

Предикторы неблагоприятного течения острых отравлений у детей

М. А. Удальцов^{1,2}, К. В. Пшенисн^{2*}, Ю. С. Александрович²,
В. А. Казиахмедов², В. Е. Ироносов^{2,3}, Г. П. Тихова⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г. И. Турнера Минздрава России, Россия, 196603, СПб, г. Пушкин, ул. Парковая, д. 64–68

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

³ Городская больница №14, Россия, 198099, г. Санкт-Петербург, ул. Косинова, д. 19/9

⁴ Петрозаводский государственный университет, Россия, Республика Карелия, 185910, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33

Для цитирования: М. А. Удальцов, К. В. Пшенисн, Ю. С. Александрович, В. А. Казиахмедов, В. Е. Ироносов, Г. П. Тихова. Предикторы неблагоприятного течения острых отравлений у детей. *Общая реаниматология*. 2025; 21 (2): 25–33. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2025-2-2546> [На русск. и англ.]

***Адрес для корреспонденции:** Константин Викторович Пшенисн, Psh_k@mail.ru

Резюме

Отравления у детей являются одной из наиболее частых причин госпитализации в стационар и отделения интенсивной терапии (ОРИТ).

Цель исследования — выявить предикторы неблагоприятного течения острых отравлений у детей, нуждающихся в лечении в ОРИТ.

Материалы и методы. Одноцентровое, обсервационное, ретроспективное исследование. Обследовали 262 ребенка с отравлениями тяжелой степени. Медиана возраста составила 15 [13–16] лет. Всех пациентов распределили на 2 группы: с благоприятным и неблагоприятным течением отравления. В качестве исходов госпитализации изучали длительность ИВЛ, длительность лечения в ОРИТ, наличие осложнений (аспирационный синдром, судороги и др.) и госпитальную летальность.

Результаты. Наличие признаков токсического гепатита/панкреатита при поступлении увеличивает вероятность неблагоприятного течения в 4,63 раза, острого почечного повреждения — в 5,32 раза, необходимость проведения ИВЛ — в 14,34 раза, а наличие аспирационной пневмонии — в 19,23 раза. Шок (ОШ=4,35), коагулопатия (ОШ=9,94) и гипокоагуляция (ОШ=29,4), регистрируемые во время лечения в ОРИТ являются наиболее значимыми маркерами, увеличивающими вероятность неблагоприятного течения патологического процесса. Максимальная прогностическая значимость для оценки степени выраженности полиорганной дисфункции у детей с острыми отравлениями характерна для критериев J. C. Marshall (AUROC=0,894; чувствительность = 87,0%; специфичность = 81,9%). Разработали математическую модель для оценки вероятности неблагоприятного течения острых отравлений у детей, включающую 13 признаков: наличие пневмонии и судорог, потребность в ИВЛ, систолическое и среднее артериальное давление, катехоламиновый индекс, концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов, значение pH и глюкозы в крови, величину SpO₂/FiO₂ и международное нормализованное отношение (точность прогноза = 0,938; чувствительность = 94,2%; специфичность = 92,5%; AUROC=0,981).

Заключение. Угнетение сознания, выраженная гипоксемия, коагулопатия и наличие острой печеночной недостаточности являются основными маркерами тяжести острых отравлений у детей.

Ключевые слова: отравления, дети, отделение интенсивной терапии, прогнозирование, исход

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансовая поддержка. Исследование провели в рамках научно-исследовательской работы Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России без спонсорской поддержки.

Predictors of Adverse Outcomes in Acute Poisoning in Children

Maxim A. Udaltsov^{1,2}, Konstantin V. Pshenisnov^{2*}, Yuri S. Alexandrovich²,
Vitaly A. Kaziakhmedov², Vyacheslav E. Ironosov^{2,3}, Galina P. Tikhova⁴

¹ Turner G.I. National Medical Research Center for Children's Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of the Russia, 64–68 Parkovaya Str., Pushkin, 196603 St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, 2 Litovskaya Str, 194100 Saint-Petersburg, Russia

³ City Hospital № 14, 19/9 Kosinova Str., 198099 St. Petersburg, Russia

⁴ Petrozavodsk State University, 33 Lenina pr., 185910 Petrozavodsk, Karelia Republic, Russia

Summary

Poisoning is one of the most common causes for hospitalization of pediatric patients, often requiring admission to an intensive care unit (ICU).

Aim. To identify predictors of adverse outcomes in children with acute poisoning requiring ICU care.

Materials and Methods. A single-center, observational, retrospective study was conducted involving 262 children with severe poisoning. The median age was 15 [13-16] years. Patients were divided into two groups based on the clinical course of the poisoning: favorable and unfavorable. Hospitalization outcomes included duration of mechanical ventilation (MV), length of ICU stay, presence of complications (aspiration syndrome, seizures, etc.), and in-hospital mortality.

Results. The presence of toxic hepatitis/pancreatitis on admission increased the odds of adverse outcome by 4.63-fold, acute kidney injury by 5.32-fold, the need for MV by 14.34-fold, and aspiration pneumonia by 19.23-fold. The most significant markers of adverse outcomes during ICU care included shock (odds ratio OR=4.35), coagulopathy (OR=9.94), and hypocoagulation (OR=29.4). For assessing the severity of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in children with acute intoxication, the Marshall J. C. criteria showed the highest prognostic value (AUROC=0.894; sensitivity = 87.0%; specificity = 81.9%). A mathematical model was developed to predict the likelihood of adverse outcome in acute poisoning in children. The model includes 13 parameters: presence of pneumonia and seizures, need for MV, systolic and mean arterial pressure, catecholamine index, hemoglobin concentration, red and white blood cell counts, blood pH and glucose levels, SpO₂/FiO₂ ratio, and international normalized ratio (INR). The model demonstrated high predictive accuracy (accuracy=0.938; sensitivity=94.2%; specificity=92.5%; AUROC=0.981).

Conclusion. Impaired consciousness, severe hypoxemia, coagulopathy and acute liver failure are the main markers of severe acute poisoning in children.

Keywords: poisoning, children, intensive care unit, prognosis, outcome.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted as part of a research project at St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, without sponsorship.

