

На правах рукописи

ЗАВОРОТНИЙ
Олег Олегович

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ЛОГИСТИЧЕСКОЙ
РЕГРЕССИИ ДЛЯ ПРОГНОЗА ИСХОДА И ОПТИМИЗАЦИИ
ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2022

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

Научный руководитель:

Зиновьев Евгений Владимирович – доктор медицинских наук профессор

Официальные оппоненты:

Мовчан Константин Николаевич – доктор медицинских наук профессор, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр», заведующий отделом по организации экспертизы качества медицинской помощи

Богданов Сергей Борисович – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, заведующий ожоговым отделением

Ведущее учреждение – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий

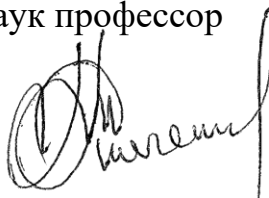
Защита диссертации состоится «10» марта 2023 г. в 11:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.067.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, анатомический корпус, аудитория № 101).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук профессор



Ткаченко Александр Николаевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Ожоговая травма представляет важную медико-социальную проблему. В структуре общего травматизма случаи ожоговых повреждений занимают 3-е место в мире (Матвиенко А.В., 2018; Spronk I., 2019; Алексеев А.А., 2022). В Российской Федерации отмечается тенденция к снижению количества ожогов, но, несмотря на положительную динамику, ежегодно растет количество пациентов с тяжелой ожоговой травмой. Показатели летальности обожженных в России за 2021 год составили 7,7% (Алексеев А.А., 2022).

Тяжелая ожоговая травма влечет за собой развитие ожоговой болезни, которая характеризуется многоплановыми патологическими процессами (Jeschke M.G., 2020). Лечение разных ее периодов требует точной оценки эффективности и корректировки состава инфузионной терапии, выбора тактики хирургического лечения с учетом физиологических резервов и коморбидного фона пациента (Хунафин С.Н., 2012; Коваленко О.М., 2019). Несмотря на внедрение эффективных методов диагностики, накопленный опыт хирургического лечения, наличие обширного перечня антибактериальных препаратов, физических и биологических методов обработки ожоговых ран, проблему прогнозирования летального исхода тяжелообожженных нельзя признать окончательно решенной и общепринятой (Фаязов А.Д., 2018; Jaskille A.D., 2009; Jeschke M.G., 2020). Особое значение имеет прогнозирование летального исхода обожженного уже при его поступлении в лечебно-профилактическое учреждение, в особенности для определения тактики хирургических мероприятий (Moore E.C., 2010; Abolghasemi M.R., 2016).

Методы прогноза течения и исходов ожоговой травмы, как правило, основаны на определении площади и глубины ожоговой раны, возраста и наличия ингаляционных повреждений, исключая из внимания основные звенья патогенеза ожоговой болезни (Hussain A., 2022). В рутинную практику комбустиологов вошли индекс Frank (1960), правило Ваух (1961), пробит-анализ А.В. Матвеевко (2009). Однако данные методы обладают относительно слабой прогностичностью (Матвеевко А.В., 2020). Улучшение результатов прогнозирования может быть основано на использовании логистической регрессии с большим количеством параметров, в т.ч. при поиске новых взаимосвязей между факторами и создании прогностичных моделей, охватывающих основные звенья патогенеза ожоговой болезни, эффективность проведения инфузионной терапии и хирургической тактики на ранних этапах госпитализации (Зиновьев Е.В., 2020). Алгоритм прогнозирования летального исхода пациентов с тяжелой ожоговой травмой нуждается в детальной разработке.

Степень разработанности темы исследования. Исследование основано на материалах научных работ отечественных и зарубежных авторов, в которых

проведен анализ особенностей патогенеза, течения ожоговой травмы и различных методов прогнозирования летального исхода тяжелообожженных (Матвеев А.В., 2009; Hussain A., 2013). Результаты использования большого количества факторов представлены в единичных публикациях (Halgas B.A., 2018; Bagheri M., 2021), опыта использования логистической регрессии с выборкой параметров инфузионной терапии, диуреза и объема потребляемой жидкости в настоящее время нет (Hussain A., 2013; Jian J., 2021). Дискутабельным остается вопрос об алгоритме прогнозирования летального исхода пациентов с ожоговой травмой на ранних этапах госпитализации и в динамике с учетом проведенного лечения (Матвеев А.В., 2020; Herlianita R., 2021). Это является поводом для предпринятого специального исследования.

Цель исследования: на основе прогноза исхода ожоговой болезни улучшить результаты оказания хирургической помощи обожженным в ранние сроки их госпитализации.

Задачи исследования:

1. Оценить результаты использования методик прогноза течения ожоговой болезни и риска летального исхода обожженных в ранние сроки после их госпитализации.

2. Выявить основные индикаторы достоверности прогноза неблагоприятного течения ожоговой болезни в ранние сроки после травмы с учетом объективности оценки эффективности лечебных мероприятий.

3. Обосновать возможности метода логистической регрессии, в создании (на основе масштабной выборки параметров клинических, лабораторных и инструментальных исследований) программы прогноза неблагоприятных исходов ожоговой болезни у пострадавших.

4. Разработать алгоритм прогнозирования течения и исхода ожоговой болезни с учетом данных, полученных в ранние сроки госпитализации обожженных по предложенной формуле вероятности летального исхода.

Научная новизна исследования

Впервые разработана технология прогнозирования течения ожоговой болезни и риска летального исхода обожженных с использованием метода логистической регрессии с большой выборкой параметров входящих данных, включая результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, параметров инфузионной терапии с показателями, отражающими ее эффективность.

Научно обосновано, что предложенный метод прогноза исхода ожоговой болезни позволяет осуществлять сопоставление ее рисков с типовым течением патологических процессов, обусловленной воздействием высокотемпературного агента, соотносить критерии выбора хирургической тактики лечения, параметров

инфузионной терапии и динамики лабораторных данных у пациентов, подвергшихся ожоговой травме разной степени тяжести.

При оценке эффективности прогноза течения ожоговой болезни, проводимой сравнительно с критериями существующих методов предсказания исхода ожоговой травмы, установлено, что использование метода логистической регрессии позволяет найти новые взаимосвязи между факторами ожоговой травмы, способствуя созданию высокообъективной системы прогноза результатов оказания медицинской помощи.

Показано, что основные характеристики созданной модели при сравнении с уже применяемыми методами предикции (правило Ваух, индекс Франка, пробит-анализ Матвеевко), используя принципы логистической регрессии, позволяют более точно прогнозировать, а также корректировать параметры интенсивной терапии у обожженных в ранние сроки госпитализации.

