.

Таблица 5.2.3.1 – 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	
Вид основного токсиканта	2,23
Возраст	1,41
Скорость клубочковой фильтрации	1,30
Продолжительность экспозиции	1,30
Наличие психических расстройств	1,15
Гиперкалиемия в диапазоне 6,0-6,9 ммоль /л	1,07
Наличие ясного сознания на догоспитальном этапе	1,07
ОДН II степени	0,78
Хроническая почечная недостаточность	0,78
Необходимость проведения инотропной поддержки	0,67
Темп диуреза	0,66
Анемия тяжёлой степени тяжести	0,64
Сахарный диабет	0,49
ХСН 2 стадии	0,49
ОССН 2 степени	0,43
Наличие ишемии миокарда по данным ЭКГ	0,40
Фракция выброса левого желудочка	0,35
Нарушения сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий	0,33
Стадия гипертонической болезни	0,29
Метаболический ацидоз с pH <7,15	0,27

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 прогноза летального исхода по шкале APACHE IV. Во всех случаях парного сравнения тяжести отравлений он неизменно имел высокую

информативность, причём более высокую, чем сам оригинальный метод оценки степени тяжести в баллах.

Стоит отметить что, помимо urgentных показателей, характеризующих степень острого нарушения витальных функций, достаточно высокие показатели продемонстрировали пациенты, имевшие фоновую патологию печени, поджелудочной железы и сердца.

### 5.3 Оценка информативности шкал оценки тяжести состояния методом ROC-анализа

Для сравнительной оценки различных методов шкальной оценки степени тяжести состояния с учетом фоновой соматической патологии нами был применен метод ROC-анализа, позволяющий оценить чувствительность и специфичность оцениваемых методик относительно контрольного метода (клиническая оценка тяжести отравления по результатам госпитализации и установления окончательного диагноза).

Для этого нами была проведена последовательная оценка шкал при оценке состояния пациентов в смежных по степени тяжести выборках пациентов, так как ROC-кривая используется для представления результатов в системе бинарной классификации.

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

На рисунке 5.3.1.1 показаны результаты ROC-анализа различных шкал оценки тяжести состояния. 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 для распределения пациентов по группам с лёгкой и средней

степенью тяжести отравления. Кроме того, субшкала PSS+ (без учета нозологических форм фоновой соматической патологии, приведенных в таблице А.3), значительно уступает шкале PSSSP и имеет тенденцию к снижению, к опорной линии.

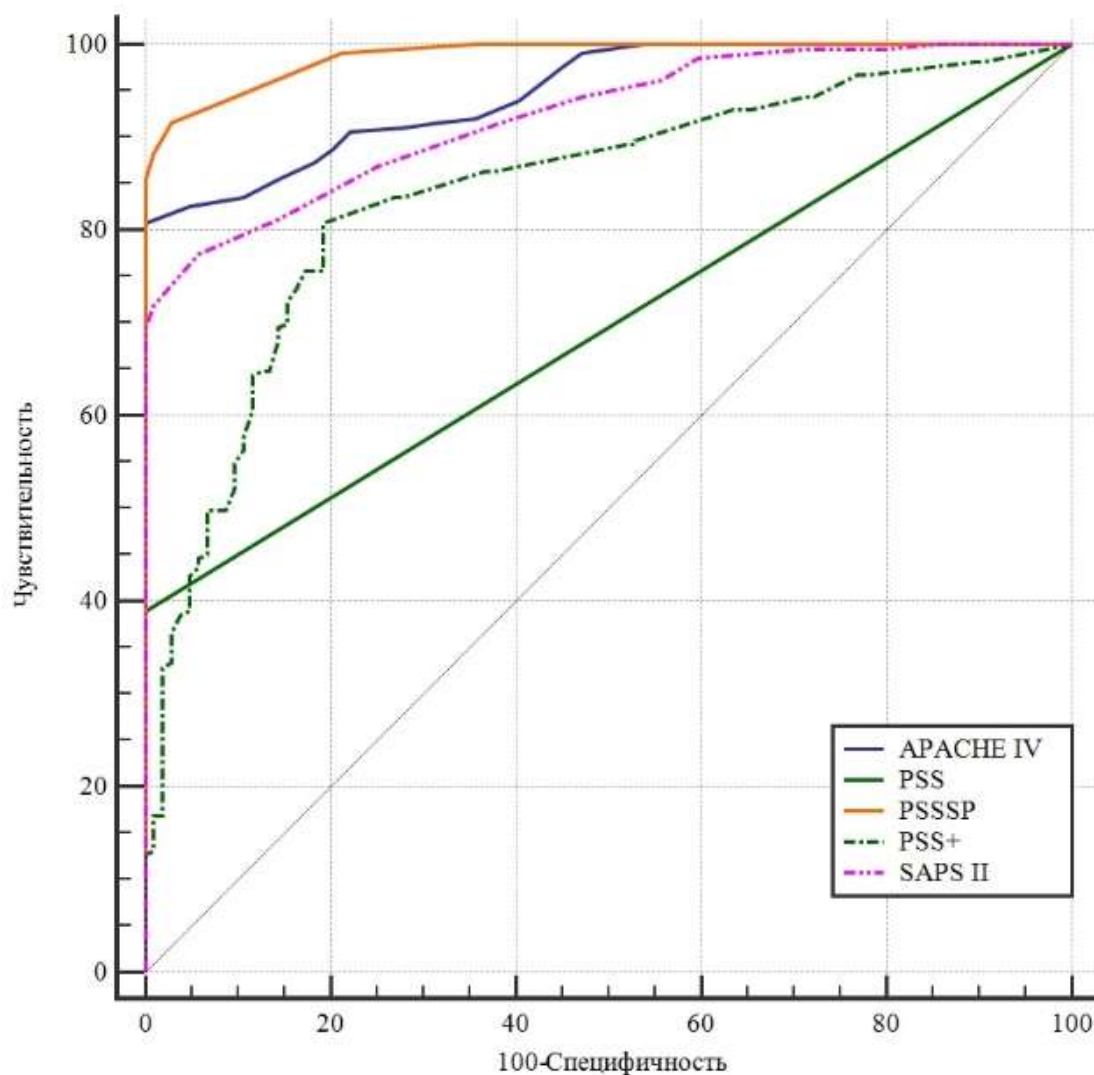


Рисунок 5.3.1.1 ROC – кривые шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах лёгкой и средней степени тяжести

Визуальное сравнение ROC-кривых не всегда позволяет выявить наиболее эффективную модель. Своеобразным методом сравнения ROC-кривых является оценка площади под кривыми. В таблице 5.3.1.1 представлены количественные характеристики ROC-анализа рассматриваемых шкал в виде сравнения характеристик площадей под их ROC-кривыми (Area Under Curve, AUC).

Таблица 5.3.1.1 – 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, степени тяжести	0,695±0,083	0,0260	0,641	0,745

Теоретически AUC изменяется от 0 до 1,0, но, поскольку модель всегда характеризуется кривой, расположенной выше положительной диагонали, то обычно говорят об изменениях от 0,5 («бесполезный» классификатор) до 1,0 («идеальная» модель). 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.

### 5.3.2 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 5.3.2.1, 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 субшкала PSS+ практически приближается к опорной линии, что значительно снижает возможности её практического применения.

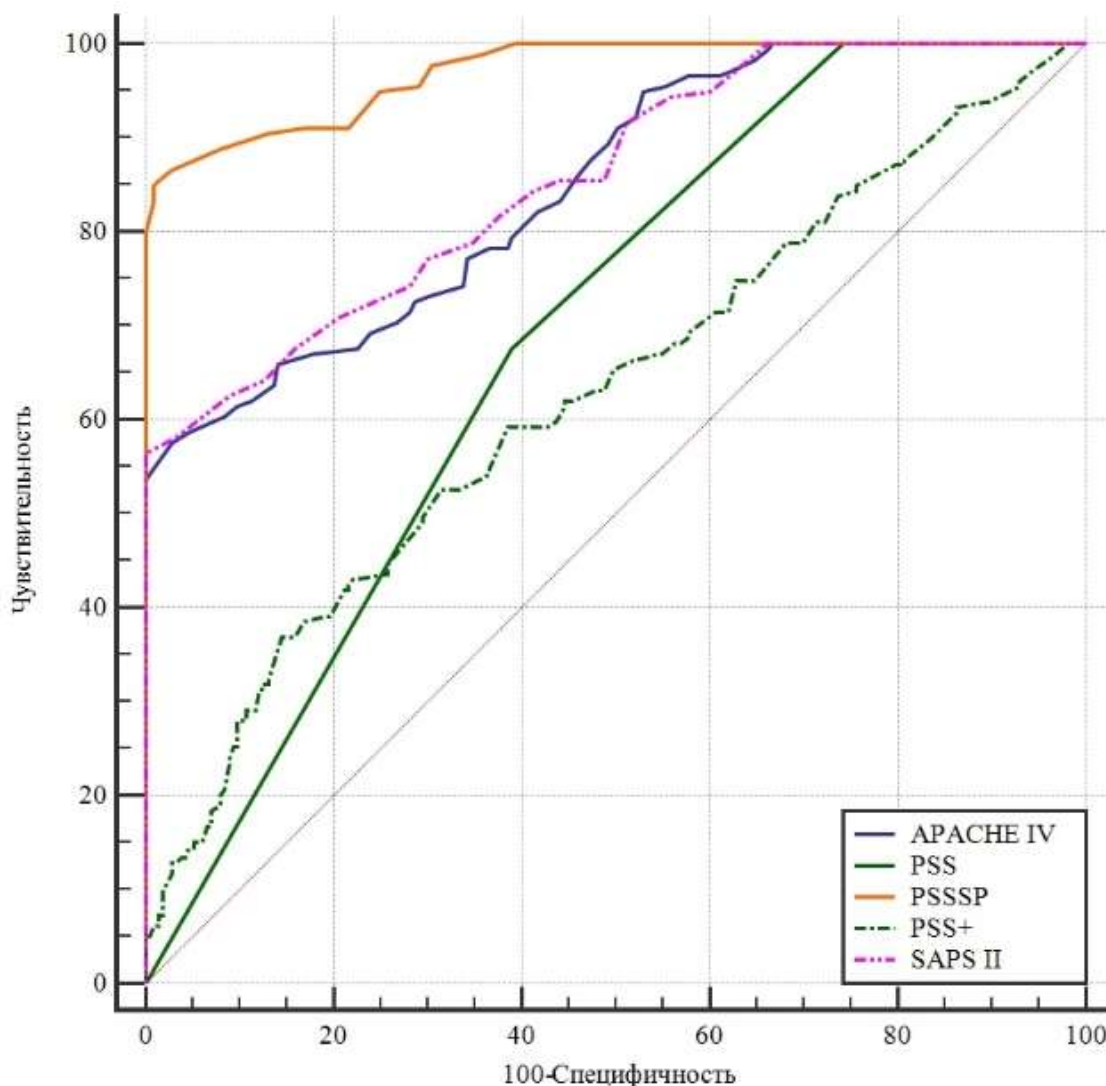


Рисунок 5.3.2.1 ROC – кривые шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах средней и тяжёлой степени тяжести

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 5.3.2.1).

Таблица 5.3.2.1 – Сравнение площади под кривой для шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах средней и тяжёлой степени тяжести

Переменные результата проверки (балльные 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, степени тяжести	0,685±0,036	0,0235	0,636	0,731
PSS+, баллы	0,626±0,033	0,0285	0,576	0,674

### 5.3.3 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 5.3.3.1, 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.

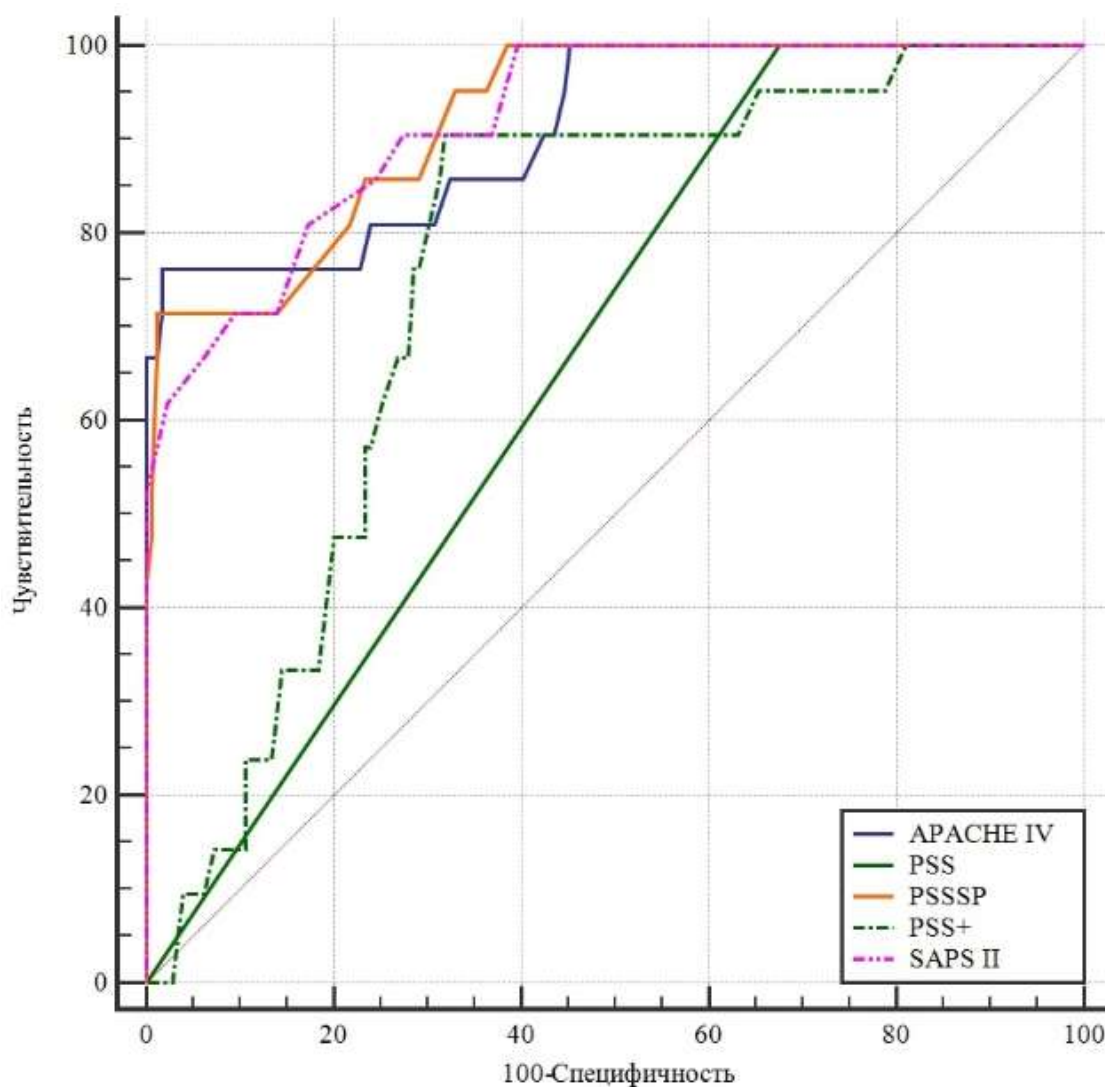


Рисунок 5.3.3.1 ROC – кривые шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах тяжёлой и крайне тяжёлой степени тяжести

В то же время классификаторы, плохо проявившие себя при дифференциальной диагностике отравлений крайне тяжёлой степени, были: классическая система PSS и субшкала PSS+, показавшие не только плохую чувствительность модели с интервалом AUC на уровне 0,6-0,7 (таблица 5.3.3.1), 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 5.3.3.1).

Таблица 5.3.3.1 – Сравнение площади под кривой для шкал оценки состояния при стратификации отравленных в группах тяжёлой и крайне тяжёлой степени тяжести

Переменные результата проверки (бальные 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 степени тяжести	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.

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

### 5.4.1 Стратификация степени тяжести отравления пациентов с фоновой соматической патологией, в соответствии с балльной оценкой по модифицированной шкале PSSSP

Градации степени тяжести острых химических отравлений получены с применением ROC-анализа распределения баллов шкалы PSSSP относительно установленных степеней тяжести отравлений в окончательных клинических диагнозах (рисунок 5.4.1.1).

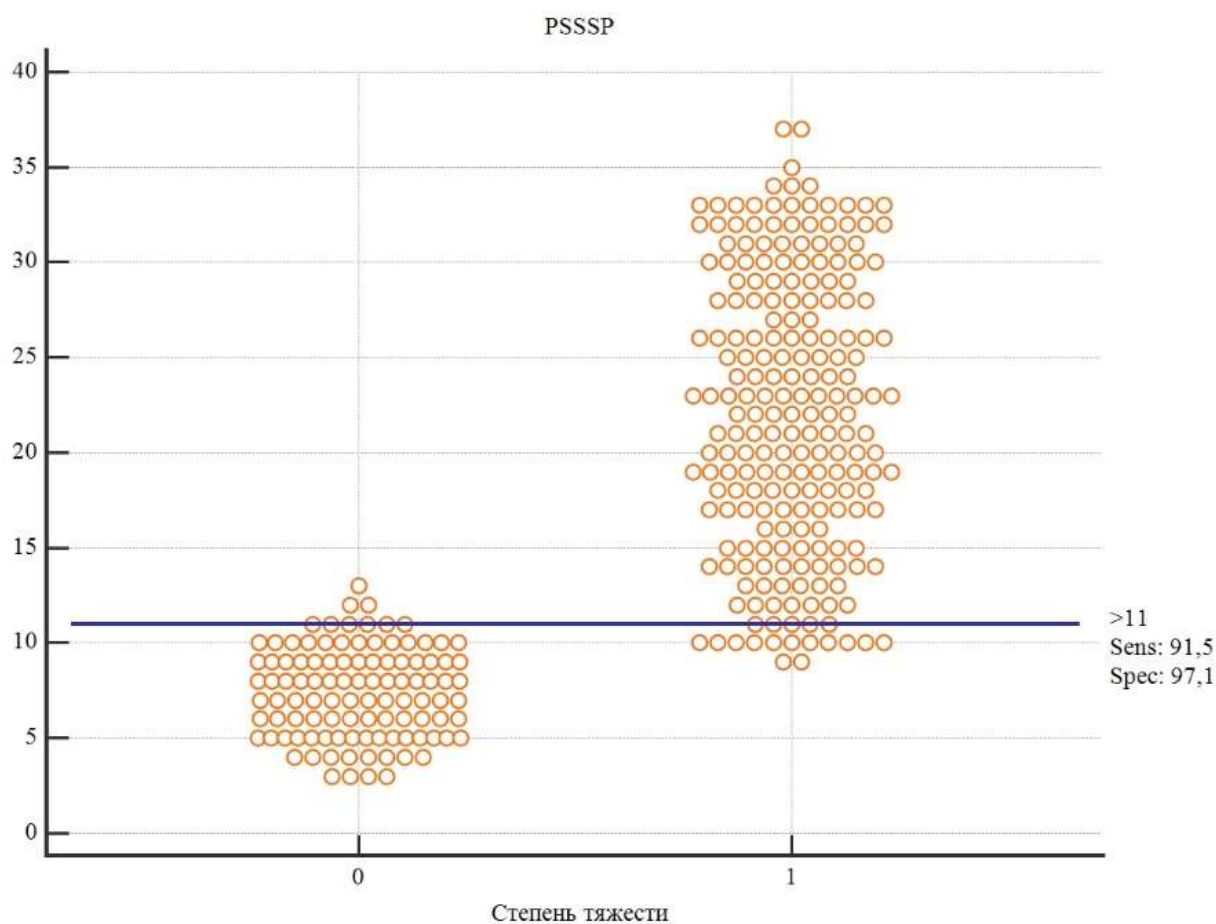


Рисунок 5.4.1.1 график стратификации баллов, отравленных в группах легкой и средней степени тяжести

На нем видно, что медиана распределения баллов между легкой и средней степенью тяжести находится на уровне 11 баллов, нижнее пороговое значение легкой степени отравления соответствует 3 баллам при чувствительности 91,5% и специфичности 97,1%, что позволяет судить о высокой достоверности полученных результатов.

На рисунке 5.4.1.2 представлена медиана распределения баллов между средней и тяжелой степенью тяжести, которая находится на уровне 34 баллов, при высоких показателях чувствительности 85,5% и специфичности 98,6%.