Информация об авторах/Information about the authors:

Максим Андреевич Удадьцов/Maxim A. Udaltsov: <http://orcid.org/0000-0003-1054-9702>

Константин Викторович Пшенисннов/Konstantin V. Pshenisnov: <http://orcid.org/0000-0003-1113-5296>

Юрий Станиславович Александрович/Yuri S. Alexandrovich: <http://orcid.org/0000-0002-2131-4813>

Виталий Анварович Казиахмедов/Vitaly A. Kaziakhmedov: <http://orcid.org/0000-0002-7243-2852>

Вячеслав Евгеньевич Ироносков/Vyacheslav E. Ironosov: <http://orcid.org/0000-0002-2723-067X>

Галина Петровна Тихова/Galina P. Tikhova: <http://orcid.org/0000-0003-1128-9666>

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Отравления ядами и лекарственными средствами являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью и госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), как во взрослой, так и в педиатрической практике [1–5].

В настоящее время отмечается неуклонный рост числа детей с экзогенными отравлениями, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии [6–9].

Наиболее часто в педиатрической практике встречаются отравления нейротропными ядами, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) и лекарственными средствами, влияющими на сердечно-сосудистую систему [10].

Среди нейротропных препаратов чаще всего отмечаются отравления бензодиазепинами, а лидером среди НПВС является парацетамол, который широко используется в педиатрической практике [10, 11].

Отравления наркотическими и психотропными препаратами являются одной из глобальных медико-социальных проблем современного общества [9].

По данным Всемирной организации здравоохранения в 2021 г. 1 из 17 человек в возрасте от 15 до 64 лет принимал лекарственные препараты, при этом, если в 2011 г. это число составляло 240 млн., то к 2021 г. оно увеличилось

на 23% и достигло 296 млн. человек (5,8% населения планеты в возрасте 15–64 лет) [9].

Ежегодно около 50 000 детей, проживающих в США, поступают в отделения неотложной помощи, в связи с тем, что они случайно проглотили потенциально опасное вещество, при этом около 9000 из них нуждаются в госпитализации. Наиболее частой причиной отравлений у детей до пяти лет, приводящих к летальному исходу, являются опиоиды. Доля отравлений, связанных с их употреблением, неуклонно растет, они стали причиной 52,2% летальных исходов при отравлениях у детей в 2018 г. по сравнению с 24,1% в 2005 г. [10, 12].

Н. Li и соавт. [13] полагают, что число непреднамеренных отравлений у детей в последние годы значительно сократилось, однако это не уменьшило количество смертельных случаев, при этом вероятность летального исхода от отравлений у детей от 0 до 5 лет одинакова, независимо от того, является ли токсическое вещество лекарственным препаратом или нет. С увеличением возраста ребенка вероятность смертельных исходов при отравлениях ядами, которые не относятся к лекарствам значительно увеличивается, при этом в возрасте 6–12 лет отношение шансов составляет 2,38 [95% ДИ=1,58; 3,58], а у детей 13–19 лет — 3,04 [95% ДИ=2,51; 3,69].

Крайнестораживающим обстоятельством является увеличение числа суицидальных попыток с применением лекарственных пре-

паратов, которые явились причиной смертельных отравлений у 40,63% детей 6–12 лет и 48,66% у пациентов 13–19 лет, что особенно характерно для подростков с девиантным поведением. Смертельные исходы отравлений с целью суицида при использовании токсических веществ, не являющихся лекарствами, у детей 13–19 лет, составили 31,15% [13–15].

М. Junuzović и соавт. [16] продемонстрировали, что отравления в качестве метода способа суицида у детей и подростков встречаются в 4% случаев.

В ряде обсервационных исследований были получены аналогичные результаты, свидетельствующие о том, что лекарственные препараты являются наиболее частой причиной тяжелых отравлений у детей [17–20].

Препараты на основе каннабиса за рубежом остаются наиболее употребляемыми лекарственными средствами, в 2021 г. их принимали 219 млн человек (4,3% взрослого населения мира). Около 60 млн человек использовали опиоиды без медицинских показаний, 31,5 млн из которых употребляли опиаты, которые являются наиболее частой причиной летальных исходов, обусловленных смертельной передозировкой [9, 21, 22].

В ряде недавних публикаций, посвященных острым отравлениям производными каннабиса у детей, авторы делают вывод, что число таких пациентов неуклонно возрастает, что связано с легализацией употребления данных препаратов в ряде стран мира, однако число работ, посвященных лечению данной категории пациентов и информированию членов их семей крайне недостаточно [21–23].

Необходимо отметить и то, что число работ, посвященных оценке исходов острых отравлений тяжелой степени у детей, а также поиску предикторов неблагоприятного течения весьма ограничено, в то время как выявление пациентов группы высокого риска при поступлении в ОРИТ позволило бы значительно улучшить результаты лечения, что и явилось основанием для данного исследования.

Цель исследования — выявить факторы риска и предикторы неблагоприятного течения острых отравлений у детей, нуждающихся в лечении в ОРИТ.

Материал и методы

Провели одноцентровое, обсервационное, ретроспективное исследование, одобренное локальным Этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России (протокол № 19/02 от 17.11.22).

Критерии включения:

1. Возраст от 0 до 18 лет.

2. Наличие отравления тяжелой степени.

3. Угнетение сознания до уровня сопора или комы.

4. Необходимость лечения в ОРИТ.

Критерии исключения:

1. Органическое заболевание ЦНС.
2. Врожденные заболевания обмена веществ.
3. Генетические заболевания.
4. Политравма.

Обследовали 262 ребенка — 148 (56,5%) мальчиков и 114 (43,5%) девочек в возрасте от 0 до 18 лет, находившихся на лечении в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Детской городской клинической больницы №5 им. Н. Ф. Филатова в период с 2022 по 2024 гг. (рис 1).

Отравления тяжелой степени наиболее часто вызывали метадон (24,0%), депримирующие средства (нейролептики, трициклические антидепрессанты, прекурсоры ГОМК, противосудорожные препараты) — 24,0%, этанол (22,0%) и психодислептики (каннабиноиды, амфетамины, спайс, грибы) — 18,0%, прочие средства (12,0%)—миорелаксанты (баклофен, сирдалуд), ЛС, влияющие на ССС (пропафенон, клофеллин, анаприлин, циннаризин), деконгестанты (нафтизин), антигистаминные средства (зиртек, димедрол), антимиометики (драмина, церукал), ЛС, влияющие на реологию крови (трентал), НПВС (парацетамол), местные анестетики (лидокаин, бензокаин), цианид.