Теоретическая и практическая значимость работы. Целенаправленный анализ особенностей течения ожоговой болезни позволил по-новому оценить достоверность индикаторных показателей, как предикторов риска летального исхода. Созданы методические рекомендации для прогноза течения и исходов ожоговой болезни на ранних этапах госпитализации обожженных. Доказано, что внедрение в практику специалистов лечебно-профилактических учреждений метода логистической регрессии с масштабной выборкой параметров обеспечивает должную достоверность в вопросах улучшения прогнозирования исхода при ожоговой травме. Использование предложенной методики прогноза позволяет снизить частоту ошибки в этом параметре деятельности, а также корректировать хирургическую тактику и состав интенсивной терапии у пострадавших с тяжелой ожоговой травмой. С учётом особенностей течения ожоговой болезни, разработан алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим, включающий прогнозирование риска летального исхода на ранних этапах госпитализации пациентов.

Методология исследования предусматривала последовательное применение методов научного познания в нескольких разделах научных изысканий. Первый раздел посвящен углубленному и целенаправленному изучению источников отечественной и зарубежной литературы, отражающих проблематику и состояние вопроса по прогнозированию летального исхода пациентов с тяжелой ожоговой травмой, продемонстрированы основные звенья патогенеза, отражающие клиническое течение ожоговой болезни, существующие методы прогнозирования и новые тенденции в развитии определения вероятности неблагоприятного исхода. Всего проанализировано 187 источников, из них 78 отечественных и 109 зарубежных. Второй раздел содержит описание статистических методов исследования для создания модели логистической регрессии на большом объеме

полученных данных. Третий раздел работы включает целенаправленный сравнительный статистический анализ ретроспективно полученных данных лабораторных и инструментальных методов исследования, а также показателей инфузионной терапии у пациентов с тяжелой ожоговой травмой. Выявлены статистически значимые показатели для дальнейшего использования их в создании модели прогнозирования с использованием метода логистической регрессии. Четвертый раздел работы указывает на важную значимость в прогнозировании течения и исхода ожоговой болезни различных факторов, которые необходимо учитывать при использовании индекса тяжести поражения и аргументирует его сомнительную точность. Пятый раздел исследования посвящен разработке модели логистической регрессии с выведением формулы расчета и апробировании ее на 330 случаях лечения обожженных. Шестой раздел демонстрирует превосходство полученной модели прогнозирования в сравнительном анализе с существующими методами в проспективном исследовании на независимой выборке из 282 пациентов с тяжелой ожоговой травмой.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Результаты применения методов прогноза исходов у пациентов с тяжелой ожоговой травмой, несмотря на доступность использования технологии предикции в практике, позволяют считать их однозначно несовершенными, так как используемые методики не обладают должной степенью прогностической значимости – не выше 60%.

2. Индикаторами, достоверно отражающими объективную оценку течения ожоговой болезни и эффективность лечебных мероприятий, используемых при прогнозировании неблагоприятного ее течения, могут считаться 18 параметров, отражающих состояние объективного статуса обожженных (показатели клинического и биохимического анализов крови, коагулограммы и газового состава крови, общего анализа мочи, а также сведения о результатах инструментальной оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, количественных характеристиках инфузионной терапии и др.).

3. Применение метода логистической регрессии позволяет выявить новые связи между факторами, отражающими течение ожоговой болезни и достоверно прогнозировать сохранение жизни/летальный исход с вероятностью 93% и 87%, соответственно.

4. В алгоритме прогноза течения и риска летального исхода ожоговой болезни с использованием разработанной формулы, включающей анализ данных, на основании метода логистической регрессии, должно предусматриваться два этапа оценки: 1-ый – при госпитализации пациентов, 2-ой – в течении трех суток их пребывания в стационаре.

Степень достоверности исследований. Определяется репрезентативным объемом групп клинических наблюдений, использованием современных методов статистической обработки данных, адекватных задачам. Формулировка выводов, положений, выносящихся на защиту, контента прогностических рекомендаций аргументирована системным анализом данных при достаточном объеме выборок разноплановых исследований.

Апробация результатов работы. Результаты исследований доложены на: VI Всероссийском конгрессе с международным участием «Медицинская помощь при травмах. Новое в организации и технологиях. Роль национальной общественной профессиональной организации травматологов в системе здравоохранения РФ» (Санкт-Петербург, 2020); Международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (г. Донецк, Украина, 2020); научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы термической травмы» (Санкт-Петербург, 2021); Межрегиональная научно-практическая конференция «Джанелидзе-ские чтения-2021» (Санкт-Петербург, 2021); V съезд ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I конгресс Евроазиатского сообщества экстренной медицины (г. Ташкент, Узбекистан, 2021); 21-го Всероссийского конгресса – Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Скорая медицинская помощь – 2022» (Санкт-Петербург, 2022); I съезд травматологов-ортопедов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 2022).

Реализация результатов исследования. Полученные результаты используются в учебном процессе учебного центра ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», на кафедре госпитальной хирургии с курсами травматологии и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ при проведении занятий для всех категорий обучающихся. Основные положения диссертации используются в практической деятельности врачей-хирургов ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (Санкт-Петербург); ГУЗ «Областной клинический центр комбустиологии» (г. Саратов); ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (г. Нижний Новгород); ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (г. Москва); ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница» (Санкт-Петербург).

Публикации на тему исследования. Материалы настоящего исследования представлены в 13 печатных работах, в том числе 3 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ, получен

патент РФ на изобретение «Способ прогнозирования летального исхода у тяжелообожженных» № 2750843 от 05.07.2021 года.

Личный вклад автора заключается в проведении аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме (100%), составлении программы исследования (100%), разработке карты обработки медицинских документов с набором параметров (100%), сборе и анализе данных, формировании базы данных (95%), математическом анализе и статистической обработке материалов (95%). Диссертант разработал план и провел анализ факторов, отражающих основные звенья патогенеза ожоговой болезни (95%). Соискатель участвовал в разработке модели прогнозирования летального исхода обожженных с использованием метода логистической регрессии. Соискатель лично участвовал в оказании медицинской помощи больным, составивших группу проспективных изысканий. В целом личный вклад автора в исследование превышает 85%.

Объем и структура диссертации. Научная работа включает введение, обзор литературы, шесть глав, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Материал изложен на 183 страницах машинописного текста, иллюстрирована 42 рисунком, содержит 58 таблиц. Список литературы состоит из 185 источников, из них 105 на иностранном языке.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В работе использованы результаты анализа данных о 612 пациентах, возраст которых превышал 18 лет, находившихся на лечении в отделе термических поражений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в 2014-2021 гг. с площадью ожогов более 10% (глубокого) и свыше 20% (поверхностного) поражения.

