

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ МОНООКСИДОМ УГЛЕРОДА

Хафизов Н.Х.¹, Магжанов Р.В.², Самолова Р.Г.¹, Сарманаев С.Х.¹

¹Муниципальное учреждение Городская клиническая больница №21 городского округа город Уфа Республики Башкортостан, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3, 450071, gkb21@ufamail.ru

²ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, г. Уфа

Острые отравления монооксидом углерода остаются серьезной медико-социальной проблемой в связи с высокими показателями госпитализации, летальности и смертности. Клинико-лабораторные признаки тяжести течения острых отравлений монооксидом углерода позволяют объективизировать показания к госпитализации больных в отделение реанимации и интенсивной терапии. Целью исследования было изучение распространенности острых отравлений монооксидом углерода по данным токсикологического центра г. Уфы. Ретроспективно и проспективно были проанализированы 212 больных с острыми отравлениями монооксидом углерода, находившихся на стационарном лечении в Уфимском токсикологическом центре с 1998 по 2010 г. Прогностическое значение для развития токсической энцефалопатии при острых отравлениях монооксидом углерода по тесту ROC-анализа имели 9 информативных признаков: нарушение сознания, судорожный синдром, нистагм, дисфония, характер рвотного рефлекса, температура тела, пол, частота дыхания, уровень фибриногена.

Ключевые слова: отравление оксидом азота, токсическая энцефалопатия.

CLINICO-NEUROLOGIC CHANGES FOLLOWING CARBON MONOXIDE POISONING

Hafisov N.H.¹, Magzhanov R.V.², Samolova R.G.¹, Sarmanaev S.H.¹

¹Ufa Municipal clinical hospital 21, Ufa, Lesnoy proezd 3, 450071, Bashkir State Medical University, gkb21@ufamail.ru

²GBOU Bashkir State Medical University, Ufa

Acute carbon monoxide poisoning is important medico-social problem because of high level of its cases and its death rates. Clinico-laboratory findings of level acute carbon monoxide poisoning show necessity for treatment these patients in urgent department. The aim of the study was to investigate the prevalence of acute poisoning with carbon monoxide in the toxicological center. 212 patients with acute carbon monoxide poisoning who were hospitalized in Ufa Toxicological Center from 1998 to 2010 were retrospectively and prospectively analyzed. Changes of consciousness, cramps, disphonia, vomiting reflex character, temperature, sex, breathing, fibrinogen level are informative tests for toxic encephalopathy prognosis.

Key words: carbon monoxide poisoning, toxic encephalopathy.

Актуальность проблемы острых отравлений монооксидом углерода (ОМУ) в неотложной медицине вызвана существенным их ростом. Они занимают ведущее место среди ингаляционных отравлений. Популяционная частота острых отравлений монооксидом углерода по последним данным составляет в России 7 % (5–9 %), в Испании – 6,3 %, в Греции – 6,9 %, в США – 11,5 % [4]. По числу летальных исходов они составляют 17,5 % от общего количества смертельных отравлений [3, 4, 6]. ОМУ являются важнейшей причиной смертности во многих странах мира [8].

Проблема ОМУ многогранна и подразумевает решение ряда ключевых нейрхимических, нейрофизиологических и неврологических вопросов с применением экспертных критериев для оценки критических состояний, внедрения диагностических и лечебных алгоритмов [1].

Большинство научных работ посвящено описанию токсичности окиси углерода, патогенеза, клиники и лечения отдаленных проявлений, связанных с поражением нервной системы по типу паркинсонизма, в то время как изменения нервной системы при острых отравлениях освещены недостаточно.

Проведенный анализ литературных источников указывает на актуальность изучения ООМУ, связанную со значительным удельным весом их в структуре острых отравлений и высокой летальностью, не имеющей тенденции к снижению [3, 4].

Цель исследования: изучить распространенность острых отравлений монооксидом углерода по данным токсикологического центра г. Уфы, оценить ранние клинико-неврологические изменения с определением прогностических критериев поражения нервной системы и развития токсической энцефалопатии при данной патологии.

Материал и методы

Работа основана на изучении результатов ретроспективного и проспективного анализов 212 больных с острыми отравлениями монооксидом углерода, находившихся на стационарном лечении в Уфимском токсикологическом центре с 1998 по 2010 г.