Всем пациентам проводили комплексное клинико-лабораторное обследование и токсикологическое исследование биологических жидкостей на определение токсиканта (моча, кровь).

Для верификации диагноза «острый респираторный дистресс-синдром» рассчитывали отношение SpO_2/FiO_2 и индекс оксигенации [5]:

$$IO = (MAP \times FiO_2 \times 100\%) / PaO_2.$$

Степень агрессивности катехоламиновой поддержки оценивали с помощью катехоламинового индекса, который рассчитывали по формуле [114]:

Катехоламиновый индекс = дофамин, мкг/кг/мин + добутамин, мкг/кг/мин + адреналин, мкг/кг/мин $\times 100$ + норадреналин, мкг/кг/мин $\times 100$.

В зависимости от особенностей клинико-лабораторного статуса пациентов распределили на две группы: с благоприятным ($n=116$) и неблагоприятным течением отравления ($n=146$). В основу легли семь критериев тяжести: 1) наличие полиорганной дисфункции; 2) наличие судорог; 3) необходимость проведения ИВЛ; 4) коагулопатии (ПТИ $< 67\%$); 5) ацидоз со снижением $pH < 7,25$; 6) концентрация лактата $> 2,5$ ммоль/л; 7) $SpO_2/FiO_2 < 300$. При наличии 5 и более признаков, пациента относили в группу с неблагоприятным течением отравления.

В качестве исходов госпитализации изучали длительность ИВЛ, длительность лечения в ОРИТ, наличие осложнений (аспирационный синдром, судороги и др.) и госпитальную летальность. Первичной конечной точкой исхода была госпитальная леталь-

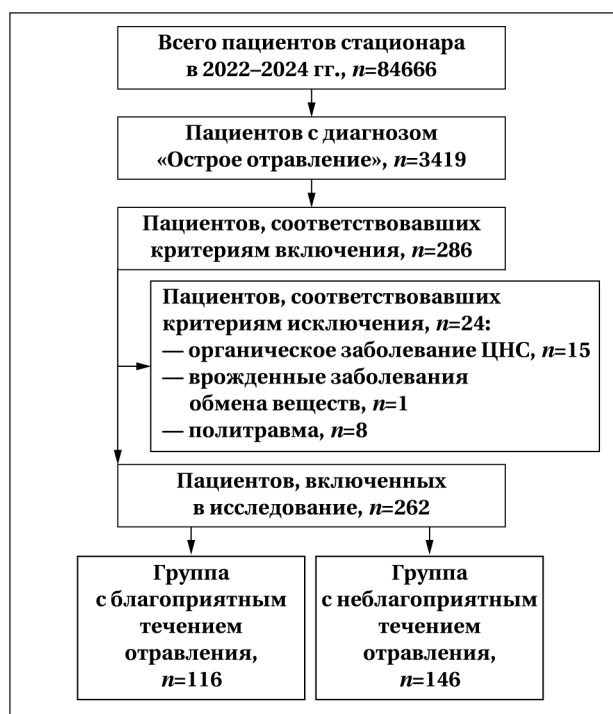


Рис. 1. Схема отбора пациентов.

ность, все остальные исходы рассматривали как вторичные.

Статистический анализ. Для проведения исследования получили прямой доступ к электронным медицинским картам через медицинскую информационную систему, все необходимые данные (частотные и количественные) были известны. В процессе анализа использовали методы описательной статистики. Для переменных бинарного и категориального типа рассчитывали абсолютные и относительные частоты, для количественных показателей — медиану и интерквартильный размах ($Q1-Q3$). Статистически значимое отклонение выборочного распределения количественных показателей от нормального закона проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Статистическую значимость различий количественных показателей между двумя группами оценивали с использованием U -критерия Манна–Уитни для двух независимых выборок. Связь между переменными количественного и бинарного типа оценивали путем расчета отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (95% ДИ). Несвязанные выборки при частоте исхода в одной из групп менее 5 сравнивали по частотному параметру, используя точный тест Фишера. Регрессионный анализ и последующая разработка прогностической модели включала методы простой и множественной логистической регрессии, поскольку зависимая переменная отклика имела бинарный тип. Для оптимизации набора предикторов в прогностической модели применяли метод логистической регрессии с пошаговым удалением переменных под контролем значения индекса Акаике ($\Delta AIC < 0,1$). Изначально в модель включили 28 качественных и количественных клиничко-лабо-

раторных признаков (наличие аритмий, систолическое, диастолическое, среднее АД, частота сердечных сокращений и др.). Провели 15 итераций для определения финального множества предикторов. Коллинеарность вероятных предикторов проверяли методами корреляционного анализа в зависимости от типов переменных и их выборочного распределения. Для каждой корреляционной пары использовали один из методов: параметрический коэффициент корреляции Пирсона, непараметрический коэффициент корреляции Спирмена, непараметрическим коэффициент ассоциации Пирсона. В исходный набор предикторов не включали переменные, имеющие статистически значимые коэффициенты корреляции с несколькими переменными массива данных, превышающие значение 0,5 (25% от общей дисперсии переменной в паре).

Для расчета коэффициентов прогностической модели применяли метод максимального правдоподобия, реализованный в функции *glm* для биномиального распределения и в библиотеке MASS для пошаговой логистической регрессии в программной среде R. Для анализа прогностической значимости показателей клиничко-лабораторного статуса, шкал и полученной модели использовали ROC-анализ с построением ROC-кривых и оценкой качества прогноза по основным показателям — AUROC, точности, чувствительности и специфичности. Для расчета точки отсечения использовали J -индекс (программное обеспечение «MedCalc»). Для всех используемых статистических критериев, регрессионных и корреляционных коэффициентов и отношений шансов уровень статистической значимости приняли равным $< 0,05$. Все проверки статистической значимости проводились в двухстороннем варианте. Вычислительные процедуры простой и множественной регрессии проводили в среде R с использованием специализированных библиотек (MASS, ROCr, meta) и написанием скриптов на языке R. Рис. 2 выполнили в программной среде R с использованием графических функций библиотеки meta.

Результаты

Медиана возраста детей, включенных в исследование, составила 15,0 (13,0–16,0) лет. Распределение детей по полу и возрасту представили в табл. 1. Большую часть пациентов (70,0%) составили дети в возрасте от 14 до 18 лет, мальчиков было значительно больше, чем девочек (43,5 vs 26,3%).