Ретроспективно выполнен анализ результатов лечения в первой группе пациентов (330 наблюдений), госпитализированных в период с 2014 по 2017 гг. Полученные результаты использованы для выявления параметров, достоверно отражающих объективную оценку течения ожоговой болезни и эффективность лечебных мероприятий, а также для разработки новой модели прогнозирования ее течения и исходов.

Проспективно оценка результатов лечения осуществлялась во второй группе наблюдений, включающей 282 обожженных, находившихся в стационаре в период с 2018 по 2021 гг. Полученные данные использованы для определения значимых показателей, учитываемых при расчете индекса тяжести травмы, а также для сравнения уровня предиктивности новой модели и существующих методик прогноза

ожоговой болезни (правило Ваух, индекс Frank, пробит-анализ Матвиенко) на независимой выборке.

В работе использовались клинические и медико-статистические методы исследования.

Клинически осуществлялась оценка состояния пострадавших по 67 параметрам анамнестических, лабораторных и инструментальных методов обследования, согласно стандартам оказания медицинской помощи обожженным. Среди полученных данных были сформированы четыре группы критериев:

1. входящие данные: возраст, площадь и глубина ожога, наличие ингаляционной травмы и алкогольного опьянения, признаки отравления угарным газом, данные об отсрочке оказания медицинской помощи;
2. лабораторные показатели: параметры клинического, биохимического анализов крови, ее газового состава, а также коагулограммы и клинического анализа мочи;
3. результаты инструментальных исследований: величина артериального давления, пульс, температура тела в первые сутки госпитализации;
4. особенности лечебных мероприятий и их эффективность в первые трое суток госпитализации: параметры инфузионной терапии, выпитой воды и диурез в первые три дня стационарного лечения.

Среди статистических методов исследования использовались: технологии дескриптивной статистики (среднее значение, стандартное отклонение); критерий Колмогорова-Смирнова (для выявления подчинения данных закону нормального распределения); t-критерий Стьюдента для независимых выборок; метод логистической регрессии с пошаговым исключением; ROC-анализ; четырехпольные таблицы сопряженности. Расчеты проводились с помощью статистического языка программирования R.

Основные результаты исследований

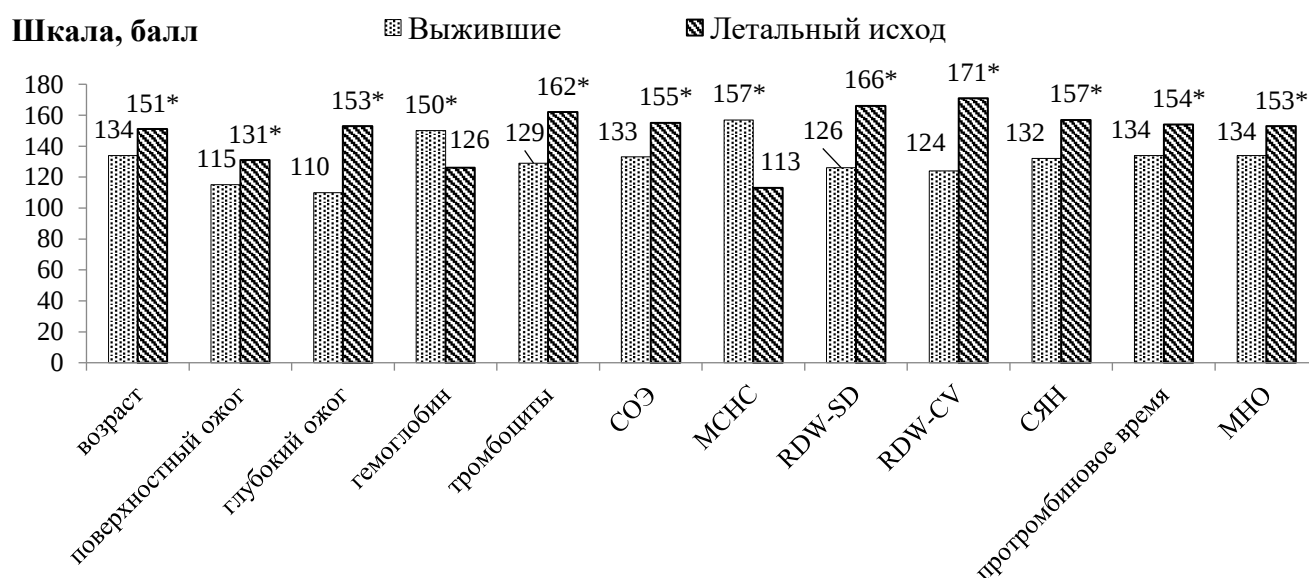
Результаты ретроспективной оценки особенностей клинической картины ожоговой болезни с учетом возможности прогноза ее течения и исхода. Полученные данные позволили доказать наличие достоверных различий некоторых показателей лабораторного и инструментального исследований, а также ряда входящих данных у выживших/умерших пациентов с ожоговой болезнью уже в первые сутки поступления. Выявлены параметры, посредством высокой прогностичности. Для оценки значимости различий показателей проведена целенаправленная статистическая обработка результатов с использованием критерия U Манна-Уитни. В ходе анализа показателей, отражающих состояние пострадавших

при их госпитализации выявлены различия в группах выживших и умерших тяжелообожженных пациентов в параметрах входящих данных, клинического анализа крови и коагулограммы (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1 – Различия величин входящих данных, клинического анализа крови и коагулограммы у выживших/умерших обожженных

Анализируемые характеристики	Значения показателей			
	U Манна-Уитни	W Уилкоксона	Z	асимпт. значение
возраст, лет	5604,0	21535,0	-5,528	0,0001*
поверхностный ожог, %	5965,0	21896,0	-4,983	0,0001*
глубокий ожог, %	3870,0	19801,0	-8,161	0,0001*
гемоглобин, г/л	7743,0	13203,0	-2,29	0,022*
эритроциты *10 ¹² /л	8119,0	13579,0	-1,72	0,085*
тромбоциты *10 ⁹ /л	7089,0	23020,0	-3,28	0,001*
СОЭ, мм/ч	7853,0	23784,0	-2,13	0,033*
МСНС, г/л	6367,5	11827,5	-4,373	0,0001*
RDW-SD, фл	6640,5	22571,5	-3,959	0,0001*
RDW-CV, %	6142,0	22073,0	-4,715	0,0001*
СЯН, %	7604,5	23535,5	-2,502	0,012*
протромбиновое время, сек	7936,0	23867,0	-1,999	0,046*
МНО	8004,5	23935,5	-1,895	0,058*