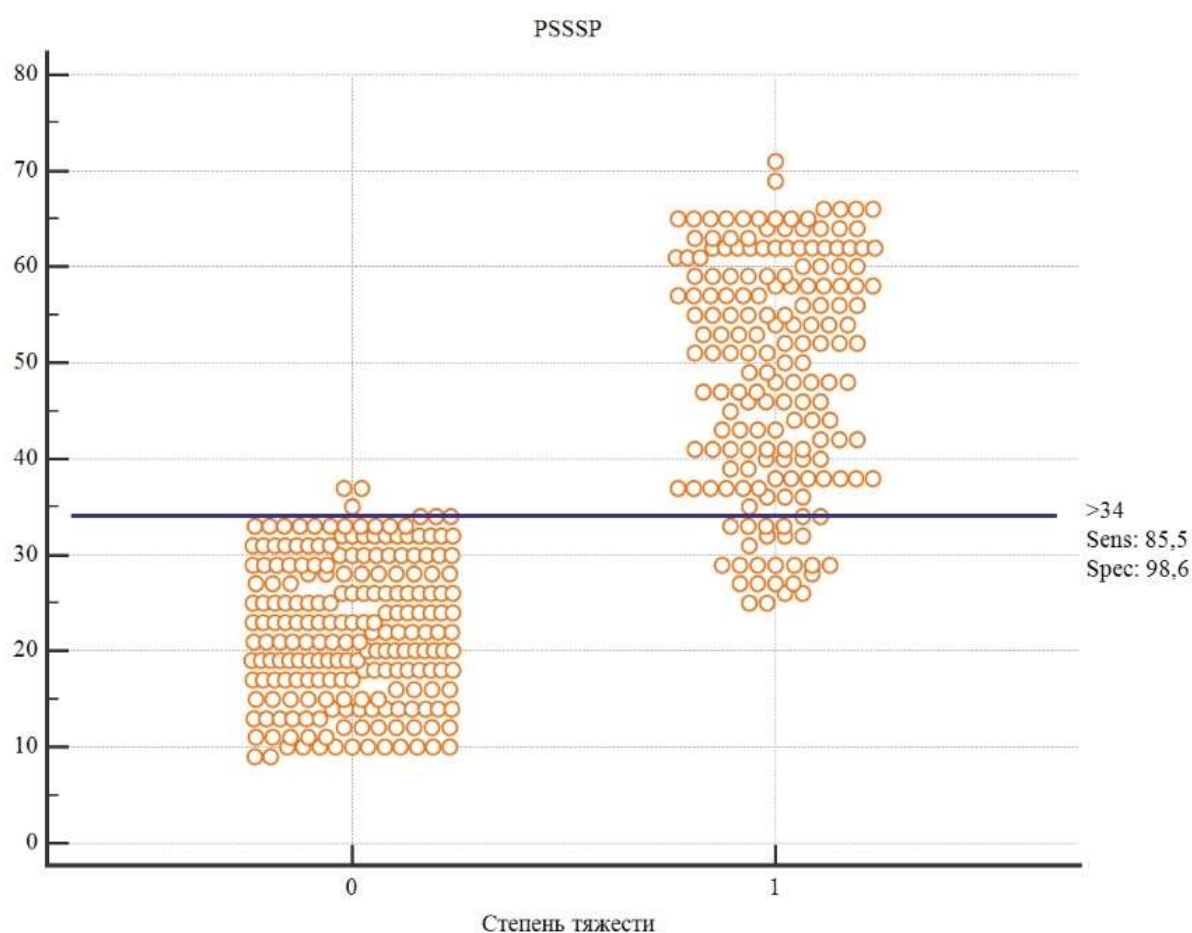


Рисунок 5.4.1.2 график стратификации баллов, отравленных в группах средней и тяжелой степени тяжести

На рисунке 5.4.1.3 изображена медиана балльной оценки среди пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью отравления, которая находится на отметке в 66 баллов. Крайняя степень тяжести отравления находится в

диапазоне 66 баллов и более, при этом значение специфичности соответствует 98,9%, при чувствительности 71,4%.

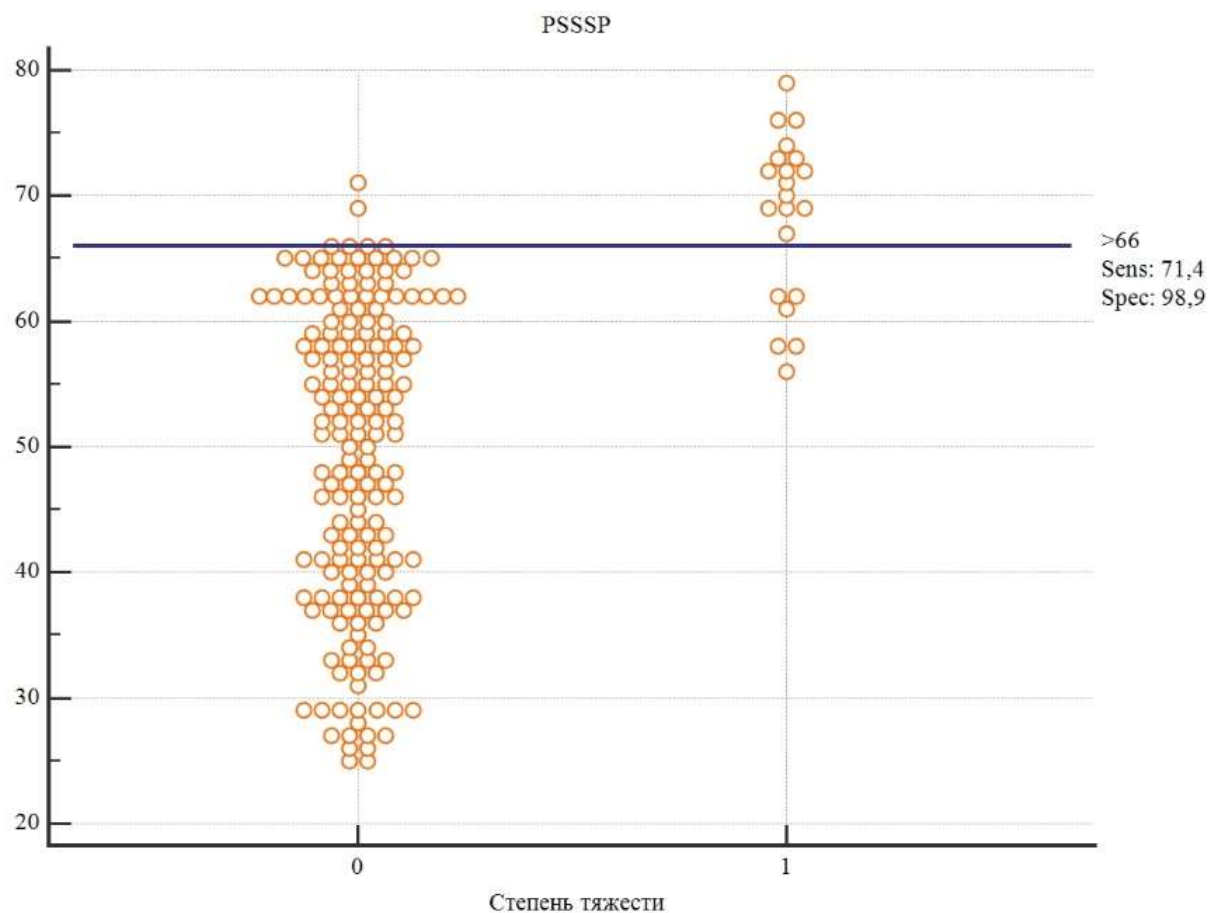


Рисунок 5.4.1.3 график стратификации баллов, отравленных в группах тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести

Таким образом, проведенный ROC-анализ результатов оценки тяжести отравлений при использовании шкалы PSSSP, показал хорошие показатели чувствительности (71,4-91,5%) при высокой специфичности (97,1%-98,9%), что позволило определить интервалы балльной оценки (таблица 5.4.1.1)

Таблица 5.4.1.1 – Градация степени тяжести отравлений по шкале PSSSP

Тяжесть отравления	Сумма баллов по шкале PSSSP
Лёгкая	3-11
Средняя	12-34
Тяжёлая	35-66
Крайне тяжёлая	67 и более

5.4.2 Стратификация степени тяжести отравления пациентов с фоновой соматической патологией, в соответствии с балльной оценкой по шкале APACHE IV

Распределение баллов при ROC-анализе для шкалы APACHE IV несколько отличалось от предыдущей шкалы, прежде всего, более широким диапазоном баллов (рисунок 5.4.2.1).

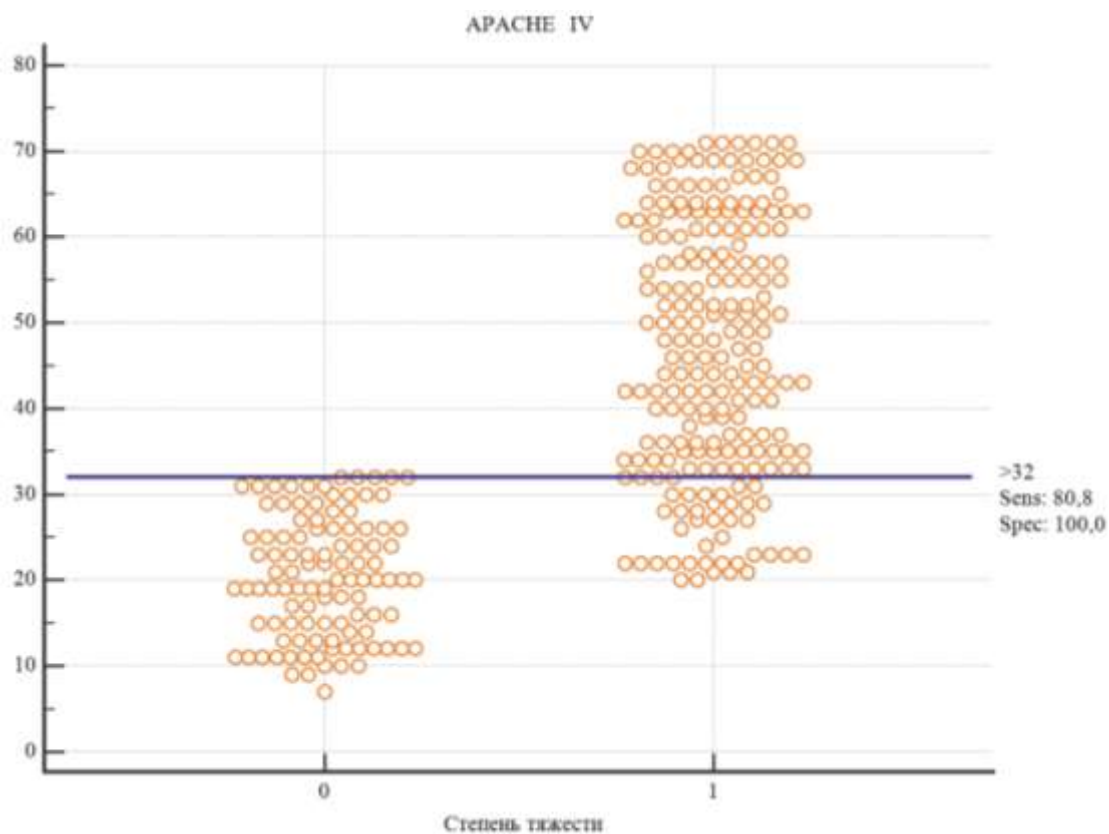


Рисунок 5.4.2.1 график стратификации баллов, отравленных в группах легкой и средней степени тяжести

Медиана между легкой и средней степенью тяжести находится на уровне 32 баллов, со специфичностью в 100%.

При анализе средней и тяжелой степени тяжести отравления по шкале APACHE IV медиана распределения находится на значении в 70 баллов, при этом специфичность составляет 97,2% (рисунок 5.4.2.2).

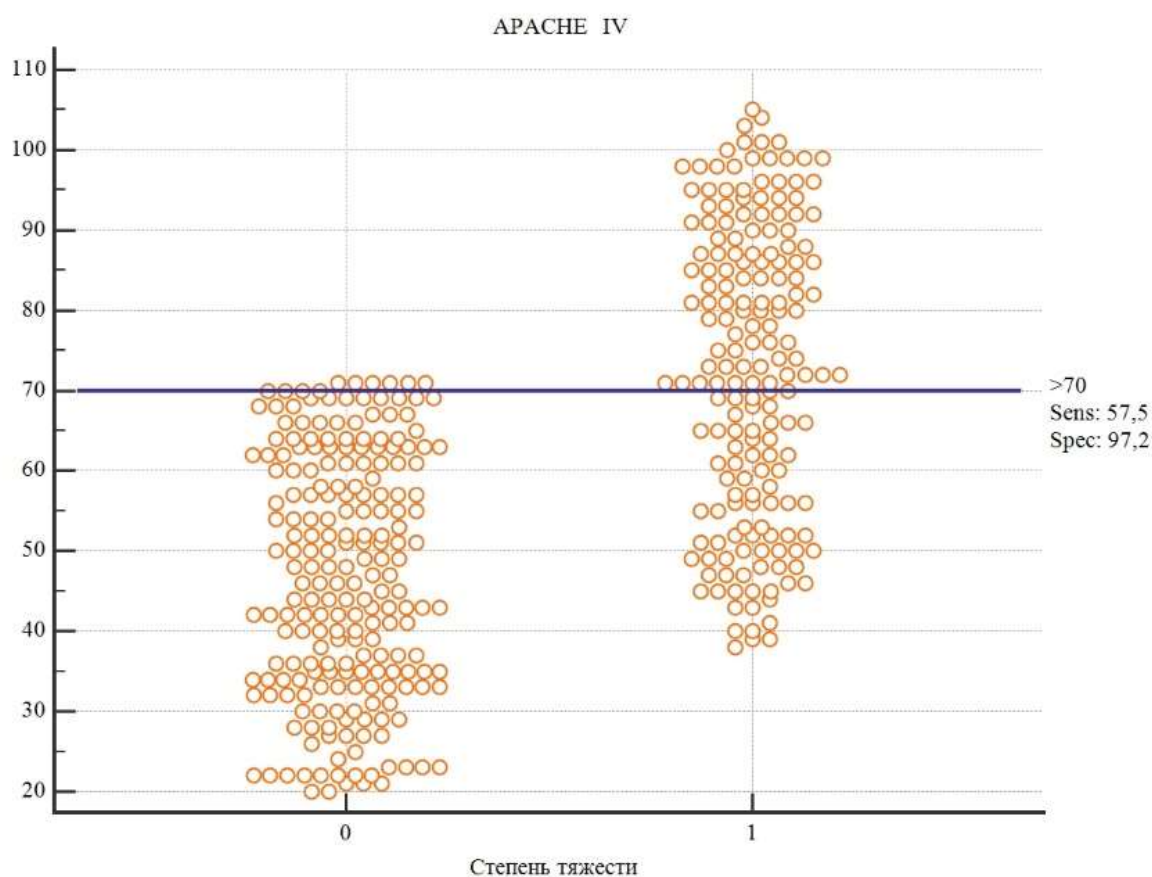


Рисунок 5.4.2.2 график стратификации баллов, отравленных в группах средней и тяжелой степени тяжести

В то же время медиана между тяжёлой и крайне тяжёлой степенью тяжести графически представлена на рисунке 5.4.2.3 и соответствует отметке в 101 балл, что подтверждается высоким показателем специфичности, равным 98,3%. Крайне тяжёлая степень находится за порогом, превышающим 101 балл.

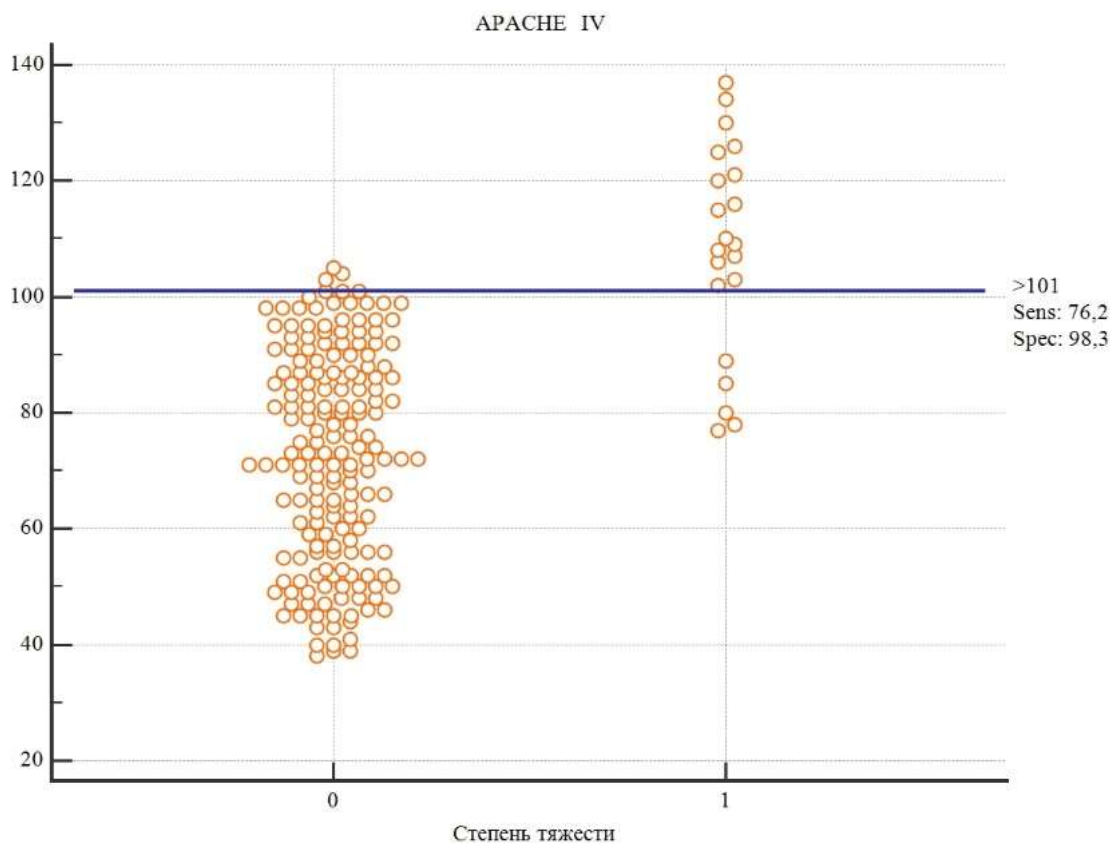


Рисунок 5.4.2.3 график стратификации баллов, отравленных в группах тяжёлой и крайне тяжёлой степени тяжести

Таким образом, проведенный ROC-анализ результатов оценки тяжести отравлений при использовании скоринговой системы APACHE IV, показал хорошие показатели чувствительности метода (57-80%) при высокой специфичности данной оценки (от 97,2% до 100%), что позволило определить интервалы балльной оценки по степеням тяжести острых отравлений, которые представлены в таблице 5.4.2.1 Следует отметить, что сведений о градации тяжести отравлений при оценке с помощью шкалы APACHE IV в отечественной и зарубежной литературе выявить не удалось.

Таблица 5.4.2.1 – Градация степени тяжести отравлений по шкале APACHE IV

Тяжесть отравления	Сумма баллов по шкале APACHE IV
Лёгкая	7-32
Средняя	33-70
Тяжёлая	71-101
Крайне тяжёлая	102 и более

5.4.3 Стратификация степени тяжести отравления пациентов с фоновой соматической патологией, в соответствии с балльной оценкой по шкале SAPS II

Интегральная система SAPS II имела свои особенности при распределении баллов между степенями тяжести при острых отравлениях, а также значительный разброс при определении чувствительности, который колебался в интервале от 82,7% до 100%. Эта особенность делает шкалу SAPS II менее пригодной для определения тяжести состояния у пациентов токсикологического профиля, в сравнении со шкалами PSSSP и APACHE IV.

На графических изображениях, представленных ниже, определены пороговые значения при распределении баллов между степенями тяжести острых отравлений, для шкалы SAPS II. По данным графикам видно, что в диапазонах от 15 до 20 баллов затруднена диагностика между лёгкой и средней степенью тяжести отравлений, а у тяжёлых пациентов происходит недооценка тяжести их состояния при показателях между 20 и 37 баллами, в силу снижения чувствительности шкалы в данном диапазоне до 56,4%.

Кроме того, сведений о градации тяжести отравлений с соматическим фоном при оценке с помощью шкалы SAPS II, также, как и у APACHE IV, в отечественных и зарубежных источниках не установлено.

Граница распределения баллов между легкой и средней степенью тяжести на рисунке 5.4.3.1 находится на уровне 17 баллов, при этом легкая степень

начинается с отметки в 5 баллов, что вполне сопоставимо с клинической оценкой тяжести состояния пациента.

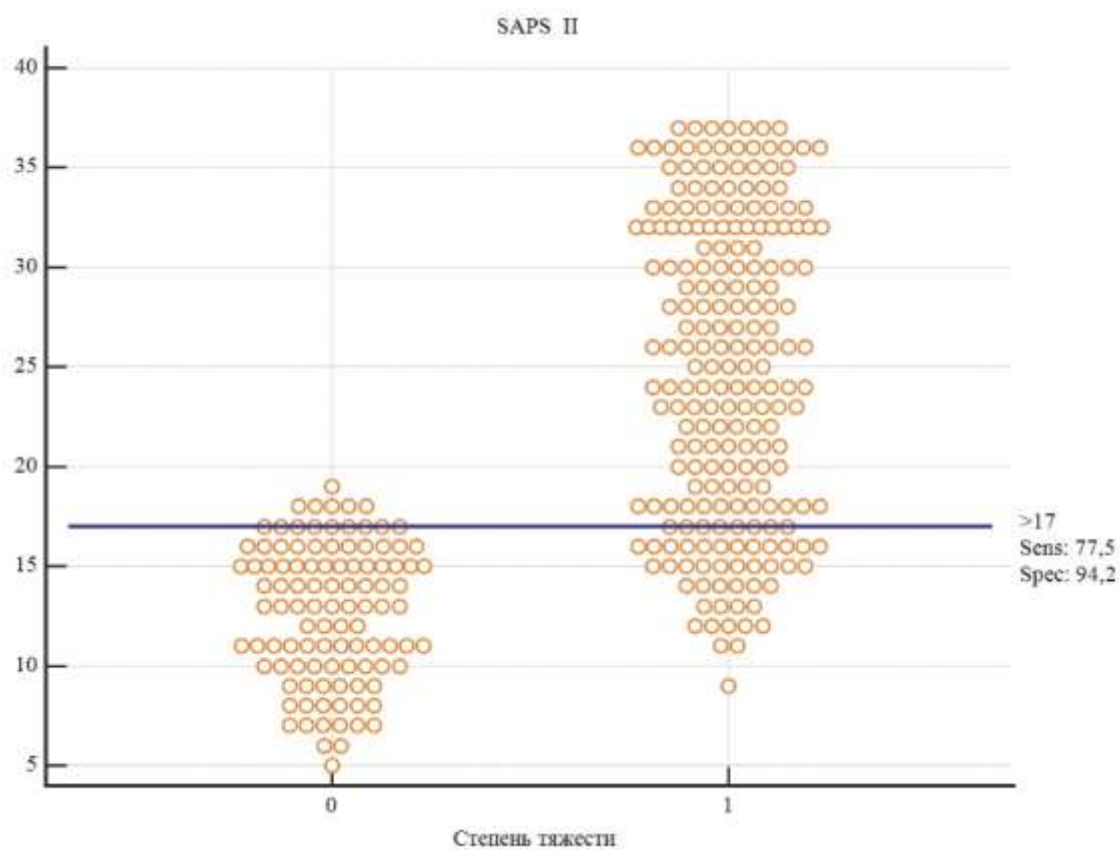


Рисунок 5.4.3.1 график стратификации баллов, отравленных в группах легкой и средней степени тяжести

Пороговое значение между средней и тяжёлой степенью на рисунке 5.4.3.2 находится на уровне 37 баллов, при максимальном результате специфичности в 100%, тогда как чувствительность составляет 56,4%.