Всем пациентам проводили исследование неврологического статуса по общепринятой методике. Неврологический статус исследовался при поступлении пациента и в процессе лечения. Одновременно осуществлялось общее клиническое исследование, включающее сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, рутинные лабораторные анализы: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму. Формализованные карты заполнялись на основании данных клинико-инструментальных методов. В них отмечались возраст, пол, социальное положение, пре-морбидный фон, экспозиция вещества, основные симптомы и тяжесть отравления, данные лабораторных и функциональных методов обследования, проведенное лечение, исход. Информация вносилась в компьютерную базу данных. С целью определения интегральной оценки тяжести при поступлении состояние каждого пациента оценивалось в соответствии со шкалой тяжести отравлений Европейской ассоциации клинических токсикологов IPCS/EC/EAPCCT Poisoning Severity Score (PSS).

Определение карбоксигемоглобина производили спектральным методом исследования капиллярной крови [5].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью методов описательной статистики (пакеты прикладных программ Microsoft Excel 7.0 и Statistica 5.5). Достоверность изменений средних величин признавалась при вероятности ошибки $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, угловое преобразование Фишера). Для построения прогностических таблиц была использована неоднородная последовательная процедура А. А. Генкина и Е. В. Гублера [2].

Для определения информативной ценности табличных методов использовали ROC-анализ, вычисляя чувствительность, специфичность и площадь зоны под ROC-кривой (пакет прикладных программ Med-Calc®).

Результаты и обсуждение

По данным Уфимского городского токсикологического центра, частота госпитализации пациентов с ООМУ за период с 1998 по 2010 г. колебалась от 1,2 до 2,0 %, составляя в среднем 1,6 % от всех госпитализаций с острыми отравлениями.

Летальность за 1998–2010 гг. при ООМУ составила 4,9 % (8 случаев), а по данным бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ РБ за период с 1999 по 2010 г. смертность от ООМУ по Республике Башкортостан составила 3 человека на 100 тысяч населения.

Проведенное исследование позволило отобрать информативные признаки и сформировать таблицу для определения показаний для госпитализации в ОРИТ при острых отравлениях монооксидом углерода.

С помощью меры информативности Кульбака (J) исследована прогностическая значимость данных анамнеза, клинического осмотра и данных лабораторных методов обследования. Было выделено 16 информативных признаков: нарушение сознания (J=7,2), наличие судорог (J=4,0), инъецированность склер (J=3,3), головная боль (J=3,2), нистагм (J=2,5), протромбиновый индекс (J=2,5), головокружение (J=1,9), концентрация карбоксигемоглобина (J=1,8), температура тела (J=1,7), число лейкоцитов периферической крови (J=1,4), возраст (J=1,2), скорость оседания эритроцитов (J=1,2), уровень креатинина крови (J=1,2), атаксия (J=1,1), частота дыхания (J=1,0) и уровень экспозиции (J=1,0). Признаки с информативностью $J < 1$ не вошли в диагностическую таблицу, такие, как алкогольное опьянение (J=0,7), пол (J=0,4), выраженность рвотного рефлекса (J=0,5), характер фотореакции (J=0,4), мышечная гипотония (J=0,6), гипергидроз (J=0,7), наличие патологических рефлексов (J=0,9), гипорефлексия (J=0,9), уровень артериального давления (J=0,7), частота пульса (J=0,8), осиплость голоса (J=0,1), шум в ушах (J=0,9). Малоинформативными лабораторными показателями для госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии больных с ООМУ оказались следующие: число эритроцитов (J=0,9), гликемия (J=0,6), билирубин (J=0,5), общий белок (J=0,4), фибриноген (J=0,2).

Исследованием прогностической значимости СОНб занимались различные исследователи, получившие противоречивые данные. Так, T. Grabowska et al. (2003) рассчитали статистически значимый риск смерти на основе показателя СОНб. Однако большинство авторов подчеркивает, что, хотя концентрация СОНб является основой для постановки диагноза, прогнозировать дальнейшее течение отравления по показателям СОНб

не представляется возможным (Lee M.S., Marsden CD., 1994; Raub J.A., Benignus V.A., 2002). Используемая нами методика, основанная на вероятностных методах распознавания, позволяет одновременно использовать как токсикометрические, так и клинические данные, что значительно повышает точность прогноза. По полученным данным, уровень СОНб в сыворотке крови несет значимую информационную нагрузку ($J=1,8$): повышение уровня СОНб выше 40 % требует терапии в условиях ОРИТ (+5,5 баллов).