Примечание: Критерий U Манна-Уитни: * - достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой выживших пациентов



* - статистическая значимость ($p < 0,05$)

Анализируемые характеристики

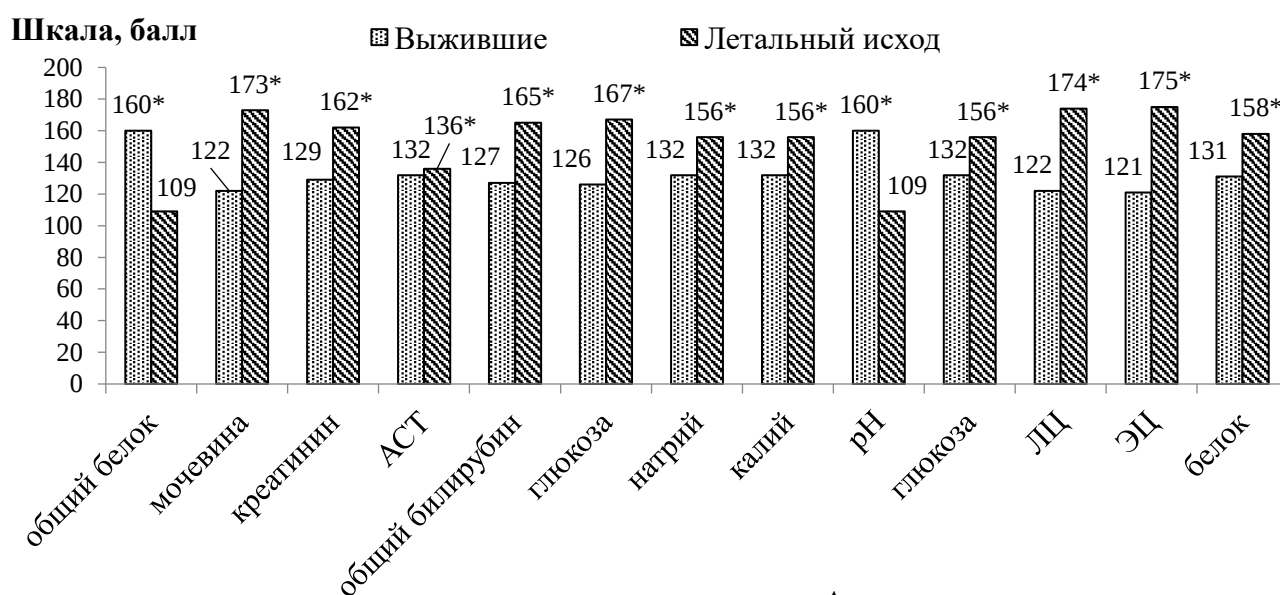
Рисунок 1 – Результаты ретроспективной оценки особенностей клинического анализа крови пациентов при ожоговой болезни с учетом возможности прогноза ее течения и исхода

Применение критерия U Манна-Уитни позволило целенаправленно оценить достоверность различий в параметрах биохимического анализа крови и клинического анализа мочи. Результаты представлены в табл. 2 и на рис. 2.

Таблица 2 – Различия величин биохимического анализа крови и общего анализа мочи у выживших/умерших обожженных

Анализируемые характеристики	Значения показателей			
	U Манна-Уитни	W Уилкоксона	Z	асимпт. значение
общий белок, г/л	5931,0	11391,0	-5,032	0,0001*
мочевина, мкмоль/л	5907,50	21838,50	-5,069	0,0001*
креатинин, мкмоль/л	7103,0	23034,0	-3,259	0,001*
АСТ, Ед/л	7706,50	23637,50	-2,345	0,019*
общий билирубин, мкмоль/л	6793,50	22724,50	-3,727	0,0001*
глюкоза, ммоль/л	6519,50	22450,50	-4,142	0,0001*
натрий, ммоль/л	7665,50	23596,50	-2,412	0,016*
калий, ммоль/л	7687,0	23618,0	-2,375	0,018*
рН	5937,5	11397,5	-5,554	0,0001*
глюкоза, ммоль/л	7719,0	23650,0	-2,618	0,009*
ЛЦ, ед. в поле зрения	5820,0	21751,0	-5,731	0,0001*
ЭЦ, ед. в поле зрения	5673,5	21604,5	-5,503	0,0001*
белок, г/л	7484,5	23415,5	-2,904	0,004*

Примечание: Критерий U Манна-Уитни: * - достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой выживших пациентов



* - статистическая значимость ($p < 0,05$)

Анализируемые характеристики

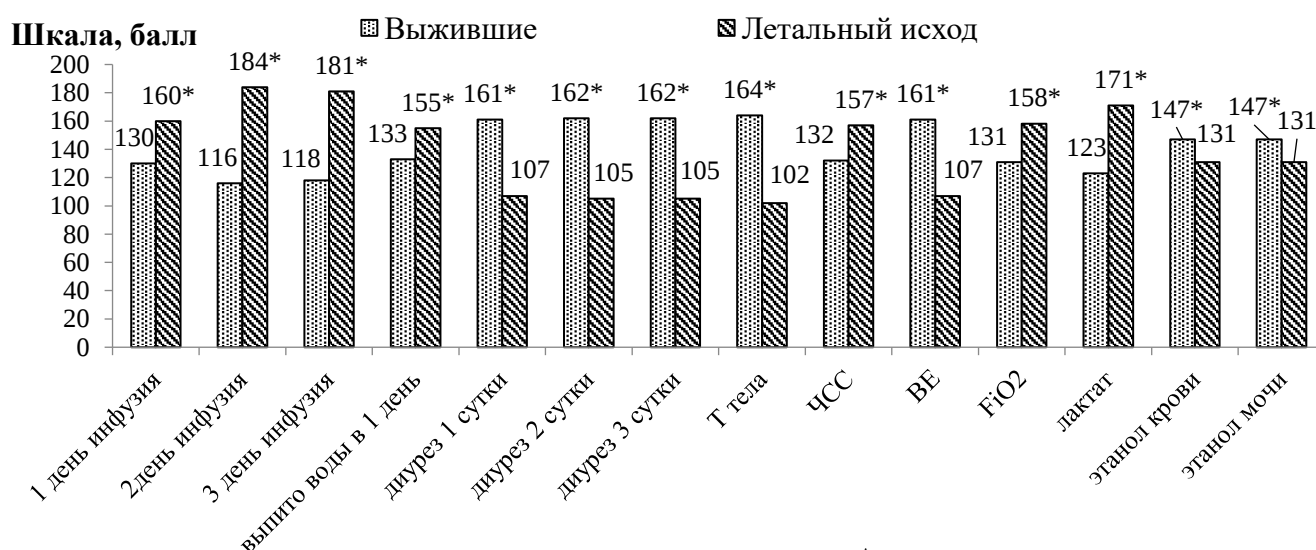
Рисунок 2 – Показатели ретроспективной оценки особенностей биохимического анализа крови и общего анализа мочи пациентов при ожоговой болезни с учетом возможности прогноза ее течения и исхода

Результаты статистического анализа параметров газового состава крови, инструментальных методов исследования и наличия сопутствующей патологии у выживших/умерших обожженных представлены в табл. 3 и на рис. 3.