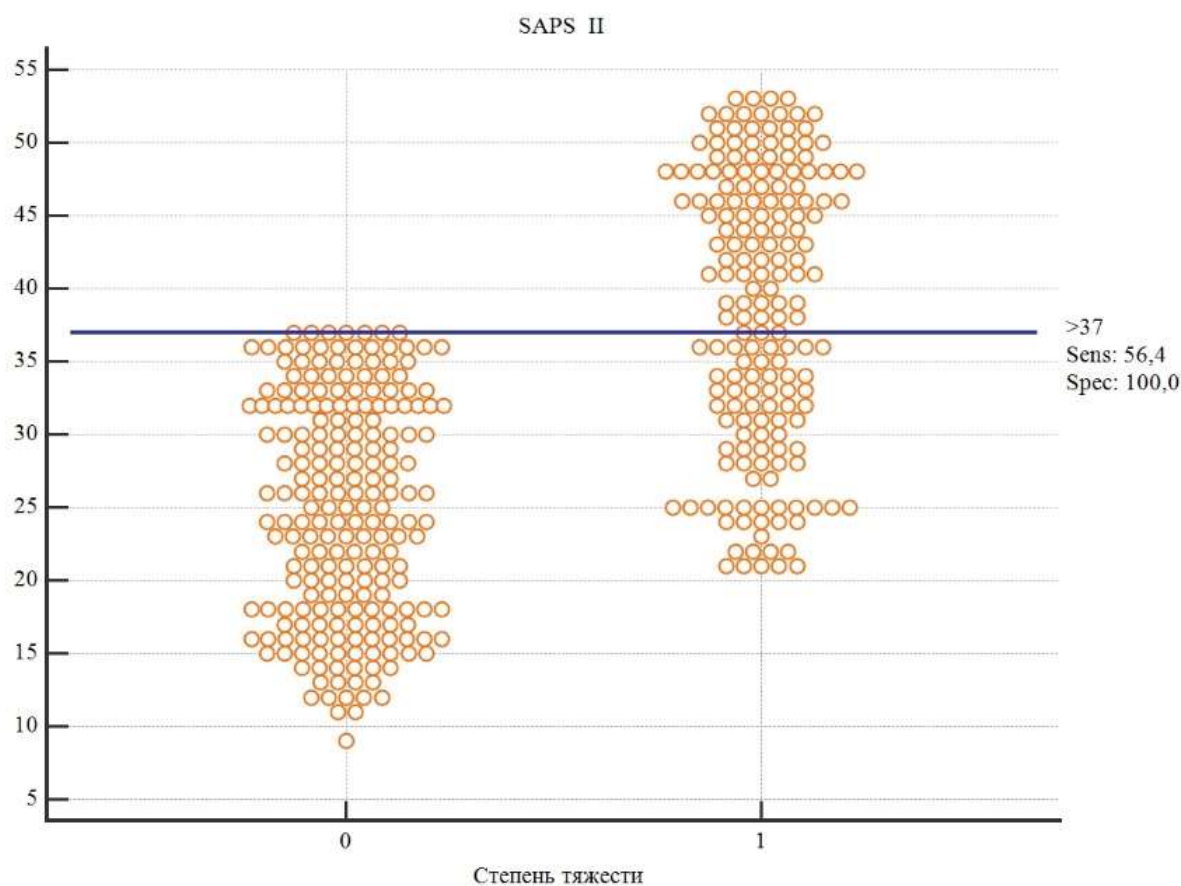


Рисунок 5.4.3.2 график стратификации баллов, отравленных в группах средней и тяжёлой степени тяжести

При рассмотрении градации баллов и медианы их распределения между тяжёлой и крайне тяжелой степенью тяжести на рисунке 5.4.3.3 отметка находится на 48 баллах, при специфичности 82,7 балла. В то же время, при анализе данных степеней тяжести в системах PSSSP и APACHE IV показатели специфичности находились в пределах 98,9% и 98,3%, соответственно.

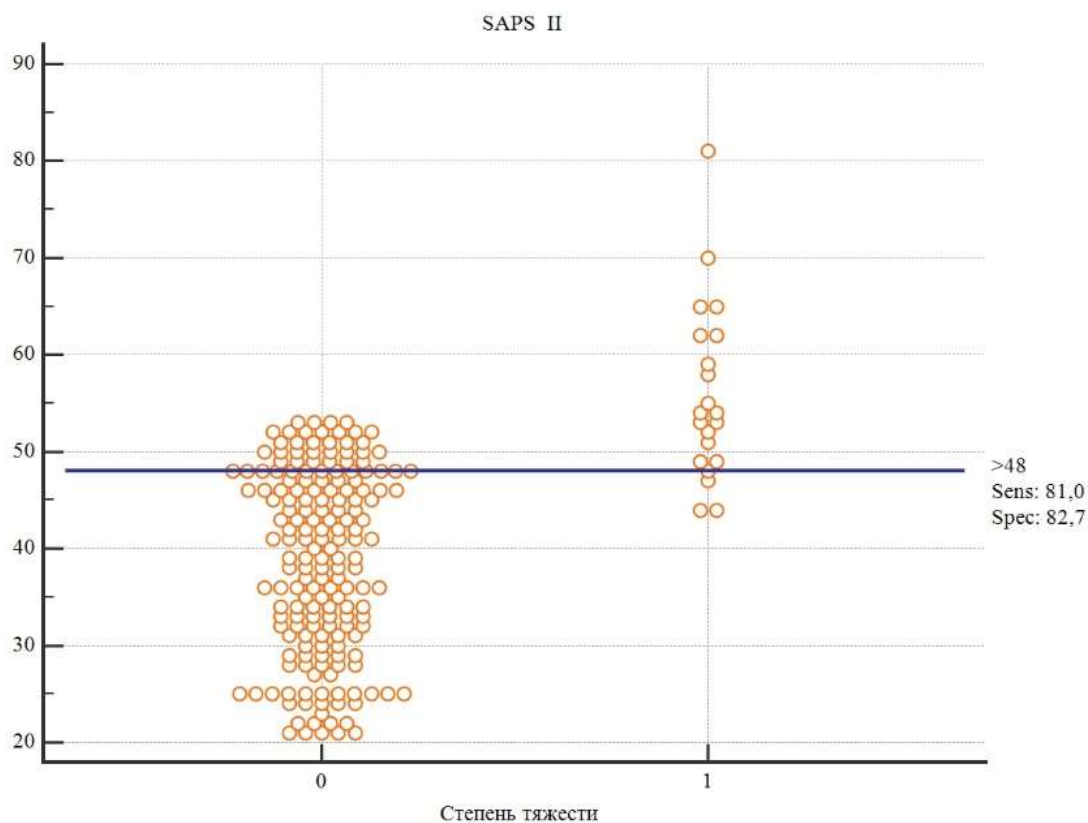


Рисунок 5.4.3.3 график стратификации баллов, отравленных в группах тяжёлой и крайне тяжелой степени тяжести

Таким образом, проведенный ROC-анализ скоринговой системы SAPS II, показал хорошие показатели чувствительности метода (56-81%) при специфичности данной оценки (от 82,7% до 100%), а интервалы балльной оценки по степеням тяжести острых отравлений, представлены в таблице 5.4.3.1

Таблица 5.4.3.1 – Градация степени тяжести отравлений по шкале SAPS II

Тяжесть отравления	Сумма баллов по шкале SAPS II
Лёгкая	5-17
Средняя	18-37
Тяжёлая	38-48
Крайне тяжёлая	49 и более

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

Проведенный анализ летальных исходов 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.

Следует отметить, что формирование коморбидной патологии, послужившей причиной летальных исходов наблюдалось при стаже наркомании и злоупотреблении алкоголя более 12 лет. 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.

Для оценки возможности применения шкалы PSSSP для оценки прогноза летального исхода у пациентов с острыми химическими отравлениями был выполнен ROC-анализ, с учетом наблюдений, завершившихся смертью пациентов.

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 прогностическая вероятность наступления летального исхода составляет 61,9% при специфичности 91,2% (рисунок 5.4.3.4).

При оценке прогноза госпитальной летальности по шкале APACHE IV получили наиболее точный результат, в сравнении с остальными

интегральными системами, при котором прогноз вероятности наступления летального исхода составлял 81% и максимальном значении специфичности в 99,6% (рисунок 5.4.3.4).

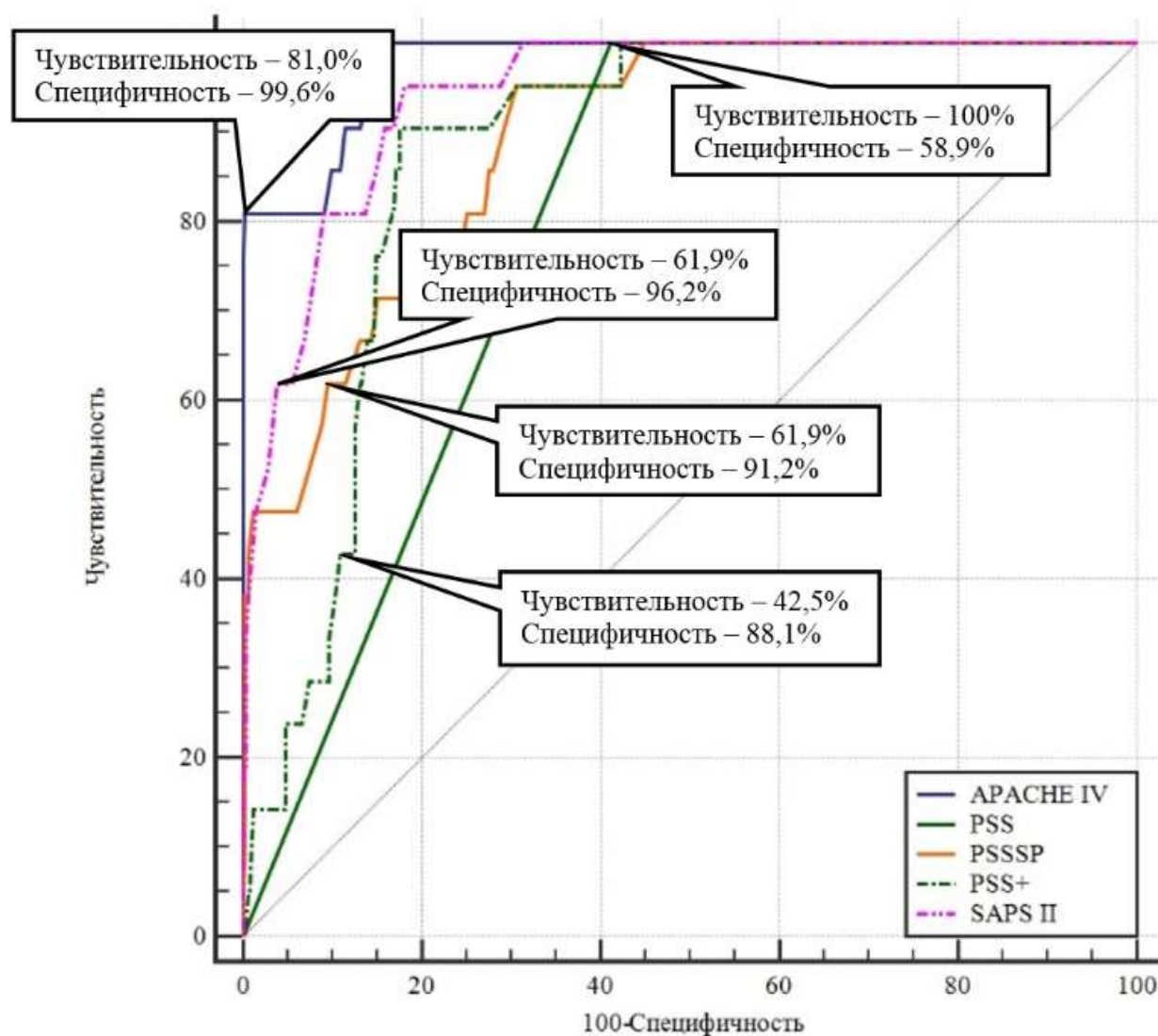


Рисунок 5.4.3.4 ROC – кривая шкалы PSSSP при стратификации летальных исходов в группах отравлений тяжёлой и крайне тяжёлой степени.

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 (рисунок 5.4.3.4). Субшкала PSS+ без блока оценки соматической патологии значительно уступала в чувствительности прогноза, при относительно приемлемых показателях специфичности.

\*\*\*

Проведенный корреляционный анализ показал, что сопутствующая фоновая соматическая патология проявляет себя в виде появления корреляционных связей со степенью тяжести острых отравлений при наличии выраженных нарушений функций жизненно важных органов.

Оценка дивергенции значений отдельных клинических показателей, как меры информативности отличий в группах различной степени тяжести, с применением метода Кульбака позволила выявить ряд показателей, пригодных для включения в шкалы оценки тяжести состояния пациентов с острыми химическими отравлениями.

Модификация системы оценки степени тяжести острых отравлений PSS позволила существенно повысить чувствительность и специфичность этого диагностического инструмента при оценке степени тяжести острых отравлений с фоновыми соматическими заболеваниями в широком их диапазоне, и сделать его конкурентоспособным в отношении других шкал балльной оценки тяжести состояния.

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в результате настоящего исследования данные показывают, что клиническая оценка врачом-специалистом общего состояния пациента, в том числе с острым химическим отравлением, должна проводиться с учётом имеющейся фоновой соматической патологии. Оценка статуса витальных функций, несомненно является ведущим принципом диагностики тяжести состояния при острых заболеваниях, травмах и отравлениях. В то же время, недооценка роли фоновой патологии приводит к недостаточному контролю за состоянием её течением при лечении неотложных состояний, что способствует декомпенсации течения соматической патологии, и развития осложнений, что соответственно влияет на исходы лечения и прогноз развития летальных исходов.

К факторам, которые снижают информативность проведения осмотра пострадавших токсикологического профиля можно отнести: качественные и количественные нарушения сознания развившихся как в результате действия самого токсиканта, так и на фоне осложнений (ОССН, ОДН и др.), наличие фоновых психиатрических заболеваний, а также психических и поведенческих расстройств на фоне пагубного употребления психоактивных веществ.

Следует отметить, что мнения врачей-специалистов, не имеющих опыт лечения пациентов с острыми химическими отравлениями при оценке тяжести их общего состояния и суждении о степени тяжести отравления может иметь высокую степень субъективных допущений. Во многом избежать этих ошибок позволяют системы шкальной оценки тяжести состояний и стандартизация оценки критериев тяжести отравлений при разработке национальных (федеральных) клинических рекомендаций (протоколов лечения).

Во многом необходимость стандартизации объективной оценки в настоящее время продиктованы необходимостью соблюдения преемственности по отношению пациента при его перемещении из одного лечебного учреждения в другое, привлечении к обследованию и лечению

пациента разных врачей (сменные дежурства в условиях ОРИТ, проведение удалённого, в том числе телемедицинского консультирования и т.д.). Кроме того, наличие возможности количественной оценки тяжести состояния позволяет динамически оценивать успешность проводимого лечения и определять показания к его интенсификации.

В связи с этими, и многими другими факторами среди различных профессиональных медицинских сообществ, в течение многих десятилетий ведутся исследования по созданию и дальнейшей оптимизации систем интегральной оценки тяжести пациентов при различных состояниях и заболеваниях. Наибольший опыт в разработке подобных продуктов в областях знаний ургентной медицины имеют анестезиологи-реаниматологи, хирурги, септологи и неврологи.

Попытки разработки шкал оценки тяжести состояний в токсикологии также ведутся довольно длительное время, однако все они, как правило, были посвящены разработке методов диагностики, пригодных в отношении одного токсиканта или группы веществ, объединяемых по какому-либо классификационному признаку, например, механизму токсического действия.

Полученные при разработке этих методов системы оценки тяжести состояния в первую очередь предполагают высокую квалификацию врача, способного уже по первичным клиническим данным определить с высокой вероятностью нозологическую группу веществ, ставшую причиной отравления. Кроме того, в сами диагностические алгоритмы зачастую заложена необходимость применения специфических методов лабораторной и инструментальной диагностики, которые могут быть доступны не в каждой медицинской организации. Данные нюансы в значительной мере затрудняют рутинное применение данных методов профессионалами, а зачастую делают их просто невыполнимыми в стационаре не токсикологического профиля.

Ввиду данных особенностей, получила широкое распространение шкала PSS (Poisoning Severity Score), предложенная Persson с соавторами в 1998 году, характеризующаяся относительной простотой применения. Этот факт,

вероятно, способствовал появлению рекомендаций ВОЗ по её повсеместному применению, а также активному внедрению врачами-токсикологами американской и европейской ассоциаций токсикологов, в основном оказывающим консультативную помощь населению, информационную поддержку врачей скорой помощи и стационаров при лечении острых химических отравлений.

К недостаткам данного метода оценки тяжести состояния относится абсолютизация значения любого из наиболее тяжёлых клинических признаков, выявленного при оценке одной из систем органов или состояний, что зачастую приводит к ошибкам в диагностических суждениях и недооценке других признаков по другим системам. В тоже время, благодаря относительной простоте данного метода, он наиболее ценен при массовом поступлении пострадавших, дефиците в ресурсах здравоохранения по проведению исчерпывающего объёма обследования в сжатые временные рамки. Полученные в настоящей работе данные позволили наглядно показать, что применение шкалы PSS приводит к недооценке тяжести состояния пострадавших. В связи с этим, целесообразно ограничить область применения шкалы PSS до догоспитального этапа и приемных отделений (или отделений экстренной медицинской помощи) медицинских организаций.

В то же время, существует богатый опыт разработчиков скоринговых систем, который показал, что чем качественнее проводится регистрация и оценка каждого выявленного патологического признака, тем стабильней и точнее результаты оценки скоринговой системы в целом. Многие из популярных в медицинской среде систем оценки тяжести состояния основываются на этом принципе. С точки зрения условной вершины в эволюции многолетних многоцентровых исследований можно привести пример шкалы APACHE IV, которая обладает хорошей дискриминантной способностью – показатель по данным разработчиков (AUC для её ROC-кривой = 0,88). Эволюция этой системы проводилась с периодическим пополнением и ревизией минимально необходимых для качественной работы

параметров, и описание её математического аппарата теперь представляет многостраничный документ. Естественно, что реализовать такую систему можно только с применением автоматизированного выполнения расчётов, поэтому в основном она доступна в виде составной части в комплексных решениях МАИС для стационаров Северной Америки.

Практический же опыт работы показал, что в токсикологической практике бывает весьма востребована возможность качественной оценки тяжести состояния отравленных в условиях их поступления в неспециализированный стационар, а также при работе групп усиления врачей-токсикологов, вынужденных работать на базе этих учреждений.

В связи с этим нами была предпринята попытка, не теряя опыт зарубежных коллег, определявших первоначальный набор диагностических критериев для шкалы PSS, увеличить её разрешающую способность путём присвоения каждому диагностическому признаку балла соответствующему тяжести состояния, которое он кодирует, а также дополнительных нозологических форм фоновой соматической патологии, выявленных при обследовании согласно диагностических критериев, с последующей суммацией полученных баллов.

Другой не менее важной задачей настоящего исследования была оценка влияния фоновой соматической патологии на выраженность и тяжесть течения токсико-динамического процесса у лиц с острыми химическими отравлениями, а также оценка возможности их вклада в общую оценку тяжести пострадавших.

Шкала PSS не обладает возможностью оценки фоновой соматической и коморбидной патологии, в то время, как её влияние на течение токсического процесса весьма высоко. 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 в обоих случаях выраженность патологических изменений достигает своей критической

величины, когда стадия развития фоновой патологии начинает становиться значимым фактором в развитии осложнённого течения острых отравлений, и наступает при сроке течения хронической фоновой патологии 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.