При оценке исходов госпитализации установили, что летальность составила всего 0,76% ($n=2$ в группе пациентов с неблагоприятным течением; при благоприятном течении летальных случаев не было; $p=0,505$).

При неблагоприятном течении острых отравлений время восстановления сознания (21,0 vs 12,2 ч; $p < 0,001$), длительность искусственной вентиляции легких (2,0 vs 0 сут;

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и полу, *n* (%).

Возраст, лет	Мальчики	Девочки	Всего
до 1 года	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,8)
1–3 года	11 (4,2)	17 (6,5)	28 (11,0)
3–7	11 (4,2)	10 (3,8)	21 (8,0)
7–10	4 (1,5)	1 (0,4)	5 (2,0)
11–14	7 (2,7)	16 (6,1)	23 (9,0)
14–18	114 (43,5)	69 (26,3)	183 (70,0)
Всего	148 (56,5)	114 (43,5)	262 (100,0)

Таблица 2. Клинико-лабораторный статус в 1-е сут лечения в ОРИТ в зависимости от особенностей течения отравления, *n* (%) либо *Me* (*Q1–Q3*).

Показатель	Значение показателей в группах		<i>p</i>
	Благоприятное течение, <i>n</i> =116	Неблагоприятное течение, <i>n</i> =146	
Возраст, лет	15 (4–16)	15 (14–16)	0,001
Мальчики	61 (52,6)	87 (59,6)	<0,001
Девочки	55 (47,4)	59 (40,4)	
Искусственная вентиляция легких	8 (6,9)	123 (84,2)	<0,001
Острое почечное повреждение в 1-е сут лечения в ОРИТ	3 (2,6)	18 (12,3)	0,004
Токсический гепатит/панкреатит в 1-е сут лечения в ОРИТ	7 (6,0)	33 (22,6)	<0,001
Аритмия в 1-е сут лечения в ОРИТ	13 (11,2)	17 (11,6)	0,952
Пневмония в 1-е сут лечения в ОРИТ	2 (1,7)	35 (24,0)	<0,001
Судороги в 1-е сут лечения в ОРИТ	7 (6,03)	22 (15,1)	0,021
Судороги в течение всего периода лечения в ОРИТ	7 (6,03)	22 (15,1)	0,021
Гипокоагуляция в течение всего периода лечения в ОРИТ	3 (2,6)	64 (43,8)	<0,001
Коагулопатия в течение всего периода лечения в ОРИТ	12 (10,3)	78 (53,4)	<0,001
Тромбоцитопения в течение всего периода лечения в ОРИТ	4 (3,4)	20 (13,7)	0,004
Шок в течение всего периода лечения в ОРИТ	6 (5,2)	28 (19,2)	<0,001
Анемия в течение всего периода лечения в ОРИТ	5 (4,3)	21 (14,4)	0,006
Острая печеночная недостаточность в течение всего периода лечения в ОРИТ)	11 (9,5)	43 (29,5)	0,005
Острое почечное повреждение в течение всего периода лечения в ОРИТ	6 (5,2)	20 (13,7)	0,022
Оценка по шкале REMOD, баллы	3 (2–3)	5 (4–7)	0,001
Оценка по шкале PELOD, баллы	1 (1–1)	11 (2–21)	0,001
Оценка ПОД по критериям Маршалла, баллы	0 (0–0)	2 (1–3)	0,001
Оценка по шкале pSOFA, баллы	3 (3–4)	6 (4–7)	0,001
Оценка по ШКГ, баллы	8,5 (7–10)	6 (5–9)	0,001
Оценка по шкале Глазго-Питтсбург, баллы	28 (25,5–29)	20 (15–26)	0,001
Оценка по шкале FOUR, баллы	12 (11–12)	7 (4–11)	0,001
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	11,45 (9,10–14,95)	14,55 (10–21)	0,001
Глюкоза, ммоль/л	6,3 (5,5–7,5)	7,2 (6,0–10,7)	0,001
Мочевина, ммоль/л	4,1 (3,4–5,0)	4,9 (3,7–5,9)	0,001
Креатинин, мкмоль/л	70 (47–82)	80 (61–113)	<0,001
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	15 (13–18)	16 (12–29)	0,042
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/л	29 (23–34)	37 (27–54,5)	<0,001
Креатинфосфокиназа, МЕ/л	173,5 (113–276)	204,5 (124–408)	0,044
pH	7,33 (7,30–7,36)	7,26 (7,19–7,33)	<0,001
Дефицит оснований, ммоль/л	–3,4 (–5,0–(–1,5))	–4,6 (–8,0–(–2,0))	<0,001
Лактат, ммоль/л	2,2 (1,6–3,3)	3,0 (1,9–5,0)	<0,001
SpO ₂ /FiO ₂	471 (466–476)	250 (200–330)	<0,001
Протромбиновый индекс, %	85 (78–93)	75,5 (6,0–83,5)	<0,001
MNO	1,17 (1,08–1,23)	1,23 (1,17–1,36)	<0,001

$p<0,001$) и госпитализации в ОРИТ существенно увеличивались (3,2 vs 1,0 сут; $p<0,001$).

При благоприятном течении отравления через тринадцать часов лечения угнетение сознания сохранялось лишь у 25% пациентов, тогда как при неблагоприятном — более чем у 50%. При неблагоприятном течении отравления восстановление сознания через двадцать часов отмечали у 50% детей, однако даже через сорок семь часов в этой группе 25% пациентов оставалось без сознания, в то время как при

гладком течении почти у всех пациентов отмечали восстановление сознания.

При неблагоприятном течении острого отравления отмечали более высокую оценку по всем шкалам полиорганной дисфункции, имел место декомпенсированный ацидоз, выраженный дефицит оснований и гиперлактатемия со снижением отношения SpO₂/FiO₂ и увеличением международного нормализованного отношения, все выявленные отличия были статистически значимыми (табл. 2).

Таблица 3. Прогностическая значимость показателей клинико-лабораторного статуса при оценке вероятности неблагоприятного исхода.