Таблица 3 – Показатели газового состава крови, концентрации этанола и инструментальных методов исследования у выживших/умерших обожженных с учетом распределения значений

Анализируемые характеристики	Значения показателей			
	U Манна-Уитни	W Уилкоксона	Z	асимпт. значение
1 день инфузия	7272,0	23203,0	-3,005	0,003*
2 день инфузия	4761,0	20692,0	-6,806	0,0001*
3 день инфузия	5133,5	21064,5	-6,244	0,0001*
выпито воды в 1-й день	7757,5	23688,5	-2,441	0,015*
диурез 1 сутки	5690,0	11150,0	-5,400	0,0001*
диурез 2 сутки	5487,5	10947,5	-5,706	0,0001*
диурез 3 сутки	5546,0	11006,0	-5,618	0,0001*
T тела, °C	5239,0	10699,0	-6,085	0,0001*
ЧСС, уд/мин	7570,0	23501,0	-2,555	0,011*
BE	5737,5	11197,5	-5,326	0,0001*
FiO ₂ , %	7477,0	23408,0	-2,939	0,003*
лактат, ммоль*л ⁻¹	6099,5	22030,5	-4,779	0,0001*
этанол крови, г/л	8206,5	13666,5	-1,964	0,049*
этанол мочи, г/л	8218,5	13678,5	-1,950	0,051*

Примечание: Критерий U Манна-Уитни: * - достоверно (p<0,05) по сравнению с группой выживших пациентов



* - статистическая значимость (p<0,05)

Анализируемые характеристики

Рисунок 3 – Результаты ретроспективной оценки особенностей лабораторного и инструментального исследований пациентов при ожоговой болезни с учетом возможности прогноза ее течения и исхода

Полученные данные позволяют заключить, что анализируемые параметры имеют важную патогенетически значимую роль в течении ожоговой болезни, формировании ее осложнений и позволяют определить прогноз уже в ранние сроки лечения. Использование данных показателей (входящие данные: возраст, площадь и глубина ожога, наличие ингаляционной травмы и алкогольного опьянения, признаки отравления угарным газом, данные об отсрочке оказания медицинской помощи; лабораторные исследования: параметры клинического, биохимического анализов крови, ее газового состава, а также коагулограммы и клинического анализа мочи; результатов инструментальных исследований: величина артериального давления, пульс, температура тела в первые сутки госпитализации; особенности лечебных мероприятий и их эффективность в первые трое суток госпитализации: параметры инфузионной терапии, выпитой воды и диурез в первые три дня стационарного лечения) позволит достичь объективной оценки тяжести состояния пациента и определить возможность изменения инфузионной терапии и хирургической тактики лечения с целью улучшения прогноза исхода. Выявленные данные являлись основой для следующего этапа исследования по созданию новой модели прогнозирования летального исхода у тяжелообожженных.

Результаты разработки модели прогнозирования течения и исхода ожоговой болезни, используя метод логистической регрессии с пошаговым исключением. Результаты исследований позволили заключить, что в процессе ретроспективного анализа параметров клинической картины обожженных и разработки модели логистической регрессии, основанной на большом объеме данных лабораторной и инструментальной диагностики, выделены основные факторы, отражающие течение ожоговой болезни, а также эффективность проводимой инфузионной терапии.

С учетом оценки прогностичности параметров, все 67 показателей были проанализированы с использованием статистического языка программирования R, при этом значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым (Кабаков Р., 2014). С целью предварительного отбора переменных проведен их сравнительный анализ с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Параметрическая статистика была выбрана в связи с тем, что большинство исследуемых переменных подчиняются закону нормального распределения. Это подтверждается результатами применения критерия Колмогорова-Смирнова к исследуемой выборке. Допустимость применения данного критерия также обосновывается следующим: размером выборки, принадлежностью исследуемых переменных к количественным шкалам, а также наличием механизма пошагового исключения переменных при расчете логистической модели, который позволяет провести дополнительный отбор переменных для повышения ее качества.

Отбор переменных данных о состоянии пострадавших для построения модели прогнозирования летального исхода у тяжелообожженных был реализован с помощью выявления статистически значимых различий при поступлении между умершими и выписанными пациентами по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Показатели, представленные в таблицах 1-3, были использованы для создания модели логистической регрессии. В результате построения модели были определены параметры, повышающие и снижающие вероятность летального исхода у тяжелообожженных уже в ранние сроки ожоговой болезни.

Данные ретроспективного анализа параметров клинической картины ожоговой болезни, а также сам процесс построения модели логистической регрессии позволяют заключить, что к факторам, повышающим вероятность летального исхода, при увеличении значения критерия, относятся: возраст ($Z=3,14$, $p=0,00$), площадь глубокого ожога ($Z=1,79$; $p=0,07$), число сегментоядерных лейкоцитов ($Z=1,79$, $p=0,07$), уровень мочевины ($Z=1,93$, $p=0,05$) и лактата в венозной крови ($Z=3,79$, $p=0,00$), концентрация лейкоцитов ($Z=2,56$, $p=0,01$) в поле зрения и белка ($Z=1,48$, $p=0,14$) в моче, объем инфузионной терапии на третьи сутки ($Z=5,00$, $p=0,00$) и количество выпитой воды в первый день госпитализации ($Z=2,57$, $p=0,01$).

Среди показателей, снижающих вероятность летального исхода в первые сутки стационарного лечения, при уменьшении значения параметра, нами были выделены: температура тела ($Z=-1,65$, $p=0,10$), концентрация общего белка ($Z=-2,01$, $p=0,04$) и креатинина ($Z=-2,29$, $p=0,02$) в биохимическом анализе крови, индекс оксигенации FiO_2 ($Z=-2,07$, $p=0,04$), pH мочи ($Z=-3,41$, $p=0,00$), объем выпитой воды на третьи сутки госпитализации ($Z=-3,27$, $p=0,00$), а также диурез в первые ($Z=-1,77$, $p=0,08$), вторые ($Z=-2,88$, $p=0,00$) и третьи ($Z=-1,61$, $p=0,11$) сутки после поступления.