Использование табличного метода проводится следующим образом: согласно 16 предложенным критериям при поступлении оценивается состояние пациента в баллах. Полученные баллы суммируются и при количестве баллов более «+26,5» считается показанной экстренная госпитализация в ОРИТ. Параметры прогностической ценности были изучены с помощью ROC-анализа. Чувствительность теста составила 95,3 %, специфичность – 70,7 %. Площадь под ROC-кривой составила $0,895 \pm 0,035$ ед., что значительно превосходит требования к дискриминирующим способностям шкалы (рис.1).

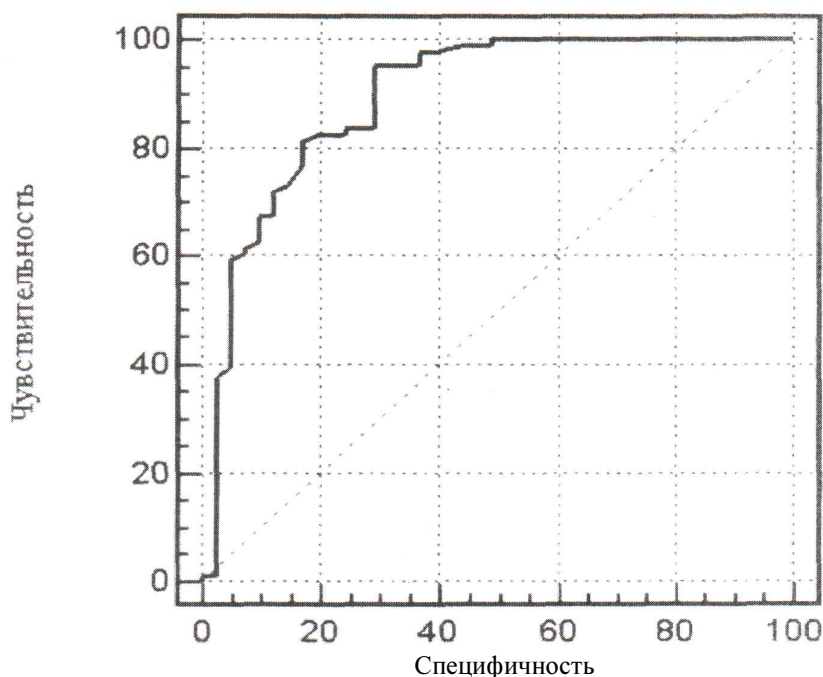


Рис. 1. ROC-кривая применения табличного метода определения потребности к госпитализации в ОРИТ при ООМУ

Применение вероятностных методов распознавания позволило выделить 9 информативных критериев развития энцефалопатии: характер рвотного рефлекса ($J=3,0$), судорожный синдром ($J=1,9$), температура тела ($J=1,5$), дисфония ($J=1,4$), нарушение сознания ($J=1,2$), нистагм ($J=1,2$), пол ($J=1,2$), частота дыхания ($J=1,1$), уровень фибриногена ($J=1,0$). Признаки с информативностью $J < 1$, такие, как возраст ($J=0,1$), экспозиция ($J=0,6$), алкогольное опьянение ($J=0,6$), головокружение ($J=0,6$), головная боль ($J=0,1$), шум в ушах, голове ($J=0,3$), атаксия ($J=0,2$), гипорефлексия ($J=0,1$), патологические рефлексы ($J=0,3$),

инъецированность склер (J=0,8), тонус мышц (J=0,1), изменения зрачков (J=0,1), гипергидроз (J=0,3), уровень артериального давления (J=0,3), частота пульса (J=0,2), уровни протромбинового индекса (J=0,9), глюкозы (J=0,4), СОНб (J=0,3), лейкоцитов (J=0,8), эритроцитов (J=0,1), СОЭ (J=0,1), общего белка (J=0,6), билирубина (J=0,2), креатинина (J=0,4) не вошли в прогностическую таблицу.