В ходе проведенного эпидемиологического ретроспективного анализа более 1700 историй пациентов с острыми химическими отравлениями, проходившими стационарное обследование и лечение было установлено, что среди этих лиц наблюдались высокие цифры распространённости фоновых соматических заболеваний, а также таких социально значимых вирусных инфекций, как ВИЧ и гепатиты В и С, что в целом создаёт более тяжёлые условия для течения острых отравлений среди данного контингента. Начиная с 20-летнего возраста отмечается увеличение фоновой патологии среди отравленных, по сравнению с данными по г. Санкт-Петербургу, РФ в целом, или другим отдельным регионам РФ. К сожалению, следует отметить, что в доступной литературе и данным статистической отчётности крайне мало сведений о уровне распространённости заболеваний, относящихся к соматической патологии. Для формирования такого рода данных требуется проведение мероприятий по массовой диспансеризации населения, в основном же приводятся данные о первичной или общей заболеваемости населения, уровень которых лишь косвенно может характеризовать истинную распространённость патологии среди населения.

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 дивергенции информативности признака по методу Кульбака (в диапазоне 0,29-0,81), располагавшимися по рангу сразу после признаков остро развившихся состояний и проявлений токсического процесса при отравлениях, что свидетельствует о её участии в формировании синдрома взаимного отягощения при острых химических отравлениях.

В результате проведенного корреляционного анализа в группах лиц с различными нозологическими формами острых отравлений было установлено, что риск развития осложнений в токсикогенную стадию отравлений (таких как острое почечное повреждение, синдром позиционного сдавления, пневмония, синдром малого сердечного выброса) определяется степенью угнетения сознания, длительностью экспозиции до оказания медицинской помощи, аспирацией рвотных масс и выраженностью гипоперфузии тканей на догоспитальном этапе. Практически все эти показатели имели выраженные корреляционные связи с частотой развития описанных осложнений.

Как видно из результатов оценки чувствительности и специфичности полученного нами скорингового алгоритма PSSSP, он продемонстрировал очень хорошие результаты при оценке тяжести состояния лиц с острыми химическими отравлениями различной степени тяжести с фоновой соматической и коморбидной патологией (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 только не уступает в чувствительности и специфичности данным инструментам, но и демонстрирует более высокую стабильность во всех оцениваемых группах.

В то же время, было наглядно показано, что рекомендованная для всеобщего применения в токсикологической практике оригинальная шкала PSS показала наихудшие результаты во всех группах.

В при более детальном анализе данных, полученных из материалов историй болезни лиц с острыми отравлениями удалось оценить чувствительность методов прогностической оценки риска развития летальных исходов, реализованных в шкалах SAPS II и APACHE IV.

При прогностической оценке госпитальной летальности в группах лиц с острыми химическими отравлениями различной степени тяжести, соответствующие показатели по шкале APACHE IV были более информативными, и с хорошей вероятностью характеризовали средний процент возможных летальных исходов, в сравнении с SAPS II и PSSSP.

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 ранее не проводилось [3, 68, 74, 89, 127, 129, 133, 141].

Подводя итоги выполненной работы необходимо отметить, что проведенное исследование позволило выполнить поставленную цель – создать методику оценки степени тяжести у пациентов с острыми отравлениями различной этиологии. В ходе исследования оценены и признаны удовлетворительными существующие методы прогноза исходов у пациентов с острыми отравлениями. Также выполнена оценка рисков развития осложнений в токсикогенную стадию острых химических отравлений, и влияния фоновых заболеваний внутренних органов на характеристику оценки тяжести состояния у пациентов с острыми химическими отравлениями.

## 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 значимо 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 валидизации 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 валидизации 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%.

## Приложение А

(справочное)

Интегральные системы оценки степени тяжести острых отравлений – оригинальная PSS и шкала PSSSP

Таблица А.1 – Шкала оценки степени тяжести острых отравлений PSS – Poisoning Severity Score (Persson et al., 1998)

Функциональные системы	0	1 балл – минимальные, транзиторные, самостоятельно проходящие симптомы	2 балла – выраженные или длительные симптомы интоксикации	3 балла – жизнеугрожающие симптомы	4 балла - смерть
<b>ЖКТ</b>		* рвота, диарея, боль; * раздражение слизистых оболочек, ожоги 1 ст., минимальная ulcerация полости рта; * при ФГДС: эритема, отек.	* многократная или непрекращающаяся рвота, диарея, боль, илеус; * ожоги 1 ст., расположенные у крупных сосудов, ожоги 2-3 ст.	* массив. геморрагия, перфорация стенки по ходу ЖКТ; * распространенные ожоги 2-3 ст.; * острая дисфагия; * при ФГДС: трансмуральная ulcerация, круговые поражения, перфорации.	
<b>ДС</b>		* раздражение, кашель, одышка, явления бронхоспазма; * на Rg отсутствие или минимально выраженные признаки поражения.	* постоянный кашель, бронхоспазм, одышка, стрidor, гипоксемия, требующая оксигенотерапии; * на Rg-выраженные поражения легочной ткани.	* обструкция дыхательных путей, отек надгортанника, отек легких, СОПЛ, РДС, пневмония, пневмоторакс, выраженная ДН; на Rg-выраженные поражения легочной ткани.	
<b>НС</b>		* сонливость, головокружение, звон в ушах, атаксия; * беспокойство, умеренные экстрапирамидные нарушения; * проявления антихолинергического/холинергического синдрома.; * парестезии; * зрительные, слуховые нарушения.	* спутанное сознание, возбуждение, галлюцинации, делирий; * сопор-кома (реакция на боль сохранена); * брадикардия, эпизоды апноэ; * эпизоды судорог (генерализованных/локализованных); * выраженные экстрапирамидные расстройства; * выраженные антихолинергические/холинергические синдромы; * изменение тонуса мышц, не влияющие на дыхание и гемодинамику; * зрительные и слуховые нарушения.	* глубокая кома (нарушение болевой чувствительности); * угнетение дыхания, ОДН; * выраженное возбуждение (интоксикационный психоз); * генерализованный судорожный синдром, опистотонус; * нарушение мышечного тонуса, влияющего на витальные функции; * слепота, глухота.	

Продолжение таблицы А.1

ФУС	0	1 балл – минимальные, транзиторные, самостоятельно проходящие симптомы	2 балла – выраженные или длительные симптомы интоксикации	3 балла – жизнеугрожающие симптомы	4 балла - смерть
ССС		* изолированные экстрасистолы; * умеренная или транзиторная гипер/гипотензия.	* синусовая брадикардия (ЧСС-40-50 у взрос.; 60-80 у детей; 80-90 у новорожденных); * синусовая тахикардия (ЧСС-140-180 мм рт.ст.); * частые экстрасистолы; * ФП/флаттер; * АВ-блокады 2-3 ст.; * расширение QRS; * синдром удлиненного QT; * нарушение реполяризации; ишемия Мк; * выраженная гипо/гипертензия.	* угрожающая синусовая брадикардия (ЧСС-<40 уд/мин. угрожающая синусовая тахикардия (ЧСС->180 уд/мин.); * угрожающие нарушения ритма сердца, АВ-блок 3 ст., асистолия; * ИМК; * шок; угрожающая гипертензия.	
Метаболизм		* умеренные нарушения КОС (НСО3-15-20 или 30-40 ммоль/л; рН-7,25-7,32 или 7,50-7,59); * умеренные электролитные расстройства (K+ 3,0-3,4 или 5,2-5,9 ммоль/л); * умеренная гипогликемия (50-70 мг%; 2,8-3,9 ммоль/л); * кратковременная гипертермия.	* грубые нарушения КОС (НСО3-10-14 или >40 ммоль/л; рН-7,15-7,24 или 7,60-7,69); * грубые электролитные нарушения (K+ 2,5-2,9 или 6,0-6,9 ммоль/л); * выраженная гипогликемия (30-50 мг%; 1,7-2,8 ммоль/л); * гипертермия.	* декомпенсация КОС (НСО3-<10 ммоль/л; рН <7,15 или >7,7); * декомпенсация электролит. (K+ <2,5 или >7,0 ммоль/л); * гипогликемия менее 30 мг% или 1,7 ммоль/л); * жизнеугрожающая гипо/гипертермия.	
Печень		* умеренная гиперферментемия (АСТ, АЛТ 2-5 раз от нормы.	* уровень аммиака, свертывающая система и т.д. или клинических проявлений ОПечН.	* выраженная гиперферментемия (повышение активности трансаминаз >50 раз от нормы), изменение других биохимических показателей, клиника ОПечН.	
Почки		* минимальная протеинурия/гематурия	* массивная протеинурия/гематурия; ОПН (олигурия, полиурия, креатинин 200-500 ммоль/л).	ОПН (анурия креатинин >500 ммоль/л.	

Продолжение таблицы А.1

<b>ФУС</b>	<b>0</b>	<b>1 балл – минимальные, транзиторные, самостоятельно проходящие симптомы</b>	<b>2 балла – выраженные или длительные симптомы интоксикации</b>	<b>3 балла – жизнеугрожающие симптомы</b>	<b>4 балла - смерть</b>
<b>Кровь</b>		* гемолиз; * минимальная метгемоглобинемия (MetHb-10-30%).	* гемолиз; выраженная метгемоглобинемия (MetHb-30-50%); * нарушения гемокоагуляции (без кровотечений); анемия, тромбоцитопения).	* массивная метгемоглобинемия (MetHb->50%); * нарушения гемокоагуляции, кровотечения; * выраженная анемия, лейкопения, тромбоцитопения.	
<b>Мышцы</b>		СРК 250-1500 IU/L.	* боли в мышцах, ригидность; миофасцикуляции; * рабдомиолиз (КФК 1500-10000 ед/л).	* выраженные боли, * выраженная ригидность, миофасцикуляции; * осложнения рабдомиолиза.	
<b>Кожа</b>		* проявления раздражающего действия; * ожоги 1 ст. или 2 ст. с поражением менее 10% поверхности тела.	* ожоги 2 ст. (10-50% поражения поверхности тела) или ожоги 3 ст. с поражением 2% поверхности тела.	* ожоги 2 ст. (>50% поверхности тела) или 3 ст. с поражением более 2% поверхности тела.	
<b>Зрение</b>		* раздражение слизистых оболочек, краснота, лакримация, умеренный периорбитальный отек.	* интенсивное раздражение, корнеальная абазия, точечное язвообразование на корнеальной поверхности.	* обширное язвенное поражение роговицы; * перфорация язв, разрушение глазного яблока.	
<b>Локальные повреждения</b>		* местный отек, зуд; * умеренная боль.	* распространенный отек конечности; * локальные некрозы тканей; * выраженная боль.	* распространенный отек конечности и прилегающих к ней частей тела; * распространенный некроз тканей; отек верхних дыхательных путей; нестерпимая боль.	

Таблица А.2 – Расчёт суммы баллов по шкале PSSSP (на примере оценки выраженности поражений дыхательной системы)

Дыхательная система 1 балл					Дыхательная система 2 балла						Дыхательная система 3 балла							
физикально				Rg ОГК	физикально				О <sub>2</sub> - тера- пия	Rg ОГК	физикально			поражения ОГК				Rg ОГК
Раз- драже- ние слизис- той	ка- шель	оды- шка	явле- ния брон- хос- пазма	Мини- мальные пораже- ния	Посто- янный кашель	брон- хос- пазм	постоян- ная одышка	Стри- дор	гипоксе- мия, требую- щая оксиге- нотера- пии	Выражен- ные пораже- ния легочной ткани	Обст- рукция дыха- тельных путей	отек над- гор- тан- ника	отек легких	ОР ДС	Пнев- мония	Пне- ймо- тора- кс	Выра- женная ДН	Выра- женные пораже- ния легоч- ной ткани
1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
До 5 баллов суммарно					До 12 баллов суммарно						До 24 баллов суммарно							

Таблица А.3 – Таблица нозологических форм фоновой соматической патологии шкалы PSSSP

Нозологическая форма	Баллы*
Психические расстройства	1,0
Стеатогепатоз	
Хроническая болезнь почек 3а стадия и выше	
Возраст старше 60 лет	
ХСН стадии 2А и выше	
Сахарный диабет 2 типа	0,5
Хронический панкреатит	
Возраст старше 40 лет	
Атеросклероз	0,3
Гипертоническая болезнь II и III стадии	
Хронические вирусные гепатиты	
Примечание: суммарное количество баллов нозологических форм соматических заболеваний дополняет балльную оценку тяжести состояния по основной шкале PSSSP	

Наименование показателя		Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		средняя		тяжелая		крайне тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Число наблюдений		12	10	35	18	14	7
Возраст (годы)		33,61±3,25	31,32±1,15	32,73±1,35	32,21±1,28	33,73±5,58	33,23±2,23
Суициды		1	0	0	0	0	1
Госпитализация, (дни)		2,23±0,83	2,03±0,74	5,94±1,25*	4,82±1,15*	5,73±3,36*	5,33±3,36*
Психические расстройства		4	3	3	2	2	2
Угнетение сознания		9	8	35	14	14	7
Исход	выжил	12	10	31	18	10	6
	умер	0	0	4	0	4	1
Применение антидота		0	5	9	6	5	2
Инотропная поддержка		1	0	7	2	6	1
Зондовое промывание желудка		0	0	11	0	1	1
ИВЛ		1	2	24	5	6	3
Рвота		0	0	7	1	2	2
Количество баллов по APACHE IV		71,74±5,88*	46,99±3,65*	105,60±4,86*	72,31±4,32*	137,73±12,51*	108,47±6,39*
Летальность по APACHE IV, %		5,73±2,63	4,75±1,84*	44,08±5,56*	16,32±3,54*	69,74±9,95*	29,36±6,54*
Количество баллов по SAPS II		37,50±2,92*	24,89±1,47*	51,87±2,35*	38,78±2,31*	65,72±5,22*	55,95±1,11*
Летальность по SAPS II, %		14,92±4,33*	6,32±1,01*	36,41±4,70*	11,25±2,11*	77,30±7,52*	18,65±2,53*
Количество баллов по PSSSP		36,74±3,15*	22,12±2,01*	64,94±2,45*	49,29±2,32*	78,25±8,63*	68,52±2,45*
Степень тяжести по PSS		2,80±0,15	2,13±0,11	3,08±0,06	2,67±0,15	3,91±0,32	3,18±0,12
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.2 – Показатели выделительной функции при отравлениях опиатами различной степени тяжести в первые сутки

Показатели	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
	средняя		тяжелая		крайне тяжелая	
	основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Артериальное систолическое давление (мм рт.ст.)	119,67±3,81	118,41±10,01	119,23±4,32	118,89±5,67	113,33±12,01	111,01±2,11
Диурез (мл/сут)	2500,01±485,91	2270±547,36	2013,21±135,24*	2174,30±223,81*	1533,32±1238,73*	1730±236,21*
СКФ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	88,30±8,61*	78,95±12,02*	69,32±11,54*	58,82±4,60*	44,31±22,12*	52,36±2,65*
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05						

Таблица Б.3 – Биохимические показатели крови при отравлениях опиатами различной степени тяжести

Показатель	норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		средняя		тяжёлая		крайне тяжёлая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Глюкоза (ммоль/л)	3,3-6,1	5,56±1,27	5,32±0,10	7,39±0,57*	6,01±0,24*	12,92±4,71*	7,11±0,35*
Триглицериды (ммоль/л)	0,5-3,6	-	-	0,89±0,03	0,65±0,03	0,98±0,02	0,78±0,11
Мочевина (ммоль/л)	2,5-8,3	5,01±1,08	5,11±1,11	6,68±1,24	6,71±1,58	7,37±2,30*	6,98±1,02*
Креатинин (мкмоль/л)	44-115	84,02±10,49	78,32±5,24	174,42±30,34*	168,54±23,57*	216,05±66,15*	171,24±6,32*
Общий билирубин (мкмоль/л)	3,4-17,1	12,97±1,74	11,54±2,33	15,85±1,14	13,74±2,14	12,23±3,26	14,21±1,33
Прямой билирубин (мкмоль/л)	0-5,1	2,93±0,84	3,11±1,01	4,21±0,87	3,25±1,01	2,46±1,08	3,69±1,12
Общий белок (г/л)	65-85	75,87±3,51	69,54±2,11	67,67±1,43	63,12±2,10	61,67±1,85	60,32±1,68
Альбумин (г/л)	35-55	29,50±0,50	30,25±1,21	32,42±1,28	30,12±2,15	33,00±2,30*	29,57±1,52*
АЛТ (ЕД/л)	10-40	86,01±44,77	56,21±3,65	1193,11±658,47*	543,52±122,14*	2294,67±2013,96*	986,32±113,54*
АСТ (ЕД/л)	10-42	219,02±143,13*	117,23±3,41*	686,53±286,26*	289,36±110,01*	3434,33±2917,35*	368,47±115,39*
Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	20-100	55,67±9,03	45,32±3,65	74,719±9,35*	48,69±13,21*	58,02±6,80	54,36±11,32

Продолжение таблицы Б.3		средняя		тяжёлая		крайне тяжёлая	
Показатель	норма	основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
ЛДГ (ЕД/л)	91-181	274,01±43,10	198,41±4,65	1323,42±641,73*	214,25±98,23	1513,05±1319,01	369,27±58,65
Амилаза (ЕД/л)	28-100	87,00±20,41	85,63±3,47	211,89±72,63*	121,84±23,41	1027,82±633,93*	154,32±6,87
ГГТП (мкмоль/л)	15-106	30,00±13,00	41,32±2,57	62,40±31,75	54,24±14,38	58,02±35,01	52,36±11,02
КФК (ЕД/л)	38-174	9843,52±7101,55	1547,21±658,64	8464,38±3065,13	8652,17±2365,65	59066,02±37394,98*	10254,35±5321,98
КФК-МБ (ЕД/л)	0-24	422,25±346,95	96,21±21,52	362,68±113,66	411,25±23,20	431,85±406,85	498,32±221,36
Са (ммоль/л)	2-2,8	2,02±0,11	2,03±0,24	2,11±0,033	2,11±0,23	2,66±0,66	2,26±0,47
К (ммоль/л)	3,6-5,4	4,39±0,17	4,01±0,31	4,59±0,21	4,56±0,52	5,15±0,73*	4,98±0,36
Na (ммоль/л)	135-150	139,29±1,38	139,54±1,02	142,26±1,02	140,10±3,01	144,22±3,67	141,32±1,02
Cl (ммоль/л)	95-110	108,86±2,47	107,52±1,52	105,81±0,89	101,02±2,54	110,13±3,92	107,35±2,11
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.4 – Результаты общеклинического анализа мочи при отравлениях опиатами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления						
		средняя		тяжёлая		крайне тяжёлая		
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль	
Цвет	%	0	0,5	9,1*	2,3*	3,3*	4,5*	
Прозрачность		патологических	3,3	1,5	5,2	4,8	6,7*	3,2*
Плотность (г/л)	1010-1024	1017,78±2,17	1013,14±1,32	1013,94±1,52	1012,32±3,65	1009,67±7,31	1010,26±2,58	
pH	5,0-7,0	5,10±0,22	5,21±0,14	6,03±0,16	5,65±0,36	6,33±0,67*	6,01±0,22*	
Белок (г/л)	До 0,033	0,14±0,07	0,11±0,01	0,14±0,03	0,12±0,04	0,86±0,19*	0,19±0,03*	
Глюкоза	%	1,7	1,6	1,6	1,5	2,0	2,1	
Кетоны		патологических	1,3	1,1	1,9	1,1	0	1,0
Лейкоциты (в п/зр)	0-6	12,67±8,48*	4,36±1,27*	7,15±1,66	5,78±1,01	13,30±0,33	11,02±1,06	
Эритроциты (в п/зр)	0-1	7,01±3,20*	3,54±1,22*	5,01±4,31	4,36±0,52	9,31±3,19*	5,32±0,17*	
Эпителий(в п/зр)	0-1	2,50±0,46	2,36±0,25	5,07±1,99*	2,22±1,22*	1,00±0,11	1,11±0,12	
Слизь	0-1	1,33±0,33	1,38±0,71	1,29±0,14	1,12±0,65	2,00±0,25	1,33±0,21	
Бактерии	%	4,0	3,0	1,8	1,4	1,0	3,1	
Ураты		патологических	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5
Оксалаты			0	0	1,25	1,11	0	1,01
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05								

Таблица Б.5 – Результаты анализа свертывающей системы крови при отравлениях опиатами различной степени тяжести

[illegible]

Таблица Б.6 – Результаты общеклинического анализа крови при отравлениях опиатами различной степени тяжести

[illegible]