В процессе построения модели логистической регрессии было установлено, что коэффициенты ряда параметров: температуры тела, площади глубокого ожога, количества сегментоядерных лейкоцитов, а также уровня белка в моче, диуреза в первые и вторые сутки госпитализации статистически достоверно значимо не отличались от нуля, однако исключение этих переменных снижает качество метода прогнозирования. Таким образом, проанализировав 67 показателей у обожженных при поступлении, в итоговую модель включены 18 предикторов, достоверно влияющие на прогноз течения и исхода ожоговой болезни: возраст, площадь глубокого ожога %, температура тела, концентрация сегментоядерных нейтрофилов, общего белка, мочевины, креатинина и лактата в крови, FiO_2 , pH мочи, содержание лейкоцитов и белка в моче, диурез в первые трое суток, объем инфузии в третьи сутки, а также энтерально потребляемой жидкости в первые и третьи сутки. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Данные для построения модели логистической регрессии для прогнозирования летального исхода у обожженных

Переменная	Коэффициент модели	Стандартная ошибка коэф.	z.значение	p.значение
(Intercept)	24,00	11,50	2,09	0,04*
возраст	0,04	0,01	3,14	0,00**
площадь глубокого ожога	0,04	0,02	1,79	0,07
температура тела	-0,47	0,29	-1,65	0,10
СЯН	0,04	0,02	1,79	0,07
общий белок в крови	-0,05	0,02	-2,01	0,04*
мочевина в крови	0,14	0,07	1,93	0,05*
креатинин в крови	-0,02	0,01	-2,29	0,02*
FiO2	-0,05	0,02	-2,07	0,04*
pH мочи	-1,14	0,33	-3,41	0,00**
лейкоциты в моче	0,57	0,22	2,56	0,01**
белок в моче	0,79	0,54	1,48	0,14
лактат в крови	0,55	0,14	3,79	0,00**
диурез в первые сутки	-0,45	0,25	-1,77	0,08
диурез во вторые сутки	-0,54	0,19	-2,88	0,00**
3 день инфузия	0,57	0,11	5,00	0,00**
диурез в третьи сутки	-0,28	0,17	-1,61	0,11
выпито воды в 1-е сут.	0,81	0,32	2,57	0,01**
выпито воды в 3-е сут.	-2,29	0,70	-3,27	0,00**

* различия значимы на уровне 0,01, ** различия значимы на уровне 0,05

В результате использования данных параметров построена формула логистической регрессии для расчета вероятности летального исхода у обожженных уже в ранние сроки после травмы.

Формула для расчета

Для проведения расчета сначала полученные коэффициенты модели умножаются на значения предикторов по выбранному пациенту. Затем полученные показатели прибавляются к константе. В результате формируется натуральный логарифм шанса летального исхода (L). Далее над логарифмом шанса осуществляем преобразование в вероятность (Prob).

$$L = 24,00 + 0,04*[\text{возраст}] + 0,04*[\text{глубокий.ожог}] - 0,47*[\text{Т.тела}] + 0,04*[\text{сегментоядерные нейтрофилы}] - 0,05*[\text{общий белок}] + 0,14*[\text{мочевина}] - 0,02*[\text{креатинин}] - 0,05*[\text{FiO}_2] - 1,14*[\text{pH мочи}] + 0,57*[\text{лейкоциты в моче}] + 0,79*[\text{белок в моче}] + 0,55*[\text{лактат венозной крови}] + 0,45*[\text{диурез в первые сутки}] - 0,54*[\text{диурез во вторые сутки}] + 0,57*[\text{инфузия в третьи сутки}] - 0,28*[\text{диурез в третьи сутки}] + 0,81*[\text{выпито воды в первые сутки}] - 2,29*[\text{выпито воды в третьи сутки}]$$

$$Prob = \frac{e^L}{e^L + 1}$$

e – основание натурального логарифма.

Для подсчета использовалась компьютерная программа Microsoft Excel. Проведена оценка качества и эффективности модели с использованием следующих методов: четырехпольная таблица сопряженности, ROC-анализ, шкала AUC. Для изучения статистических взаимосвязей между двумя группами выжившие/умершие при использовании логистической регрессии была построена четырехпольная таблица сопряженности. Показатели точности данной модели, при отсечке вероятности летального исхода в 50%, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Четырехпольная таблица сопряженности для оценки точности предсказаний модели исхода ожоговой травмы

Течение ожоговой травмы	Прогноз		Точность модели, %
	выживания	летального исхода	
выживание	165	13	93
летальный исход	20	132	87

Согласно данным, представленным в таблице 5, можно сделать вывод, что модель логистической регрессии позволяет прогнозировать вероятность положительного исхода заболевания и летального исхода с точностью в 93% и 87%. Несоответствие, полученное в результате работы модели и исхода заболевания, составило 20 пациентов с летальным исходом и 13 пострадавших, выписанных из

стационара. ROC-кривая, отражающая точность предсказания вероятности летального исхода с разными значениями отсечки представлена на рисунке 4.

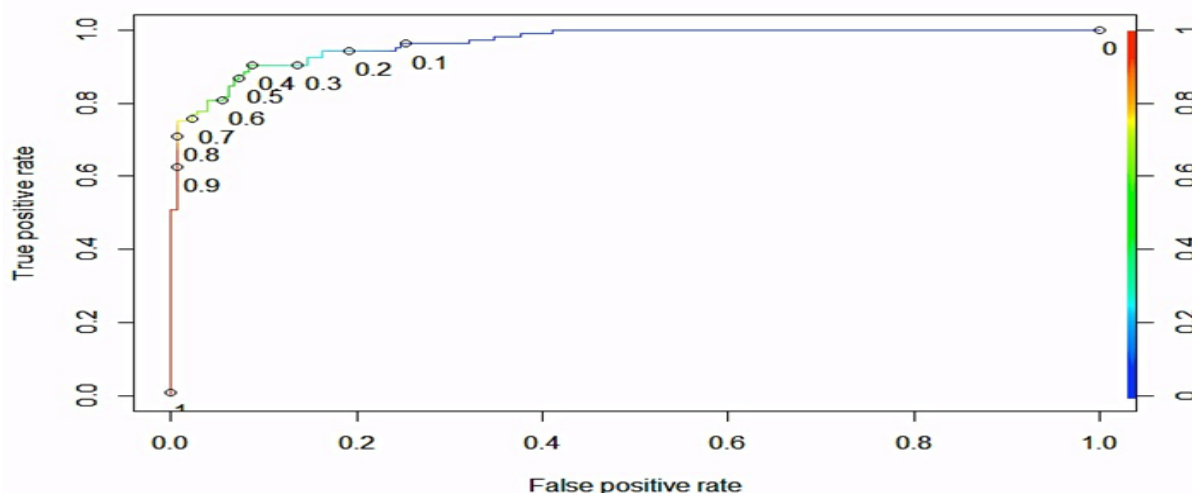


Рисунок 4 – ROC-кривая разработанной модели прогнозирования исхода ожоговой болезни на основе метода логистической регрессии

Далее использовался показатель AUC (Area Under Curve). AUC (площадь под кривой) = равна 0,97.