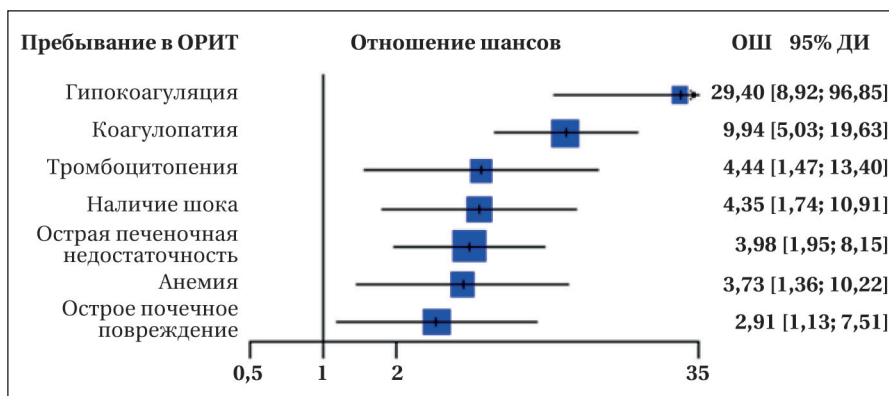
Показатели	Значимость показателей					
	Площадь под кривой	P	J-индекс	Ассоциированный критерий	Чувствительность	Специфичность
FiO ₂	0,852	<0,001	0,71	>0,3	70,87	100
SpO ₂ /FiO ₂	0,853	<0,001	0,69	<300	69,2	100
Индекс оксигенации	0,838	<0,001	0,54	>3	64,5	88,89
pH	0,742	<0,001	0,41	≤7,26	53,2	87,8
ПТИ, %	0,721	<0,001	0,33	≤69,5	35,0	98,1
pCO ₂ , мм рт. ст.	0,714	<0,001	0,35	>52	42,96	92,17
МНО	0,697	<0,001	0,31	>1,17	74,1	57,3
АСТ, МЕ/л	0,682	<0,001	0,32	>37	49,3	82,9
Креатинин, мкмоль/л	0,654	<0,001	0,26	>86	45,1	81,4
Глюкоза, ммоль/л	0,643	<0,001	0,26	>7,6	47,6	78,3
Лактат, ммоль/л	0,626	<0,001	0,24	>2,5	62,4	61,7
Альбумин, г/л	0,578	0,043	0,13	≤39,4	31,4	81,3
Калий, ммоль/л	0,584	0,018	0,19	>4,6	35,3	84,4
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	0,625	<0,001	0,27	>15,2	48,6	78,5

Примечание. FiO₂ — содержание кислорода во вдыхаемой кислородо-воздушной смеси; ПТИ — протромбиновый индекс; pCO₂ — напряжение углекислого газа в крови; МНО — международное нормализованное отношение; АСТ — аспартатаминотрансфераза.

Таблица 4. Дискриминационная способность шкал полиорганной недостаточности для оценки степени выраженности полиорганной дисфункции у детей с острыми отравлениями тяжелой степени в первые сутки лечения в ОРИТ.

Показатели	Значимость показателей					
	AUROC	P	J-индекс	Ассоциированный критерий	Чувствительность	Специфичность
Критерии J. C. Marshall	0,894	<0,001	0,69	>0	87,0	81,9
PELOD	0,831	<0,001	0,63	>1	83,6	79,3
PEMOD	0,849	<0,001	0,64	>3	77,4	87,1
pSOFA	0,837	<0,001	0,59	>4	65,1	93,9

Примечание. PELOD — Paediatric Logistic Organ Dysfunction (логистическая система органной дисфункции в педиатрии); PEMOD — Pediatric Multiple Organ Dysfunction (шкала полиорганной дисфункции у детей); pSOFA — Paediatric sequential organ failure assessment (педиатрическая шкала последовательной оценки недостаточности органов).

**Рис. 2. Отношение шансов неблагоприятного течения отравления на основании показателей клинико-лабораторного статуса за все время лечения в ОРИТ.**

Методом ROC-анализа оценили прогностическую значимость клинико-лабораторных признаков, представленных в табл. 3, при поступлении в ОРИТ.

Наиболее прогностически значимым среди всех показателей оксигенации оказалось отношение SpO₂/FiO₂, при этом степень выраженности расстройств кислотно-основного состояния в большей степени определялось значением pH, а не концентрацией лактата в крови. Среди метаболических маркеров наибольшей дискриминацион-

ной способностью обладали аспартатаминотрансфераза, креатинин и глюкоза, в то время как альбумин являлся лишь косвенным признаком, отражающим тяжесть состояния.

Максимальная прогностическая значимость для оценки степени выраженности полиорганной дисфункции у детей с острыми отравлениями была характерна для критериев, предложенных J. C. Marshall (табл. 4).

Наличие признаков токсического гепатита/панкреатита при поступлении увеличивала вероятность неблагоприятного течения острого отравления в 4,55 [95% ДИ: 1,93; 10,71] раза, острого почечного повреждения — в 5,29 [95% ДИ: 1,52; 18,45] раза, необходимость проведения ИВЛ — в 72,19 [95% ДИ: 31,0; 168,1] раза, а наличие аспирационной пневмонии — в 14,14 раза [95% ДИ: 3,32; 60,1] (табл. 5).

Шок (ОШ=4,35; [95% ДИ: 1,74; 10,91]), коагулопатия (ОШ=9,94; [95% ДИ: 5,03; 19,63]) и ги-

Таблица 5. Отношение шансов неблагоприятного течения острых отравлений у детей на основании клинико-лабораторного статуса при поступлении в ОРИТ.

Показатель	Отношение шансов	95% ДИ шансов
Искусственная вентиляция легких	72,19	31,0; 168,1
Пневмония	14,14	3,32; 60,1
Острое почечное повреждение	5,29	1,52; 18,45
Токсический гепатит/панкреатит	4,55	1,93; 10,71
Международное нормализованное отношение >1,17	3,41	2,0; 5,78
Лейкоциты >15,2×10 ⁹ /л	3,36	1,95; 5,8
Креатинин >86 мкмоль/л	3,34	1,91; 5,82
Глюкоза >7,6 ммоль/л	3,27	1,90; 5,64
Калий >4,6 ммоль/л	3,18	1,75; 5,76
Лактат >2,5 ммоль/л	2,77	1,67; 4,58
Судороги	2,73	1,14; 6,72
Нарушения ритма сердца	1,04	0,49; 2,25

покоагуляция (ОШ=29,4; [95% ДИ: 8,92; 96,85]), зарегистрированные во время лечения в ОРИТ являлись наиболее значимыми маркерами, отражающими тяжесть состояния и увеличивающими вероятность неблагоприятного течения патологического процесса (рис. 2).