Таблица Б.7 – Показатели газового состава и кислотно-основного баланса крови при отравлениях опиатами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		средняя		тяжелая		крайне тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
pH	7,35-7,45	7,32±0,11	7,34±0,02	7,27±0,06*	7,31±0,04*	7,16±0,08*	7,18±0,09*
pCO <sub>2</sub> (мм рт.ст)	35-48	35,00±6,01	37,23±3,58	54,35±5,05*	39,65±3,21*	42,96±5,93	40,24±2,58
pO <sub>2</sub> (мм рт.ст)	83-108	106,00±19,03	105,62±13,41	148,85±36,61*	111,32±12,54*	160,33±62,98*	108,36±21,01*
Na (ммоль/л)	136-146	142,00±2,51	137,36±3,52	138,43±1,46	139,74±2,51	141,33±4,91	139,24±3,66
K (ммоль/л)	3,5-5,0	3,80±1,13*	4,12±0,11*	4,66±0,28	4,88±0,57	6,06±1,54*	4,32±1,01*
Ca (ммоль/л)	1,15-1,29	0,91±0,21	1,10±0,10	0,87±0,03	0,98±0,10	1,05±0,18	1,09±0,21
HCO <sub>3</sub> гидрокарбонат (ммоль/л)	22-28	23,42±2,12	24,32±1,35	26,21±1,76	21,65±1,33	20,46±3,43	22,36±2,36
ТНб общий гемоглобин крови (г/л)	20-250	106,00±8,61	111,35±5,62	131,26±5,56	128,64±4,32	122,67±11,21	121,25±5,65
O <sub>2</sub> Нб оксигемоглобин (%)	94-99	95,11±8,94	96,35±2,13	79,36±6,06*	94,52±3,46*	80,44±16,55*	92,52±11,24*
СОНб карбоксигемоглобин (%)	0-0,8	1,65±0,55*	0,95±0,03*	3,34±1,15*	1,08±0,08*	1,33±0,48	1,78±0,55
MetHb метгемоглобин (%)	0,2-0,6	1,12±0,17*	0,68±0,05*	1,83±0,95*	0,74±0,10*	0,85±0,25*	1,25±0,45*
sO <sub>2</sub> (%)	96-99	97,80±2,16	96,38±3,01	81,71±7,27*	92,81±4,32*	81,41±7,10*	89,24±6,36*
FiO <sub>2</sub> концентрация O <sub>2</sub> во вдыхаемом потоке (%)	21-100	21,00±0,00	21,03±3,21	52,86±7,35*	35,01±1,12*	32,01±9,07	28,96±3,62
pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> индекс оксигенации (мм рт.ст/%)	3,5-4,0	5,04±0,01	4,32±0,65	2,08±0,41	3,26±0,68	5,01±6,94*	3,01±1,33*
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.8 – Структура острых отравлений неопиатными наркотическими веществами в зависимости от степени тяжести

Степень тяжести, (клинически)	Легкая		Средняя		Тяжелая	
	основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Число наблюдений	13	17	17	18	14	17
Возраст (годы)	27,55±3,26	26,36±1,45	30,37±4,44	28,28±3,47	36,07±3,80	30,54±1,04
Суициды	0	0	1	1	2	0
Госпитализация, (дни)	0,92±0,35	0,87±0,25	1,01±0,12	1,01±0,11	4,82±2,20*	2,59±1,52*



Таблица Б.10 – Биохимические показатели крови при отравлениях неопиатными наркотическими веществами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
Глюкоза (ммоль/л)	3,3-6,1	6,98±0,89	6,33±0,68	10,03±1,58*	7,24±1,25*
Мочевина (ммоль/л)	2,5-8,3	3,87±0,61	3,89±0,55	5,04±0,88	4,62±0,68
Креатинин (мкмоль/л)	44-115	90,42±8,35	96,32±5,32	102,36±14,49*	113,24±2,21*
Общий билирубин (мкмоль/л)	3,4-17,1	-	11,23±4,32	12,87±2,51	13,21±1,54
Прямой билирубин (мкмоль/л)	0-5,1	-	1,15±0,47	2,17±0,82	1,37±2,31
Общий белок (г/л)	65-85	69,14±4,06	68,55±2,28	70,96±2,08*	66,31±1,47*
Альбумин (г/л)	35-55	-	35,24±1,52	30,01±0,70	32,54±2,51
АЛТ (ЕД/л)	10-40	-	22,01±2,03	19,55±3,22*	24,32±1,50*
АСТ (ЕД/л)	10-42	-	21,30±2,10	26,75±4,53	22,37±2,00
Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	20-100	-	78,85±2,96	80,03±14,15*	69,21±3,21*
ЛДГ (ЕД/л)	91-181	-	191,73±30,10	241,66±44,28*	193,78±12,57*
Амилаза (ЕД/л)	28-100	-	105,32±2,76*	152,33±26,18*	110,20±5,77*
ГГТП (мкмоль/л)	15-106	-	48,47±6,05	66,05±5,15*	51,68±2,82*
КФК (ЕД/л)	38-174	-	1478,32±523,21	6878,83±6302,49*	2542,54±321,54*
КФК-МБ (ЕД/л)	0-24	-	25,36±2,58	39,21±14,02	29,54±3,78
Са (ммоль/л)	2-2,8	2,21±0,06	2,11±0,02	2,08±0,08	2,10±0,04
К (ммоль/л)	3,6-5,4	4,24±0,16	4,01±0,11	3,76±0,15	3,95±0,10
Na (ммоль/л)	135-150	147,14±3,32*	141,00±1,77	136,03±2,41	139,21±1,21
Cl (ммоль/л)	95-110	110,64±2,19	99,45±2,33	103,21±1,74	101,41±2,34
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05					

Таблица Б.11 – Результаты общеклинического анализа крови при отравлениях неопиатными наркотическими веществами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжёлая	
		основная	контроль	основная	контроль
Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	4,5-8,5	10,04±1,32	7,99±1,30	11,66±1,36	9,68±1,05

Продолжение таблицы Б.11		средняя		тяжёлая	
показатель	норма	основная	контроль	основная	контроль
Эритроциты ( $\times 10^{12}/\text{л}$ )	3,5-4,5	4,88 $\pm$ 0,22	4,21 $\pm$ 0,17	4,81 $\pm$ 0,24	4,56 $\pm$ 0,31
Гемоглобин (г/л)	120-160	144,71 $\pm$ 9,42*	135,10 $\pm$ 1,32*	134,69 $\pm$ 5,15	135,84 $\pm$ 3,22
Гематокрит (%)	36-48	41,75 $\pm$ 2,41	40,12 $\pm$ 1,13	39,56 $\pm$ 1,21	38,79 $\pm$ 2,11
Средний содержание гемоглобина в эритроците (пг)	25-35	30,29 $\pm$ 0,61	32,16 $\pm$ 1,55	29,38 $\pm$ 0,77	31,00 $\pm$ 1,01
Тромбоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	200-350	242,14 $\pm$ 15,80	223,53 $\pm$ 13,65	259,53 $\pm$ 19,08	235,98 $\pm$ 6,69
Гранулоциты (%)	47-72	69,44 $\pm$ 5,96	68,31 $\pm$ 4,17	78,99 $\pm$ 3,07	71,35 $\pm$ 3,99
Лимфоциты (%)	19-37	24,31 $\pm$ 5,93*	22,65 $\pm$ 2,33	14,05 $\pm$ 3,55*	26,21 $\pm$ 4,11*
Моноциты (%)	3-11	5,88 $\pm$ 0,59	6,18 $\pm$ 1,10	6,34 $\pm$ 0,84	7,14 $\pm$ 0,55
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, $p < 0,05$					

Таблица Б.12 – Результаты общеклинического анализа мочи при отравлениях неопиатными наркотическими веществами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
Цвет	% патологических	0	0*	15*	8*
Прозрачность		0	0*	31*	13*
Плотность (г/л)	1010-1024	1013,43±2,95	1012,32±1,11	1016,38±1,46	1010,47±0,49
pH	5,0-7,0	5,71±0,28	5,61±0,14	5,08±0,28	5,23±0,11
Белок (г/л)	До 0,033	0,04±0,02*	0,033±0,17	0,18±0,15*	0,066±0,08
Глюкоза	% патологических	0*	0	1,6*	1,1
Кетоны		0,7	0,2	1,1	0,8
Лейкоциты (в п/зр)	0-6	2,54±0,42*	2,77±1,13	4,77±2,22*	3,11±1,10
Эритроциты (в п/зр)	0-1	3,05±1,52	2,98±0,72	3,08±0,78	3,05±0,41
Эпителий (в п/зр)	0-1	1,17±0,16	1,72±0,10	1,92±0,31	1,11±0,10
Слизь	0-1	1,67±0,66	1,01±0,13	1,44±0,45	1,00±0,01
Бактерии	% патологических	0,5*	0	0	0,3
Ураты		0	0	1,0*	0
Оксалаты		0	0	0	0
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05					

Таблица Б.13 – Результаты анализа свертывающей системы крови при отравлениях неопиатными наркотическими веществами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
АЧТВ (сек.)	23-33	29,85±2,14	27,98±1,25	29,27±1,68	29,12±1,11
Индекс АЧТВ	0,8-1,1	0,92±0,06	0,87±0,01	0,93±0,04	0,92±0,07
Протромбин по Квику, (%)	70-130	88,42±7,77	87,21±1,87	91,18±3,72	89,59±1,65
МНО	0,9-1,1	1,12±0,07	0,92±0,03	1,08±0,04	1,09±0,05
Фибриноген, (г/л)	2,0-4,0	3,07±0,25	3,14±0,23	2,66±0,18*	3,28±0,17*
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, $p < 0,05$					

Таблица Б.14 – Структура острых отравлений снотворно-седативными препаратами в зависимости от степени тяжести

Наименование показателя		Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Число наблюдений		12	15	49*	24*	14*	12
Возраст (годы)		40,74±10,30	34,32±3,02	50,61±6,63*	38,21±2,33*	55,92±2,44*	41,57±5,87*
Суициды		3	3	17*	9*	8	3
Госпитализация, (дни)		1,21±0,31	1,12±0,25	3,48±0,55	5,33±1,28	11,30±5,74*	6,57±2,57*
Экспозиция, (часы)		4,71±1,30	4,28±2,36	17,73±2,97	9,36±1,39	33,41±9,93	13,52±2,13
Психические расстройства		2	3	20*	6*	9	7
Угнетение сознания		6	2	47	20	14	10
Исход	выжил	12	15	49	24	11	12
	умер	0	0	0	0	3*	0
Применение антидота		0	0	0	0	0	0
Инотропная поддержка		0	0	2	0	4	2
Зондовое промывание желудка		0	3	21	5	7	2
ИВЛ		0	0	1	0	4	2
Рвота		0	0	1	0	1	0
Количество баллов по APACHE IV		31,00±5,70*	22,68±9,54*	61,06±1,52*	53,32±2,33*	79,38±5,81*	59,34±3,54*
Летальность по APACHE IV, %		1,92±0,74	1,03±0,63	4,51±0,77	1,17±0,24	16,58±5,62*	1,35±0,16*
Количество баллов по SAPS II		13,70±0,31*	7,23±0,12*	31,82±1,01*	19,36±1,13*	39,41±3,21*	22,35±2,87*

Продолжение таблицы Б.14	легкая		средняя		тяжелая	
наименование показателя	основная	контроль	основная	основная	контроль	основная
Летальность по SAPS II, %	3,74±0,34	2,35±0,27	14,40±1,22*	4,12±0,25*	27,24±5,01*	8,52±1,53*
Количество баллов по PSSSP	11,30±1,73*	7,31±0,58*	24,4±0,92*	18,14±1,41*	36,40±2,70*	24,21±1,08*
Степень тяжести по PSS	1,85±0,36	1,13±0,16	2,68±0,08	2,11±0,31	3,51±0,10	2,95±0,12
Примечания:* – различия в смежных группах достоверны, p<0,05						

Таблица Б.15 – показатели выделительной функции при различных степенях тяжести интоксикации в первые сутки

Показатели	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
	легкая		средняя		тяжелая	
	основная	Контроль	основная	контроль	основная	контроль
Артериальное систолическое давление (мм рт.ст.)	131,67±16,66	129,12±5,44	123,51±2,83	121,38±3,66	127,08±4,55*	119,57±2,41*
Диурез (мл/сут)	2309,00±161,34*	2045,54±125,47*	2587,51±353,23	2146,85±325,87	1523,24±253,98*	2235,41±312,4*
СКФ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	74,88±3,69*	86,12±6,14*	78,58±9,13	81,34±2,87	58,01±3,14*	74,24±3,45*
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05						

Таблица Б.16 – Биохимические показатели крови при отравлениях снотворно-седативными препаратами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Холестерин (ммоль/л)	0-5,17	-	4,25±0,87	7,29±2,29*	5,24±2,11*	4,37±0,75*	6,02±1,47*
Глюкоза (ммоль/л)	3,3-6,1	10,47±3,65*	7,47±1,12*	6,69±0,24*	8,16±1,21*	8,67±0,76*	9,24±2,11*
Триглицериды (ммоль/л)	0,5-3,6	-	2,17±0,62	3,99±1,68*	3,12±0,14	0,8±0,37*	2,68±0,58*
ЛПВП (ммоль/л)	0,7-2,2	-	0,94±0,11	0,71±0,01	0,65±0,12	1,29±0,14	1,24±0,33
Мочевина (ммоль/л)	2,5-8,3	3,76±0,56	3,85±0,74	4,71±0,36	3,98±0,45	7,03±2,11	4,55±0,28
Креатинин (мкмоль/л)	44-115	62,33±3,17	59,35±4,87	93,98±7,05*	62,35±2,59*	111,57±23,33*	78,34±6,54*

Продолжение таблицы Б.16		легкая		средняя		тяжелая	
показатель	норма	основная	контроль	основная	основная	контроль	основная
Общий билирубин (мкмоль/л)	3,4-17,1	-	5,16±1,32	11,35±1,44	8,14±3,76	17,11±3,43*	9,58±2,13*
Прямой билирубин (мкмоль/л)	0-5,1	-	3,53±0,86	1,91±0,48	4,58±1,02	4,17±1,73	4,11±0,24
Общий белок (г/л)	65-85	72,33±7,68	71,24±3,98	67,81±1,05	68,32±1,13	64,35±2,58	66,12±1,10
Альбумин (г/л)	35-55	-	32,54±1,87	31,87±2,66	30,12±1,47	31,02±2,79	30,99±1,57
АЛТ (ЕД/л)	10-40	-	25,49±3,54	26,41±4,94	29,34±1,44	29,25±7,53	32,14±2,11
АСТ (ЕД/л)	10-42	-	27,36±3,69	30,42±2,52	31,24±1,58	42,50±11,29	33,41±1,78
Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	20-100	-	36,65±5,87	70,28±6,91*	41,65±2,57*	81,84±6,62*	49,65±2,17*
ЛДГ (ЕД/л)	91-181	202,01±21,51*	173,84±21,89	168,38±14,01	179,52±2,17	181,25±67,14	187,36±12,32
Амилаза (ЕД/л)	28-100	-	78,65±14,72	145,15±59,98*	58,65±3,59*	55,25±15,65*	98,32±5,44*
ГГТП (мкмоль/л)	15-106	-	94,83±20,01	100,65±50,91	98,32±11,21	138,9±60,23*	108,32±5,61
КФК (ЕД/л)	38-174	46,00±0,96	41,32±6,84	903,91±507,53*	256,21±12,65*	561,76±201,36*	358,65±114,78*
КФК-МБ (ЕД/л)	0-24	19,22±0,17	21,54±6,84	47,72±32,60*	25,65±4,55*	28,52±7,13	29,32±2,14
Са (ммоль/л)	2-2,8	2,36±0,11	2,44±0,18	2,18±0,04	2,21±0,14	2,19±0,05	2,14±0,17
К (ммоль/л)	3,6-5,4	4,47±0,16	4,14±0,17	3,77±0,08	4,08±0,16	3,96±0,15	4,32±0,17
Na (ммоль/л)	135-150	139,13±1,99	138,58±1,37	137,75±0,83	141,62±1,13	137,95±1,43	147,54±1,02
Cl (ммоль/л)	95-110	105,93±0,95	101,32±0,77	104,99±0,86	98,64±0,32	106,95±1,08	107,32±0,21
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.17 – Результаты общеклинического анализа мочи при отравлениях снотворно-седативными препаратами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Цвет	%	0	0	6	3	8	3,2
Прозрачность		6,7*	1,0*	4,4*	1,2*	3,3	1,6
Плотность (г/л)	1010-1024	1043,00±2,51*	1015,01±1,04	1013,20±0,95*	1021,35±0,19*	1014,67±1,71*	1023,14±1,17*
pH	5,0-7,0	5,67±0,33	5,32±0,33	6,32±0,13	5,50±0,02	6,55±0,26	6,01±0,04
Белок (г/л)	До 0,033	0,04±0,04	0,033±0,08	0,13±0,05*	0,04±0,06*	0,09±0,02	0,05±0,03

Продолжение таблицы Б.17		легкая		средняя		тяжелая	
показатель	норма	основная	контроль	основная	основная	контроль	основная
Глюкоза	%	0	0	0,2	0,1	1	0,5
Кетоны	патологических	1,3*	0,3*	0,8	0,7	1,6*	0,9*
Лейкоциты (в п/зр)	0-6	29,33±25,34*	9,21±2,52*	19,06±7,15	17,52±4,87	12,18±6,29	14,32±2,13
Эритроциты (в п/зр)	0-1	2,33±1,45	1,02±0,23	11,53±4,47*	5,68±2,56*	20,50±13,22*	6,31±1,33*
Эпителий (в п/зр)	0-1	14,33±7,88*	3,22±1,04*	4,72±1,07	3,41±1,06	10,43±5,78*	4,65±1,52*
Слизь	0-1	1,00±0,01	0,36±0,11	1,50±0,18	1,26±0,63	1,88±0,29	1,48±0,45
Бактерии	%	1,0	1,0	15,5*	2,7*	2,0	3,1
Ураты	патологических	0	0	1,6*	0,2*	1,0	0,8
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.18 – Результаты общеклинического анализа крови при отравлениях снотворно-седативными препаратами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	4,5-8,5	7,93 $\pm$ 1,10	7,11 $\pm$ 0,52	7,72 $\pm$ 0,48	7,65 $\pm$ 1,32	11,52 $\pm$ 1,85*	7,77 $\pm$ 0,89*
Эритроциты ( $\times 10^{12}/\text{л}$ )	3,5-4,5	4,76 $\pm$ 0,09	4,02 $\pm$ 0,11	4,35 $\pm$ 0,12	4,45 $\pm$ 0,18	4,47 $\pm$ 0,18	4,56 $\pm$ 1,10
Гемоглобин (г/л)	120-160	148,00 $\pm$ 3,78*	131,04 $\pm$ 2,35*	125,22 $\pm$ 3,41	132,64 $\pm$ 9,21	137,67 $\pm$ 7,34	138,54 $\pm$ 2,20
Гематокрит (%)	36-48	42,46 $\pm$ 0,93	41,32 $\pm$ 1,36	36,76 $\pm$ 0,93	39,27 $\pm$ 1,11	40,31 $\pm$ 1,91	38,21 $\pm$ 0,85
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	25-35	30,43 $\pm$ 0,17	30,58 $\pm$ 0,47	31,68 $\pm$ 1,72	31,52 $\pm$ 0,59	30,69 $\pm$ 0,43	32,47 $\pm$ 0,47
Тромбоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	200-350	235,33 $\pm$ 14,31	217,14 $\pm$ 8,32	232,08 $\pm$ 9,63	224,67 $\pm$ 12,93	203,91 $\pm$ 19,01*	235,65 $\pm$ 7,36*
Гранулоциты (%)	47-72	60,00 $\pm$ 1,10	56,47 $\pm$ 5,45	69,54 $\pm$ 1,81	63,25 $\pm$ 3,14	76,93 $\pm$ 3,26*	65,21 $\pm$ 2,11*
Лимфоциты (%)	19-37	31,51 $\pm$ 1,89*	26,78 $\pm$ 2,56*	18,45 $\pm$ 1,69	21,83 $\pm$ 2,31	14,43 $\pm$ 3,09*	20,32 $\pm$ 0,32*
Моноциты (%)	3-11	6,83 $\pm$ 1,35	6,32 $\pm$ 1,07	6,65 $\pm$ 0,72	7,14 $\pm$ 1,01	5,77 $\pm$ 1,11	6,12 $\pm$ 0,11
Эозинофилы (%)	0,5-5,0	0	0	1,51 $\pm$ 0,50*	3,00 $\pm$ 0,06*	1,02 $\pm$ 0,03	2,58 $\pm$ 0,06
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.19 – Структура острых отравлений антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами в зависимости от степени тяжести

Наименования показателя		Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
Число наблюдений		19	14	15	11
Возраст (годы)		65,64±4,50*	45,25±3,20*	49,85±5,71	49,36±2,51
Суициды		3	1	4	2
Госпитализация, (дни)		4,27±1,15*	1,24±0,32*	5,47±1,78	4,86±1,14
Экспозиция, (часы)		30,20±15,00*	11,32±0,11*	4,26±0,97	5,32±1,47
Психические расстройства		7	2	5	3
Угнетение сознания		11	10	5	11
Исход	выжил	19	14	15	11
	умер	0	0	0	0
Зондовое промывание желудка		6	4	2	3
ИВЛ		0	0	1	1
Рвота		0	0	1	2
Количество баллов по APACHE IV		65,85±2,83*	42,10±1,65*	89,27±7,07*	63,12±4,08*
Летальность по APACHE IV, %		5,50±1,03*	1,54±1,01*	35,43±12,97*	3,28±1,02*
Количество баллов по SAPS II		35,74±1,99*	19,52±1,63*	48,67±5,18*	37,85±2,31*
Летальность по SAPS II, %		19,43±2,91*	9,32±1,04*	45,26±9,43*	17,32±1,13*
Количество баллов по PSSSP		27,55±3,21*	18,32±1,11*	39,85±4,82*	25,32±1,15*
Степень тяжести по PSS		2,73±0,12	2,13±0,17	3,02±0,10	2,57±0,21
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05					

Таблица Б.20 – показатели выделительной функции при отравлении антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами при различных степенях тяжести в первые сутки