В результате проведенных исследований и апробации модели логистической регрессии для определения вероятности летального исхода у обожженных можно сделать вывод о том, что данный метод обладает высокой эффективностью – прогнозирование выздоровления и летального исхода с вероятностью 93% и 89%, соответственно. Созданный алгоритм, приведенный на рисунке 5, может быть использован в повседневной практике врачей. Для подтверждения эффективности данной модели проведен сравнительный анализ ее работы с существующими методиками.

Результаты проспективной оценки эффективности инновационной модели прогнозирования исхода ожоговой болезни у пострадавших. Результаты исследований позволяют заключить, что при использовании правила Баух точность прогнозирования выздоровления соответствует 84,8%, что относится к высокому показателю. Однако уровень предиктивности летального исхода составляет лишь 49,7%. Это свидетельствует о высокой вероятности ошибки при оценке неблагоприятного прогноза у обожженных. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Четырехпольная таблица сопряженности для оценки уровня предиктивности правила Ваух

Течение ожоговой травмы	Прогноз		Точность модели, %
	выживания	летального исхода	
выживание	16	89	84,8
летальный исход	88	89	49,7

Индекс Frank позволяет прогнозировать вероятность положительного исхода заболевания и летальности с точностью в 74,4% и 41,5%. Несоответствие, полученное в результате работы модели, констатировано у 21 пациента с летальным исходом и 117 пострадавших, выписанных из стационара. Результаты проведенного исследования, представленные в таблице 7, подтверждают низкую точность прогнозирования данного метода и его сомнительную эффективность, как способа определения вероятности летального исхода у обожженных.

Таблица 7 – Четырехпольная таблица сопряженности для оценки уровня предиктивности индекса Frank

Течение ожоговой травмы	Прогноз		Точность модели, %
	выживания	летального исхода	
выживание	117	83	74,4
летальный исход	61	21	41,5

При использовании метода пробит-анализа для прогнозирования летального исхода у обожженных пациентов точность определения вероятности неблагоприятного прогноза и выздоровления равны 60% и 85,9%, соответственно. Данные результаты показывают высокую эффективность в прогнозировании благоприятного течения ожоговой болезни и меньшую эффективность при определении летального исхода. Результаты представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Четырехпольная таблица сопряженности для оценки уровня предиктивности модели пробит-анализа

Течение ожоговой травмы	Прогноз		Точность модели, %
	выживания	летального исхода	
выживание	20	122	85,9
летальный исход	84	56	60,0

При использовании разработанного нами метода для прогнозирования течения и исхода ожоговой болезни точность определения вероятности благоприятного прогноза и летального исхода соответствуют значениям 91% и 85%. Данные результаты демонстрируют высокое качество полученной модели в сравнении с существующими методами. Результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Четырехпольная таблица сопряженности для оценки уровня предиктивности модели логистической регрессии

Течение ожоговой травмы	Прогноз		Точность модели, %
	выживания	летального исхода	
выживание	160	18	91,1
летальный исход	23	129	85,4

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что, несмотря на простоту использования правила Ваух, индекса Frank и метода пробит-анализа, данные методики обладают высокой точностью при прогнозировании благоприятного исхода и сомнительной эффективностью в предиктивности летального исхода. Применение предложенной модели, учитывающей параметры лабораторного и инструментального исследований, а также основные звенья патогенеза ожоговой болезни, позволяет определять высокую вероятность неблагоприятного исхода травмы, что в свою очередь доказывает высокий уровень предиктивности и актуальность его применения в практике комбустиологов.

Разработанная модель прогноза, основанная на методе логистической регрессии, была включена в алгоритм прогнозирования течения и исхода ожоговой болезни, представленный на рисунке 5.