На основании выявленных факторов риска с помощью метода множественной логистической регрессии создали математическую модель для прогнозирования неблагоприятного течения острых отравлений у детей, отражающую клинико-лабораторный статус пациента (табл. 6).

Коэффициенты для переменных рН и МНО указали на 1 единицу измерения. В реальности диапазон изменения этих показателей измеряется в 0,01 единиц измерения, поэтому отношения шансов, рассчитанные на целую единицу, принимают очень большие или очень маленькие значения. Для оценки реального влияния этих показателей на риск тяжелого течения отравления необходимо

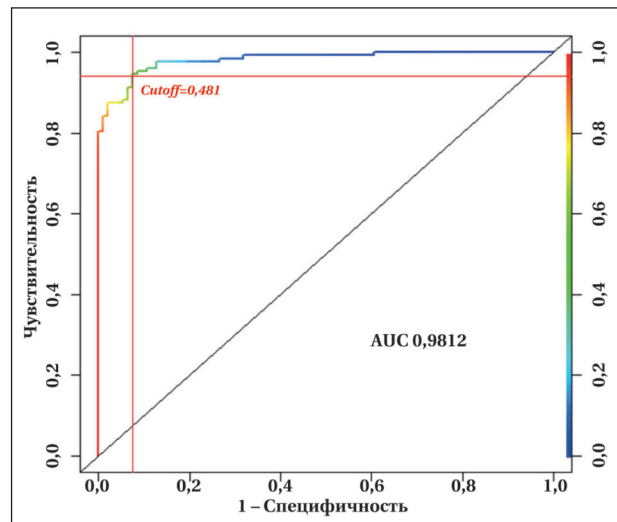


Рис. 3. ROC-кривая прогностической модели неблагоприятного течения отравлений тяжелой степени у детей.

Таблица 7. Отношения шансов для реального диапазона изменения рН и международного нормализованного отношения.

Показатель	рН (0,01 ед.)	МНО (0,01 ед.)
Коэффициент	-0,195	0,158
Стандартная ошибка	0,054	0,039
z-оценка	-3,56	4,06
P	<0,001	<0,001
Отношение шансов	0,82	1,17
95% ДИ-	0,74	1,09
95% ДИ+	0,92	1,27

было привести их к допустимым значениям (табл. 7).

Представленная модель обладает следующими характеристиками: порог классификации (Cutoff)=0,481; прогностическая точность = 93,8% [95% ДИ=90,9; 96,7]; чувствительность = 94,2% [95% ДИ=90,4; 98,0]; специфичность = 92,5% [95% ДИ=87,7; 97,3]; AUROC=0,981 (рис. 3).

Таблица 6. Результаты анализа массива данных с помощью множественной логистической регрессии.

Показатели	Коэф.	Станд. ошибка	z-оценка	P	Скорректированное ОШ	95%ДИ-	95%ДИ+
Constanta	143,72	43,52	3,02	0,001	—	—	—
Потребность в ИВЛ	2,35	0,91	2,6	<0,001	10,49	1,76	62,40
Систолическое АД	-0,09	0,06	-1,52	0,129	0,91	0,81	1,03
Среднее АД	0,18	0,08	2,1	0,036	1,20	1,02	1,40
Пневмония	2,88	1,8	1,61	0,106	17,81	0,53	594,90
Судороги	2,02	1	2,01	0,044	7,54	1,06	53,52
Гемоглобин	-0,06	0,03	-1,85	0,047	0,94	0,89	1,00
Эритроциты	1,77	0,99	1,8	0,071	5,87	0,84	40,87
Лейкоциты	-0,11	0,06	-2,08	0,037	0,90	0,80	1,01
Катехоламиновый индекс	-0,14	0,08	-1,68	0,094	0,87	0,74	1,02
Глюкоза	0,29	0,14	2,01	0,045	1,34	1,02	1,76
рН	-19,58	5,49	-3,56	<0,001	—	—	—
SpO ₂ /FiO ₂	-0,027	0,005	-5,38	<0,001	0,97	0,96	0,98
Международное нормализованное отношение	15,88	3,91	4,06	<0,001	—	3701,15	—

Примечание. ОШ неблагоприятного течения = $\exp(143,72 + 2,35 \times [\text{Потребность в ИВЛ}] - 0,09 \times [\text{Систолическое АД}] + 0,18 \times [\text{Среднее АД}] + 2,88 \times [\text{Пневмония}] + 2,02 \times [\text{Судороги}] - 0,06 \times [\text{Гемоглобин}] + 1,77 \times [\text{Эритроциты}] - 0,11 \times [\text{Лейкоциты}] - 0,14 \times [\text{Катехоламиновый индекс}] + 0,29 \times [\text{Глюкоза}] - 19,58 \times [\text{рН}] - 0,027 \times [\text{SpO}_2/\text{FiO}_2] + 15,88 \times [\text{Международное нормализованное отношение}])$.

Обсуждение

Наиболее частыми осложнениями острых отравлений тяжелой степени у детей являются коагулопатия, токсическое поражение печени и поджелудочной железы, аспирация желудочного содержимого, однако в большинстве случаев отмечается благоприятный исход отравлений, а длительность лечения в стационаре не превышает 7-ми сут. Летальные исходы в представленном исследовании имели место лишь в двух случаях, что соответствует мировым показателям.

Основными маркерами тяжести состояния при поступлении в ОРИТ, свидетельствующими о высокой вероятности развития осложнений, являлись необходимость проведения инвазивной ИВЛ, наличие аспирационной пневмонии, признаки острого повреждения печени и почек.

Обсуждая факторы риска неблагоприятного исхода острых отравлений тяжелой степени у детей, следует отметить, что наиболее значимыми из них являются гипокоагуляция, наличие шока, острой дисфункции печени/печеночной недостаточности и острого повреждения почек, особенно если они возникли в 1-е сут лечения, что сопоставимо с данными других авторов [10, 24–27].

S. T. Chang и соавт. [25] в исследовании у взрослых установили, что острое повреждение почек встречается в 66% случаев при острых отравлениях метанолом, что увеличивает риск внутригоспитальной летальности приблизительно в 20 раз.

Y. Atighi и соавт. [26] продемонстрировали, что у детей с острыми отравлениями метанолом предикторами развития осложнений и неблагоприятного течения являются расстройства дыхания и угнетение сознания тяжелой степени.