Показатели	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
	средняя		тяжелая	
	основная	контроль	основная	контроль
Артериальное систолическое давление (мм рт.ст.)	130,45±7,55	128,36±3,65	113,00±8,03*	127,32±6,32*
Диурез (мл/сут)	2736,36±235,59*	2365,14±125,36*	2600,00±552,26	2560±364,21
СКФ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	75,00±8,46	74,36±2,36	91,00±10,23*	72,69±11,01*
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05				

Таблица Б.21 – Биохимические показатели крови при отравлениях антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
Холестерин (ммоль/л)	0-5,17	4,64±0,71	4,13±1,11	-	4,21±1,01
Глюкоза (ммоль/л)	3,3-6,1	8,99±0,86*	6,14±0,10*	13,77±3,77*	7,45±0,14*
Триглицериды (ммоль/л)	0,5-3,6	1,65±0,68	1,10±0,24	-	1,23±0,12
Мочевина (ммоль/л)	2,5-8,3	4,87±0,44	3,54±0,25	3,88±0,49	3,78±0,32
Креатинин (мкмоль/л)	44-115	90,54±7,46*	56,32±3,66*	75,38±10,48	65,32±5,45
Общий билирубин (мкмоль/л)	3,4-17,1	18,66±7,32*	15,65±2,87	9,95±3,06*	14,54±1,24*
Прямой билирубин (мкмоль/л)	0-5,1	3,16±0,96	2,56±0,54	1,03±0,51	3,12±1,54
Общий белок (г/л)	65-85	69,00±2,05	67,28±4,21	66,44±3,17	67,05±0,36
Альбумин (г/л)	35-55	30,00±4,72	37,65±1,38	39,02±2,15	38,32±2,21
АЛТ (ЕД/л)	10-40	52,00±36,04	35,21±4,83	18,33±3,52*	40,36±2,87*
АСТ (ЕД/л)	10-42	31,03±8,08	39,32±5,21	37,01±11,59	37,32±2,54
Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	20-100	123,34±48,95*	87,32±5,48*	40,07±10,02*	56,32±4,21*
ЛДГ (ЕД/л)	91-181	163,02±20,04	145,32±5,78	-	156,32±2,54
Амилаза (ЕД/л)	28-100	33,51±4,53*	92,21±1,35*	353,58±319,56*	99,45±3,66*
ГГТП (мкмоль/л)	15-106	106,54±93,57*	54,32±2,33*	12,04±1,07*	50,47±1,58*
КФК (ЕД/л)	38-174	157,34±67,39	326,71±9,21	1058,66±928,45*	486,87±7,62*
КФК-МБ (ЕД/л)	0-24	13,85±3,85	14,85±4,35	37,78±24,95*	21,32±2,54*
Са (ммоль/л)	2-2,8	2,28±0,03	2,11±0,01	1,96±0,24	2,01±0,11

Продолжение таблицы Б.21		средняя		тяжелая	
Показатель	Норма	основная	контроль	основная	контроль
К (ммоль/л)	3,6-5,4	3,74±0,08	4,01±0,11	4,15±0,16	4,08±0,14
Na (ммоль/л)	135-150	139,61±1,24	141,21±1,36	137,56±2,86	139,27±1,8713
Cl (ммоль/л)	95-110	104,76±1,16	101,46±1,03	104,64±3,95	102,36±0,32
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, $p<0,05$					

Таблица Б.22 – Результаты общеклинического анализа мочи при отравлениях антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
Цвет	% патологических	0	0	2	1
Прозрачность		4,5*	1,1*	6*	2,5*
Плотность (г/л)	1010-1024	1012,27±1,49	1011,02±1,02	1016,24±4,62	1014,32±1,01
pH	5,0-7,0	6,45±0,28	5,87±0,47	7,66±0,45	6,01±0,14
Белок (г/л)	До 0,033	0,08±0,02	0,04±0,03	0,18±0,04*	0,08±0,02*
Глюкоза	% патологических	7,5*	3,0	0	3,5
Кетоны		7,1*	1,7	0	2,5
Лейкоциты (в п/зр)	0-6	18,00±8,13*	10,01±2,56*	4,64±1,25*	11,54±2,10*
Эритроциты (в п/зр)	0-1	4,86±2,06	2,33±1,02	42,67±14,27*	3,25±1,13*
Эпителий (в п/зр)	0-1	2,55±0,25	1,17±0,24	1,75±0,47	1,22±0,21
Слизь	0-1	1,14±0,14	1,16±0,20	1,33±0,33	0,54±0,11
Бактерии	% патологических	1,0	2,0	3,5	2,7
Ураты		1,5*	1,0	0	1,1
Оксалаты		1,0	0,1	0,2	0
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05					

Таблица Б.23 – Результаты общеклинического анализа крови при отравлениях антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	4,5-8,5	8,68 $\pm$ 0,91	6,87 $\pm$ 1,17	10,37 $\pm$ 5,17*	7,45 $\pm$ 2,13*
Эритроциты ( $\times 10^{12}/\text{л}$ )	3,5-4,5	4,84 $\pm$ 0,22	4,11 $\pm$ 0,14	4,22 $\pm$ 0,37	4,21 $\pm$ 0,14
Гемоглобин (г/л)	120-160	134,73 $\pm$ 6,50	130,21 $\pm$ 1,75	127,47 $\pm$ 9,63	129,32 $\pm$ 2,38
Гематокрит (%)	36-48	40,66 $\pm$ 1,84	41,35 $\pm$ 1,32	37,38 $\pm$ 2,68	39,54 $\pm$ 2,86
Средний содержание гемоглобина в эритроците (пг)	25-35	28,51 $\pm$ 0,62	31,54 $\pm$ 0,15	30,56 $\pm$ 0,75	30,54 $\pm$ 0,17
Тромбоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	200-350	261,09 $\pm$ 21,28	225,45 $\pm$ 16,65	187,24 $\pm$ 46,01*	211,32 $\pm$ 11,27*
Гранулоциты (%)	47-72	75,38 $\pm$ 3,03*	49,32 $\pm$ 3,45*	87,53 $\pm$ 2,78*	56,81 $\pm$ 2,35*
Лимфоциты (%)	19-37	10,96 $\pm$ 3,27	14,32 $\pm$ 0,12	5,06 $\pm$ 2,38*	11,29 $\pm$ 1,07*
Моноциты (%)	3-11	4,87 $\pm$ 1,07	6,03 $\pm$ 1,02	4,02 $\pm$ 1,02	5,16 $\pm$ 0,46
Эозинофилы (%)	0,5-5,0	1,03 $\pm$ 0,31	0,54 $\pm$ 0,11	10,37 $\pm$ 5,17*	2,03 $\pm$ 1,05*
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, $p < 0,05$					

Таблица Б.24 – Результаты анализа свертывающей системы крови при отравлениях антидепрессантами, нейролептиками и антипсихотическими препаратами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
АЧТВ (сек.)	23-33	37,05 $\pm$ 7,21*	29,57 $\pm$ 2,35*	24,26 $\pm$ 1,26	26,32 $\pm$ 1,13
Индекс АЧТВ	0,8-1,1	1,15 $\pm$ 0,22	0,97 $\pm$ 0,16	0,77 $\pm$ 0,02*	0,84 $\pm$ 0,11
Протромбин по Квику, (%)	70-130	78,29 $\pm$ 5,38	89,68 $\pm$ 3,47	95,45 $\pm$ 8,57	91,23 $\pm$ 1,47
МНО	0,9-1,1	1,27 $\pm$ 0,08*	0,97 $\pm$ 0,05*	1,02 $\pm$ 0,08	0,99 $\pm$ 0,04
Фибриноген, (г/л)	2,0-4,0	3,28 $\pm$ 0,19	3,02 $\pm$ 0,47	2,74 $\pm$ 0,77	2,97 $\pm$ 0,21
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, $p < 0,05$					

Таблица Б.25 – Показатели газового состава и кислотно-основного баланса крови при отравлениях этанолом различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
pH	7,35-7,45	7,46±0,12	7,36±0,01	7,34±0,06	7,35±0,02
pCO <sub>2</sub> парциальное давление CO <sub>2</sub> (мм рт.ст)	35-48	34,40±8,02	35,56±0,65	38,70±3,11	36,82±2,98
pO <sub>2</sub> парциальное давление O <sub>2</sub> (мм рт.ст)	83-108	91,04±4,00	89,32±2,45	110,66±22,80*	92,45±3,04*
Na (ммоль/л)	136-146	136,52±3,57	137,25±1,52	138,33±2,90	139,01±1,21
K (ммоль/л)	3,5-5,0	3,15±0,35	3,74±0,54	3,66±0,16	3,99±0,12
Ca (ммоль/л)	1,15-1,29	0,86±0,14	1,05±0,10	0,86±0,13	0,97±0,09
HCO <sub>3</sub> гидрокарбогат (ммоль/л)	22-28	26,25±4,75	24,35±1,22	25,73±1,66	25,13±2,33
ТНб общий гемоглобин крови (г/л)	20-250	121,57±19,52*	93,21±3,12*	118,33±17,33*	97,35±4,86*
O <sub>2</sub> Нб оксигемоглобин (%)	94-99	93,73±1,24	95,65±0,52	93,63±2,26	94,01±1,24
СОНб карбоксигемоглобин (%)	0-0,8	0,85±0,55	0,84±0,02	1,76±0,81*	0,84±0,08
MetНб метгемоглобин (%)	0,2-0,6	1,00±0,02*	0,62±0,06	0,76±0,31	0,63±0,11
sO <sub>2</sub> насыщение O <sub>2</sub> крови (%)	96-99	95,55±0,70	97,12±1,47	96,06±1,84	96,38±2,35
FiO <sub>2</sub> концентрация O <sub>2</sub> во вдыхаемом потоке (%)	21-100	21,00±0,00	21,00±0,00	37,00±8,55*	22,34±0,28*
pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> индекс оксигенации (мм рт.ст/%)	3,5-4,0	4,32±0,25	3,65±0,14	3,10±0,26	3,29±0,12
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05					

Таблица Б.26 – Структура острых отравлений этанолом в зависимости от степени тяжести

Степень тяжести, (клинически)		Легкая		Средняя		Тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Число наблюдений		12	16	13	16	12	12
Возраст (годы)		39,55±9,58	37,45±6,74	47,90±3,74	38,70±2,13	38,04±14,12	41,52±3,64
Суициды		0	0	1	0	1	0
Госпитализация, (дни)		1,87±0,34	1,17±0,22	2,51±1,55	2,22±1,01	4,50±0,52	3,37±0,48
Экспозиция, (часы)		4,71±1,83	3,12±1,45	3,83±1,66	4,13±1,11	4,17±2,38	3,10±1,10
Психические расстройства		2	3	2	4	1	2
Угнетение сознания		1	1	10	5	2	6
Исход	выжил	12	16	13	16	12	12

Продолжение таблицы Б.25		легкая		средняя		тяжелая	
степень тяжести, (клинически)		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
	умер	0	0	0	0	0	0
Инотропная поддержка		0	0	0	0	0	0
Зондовое промывание желудка		2	3	7	8	1	3
ИВЛ		0	0	0	0	0	0
Рвота		0	2	8	4	1	2
Количество баллов по APACHE IV		30,58±9,53*	21,02±2,54*	55,52±6,88*	44,87±5,31*	69,56±6,54*	51,32±2,84*
Летальность по APACHE IV, %		1,14±0,75	1,00±0,54	2,44±0,87	1,35±0,32	3,62±0,35	1,44±0,18
Количество баллов по SAPS II		16,31±6,43*	9,23±2,33*	32,08±4,12*	19,56±2,41*	48,96±4,55*	31,35±5,47*
Летальность по SAPS II, %		8,28±3,41*	4,45±0,12*	15,90±2,38*	7,21±2,11*	21,28±5,44*	9,65±2,11*
Количество баллов по PSSSP		10,50±0,50*	6,62±1,23*	22,32±2,23*	11,80±1,01*	31,17±2,56*	19,32±1,07*
Степень тяжести по PSS		1,88±0,15	1,38±0,12	2,84±0,85	2,11±0,32	3,54±0,82	3,07±0,12
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.27 – Биохимические показатели крови при отравлениях этанолом различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Холестерин (ммоль/л)	0-5,17	-	-	6,06±2,33*	4,21±1,10	4,37±2,19	3,86±1,14
Глюкоза (ммоль/л)	3,3-6,1	10,59±2,65*	6,35±0,47	6,52±0,52	7,03±1,01	11,54±1,33*	9,13±1,45
Триглицериды (ммоль/л)	0,5-3,6	-	-	1,65±1,07	2,05±0,29	-	1,74±0,23
Мочевина (ммоль/л)	2,5-8,3	7,68±3,75*	7,11±1,22	4,48±0,46	6,17±1,01	2,25±0,65	4,32±0,65
Креатинин (мкмоль/л)	44-115	87,8±20,03	-	86,07±7,95	65,38±21,32	68,57±5,59	63,57±5,62
Общий билирубин (мкмоль/л)	3,4-17,1	-	-	19,15±6,33*	12,36±3,52	8,45±3,35	10,32±1,78
Прямой билирубин (мкмоль/л)	0-5,1	-	-	6,57±2,56	2,54±0,84	1,15±0,45	2,11±0,42
Общий белок (г/л)	65-85	75,65±3,37	74,34±2,51	67,38±1,84	69,84±2,06	70,35±5,58	70,45±2,51
Альбумин (г/л)	35-55	-	-	48,07±6,87	38,25±2,33	38,04±1,87	35,21±2,54
АЛТ (ЕД/л)	10-40	-	-	52,03±25,74*	31,25±2,87	14,07±1,03	22,51±2,14
АСТ (ЕД/л)	10-42	-	-	57,08±21,16*	29,32±3,24	21,54±1,53	33,14±5,05
Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	20-100	-	-	50,54±21,51	38,54±3,47	42,07±7,03	36,54±2,87
ЛДГ (ЕД/л)	91-181	-	-	377,03±151,07*	162,65±26,32	-	198,24±10,46
Амилаза (ЕД/л)	28-100	-	-	77,08±6,54	86,24±5,21	105,04±6,06	99,31±2,86
ГГТП (мкмоль/л)	15-106	-	-	398,04±23,85*	85,21±21,32*	19,08±7,05*	113,64±5,45*

Показатель		легкая		средняя		тяжелая	
показатель	норма	основная	контроль	основная	основная	контроль	основная
КФК-МБ (ЕД/л)	0-24	-	-	36,56±8,76	26,38±5,36	17,66±1,35	20,45±1,65
Ca (ммоль/л)	2-2,8	2,22±0,03	2,21±0,02	2,11±0,05	2,15±0,12	2,12±0,11	2,08
K (ммоль/л)	3,6-5,4	4,00±0,11	4,21±0,11	3,98±0,19	4,01±0,14	3,21±0,22	3,94±0,13
Na (ммоль/л)	135-150	132,88±2,72	134,21±1,14	142,57±1,27	141,22±1,11	138,75±1,65	142,32±1,02
Cl (ммоль/л)	95-110	104,52±2,78	100,58±1,88	105,09±1,77	103,21±2,14	106,15±3,75	104,56±1,74
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.28 – Результаты общеклинического анализа крови при отравлениях этанолом различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	4,5-8,5	7,38 $\pm$ 0,43	7,56 $\pm$ 0,68	7,86 $\pm$ 0,78	7,69 $\pm$ 0,95	9,55 $\pm$ 1,13*	8,05 $\pm$ 0,11
Эритроциты ( $\times 10^{12}/\text{л}$ )	3,5-4,5	4,46 $\pm$ 0,09	4,12 $\pm$ 0,24	4,27 $\pm$ 0,21	4,32 $\pm$ 0,59	4,36 $\pm$ 0,25	4,22 $\pm$ 0,65
Гемоглобин (г/л)	120-160	121,84 $\pm$ 8,89	125,36 $\pm$ 5,66	141,31 $\pm$ 4,99*	136,25 $\pm$ 0,57	129,0 $\pm$ 8,29*	140,21 $\pm$ 1,11*
Гематокрит (%)	36-48	36,82 $\pm$ 1,96	37,52 $\pm$ 1,47	40,12 $\pm$ 1,54	39,65 $\pm$ 2,34	38,21 $\pm$ 2,34	40,32 $\pm$ 3,21
Содержание гемоглобина в эритроците (пг)	25-35	27,32 $\pm$ 1,94	28,68 $\pm$ 1,01	31,39 $\pm$ 0,68	29,65 $\pm$ 1,17	29,28 $\pm$ 1,09	30,59 $\pm$ 0,32
Тромбоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	200-350	187,48 $\pm$ 36,58*	214 $\pm$ 25,84*	247,77 $\pm$ 28,44	221,24 $\pm$ 22,21	251,31 $\pm$ 20,21	236,47 $\pm$ 15,65
Гранулоциты (%)	47-72	81,02 $\pm$ 6,73*	71,25 $\pm$ 3,69*	66,55 $\pm$ 3,13*	76,19 $\pm$ 2,54*	73,91 $\pm$ 5,38	77,32 $\pm$ 2,32
Лимфоциты (%)	19-37	9,77 $\pm$ 5,61*	17,36 $\pm$ 2,04*	19,18 $\pm$ 3,87*	21,32 $\pm$ 3,16	18,59 $\pm$ 4,63	22,32 $\pm$ 1,99
Моноциты (%)	3-11	3,86 $\pm$ 0,45	7,38 $\pm$ 1,05	8,23 $\pm$ 1,33	5,56 $\pm$ 2,11	6,31 $\pm$ 1,03	7,21 $\pm$ 0,39
Эозинофилы (%)	0,5-5,0	0	3,21 $\pm$ 1,58	2,01 $\pm$ 0,12	4,10 $\pm$ 1,03	9,55 $\pm$ 1,13	4,11 $\pm$ 1,05
Примечания:* – различия в смежных группах достоверны, р<0,05							

Таблица Б.29 – Результаты общеклинического анализа мочи при отравлениях этанолом различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления						
		легкая		средняя		тяжелая		
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль	
Цвет	%	0	0	7	2	0	2,5	
Прозрачность		патологических	6	2	5,3*	2,4*	3	2,1
Плотность (г/л)	1010-1024	1017,84±6,02	1014,32±0,59	1011,07±1,52	1012±1,04	1014,72±2,13	1015,10±1,19	
pH	5,0-7,0	7,22±0,49*	5,28±0,31*	6,33±0,25	6,38±0,24	6,50±0,14	6,78±1,35	
Белок (г/л)	До 0,033	0,03±0,01	0,03±0,01	0,08±0,02	0,04±0,02	0,08±0,01	0,05±0,03	
Глюкоза	%	2*	1,2*	0	1	0,6	1,1	
Кетоны		патологических	1,7*	0,7*	1,6	0,5	1,4	0,9
Лейкоциты (в п/зр)	0-6	2,28±0,66	2,13±1,02	13,13±6,42*	5,45±1,33*	7,65±1,22	6,31±0,17	
Эритроциты (в п/зр)	0-1	1,84±0,37	1,11±0,10	10,83±8,13*	1,95±0,36*	29,57±11,23*	3,65±1,09*	
Эпителий (в п/зр)	0-1	7,00±2,49	4,32±1,14	13,67±5,44*	6,32±1,52*	5,43±1,36	7,29±2,06	
Слизь	0-1	-	1,32±0,25	1,61±0,34	1,21±0,04	1,43±0,02	1,39±1,28	
Бактерии	%	1,0	1,0	1,8	1,2	2,5	2,1	
Ураты		патологических	2,5*	1,2	1,6*	1,1	1,0	1,6
Оксалаты			1,0	0	0	0	1,0	1,0
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05								

Таблица Б.30 – Результаты анализа свертывающей системы крови при отравлениях этанолом различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
AЧТВ (сек.)	23-33	28,32±2,65	26,34±2,58	28,13±1,21	27,98±1,17	30,71±3,62	28,45±1,17
Индекс AЧТВ	0,8-1,1	0,88±0,08	0,81±0,04	0,82±3,64	0,88±0,05	0,96±0,11	0,89±0,58
Протромбин по Квику, (%)	70-130	91,64±5,98	89,32±1,08	81,15±0,03*	77,77±2,64*	71,93±7,63	74,35±1,32
MHO	0,9-1,1	1,10±0,07	0,91±0,13	1,85±0,22*	1,01±0,34*	1,18±0,15	1,12±0,15
Fибриноген, (г/л)	2,0-4,0	2,52±0,27	2,12±0,14	2,87±0,03	2,59±0,12	3,89±0,35*	3,14±0,24
Примечания:* – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.31 – Показатели газового состава и кислотно-основного баланса крови при отравлениях этанолом различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления			
		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль
pH	7,35-7,45	7,28±0,12	7,35±0,02	7,46±0,09	7,36±0,04
pCO <sub>2</sub> парциальное давление CO <sub>2</sub> (мм рт.ст)	35-48	29,63±2,32*	35,10±1,26*	39,34±2,95	36,61±1,44
pO <sub>2</sub> парциальное давление O <sub>2</sub> (мм рт.ст)	83-108	68,01±3,52	71,32±3,16	123,46±29,35*	87,36±2,74*
Na (ммоль/л)	136-146	137,02±2,78	136,59±1,10	141,28±2,61	138,21±1,77
K (ммоль/л)	3,5-5,0	2,90±0,12	3,68±0,12	3,58±0,17	4,04±0,08
Ca (ммоль/л)	1,15-1,29	0,87±0,23*	1,02±0,06*	0,71±0,18	0,98±0,35
HCO <sub>3</sub> гидрокарбогат (ммоль/л)	22-28	15,31±1,14*	23,15±0,19*	26,26±1,56	23,68±0,25
ТНб общий гемоглобин крови (г/л)	20-250	127,02±9,35	126,38±2,76	119,75±11,28	123,75±7,55
O <sub>2</sub> Нб оксигемоглобин (%)	94-99	89,44±6,32	93,67±1,08	91,22±8,01	92,32±5,62
СОНб карбоксигемоглобин (%)	0-0,8	0,66±0,02	0,62±0,04	2,15±1,02*	0,71±0,12*
MetHb метгемоглобин (%)	0,2-0,6	1,14±0,01	0,87±0,10	1,05±0,18	1,01±0,06
sO <sub>2</sub> насыщение O <sub>2</sub> крови (%)	96-99	90,93±1,63*	96,31±0,13*	96,92±0,71	95,36±0,23
FiO <sub>2</sub> концентрация O <sub>2</sub> во вдыхаемом потоке (%)	21-100	21,00±0,01	21,0±0,00	33,44±5,66*	21,00±0,01*
pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> индекс оксигенации (мм рт.ст/%)	3,5-4,0	3,31±0,14	3,56±0,14	3,94±0,84	3,76±0,25
Примечания:* – различия в смежных группах достоверны, p<0,05					