При использовании таблицы прогноза развития токсической энцефалопатии чувствительность теста составила 82,6 %, специфичность – 82,7 %, площадь под ROC-кривой – 0,841 ±0,037ед. Результаты клинического испытания позволяют рекомендовать таблицу к практическому использованию.

Следует отметить, что большинство прогностически важных признаков выявляются при клиническом обследовании. Даже основной токсикометрический показатель, концентрация СОНб, уступил клиническим показателям по информативности, что согласуется с литературными сведениями. По данным M.S. Lee, CD. Marsden (1994), развитие неврологических осложнений при выходе из комы зависит в большей степени от ее продолжительности.

Таким образом, для объективной оценки тяжести состояния больных с острыми отравлениями монооксидом углерода и определения показаний к госпитализации в ОРИТ целесообразно использовать таблицу информативных признаков с пороговым значением +26,5 балла. При прогнозировании развития токсической энцефалопатии у больных с ООМУ рекомендуется применять предложенную таблицу информативности 9-ти признаков с пороговым значением – 5 баллов.

Выводы

1. Острые отравления монооксидом углерода остаются серьезной медико-социальной проблемой в связи с высокими показателями госпитализации (1,6 %), летальности (4,9 %) и смертности (3×10^{-5}).

2. Установленные информативные клинико-лабораторные признаки тяжести течения острых отравлений монооксидом углерода позволяют объективизировать показания к госпитализации больных в отделение реанимации и интенсивной терапии.

3. Прогностическое значение для развития токсической энцефалопатии при острых отравлениях монооксидом углерода с пороговой величиной (-5) по тесту ROC-анализа имеют 9 информативных признаков: нарушение сознания, судорожный синдром, нистагм, дисфония, характер рвотного рефлекса, температура тела, пол, частота дыхания, уровень фибриногена.

Список литературы

1. Епифанова Н. М. Динамика токсико-гипоксической энцефалопатии под воздействием комплексного лечения с применением гипербарической оксигенации / Н. М. Епифанова, А. И. Лужников, А. И. Ишмухаметов и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – №2. – С.17-20.
2. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
3. Лужников Е. А. Неотложные состояния при острых отравлениях / Е. А. Лужников, Ю. Н. Остапенко. – М., 2001. – 220 с.
4. Остапенко Ю. Н. Информация клинической токсикологии: 10 лет спустя / Ю. Н. Остапенко, Н. М. Литвинов, З. М. Гасимова и др. // Токсикол. вестник. – 2003. – № 1. – С.5-10.
5. Тиунов Л. А. Токсикология окиси углерода / Л. А. Тиунов, В. В. Кустов. – М.: Медицина, 1980. – 285 с.
6. Хальфин Р. А. Эпидемиология острых отравлений в Свердловской области / Р. А. Хальфин, В. Г. Сенцов, Л. П. Мячикова // Здоровоохранение Башкортостана. – 1999. – №4. – С.23-27.
7. Grabowska T. Attempt to estimate risks of fatal poisoning on the basis of HCN and HbCO concentrations in blood of fire victims / T. Grabowska, H. Sybirska, M. Malinski // Arch. Med/Sadowej. Krimitol. – 2003. – Vol. 53. – №1. – P.9-17.
8. Naser U. A. failure, compartment syndrome and systemic capillary leak sindrom complicating carbon monoxide poisoning / U. A. Naser, M. M. Farghaly, A. S. Kumar Swamy // Clinical Toxicology. – 1996. – Vol.34. – №6. – P.713-719.
9. Lee M. S. Neurological sequelae following carbon monoxide poisoning clinical course and outcome according to the clinical types and brain computed tomography scan findings / M.S. Lee, C.D. Marsden // Mov. Disord. – 1994. – V.9. – №5. – P. 550-558.
10. Raub G. A., Benignus V. A. Carbon monoxide and the nervous system / G. A. Raub, V. A. Benignus // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2002. – V.26. – № 8. – P. 925-940.

Рецензенты:

Гайнетдинов Ф. М., д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Власова Н. А., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.