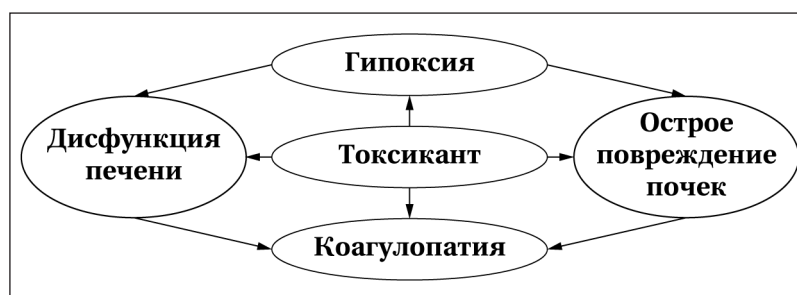


Рис. 4. Тетрада смерти при острых отравлениях у детей (рисунок авторский).

Таким образом, наиболее частой причиной летальных исходов при острых отравлениях у детей являются гипоксия смешанного генеза, острое повреждение печени и почек, что, в свою очередь, приводит к расстройствам гемостаза и развитию коагулопатии, которые, усугубляя тяжесть друг друга, формируют тетраду смерти (рис. 4), сопоставимую с летальной триадой при политравме.

Завершая обсуждение полученных результатов, следует отметить, что максимально ранняя, адекватная, патогенетически обоснованная терапия, направленная на устранение указанных патологических синдромов, позволяет значительно улучшить исход, минимизировать частоту осложнений и фатальных исходов острых отравлений у детей [1, 24, 28–30].

Заключение

Угнетение сознания, выраженная гипоксемия, коагулопатия, наличие острой печеночной недостаточности и повреждения почек являются основными маркерами тяжести острых отравлений у детей.

Факторами риска неблагоприятного течения острых отравлений у детей являются отношение $SpO_2/FiO_2 < 300$ (чувствительность 69,2%, специфичность 100%), индекс оксигенации более трех (чувствительность 69,2%, специфичность 100%), $MNO > 1,17$ (чувствительность 74,1%, специфичность 57,3%) и концентрация лактата более 2,5 ммоль/л (чувствительность 62,4%, специфичность 617,7%).

Математическая модель прогнозирования неблагоприятного течения острых отравлений у детей, включающая в себя тринадцать основных показателей гомеостаза (потребность в ИВЛ, катехоламиновый индекс, SpO_2/FiO_2 , pH, международное нормализованное отношение), отражающих функциональное состояние жизненно важных систем организма, обладает высокой прогностической мощностью (AUROC=0,981; чувствительность 94,2%, специфичность 92,5%) и точностью прогноза (93,8%).

Литература

1. Александрович Ю. С., Пшениснор К. В., Гордеев В. И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. СПб.: Н-Л; 2014: 976. Alexandrovich Yu. S., Pshenisnov K. V., Gordeev V. I. Intensive care of critical conditions in children. SPb.: N-L; 2014: 976. (in Russ.). ISBN 978-5-94864-164-0.
2. Пшениснор К. В., Александрович Ю. С. Эпидемиология критических состояний у детей мегаполиса. Анестезиология и реаниматология. 2017; 62 (6): 463–467. Pshenisnov K. V., Alexandrovich Yu. S. Megapolis epidemiology of critical conditions in children. Russ J Anesthesiol Reanimatol = Anesteziologiya i Reanimatologiya. 2017; 62 (6): 463–467. (in Russ.). DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-6-463-467.
3. Land M. E., Wetzel M., Geller R. J., Kamat P P, Grunwell J. R. Analysis of 207,543 children with acute opioid poisonings from the United States National Poison Data System. Clin Toxicol (Phila). 2020; 58 (8): 829–836. DOI: 10.1080/15563650.2019.1691731. PMID: 31856616.
4. Torrents R., Picot C., Glaizal M., Courne M.-A., Schmitt C., Richard N., Simon N., et al. Child poisonings with methadone in France: a 6-year prospective national survey