Таблица Б.32 – Структура острых отравлений продуктами горения и выхлопными газами в зависимости от степени тяжести

Степень тяжести, (клинически)		Легкая		Средняя		Тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Число наблюдений		12	7	15	6	13	6
Возраст (годы)		28,05±5,23	23,03±1,33	26,65±6,66	24,28±3,47	21,08±1,86*	27,14±1,13*
Суициды		0	0	0	0	0	0
Госпитализация, (дни)		1,84±1,15	1,22±1,04	11,62±3,63*	8,54±3,51*	13,68±3,55	10,84±3,28
Экспозиция, (часы)		4,33±1,72	4,87±1,77	6,46±0,65	6,31±0,31	7,54±0,23	7,02±1,34
Психические расстройства		0	0	0	0	0	0
Угнетение сознания		2	1	5	3	5	3
Исход	выжил	12	7	14	6	13	6

Продолжение таблицы Б.32		легкая		средняя		тяжелая	
степень тяжести, (клинически)		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
	умер	0	0	1	0	0	0
Применение антидота		2	1	5	3	5	3
Инотропная поддержка		0	0	1	0	0	0
Зондовое промывание желудка		0	0	0	0	0	0
ИВЛ		0	0	0	0	1	0
Рвота		0	0	0	0	5	2
Количество баллов по APACHE IV		28,01±4,20*	17,25±3,68*	44,27±6,88*	32,71±5,32*	66,88±8,66*	42,68±2,57
Летальность по APACHE IV, %		3,59±1,25	1,32±0,47	10,44±4,95*	2,35±0,19*	12,65±7,42*	3,11±1,46*
Количество баллов по SAPS II		14,00±3,27*	8,12±2,57*	29,65±6,42*	19,36±1,05*	48,43±3,86*	27,35±1,13*
Летальность по SAPS II, %		2,00±1,87	1,12±0,14	15,41±9,94*	3,12±1,66*	23,85±7,48*	5,14±2,10*
Количество баллов по PSSSP		8,22±3,15*	4,32±1,16*	19,81±2,83*	9,95±2,31*	32,07±5,06*	21,24±2,11*
Степень тяжести по PSS		1,78±0,32	1,47±0,21	2,51±0,42	2,14±0,32	3,25±0,23	2,86±0,12
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.33 – Показатели газового состава и кислотно-основного баланса крови при отравлениях продуктами горения и выхлопными газами различной степени тяжести

Степень тяжести, (клинически)		Тяжелая	
Показатель	Норма	основная	контроль
pH	7,35-7,45	7,54±0,11	7,36±0,04
pCO <sub>2</sub> парциальное давление CO <sub>2</sub> (мм рт.ст)	35-48	37,05±2,35	39,24±1,21
pO <sub>2</sub> парциальное давление O <sub>2</sub> (мм рт.ст)	83-108	172,35±76,35*	101,11±8,17*
Na (ммоль/л)	136-146	136,08±2,33	141,35±2,68
K (ммоль/л)	3,5-5,0	2,75±0,12	3,58±0,14
Ca (ммоль/л)	1,15-1,29	0,67±0,25*	1,11±0,27*
HCO <sub>3</sub> гидрокарбогат (ммоль/л)	22-28	26,30±4,53	24,68±2,15
TНб общий гемоглобин крови (г/л)	20-250	132,54±16,55*	198,36±12,89*
O <sub>2</sub> Нб оксигемоглобин (%)	94-99	96,65±2,25	97,42±1,88
COHb карбоксигемоглобин (%)	0-0,8	1,15±0,65	0,94±0,52

Продолжение таблицы Б.33	Норма	тяжелая	
Показатель		основная	контроль
MetHb метгемоглобин (%)	0,2-0,6	0,88±0,45*	0,69±0,13*
sO <sub>2</sub> насыщение O <sub>2</sub> крови (%)	96-99	97,34±3,21	98,28±2,11
FiO <sub>2</sub> концентрация O <sub>2</sub> во вдыхаемом потоке (%)	21-100	23,01±0,28*	56,51±2,32*
pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> индекс оксигенации (мм рт.ст/%)	3,5-4,0	4,51±1,95	3,69±1,22
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05			

Таблица Б.34 – Биохимические показатели крови при отравлениях продуктами горения и выхлопными газами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Холестерин (ммоль/л)	0-5,17	-	4,25±1,08	5,35±2,32	4,65±1,12	-	4,69±0,34
Глюкоза (ммоль/л)	3,3-6,1	7,37±1,27	6,99±0,45	5,79±0,62	6,87±0,12	7,16±0,75	7,03±0,32
Мочевина (ммоль/л)	2,5-8,3	4,55±0,55	4,78±0,68	4,27±0,27	4,31±0,42	4,81±0,28	4,36±0,35
Креатинин (мкмоль/л)	44-115	93,00±6,02	89,31±2,55	62,66±3,05*	86,37±1,19*	81,66±4,89	89,31±6,16
Общий билирубин (мкмоль/л)	3,4-17,1	20,01±4,36	18,63±2,44	19,23±5,98	17,32±1,45	10,46±1,17	13,21±3,11
Прямой билирубин (мкмоль/л)	0-5,1	6,75±2,13	6,24±1,59	7,33±1,02	6,98±1,24	-	6,31±0,87
Общий белок (г/л)	65-85	66,05±2,01	69,27±2,61	65,17±4,61	68,33±1,47	74,36±3,09	67,32±0,14
Альбумин (г/л)	35-55	-	34,62±1,75	13,08±2,36	33,02±1,65	30,04±3,24	32,21±1,13
АЛТ (ЕД/л)	10-40	266,02±12,35*	39,51±1,17*	18,24±1,52*	145,21±1,32*	-	155,35±2,89
АСТ (ЕД/л)	10-42	304,04±15,69*	87,62±2,11*	115,01±5,46	123,12±3,54	19,02±3,03*	132,54±2,48*
Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	20-100	69,08±11,33	62,31±2,34	4,26±0,27*	77,25±3,69*	-	78,32±4,65
ЛДГ (ЕД/л)	91-181	-	-	19,55±2,16	31,21±3,54	24,83±4,99	28,69±2,59
Амилаза (ЕД/л)	28-100	-	-	32,50±3,37	33,21±1,13	24,28±2,39	42,36±5,33
ГГТП (мкмоль/л)	15-106	268,06±2,36*	78,32±2,47*	-	85,32±2,11	-	111,35±11,34
КФК (ЕД/л)	38-174	-	-	-	123,47±3,47	211,45±18,76*	179,21±11,25*
КФК-МБ (ЕД/л)	0-24	-	-	-	7,13	33,72±3,10*	23,47±2,13*
Са (ммоль/л)	2-2,8	2,06±0,02	2,58±0,12	1,82±0,01	2,15±0,15	2,27±0,01	2,00±0,12
К (ммоль/л)	3,5-5,5	4,21±0,05	4,21±0,45	2,98±0,14	3,98±0,11	4,66±0,52	4,13±0,21

Показатель		легкая		средняя		тяжелая	
показатель	норма	основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Na (ммоль/л)	135-150	139,95±3,65	137,29±6,24	129,13±2,58	136,21±0,47	134,52±12,31	138,25±0,34
Cl (ммоль/л)	95-110	100,25±0,45	101,21±3,41	91,32±2,96	99,32±1,10	92,24±4,05	100,23±0,12
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.35 – Результаты общеклинического анализа мочи при отравлениях продуктами горения и выхлопными газами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Цвет	% патологических	0	0	0	0	0	0
Прозрачность		5	0	2	1	0	1
Плотность (г/л)	1010-1024	1017,56±7,55	1012,11±2,11	1007,08±1,93*	1015,84±3,14*	1012,02±4,00	1015,32±2,13
pH	5,0-7,0	5,02±1,00	5,51±0,11	6,62±0,21	6,63±0,24	5,03±0,34*	6,68±0,34*
Белок (г/л)	До 0,033	0,09±0,11	0,03±0,01	0,04±0,02	0,04±0,03	0,01±0,01	0,04±0,00
Глюкоза	% патологических	0	0	4,3*	1,2*	1,5	1,1
Кетоны	% патологических	0	0	2,5*	0,3*	0	1,3
Лейкоциты (в п/зр)	0-6	4,06±1,03*	2,11±0,11*	2,38±0,61	3,22±0,14	3,51±1,52	3,69±0,23
Эритроциты (в п/зр)	0-1	9,04±2,32*	2,32±1,01*	2,56±1,32	3,21±0,24	1,56±0,55*	4,13±0,14*
Эпителий (в п/зр)	0-1	2,50±0,55	2,45±0,14	3,64±2,05	3,17±0,11	25,51±14,50*	3,14±1,04*
Слизь	0-1	1,08±0,02	1,01±0,23	1,45±0,42	1,24±0,24	1,54±0,65	1,01±0,11
Бактерии	% патологических	0	0	3,0*	1,2*	1,0	1,1
Ураты		1,0	0	2,0	1,0	1,0	0,9
Оксалаты		0	0	1,0	0,3	0	0
Примечания: * – различия в смежных группах достоверны, p<0,05							

Таблица Б.36 – Результаты общеклинического анализа крови при отравлениях продуктами горения и выхлопными газами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Лейкоциты (х10 <sup>9</sup> /л)	4,5-8,5	8,62±3,20	7,15±1,35	15,24±1,15*	8,02±1,10*	18,54±1,33*	9,12±1,23*
Эритроциты (х10 <sup>12</sup> /л)	3,5-4,5	5,22±0,09	4,58±0,31	4,62±0,24	4,62±0,12	4,65±0,11	4,79±1,04
Гемоглобин (г/л)	120-160	169,51±8,55*	135,27±2,74*	144,03±7,78	138,25±3,14	142,20±4,35	140,32±2,54
Гематокрит (%)	36-48	49,04±2,41*	41,24±2,89	30,78±1,28	43,21±3,12	44,80±2,12	40,32±1,54
Средний содержание гемоглобина в эритроците (пг)	25-35	32,51±2,22	31,54±1,84	30,78±1,16	30,24±2,14	31,63±3,23	30,12±1,04
Тромбоциты (х10 <sup>9</sup> /л)	200-350	171,04±11,36*	231,54±7,89*	362,07±12,34*	256,32±3,15*	335,01±15,32*	255,47±11,54*
Гранулоциты (%)	47-72	54,47±5,36	58,65±6,87	67,46±6,46	62,31±3,47	75,20±5,42*	68,32±2,47*
Лимфоциты (%)	19-37	24,77±7,75	24,65±4,84	24,80±5,25	25,36±2,35	20,28±5,36	22,32±0,17
Моноциты (%)	3-11	8,54±4,56	6,52±1,10	7,74±1,26	6,65±1,24	4,68±0,45	5,14±0,35
Эозинофилы (%)	0,5-5,0	0	0	0*	2,35±0,23*	18,54±1,33*	3,65±0,13*

Примечания: \* – различия в смежных группах достоверны, p<0,05

Таблица Б.37 – Результаты анализа свертывающей системы крови при отравлениях продуктами горения и выхлопными газами различной степени тяжести

Показатель	Норма	Клиническая оценка степени тяжести отравления					
		легкая		средняя		тяжелая	
		основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
АЧТВ (сек.)	23-33	28,54±3,58	28,65±2,11	28,48±1,26	28,36±1,32	28,15±3,85	28,14±1,78
Индекс АЧТВ	0,8-1,1	0,96±0,09	0,98±0,12	0,82±0,07	0,94±0,15	0,92±0,13	0,91±0,10
Протромбин по Квику, (%)	70-130	84,05±16,02	86,54±2,41	90,24±4,15*	88,99±2,54*	81,64±1,66	83,66±2,94
МНО	0,9-1,1	1,07±0,07	0,98±0,15	1,46±0,36*	1,02±0,51*	0,99±0,02*	1,12±1,02*
Фибриноген, (г/л)	2,0-4,0	2,25±0,75	2,35±0,16	3,04±0,19*	2,56±0,18	2,24±0,24	2,98±0,34

Примечания: \* – различия в смежных группах достоверны,  $p < 0,05$

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акалаев, Р.Н. Анализ эффективности метаболической и гепатопротективной терапии при острой алкогольной интоксикации: материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / Р.Н. Акалаев, А.А. Стопницкий, Х.Ш. Хожиев. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.
2. Акалаев, Р.Н. Особенности интенсивной терапии токсических гепатитов при острых отравлениях: материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / Р.Н. Акалаев, А.А. Стопницкий, Х.Ш. Хожиев, Д.Х. Собиров. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.
3. Александрович Ю.С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний / Ю.С. Александрович, В.И. Гордеев. – 3 – е издание, дополн. и исправл. – СПб.: ЭЛБИ–СПб, 2015. – 320 с.
4. Антонова, О.М. Анализ методических подходов к построению моделей, описывающих метаболические и токсикодинамические процессы биообъектов различных фенотипических групп [Электронный ресурс] / О.М. Антонова, Е.А. Вашурин // Токсикология. – 2013. – Т. 14. – Режим доступа: [www.medline.ru](http://www.medline.ru).
5. Бадалян, А. В. Изменения показателей гомеостаза в реабилитационном периоде при острых отравлениях химической этиологии / А. В. Бадалян, Е. А. Лужников, Ю. С. Гольдфарб и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 3. – С. 43–50.
6. Бадалян, А.В. Особенности оценки выраженности эндотоксикоза в реабилитационном периоде острых отравлений: материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / А.В. Бадалян, Н.В. Боровкова, Ю.С. Гольдфарб, Ю.В. Андреев. – М.: НИИ скорой помощи им.

Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.

7. Батоцыренов, Б.В. Хроническая алкогольная патология как фоновый фактор при острых тяжелых отравлениях этанолом: материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / Б.В. Батоцыренов, Г.А. Ливанов, А.Н. Лодягин, И.А. Шикалова. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.

8. 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.

9. 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.

10. 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 // материалы юбилейной научной конференция посвященной 180-летию кафедры факультетской терапии имени С. П. Боткина. – СПб.: вест. Рос. Воен. мед. Академии, 2016. – С. 13–14.

11. Бекмухаметов, А.Ф., Халимов, Ю.Ш., Кузьмич, В.Г., Фомичев, А.В., Музуров, К.В. 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.
12. Бекмухаметов, А.Ф., Кузьмич, В.Г., Фомичев, А.В., Пунич И.В. 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.
13. Березина, И.Ю. Динамика ЭЭГ и психофизиологических показателей у больных с энцефалопатией при острых отравлениях нейротоксикантами на этапе реабилитации на фоне различных методов лечения: материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / И.Ю. Березина, А.В. Бадалян, Л.И. Сумский, Ю.С. Гольдфарб. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.
14. Богданов, Л.Ю. Оценка эффективности бинарных классификаторов на основе логистической регрессии методом ROC-анализа / Л.Ю. Богданов // Вестник Саратовского государственного технического университета. – 2010. – 56 с.
15. Бонитенко, Ю. Ю. Чрезвычайные ситуации химической природы (химические аварии, массовые отравления, медицинские аспекты) / Ю. Ю. Бонитенко. – СПб.: Гиппократ, 2004. – 464 с;
16. Бордылюк, А.А. Серотониновый синдром: симптомы и лечение [Электронный ресурс] / А.А. Бордылюк // Врач – нефролог. – 2017. – Режим доступа: <https://doctor-neurologist.ru/serotoninovyy-sindrom-simptomy-i-lechenie>.
17. Будылев, С.А. Особенности коморбидного статуса у пациентов с хронической почечной недостаточностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.23; 14.01.04 / Будылев Сергей Анатольевич. – М., 2012. – 24 с.
18. Буланова, Е. В. Алгоритмы распознавания этиологии отравлений

химическими веществами: автореф. ...дис. канд. биол. наук: 14.00.20 / Буланова Елена Владимировна. – СПб., 2005. – 26 с.

19. Выбор информативных признаков. Оценка информативности: Методические указания к лабораторной работе / Под ред. Г.С. Евтушенко. – Томск: Изд. ТПУ, 2003. – 18 с.

20. Гладченко, Ю.Л. Острые химические отравления в Астраханской области – актуальная медико–социальная проблема / Ю. Л. Гладченко, А. Г. Сердюков, А. Ю. Гладченко // Астраханский медицинский журнал – 2010. – Т. 5 – № 3 – С. 138–145.

21. Гланц, С. Медико – биологическая статистика: пер. с англ. – М.: практика, 1999. – 459 с.

22. Глушков, С.И. Состояние системы цитопротекции у пациентов с токсико–гипоксической энцефалопатией: Материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / С.И. Глушков, А.Н. Лодягин, Б.В. Батоцыренов, Г.А. Ливанов. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.

23. Головкин, А.И. Токсикологическая характеристика дизайнерских наркотиков [Электронный ресурс] / А.И. Головкин, В.А. Барин, Е.Ю. Бонитенко и др. // Токсикология. – 2015. – Т. 16. – Режим доступа: [www.medline.ru](http://www.medline.ru).

24. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.

25. Давыдова, В.Р. Научное обоснование и разработка медико–организационных мероприятий по улучшению качества анестезиолого–реанимационной помощи больным и изучение их эффективности: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03 / Давыдова Вероника Рустэмовна. – Казань, 2014. – 159 с.

26. Динамика и структура острых отравлений химической этиологии за 2011 – 2013 гг. // Управление Роспотребнадзора по МО – М., 2014. – 4 с.

27. Ельков, А.Н. Опыт применения факторного анализа в клинической

- токсикологии / А.Н. Ельков, К.К. Ильяшенко, Ю.С. Гольдфарб, Г.Н. Суходолова, С.И. Петров – М.: Препринт ИПМ им. М.В. Келдыша РАН, 2005.
28. Жижин, К.С. Медицинская статистика: Учебное пособие / К.С. Жижин. – Ростов Н / Д: Феникс, 2007. – 160 с.
29. Завражнов, А.А. Совершенствование организации оказания помощи пострадавшим при террористических актах / А.А. Завражнов, О.Ю. Боско, С.С. Маскин, Д.А. Маланин. – Материалы Всероссийской конференции. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.
30. Звягин А.А. Оценка тяжести состояния больных с хирургической инфекцией / А.А. Звягин, С.Ю. Слепнев, А.И. Курочкина // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – № 3. – С 64–67.
31. Здравоохранение в России 2015: Статистический сборник. – М.: Росстат, 2015. – 174 с.
32. Заболеваемость взрослого населения России в 2015 году: Статистические материалы. – М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ, 2015. – Часть III. – 159 с.
33. Ивницкий, Ю. Ю. Проблема «золотого часа» в лекарственном лечении острых отравлений и пути её решения [Электронный ресурс] / Ю.Ю. Ивницкий, К.А. Краснов, В.Л. Рейнюк, Т.В. Шефер // Клиническая токсикология. – 2014. – Т. 15. – Режим доступа: [www.medline.ru](http://www.medline.ru).
34. Капустина, С.В. Выбор информативных признаков для оценки тяжести заболевания / С.В. Капустина и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2 – 2.
35. Клиническая токсикология: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
36. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи при остром ингаляционном поражении токсичными веществами в чрезвычайных ситуациях. – М.: ВЦМК Защита, 2013.
37. Количественная оценка риска смерти и характера морфологических повреждений внутренних органов при острых пероральных отравлениях / В.Н. Дагаев, Е.А. Лужников, В.В. Томилин и др. // Суд. – мед. экспертиза. – 1985. –

№4. – С. 34–37.

38. Коза, Н. М. Теоретические основы эпидемиологии неинфекционных заболеваний и их реализация при конкретной патологии / Н. М. Коза // Пермский медицинский журнал. – 2012. – Т. XXIX. – № 3. – С. 116–122.

39. Краева, Ю.В. Проспективное исследование риска лечебных мероприятий на догоспитальном этапе при острых отравлениях у взрослых [Электронный ресурс] / Ю.В. Краева, К.М. Брусин, А.В. Бушуев и др. // Физиология. – 2013. – Т. 14. – Режим доступа: [www.medline.ru](http://www.medline.ru).

40. Кудряшова, Н.Е. Радионуклидная диагностика синдрома позиционного сдавления мягких тканей: материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении», Н.Е. Кудряшова, И.В. Александрова, Л.В. Марченкова, и др. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.

41. Лезуз, Де Леро Понтинный (экстрапонтинный) миелинолиз и осмотический демиелинизирующий синдром [Электронный ресурс] / Д.Л. Лезуз // Неврология. – 2016. – Режим доступа: <http://laesus-de-liro.livejournal.com/320150.html>.