- since the availability of capsules in 2008. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015; 53 (8): 819–22. PMID: 26243461.
5. Farah R., Cole R. J., Holstege C. P. Increasing severity of medical outcomes and associated substances in cases reported to United States poison centers. *Clin Toxicol (Phila)*. 2024; 62 (4): 248–255. DOI: 10.1080/15563650.2024.2337897. PMID: 38634480.
 6. Gholami N., McDonald R., Farnaghi E., Yazdi M. H., Zamani N., Hassanian-Moghaddam H. Fatal outcome in acutely poisoned children with hospitalization: a 10-year retrospective study from Tehran, Iran. *Pediatr Emerg Care*. 2022; 38 (2): e659–e663. DOI: 10.1097/PEC.0000000000002429. PMID: 33848098.
 7. Corlade-Andrei M., Nedelea P. L., Ionescu T. D., Rosu T. S., Hauta A., Grigorasi G. R., Blaga T., et al. Pediatric emergency department management in acute poisoning—a 2-year retrospective study. *J Pers Med*. 2023; 13 (1): 106. DOI: 10.3390/jpm13010106. PMID: 36675767.
 8. Hemmati M., Tohidi M. R., Mohammadi A., Jahanpour F., Andayeshgar B., Fallah S. Poisoning in children and adolescents in Kermanshah city, Iran. *BMC Pediatr*. 2024; 24 (1): 135. DOI: 10.1186/s12887-024-04631-3. PMID: 38383350.
 9. World Drug Report 2023. Электронный ресурс. https://www.unodc.org/res/WDR/2023/WDR23_Exsum_fin_DP.pdf. accessed 26 April 2024.
 10. Berg S. E., McCann S. D. Pediatric toxicology: an updated review. *Pediatr Ann*. 2023; 52 (4): e139–e145. DOI: 10.3928/19382359-20230208-05. PMID: 37036778.
 11. Aleksandrovich Yu. S., Pshenishnov K. V., Kaziakhmedov V. A., Lodyagin A. N., Udaltsov M. A., Kozubov M. Y., Storozhuk O. D. Acetaminophen poisoning: a cause of acute liver failure in pediatrics (clinical case). *J Emerg Med Trauma Surg Care*. 2020; 7: 039. DOI: 10.24966/ETS-8798/100039.
 12. American Academy of Pediatrics: 10 ways to prevent poisoning in young children. Электронный ресурс. <https://www.aap.org/en/news-room/news-releases/health-safety-tips/american-academy-of-pediatrics-offers-tips-on-poison-prevention-in-your-home/>. Accessed 26 April 2024.
 13. Li H., Dodd-Butera T., Beaman M. L., Pritty M. B., Heitritter T. E., Clark R. F. Trends in childhood poison exposures and fatalities: a retrospective secondary data analysis of the 2009–2019 U.S. national poison data system annual reports. *Pediatr Rep*. 2021; 13 (4): 613–623. DOI: 10.3390/pediatric13040073. PMID: 34842797.
 14. Froberg B. A., Morton S. J., Mowry J. B., Rusyniak D. E. Temporal and geospatial trends of adolescent intentional overdoses with suspected suicidal intent reported to a state poison control center. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019; 57 (9): 798–805. DOI: 10.1080/15563650.2018.1554186. PMID: 30696297.
 15. Горьковская И. А., Рождественский В. И., Титова В. В. Суицидальный риск у подростков с девиантным поведением с разным уровнем жизнестойкости. *Педиатр*. 2024; 15 (1): 101–108. Gorkova I. A., Rozhdestvensky V. I., Titova V. V. Suicidal risk in adolescents with deviant behavior with different levels of resilience. *Pediatrician = Pediatr*. 2024; 15 (1): 101–108. (in Russ.). DOI: 10.17816/PED151101-108.
 16. Junuzovic M., Lind K. M. T., Jakobsson U. Child suicides in Sweden, 2000–2018. *Eur J Pediatr*. 2022; 181 (2): 599–607. DOI: 10.1007/s00431-021-04240-7. PMID: 34476611.
 17. Lee J., Fan N.-C., Yao T. C., Hsia S.-H., Lee E.-P., Huang J.-L., Wu H.-P. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2019; 60 (1): 59–67. DOI: 10.1016/j.pedneo.2018.04.001. PMID: 29748113.
 18. Park J. M. Clinical features of children with drug poisoning in a single emergency department in Goyang, Korea. *Pediatric Emergency Medicine Journal*. 2023; 10 (1): 23–30. DOI: 10.22470/pemj.2022.00619.
 19. Khan M., Solomon F., Izu A., Bengura P., Okudo G., Maroane B., Lala N., et al. The burden of poisoning in children hospitalised at a tertiary-level hospital in South Africa. *Front Public Health*. 2023; 11: 1279036. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1279036. PMID: 37927861.
 20. Alghadeer S., Alrohaimi M., Althiban A., Kalagi N. A., Balkhi B., Khan A. A. The patterns of children poisoning cases in community teaching hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi Pharm J*. 2018; 26 (1): 93–97. DOI: 10.1016/j.jsps.2017.10.007. PMID: 29379339.
 21. Gaudet L. A., Hogue K., Scott S. D., Hartling L., Elliott S. A. Acute pediatric cannabis intoxication: a scoping review. *J Child Health Care*. 2024; 28 (1): 196–214. DOI: 10.1177/13674935221099158. PMID: 35532228.
 22. Conerney C., Steinmetz F., Wakefield J., Loveridge S. Cannabis and children: risk mitigation strategies for edibles. *Front Psychiatry*. 2024; 15: 1285784. DOI: 10.3389/fpsyt.2024.1285784. PMID: 38380122.
 23. Myran D. T., Tanuseputro P., Auger N., Konikoff L., Talarico R., Finkelstein Y. Pediatric hospitalizations for unintentional cannabis poisonings and all-cause poisonings associated with edible cannabis product legalization and sales in Canada. *JAMA Health Forum*. 2023; 4 (1): e225041. DOI: 10.1001/jamahealthforum.2022.5041. PMID: 36637814.
 24. Лужников Е. А., Суходолова Г. Н., Коваленко Л. А., Чугунова О. Л. Токсикология в педиатрии. Руководство для врачей. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2023: 336. Luzhnikov E. A., Sukhodolova G. N., Kovalenko L. A., Chugunova O. L. Toxicology in pediatrics. A manual for doctors. Moscow: GEOTAR-Media; 2023: 336. (in Russ.). ISBN 978-5-9704-6576-9, 978-5-9704-7510-2.
 25. Chang S.-T., Wang Y.-T., Hou Y.-C., Wang I.-K., Hong H.-H., Weng C.-H., Huang W.-H., et al. Acute kidney injury and the risk of mortality in patients with methanol intoxication. *BMC Nephrol*. 2019; 20 (1): 205. DOI: 10.1186/s12882-019-1404-0. PMID: 31170938.
 26. Atighi Y., Eizadi-Mood N., Mansourian M., Zamani A., Saf-faei A., Sabzghabae A. M. Predictive factors of treatment outcomes for hospital care in children with acute methadone poisoning. *J Res Pharm Pract*. 2018; 7 (4): 200–204. DOI: 10.4103/jrpp.JRPP_16_141. PMID: 30622988.
 27. Паршина Н. В., Данилова Л. А., Дехтярева Н. С. Гиперлактатемия и лактат-ацидоз в практике педиатра. *Педиатр*. 2021; 12 (3): 51–61. Parshina N. V., L. Danilova L. A., Dekhtyareva N. S. Hyperlactatemia and lactate acidosis in the practice of pediatricians. *Pediatrician = Pediatr*. 2021; 12 (3): 51–61. (in Russ.). DOI: 10.17816/PED12351-61.
 28. Маркова И. В., Афанасьев В. В., Цыбульский Э. К. Клиническая токсикология детей и подростков. в 2 томах. СПб.: Специальная литература; 1999: 400. Markova I. V., Afanasyev V. V., Tsybulkin E. K. Clinical toxicology of children and adolescents. in 2 volumes. St. Petersburg: Special literature; 1999: 400. (in Russ.). ISBN 5-89720-006-8.
 29. Александрович Ю., Пшениснов К. Инфузионные антигипоксанта при критических состояниях у детей. *Общая реаниматология*. 2014; 10 (3): 59–74. Alexandrovich Yu., Pshenishnov K. Infusion antihypoxants in children with critical conditions. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2014; 10 (3): 59–74. (in Russ.&Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2014-3-59-74.
 30. Lavonas E. J., Akpunonu P. D., Arens A. M., Babu K. M., Cao D., Hoffman R. S., Hoyte C. O., et al.; American Heart Association. 2023 American Heart Association focused update on the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2023; 148 (16): e149–e184. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001161. PMID: 37721023.

Поступила 11.01.2025
 Принята 28.02.2025
 Принята в печать 24.03.2025