42. Ливанов, Г.А. Метаболическая десинхронизация при критических состояниях (экспериментальное исследование) / Г. А. Ливанов, М. В. Александров, С. А. Васильев и др. // Общая реаниматология. – 2006. – Т. II – № 1. – С. 42–46.

43. Ливанов, Г.А. Особенности клинического течения острых отравлений метадоном и диацетилморфином: материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / Г.А. Ливанов, Б.В. Батоцыренов, А.Н. Лодягин, и др. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.

44. Лодягин, А.Н. Токсические поражения печени у больных с острыми тяжелыми отравлениями этанолом: материалы Всероссийской конференции

«Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / А.Н. Лодягин, И.А. Шикалова, Б.В. Батоцыренов, Г.В. Шестова. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.

45. Лужников Е. А. Экстремальная токсикология: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 416 с.

46. Лужников, Е. А. Медицинская токсикология: национальное руководство / М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 928 с.

47. Лянгинен, Т.В., Бекмухаметов, А.Ф., Фомичев, А.В. Способ ранней диагностики токсической кардиомиопатии при остром отравлении опиоидами / Т.В. Лянгинен, А.Ф. Бекмухаметов, 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.

48. Лянгинен, Т.В., Бекмухаметов, А.Ф., Фомичев, А.В. Способ косвенной оценки дериватных форм гемоглобина при острых отравлениях компонентами выхлопных газов / Т.В. Лянгинен, А.Ф. Бекмухаметов, 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.

49. Матвеев С.Ю. Частная токсикология психоактивных веществ, наиболее распространенных в Российской Федерации / С.Ю. Матвеев, А.В. Фомичёв, В.Г. Кузьмич. – С–Пб.: ВМедА, 2013.

50. Миронов П.И. Оптимизация подходов к ранней диагностике сепсиса у детей / П.И. Миронов // Вестн. интенсивной терапии. – 2001. – № 3. – С. 73–76.

51. Музуров, К.В., Халимов, Ю.Ш., Башарин, В.А., Фомичёв, А.В., Кузьмич, В.Г., Ветряков, О.В., Бекмухаметов, А.Ф., Дронов, 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.

52. Назарова, В.Б. Концептуальные подходы к развитию системы антидотного обеспечения Российской Федерации / В.Б. Назарова, В.Д. Гладких; под. ред. В.В. Уйба. – М.: ООО Комментарий, 2013. – 300 с.

53. Носов, А.В. Коррекция энергетического обмена при простых отравлениях депримирующими ядами [Электронный ресурс] / А.В. Носов, В.А. Башарин, Е.Ю. Бонитенко, Н.А. Белякова // Токсикология. – 2014. – Т. 15. – Режим доступа: [www.medline.ru](http://www.medline.ru).

54. Об утверждении Положения о военно – врачебной экспертизе: [Пост. Правит. РФ от 04.07.2013 г. №565.: ред. от 30.03.2017 г.]. – М.: КонсультантПлюс, 2017. – 161 с.

55. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2015 году: Статистические материалы. – М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ, 2016. – Часть IV. – 159 с.

56. Объективная оценка тяжести состояния и прогноза у больных с перитонитом [Электронный ресурс]. – (с) [alsurgery.ru](http://alsurgery.ru). – 2011. – Режим доступа: [http://alsurgery.ru/peritonit/peritonit\\_ocenka\\_tyazhesti.html](http://alsurgery.ru/peritonit/peritonit_ocenka_tyazhesti.html)

57. Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу [утв. Президентом РФ 01.11.2013 № ПР–2573]. – М.: 2013.

58. Особенности организации стационарной медицинской помощи при массовых химических отравлениях в зависимости от вида токсичного вещества: материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / Ю.Н. Остапенко, Ю.С. Гольдфарб. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.

59. Остапенко, Ю.Н. Отравление кокаином и психостимулирующими средствами, вызывающими зависимость: Федеральные клинические рекомендации / Ю.Н. Остапенко и др. – М.: НПТЦ ФМБА России, 2013. – 51 с.

60. Остапенко, Ю.Н. Отравление противосудорожными, снотворными, седативными и противопаркинсоническими средствами: Федеральные клинические рекомендации / Ю.Н. Остапенко и др. – М.: НПТЦ ФМБА России, 2014. – 46 с.
61. Остапенко, Ю.Н. Токсикологическая помощь населению Российской Федерации: состояние и проблемы / Ю.Н. Остапенко и др. // Токсикол. вестн. – 2014. – № 3. – С. 2–8;
62. Остапенко, Ю.Н. Токсическое действие алкоголя: Федеральные клинические рекомендации / Ю.Н. Остапенко и др. – М.: НПТЦ ФМБА России, 2013. – 50 с.
63. Острые отравления химической этиологии среди населения Республики Татарстан за 2011 год: отчёт / Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан. – Казань, 2011. – 4 с.
64. От химической атаки в Сирии погибли сотни людей [Электронный ресурс] // Интерфакс. – 2013. – Режим доступа: <http://www.interfax.ru/world/324621>.
65. Петри А. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П. Леонова / А. Петри, К. Сэбин. – М., 2003. – 144 с.
66. Рембовский, В.Р. Принципы, лежащие в основе новых методов прогноза токсичности ксенобиотиков с использованием данных фармако-, токсикокинетики [Электронный ресурс] / В.Р. Рембовский, О.М. Антонова, Е.А. Вашурин и др. // Токсикология. – 2013. – Т. 14. – Режим доступа: [www.medline.ru](http://www.medline.ru).
67. Савченко, А. В. Организация службы медицины катастроф в Российской Федерации и в других странах [Электронный ресурс] / А. В. Савченко, В.В. Жидик, В.Л. Рейнюк // Организация здравоохранения. – 2013. – Т.14. – Режим доступа: [www.medline.ru](http://www.medline.ru).
68. Сарманаев, С.Х. Острые отравления химическими веществами прижигающего действия: диагностика, осложнения, прогноз: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.20 / Сарманаев Салават Хамитович. – Уфа. – 2004. – 49 с.
69. Социально значимые заболевания населения России в 2015 году:

Статистические материалы. – М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ, 2016. – 159 с.

70. Смирнов, А.В. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению: клинические рекомендации / А.В. Смирнов и др. – СПб.: Изд – во Левша, 2012. – 54 с.

71. Стандарт обследования больных с острой интоксикацией, вызванной употреблением алкоголя: [прик. Минздрава России от 15.11.2012 № 925н]. – М.: КонсультантПлюс, 2014. – 212 с.

72. Террористический акт на Дубровке «Норд–Ост» в октябре 2002 года [Электронный ресурс] // РИА Новости. – 2013. – Режим доступа: <https://ria.ru/spravka/20131023/971874957.html>.

73. Толкач, П.Г. Механизмы нейротоксического действия оксида углерода / П.Г. Толкач, В.А. Башарин, А.Н. Гребенюк // Токсикология. – 2014. – Т. 15. – Режим доступа: [www.medline.ru](http://www.medline.ru).

74. Федичева, Е.В. Прогноз госпитальной летальности у больных с острой почечной недостаточностью с использованием реанимационных шкал / Е.В. Федичева, К.Я. Гуревич, А.В. Дац, С.М. Горбачева // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 27 – 29.

75. Фесенко, В.В., Минопальников А.И. Тяжелая внебольничная пневмония и шкалы оценки прогноза / В.В. Фесенко, А.И. Минопальников // Практическая пульмонология. – 2014. – № 2 – С. 20–26.

76. Халимов, Ю.Ш., Бекмухаметов, А.Ф., Кузьмич, В.Г., Лянгинен, Т.В., Гусев Р.В., Гайворонский, И.Н. 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.

77. Халимов, Ю. Ш., Кузьмич, В.Г., Бекмухаметов, А. Ф., Парцерняк, А.С. 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.

78. Халимов Ю.Ш., Матвеев С.Ю., Гайдук С.В., Фомичев А.В., Першин В.Н., Бекмухаметов А.Ф., Шевелев А.А. 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.

79. Халимов, Ю.Ш., Бекмухаметов, А.Ф., Кузьмич В.Г. 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.

80. Халимов, Ю.Ш. Проблемы клинической токсикологии в Вооружённых силах Российской Федерации на современном этапе / Ю.Ш. Халимов, С.Ю. Матвеев, А.В. Фомичёв и др. // Вестн. Рос. Воен.–мед. акад. – 2016. – Т. 53 – № 1. – С. 170–175;

81. Халимов, Ю.Ш., Бекмухаметов, А.Ф., Кузьмич В.Г. 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 ЧС», 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.

82. Эленхорн, М.Д. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека / Эленхорн Метью Джон; [пер. с англ.]. – М.: Медицина,

2003. – 1 т.

83. Эленхорн, М.Д. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека / Эленхорн Метью Джон; [пер. с англ.]. – М.: Медицина, 2003. – 2 т.

84. Эпидемиология неинфекционных заболеваний: Материалы научно-практической конференции / под ред. А.Д. Ботвинкина, Ф.И. Белялова, Л.Е. Мальцевой // Иркутск: Издательство ИГМУ. – 2008. – 29 с.

85. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне: Методические рекомендации / под ред. проф. С.А. Бойцова. – М.: profmed, 2016. – 111 с.

86. Юнкеров В.И. Математико–статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: ВмедА, 2002. – 266 с.

87. Юрьев, В.К., Глущенко В.А. Экспертиза временной нетрудоспособности: Учебно-методическое пособие / В.К. Юрьев, В.А. Глущенко. – СПб: ГПМУ, 2013. – 26 с.

88. Якиревич, И.А. Массовые авиамедицинские эвакуации пострадавших с применением медицинских модулей ММС и ММВ авиацией МЧС России: материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / И.А. Якиревич, А.С. Попов, А.В. Скоробулатов, Е.И. Штанев, и др. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2016. – 170 с.

89. Яманаева, И.Е. Прогнозирование исхода при острых пероральных отравлениях химическим и веществами прижигающего действия: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.20 / Яманаева Инна Евгениевна. – Уфа. – 2004. – 164 с.

90. Яцинюк, Б.Б. Анализ показателей заболеваемости наиболее распространенными нозологическими формами острых отравлений химической этиологии на территории Уральского федерального округа [Электронный ресурс] / Б. Б. Яцинюк и др. / Medline.Ru – 2014. – Т. 15 – С. 155–174.

91. Al – Chalabi A. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: An Underdiagnosed

- Disease Entity. A Retrospective Study / A. Al – Chalabi et al. // *Clinical Toxicology*. – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.
92. Betschart, T. Dose dependent toxicity of dextromethorphan overdose / Betschart, T. // *Clinical Toxicology*. – 2000. – 38(2). – P. 159–261.
93. Borek H. The Antifreeze didn't work! Two cases of hypothermia due to ethylene glycol poisoning / H. Borek et al. // *Clinical Toxicology*. – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.
94. Buckley N.A. Diagnostic data in clinical toxicology – should we use a Bayesian approach? / N.A. Buckley, A.M. Whyte, A.H. Dawson // *J. Tox. Clin. Tox.* – 2002. – Vol. 40. – №. 3. – P. 213–222.
95. Casarett and Doull's Toxicology the Basic Science of Poisons / Curtis D. Klaassen, Ph.D. – Seventh Edition., 2008.
96. Celentano, A. Unit dose liquid laundry detergent exposures: An Italian and a us poison center comparison / A. Celentano et al. *Clinical Toxicology*. – 2013. – 51. – P. 575–724.
97. Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and III and Simplified Acute Physiology Score II: A prospective cohort study evaluating these methods to predict outcome in a German interdisciplinary intensive care unit / R. Markgraf, G. Deutschinoff, L. Pientka et al. // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 26–33.
98. Danescu, I., Macovei, R., Voicu, V.A. Rhabdomyolysis and Acute Renal Failure in a Carbon Monoxide Poisoning / I. Danescu, R. Macovei, V.A. Voicu // *Clinical Toxicology*. – 2007. – 45. – P. 333–390.
99. Darracq, M.A. 3,4 Dimethoxyamphetamine: Halucinogen and CYP2D6 inhibitor? A case report / M.A. Darracq et al. // *Clinical Toxicology*. – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.
100. Donovan, J.W. USA gamma-hydroxybutyrate, gamma-butyrolactone, and butanediol: abuse and effects / J.W. Donovan // *Clinical Toxicology*. – Pennsylvania. – 2000. – 38(2). – 261 p.
101. Doyon, S. Analysis of overdose deaths involving methadone / S. Doyon //

Clinical Toxicology. – 2013. – 51. – P. 575–724.

102. Dyer, J.E. Evolving abuse of GHB in California: bodybuilding drug to date–rape drug / J.E. Dyer // Clinical Toxicology. – San Francisco. – 2000. – 38(2). – 261 p.

103. Elko, C.J., Nguyen, J.M., Harper M.A. A poison center study of QTc–prolongation and 14 cases of Torsades de Pointes / C.J. Elko, J.M. Nguyen, M.A. Harper // Clinical Toxicology. – 2013. – 51. – P. 575–724.

104. Ferguson, K.L., Greller, H.A. Idiopathic Intracranial Hypertension Associated with Short–duration Minocycline for Acne Vulgaris / Ferguson, K.L., Greller, H.A. // Clinical Toxicology. – 2007. – 45. – P. 333–390.

105. Joannes B. Modeling, visualization and interaction techniques for medical diagnosis and treatment planning in cardiology / B. Joannes // Computers and graphics. – 2000. – Vol. 24. – № 5. – P. 741–753.

106. Johnston, G.D. Effects of poisons on the autonomic nervous system / G.D. Johnston // Clinical Toxicology. – Northern Ireland. – 2000. – 38(2). – 261 p.

107. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney inter., Suppl. 2012; 2: 139–274.

108. Kunz, M.W., Rauber–Luthy, Ch., Meier, P.J., Kupferschmidt, H. Acute poisoning with halucinogenic psilocybin mushrooms in Switzerland / M.W. Kunz, Ch. Rauber–Luthy, P.J. Meier, H. Kupferschmidt // Clinical Toxicology. – 2000. – 38(2) – P. 159–261.

109. Kupferschmidt, H. Overdose of over–the–counter (QTc) medications is less likely to cause severe poisoning than prescription drugs / H. Kupferschmidt // Clinical Toxicology. – 2000. – 38(2). – P. 159–261.

110. Larocque, A. Occult occupational dermal exposure to methanol requiring dialysis / A. Larocque et al. // Clinical Toxicology. – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.

111. Levine, M. Prevalence of rhabdomyolysis in sympathomimetic toxicity: A comparison of stimulants / M. Levine et al. // Clinical Toxicology. – 2013. – 51. – P.

575–724.

112. Levine, M., Bosak, A., Yee B. Carbamazepine induced seizures and ventricular dysrhythmias / M. Levine, A. Bosak, B. Yee // *Clinical Toxicology*. – 2013. – 51. – P. 575–724.

113. Mahieu, B. Persisting Tachycardia and Late Onset Seizures in two Non–Fatal Cases of Quetiapine Intoxication / B. Mahieu // *Clinical Toxicology*. – 2007. – 45. – P. 333–390.

114. Manini, A. F., Stimmel, B., Vlahov, D. QT risk demonstrated from oxycodone overdose, not CERT classification / A. F. Manini, B. Stimmel, D. Vlahov // *Clinical Toxicology*. – 2013. – 51. – P. 575–724.

115. Manini, A.F., Robert, S., Hoffman, D. External validation of the prognostic utility of lactate for drug overdose fatality / A.F. Manini, S. Robert, D. Hoffman // *Clinical Toxicology*. – 2013. – 51. – P. 575–724.

116. Manoguerra, A.S. Methamphetamine abuse / A.S. Manoguerra // *Clinical Toxicology*. – San Diego. – 2000. – 38(2). – 261 p.

117. Michel, K. Beer Potomania: Atypical Cause of Severe Hyponatremia in Older Alcoholics / K. Michel et al. // *Clinical Toxicology*. – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.

118. Nefcy, A. Which reality is this? A novel PCP analog combined with 2C–NBOMe causes a dissociative serotonin syndrome / A. Nefcy et al. // *Clinical Toxicology*. – 2013. – 51. – P. 575–724.

119. Nicol, J. Para-methoxymethamphetamine (PMMA) fatalities in Alberta and British Columbia, Canada / J. Nicol et al. // *Clinical Toxicology*. – 2013. – 51. – P. 575–724.

120. Noble, M., Hendrickson, R. Preliminary data from a prospective observational study: harms from cannabis exposures / M. Noble, R. Hendrickson // *Clinical Toxicology*. – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.

121. Pakravan, N., Simpson, K., Waring, W.S. Bateman Paracetamol–induced Renal Failure in Severe Paracetamol Poisoning / N. Pakravan, K. Simpson, W.S. Waring // *Clinical Toxicology*. – 2007. – 45. – P. 333–390.

122. Redmond, B.G., Pullen, J.M., Edwards, J.N. GHB Abuse in the UK: Location and effect / *Clinical Toxicology*. – 2000. – 38(2). – P. 159–261.
123. Rittirak Othong John, J., Devlin Ziad, N. Medical toxicologist practice regarding drug-induced QTc prolongation in overdose patients: a survey in the United States of America, Europe, and Asia Pacific region / J. Rittirak Othong John, N. Devlin Ziad // *Clinical Toxicology*. – 2013. – 51. – P. 575–724.
124. Seifert, S.A. Seizure and acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use / S.A. Seifert et al. // *Clinical Toxicology*. – 2013. – 51. – P. 575–724.
125. Shulman J. Reverse Takotsubo Cardiomyopathy Secondary to d,l – Amphetamine Ingestion / J. Shulman et al. // *Clinical Toxicology*. – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.
126. Sierzant, C., Judge, B. Cooking with Cannabis: A Case Report of Severe Toxicity Following the Use of Cannabutter / C. Sierzant, B. Judge // *Clinical Toxicology*. – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.
127. The prospective value of the IPCS / EC / EAPCCT Poisoning Severity Score in cases of poisoning / P.B. Casey, E.M. Dexter, J. Michell, J.A. Vale // *J. Tox. Clin. Tox.* – 1998. – Vol. 36. – № 3. – P. 215–217.
128. The shoulder–hand syndrome after stroke: clinical factors of severity and value of prognostic score of Perrigot / J.C. Daviet, P.M. Preux, J.Y. Sale et al. // *Ann. Readapt. Med. Phys.* – 2001. – Vol. 44. – № 6. – P. 326–332.
129. The SOFA score in evaluating septic illnesses. Correlations with the MOD and APACHE II score / M. Hantke, K. Holzer, S. Thone et al. // *Chirurg.* – 2000. – Vol. 71. – P. 1270–1276.
130. Toce, M. Myocardial Infarction in a 16–yearold Male After Marijuana Inhalation / M. Toce et al. // *Clinical Toxicology*. – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.
131. Toxicity of ingested formalin and its management / C.K. Pandey, A. Agarwal, A. Baronia, N. Singh // *Hum. Exp. Toxicol.* – 2000. – Vol. 19. – № 6. – P. 360–366.
132. Ulman I. A critique of systemic steroids in the management of caustic

- esophageal burns in children / Ulman, O. Mutaf // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 1998. – Vol. 8. – № 2. – P. 71–74.
133. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a singlecenter population / M. Capuzzo, V. Valponi, A. Sgarbi et al. // *Int. Care Med.* – 2000. – Vol. 26. – № 12. – P. 1779–1785.
134. Vo, K., Gugelmann, H. Case and review: Takotsubo cardiomyopathy in xenobiotic exposure / K. Vo, H. Gugelmann // *Clinical Toxicology.* – 2016. – Vol. 54. – No. 8. – P. 659–811.
135. What is the utility of selected clinical and endoscopic parameters in predicting the risk of death after caustic ingestion? / G.P. Rigo, L. Camellini, F. Azzolini et al. // *Endoscopy.* – 2002. – Vol. 34. – № 4. – P. 304–310.
136. Whyte I.M. Data collection in clinical toxicology: are there too many variables? / I.M. Whyte, N.A. Buckley, A.H. Dawson // *J. Tox. Clin. Tox.* – 2002. – Vol. 40. – № 3. – P. 223–230.
137. Yen, M. A case of delayed hepatic encephalopathy in acetaminophen toxicity after demonstrated resolution of synthetic liver function / M. Yen et al. // *Clinical Toxicology.* – 2013. – 51. – P. 575–724.
138. Yu L. Epidemiology of adult poisoning at China medical university / L. Yu, L.R. Wolf, Z.H. Wangin // *J. Tox. Clin. Tox.* – 1997. – Vol, 35. – № 2. – P.175–180.
139. Zarkovic S. Acute states in poisoning with corrosive substances / S Zarkovic, I. Busic, A. Volic // *Med. Arh.* – 1997. – Vol. 51. – № 1–2. – Suppl. 1. – P. 43–46.
140. Zhou X. Cancer classification and prediction using logistic regression with Bayesian gene selection / X. Zhou, K.Y. Liu, S.T. Wong / *J. Biomed. Inform.* – 2004. – Vol. 37. – № 4. – P. 249–259.
141. Zimmerman J. Prognostic systems in intensive care: How to interpret an observed mortality that is higher than expected? / J. Zimmerman, D. Wagner // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 258.
142. Zoppellari, R. Toxicokinetics of tilmicodin in a case of intramuscular self-injection / R. Zoppellari // *Clinical Toxicology.* – 2000. – 38(2). – P. 159–261.