Алгоритм прогноза течения и исхода ожоговой болезни

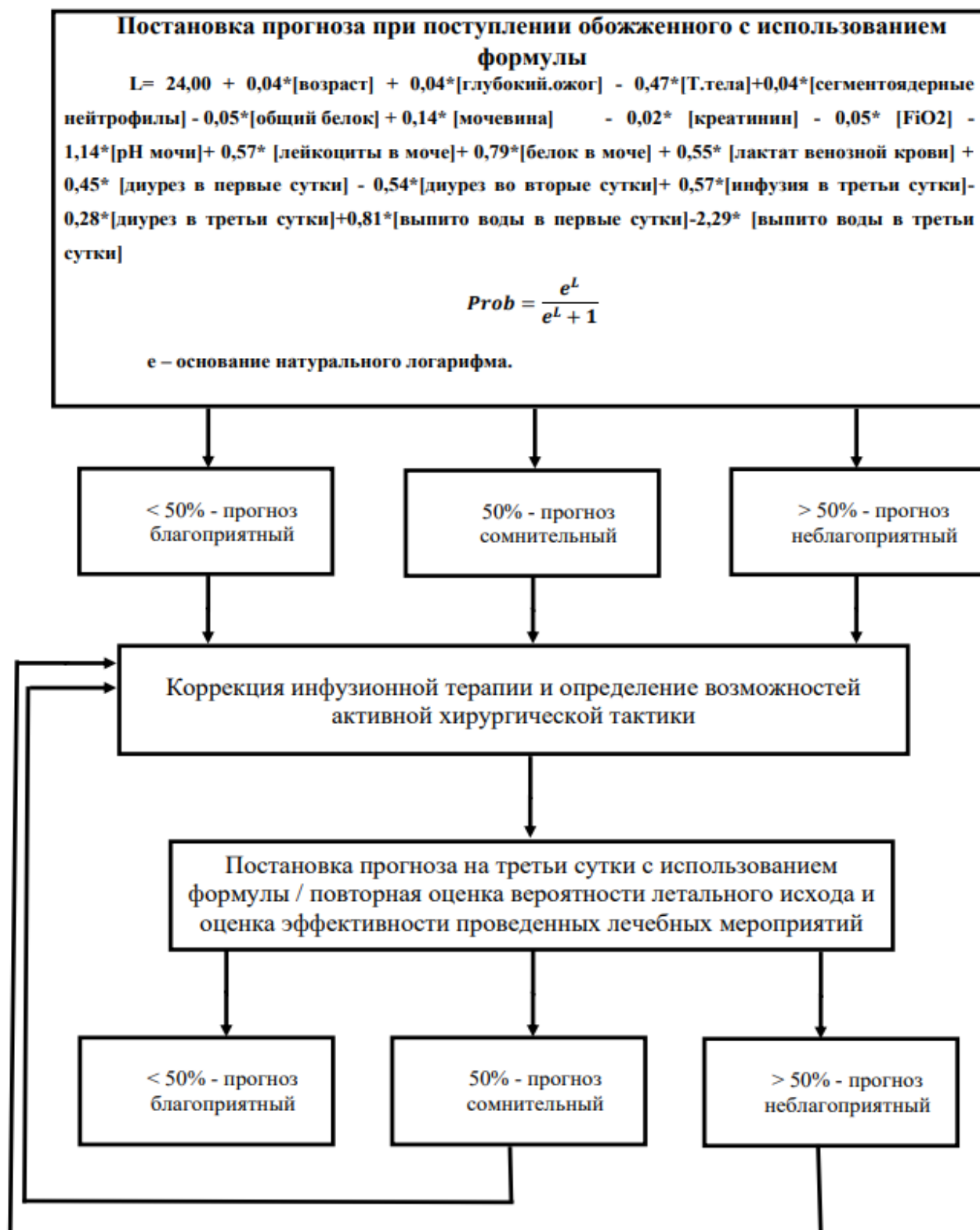


Рисунок 5 – Алгоритм прогнозирования течения и исхода ожоговой болезни

С учетом параметров, входящих в состав формулы, разработаны практические рекомендации для оценки возможностей проведения адекватной инфузионной терапии и активной хирургической тактики на раннем периоде госпитализации.

Заключение. Использование разработанного алгоритма прогноза течения и исхода ожоговой болезни, а также формулы расчета, представленных выше, позволит снизить частоту неточных прогнозов, а также своевременно проводить коррекцию инфузионной терапии и оптимизацию хирургической тактики на ранних этапах стационарного лечения пострадавших с ожоговой травмой с целью повышения качества оказания медицинской помощи.

ВЫВОДЫ

1. Существующие способы моделирования исхода ожоговой болезни (индекс Frank, правило Ваух и метод пробит-анализа) характеризуются низким коэффициентом прогнозируемой значимости с количественным выражением точности прогноза благоприятного течения ожоговой болезни в пределах 74-85%, а летального исхода обожженных – не выше 60%.

2. Объективная оценка эффективности лечебных мероприятий на основе прогноза течения ожоговой болезни и риска летального исхода возможна, используя данные об основных 43 индикаторах, отражающих состояние организма пострадавшего. На этапе поступления в стационар это параметры концентрации гемоглобина, содержание тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов, средней концентрации гемоглобина в эритроците, ширины распределения эритроцитов по объему, ширины гистограммы распределения эритроцитов относительно среднего объема, количества сегментоядерных лейкоцитов, протромбинового времени, МНО в клиническом анализе крови; содержания общего белка, мочевины, общего билирубина, глюкозы, креатинина, АСТ, Na^+ и K^+ в крови; содержания глюкозы, лейкоцитов, эритроцитов и белка, pH мочи; температуры тела; избытка оснований в крови, индекса оксигенации, уровней лактата в крови и этанола в моче и крови. На госпитальном этапе индикаторами могут считаться объемы инфузии в течении трех суток, количество выпитой воды в первые сутки пребывания в лечебно-профилактическом учреждении.

3. Использование метода логистической регрессии в IT-программе прогноза риска летального исхода пациентов с тяжелой ожоговой травмой позволяет обнаруживать взаимосвязь 18 достоверно значимых факторов патогенеза ожоговой болезни, отражающих ее течение и выявляемых на основании расчета по разработанной формуле, включающей параметры возраста, температуры тела,

площади глубокого ожога в %, концентрации сегментоядерных нейтрофилов, уровни общего белка, креатинина, мочевины и лактата в крови, содержания белка и лейкоцитов в моче при поступлении, pH мочи, концентрация кислорода во вдыхаемой смеси, адекватности диуреза в первые трое суток госпитализации пациента, объем инфузии в течении этого срока, объем выпитой жидкости в первые и третьи сутки пребывания в стационаре. Созданная модель логистической регрессии по отношению к случаям ожоговой травмы делает возможным прогнозировать вероятность ее положительного/летального исходов с точностью в 93% и 87%, соответственно.

4. Алгоритм прогнозирования течения ожоговой болезни позволяет оценить вероятность выздоровления и неблагоприятного исхода с точностью 91,1% и 85,4%, соответственно, что может быть основанием для своевременного изменения в тактике хирургической активности и коррекции содержания инфузионной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На этапе поступления обожженного в стационар целесообразно определить возраст пациента, осуществить физикальный осмотр, который заключается в измерении температуры тела, расчете площади глубокого ожога в % п.т. и оценке параметров насыщения кислорода крови с целью установления необходимой фракции во вдыхаемой смеси. В дальнейшем провести инструментальное и лабораторное исследования для измерения концентрации сегментоядерных лейкоцитов, общего белка, креатинина, мочевины и лактата в венозной крови. Также определить pH мочи и параметры содержания белка и лейкоцитов в общем анализе мочи. С помощью формулы Паркланда провести расчет необходимой инфузии и объем потребляемой жидкости в первые сутки; выполнить подсчет диуреза.
2. На этапе прогнозирования с помощью новой формулы, учитывающей 18 предикторов, провести расчет/коррекцию необходимых объемов инфузии и выбора тактики хирургического лечения на первые трое суток и объем необходимого диуреза во вторые и третьи сутки с дальнейшим выставлением предварительного прогноза исхода ожоговой травмы.
3. В заключительном этапе на третьи сутки произвести повторный расчет с использованием факторов лабораторной и инструментальной диагностики с учетом инфузии в первые и третьи сутки, объемом диуреза в первые трое суток, а также объемом потребляемой жидкости в первые и третьи сутки стационарного лечения с дальнейшим выставлением высокоточного прогноза вероятности

летального исхода у обожженного, выбором оптимальной хирургической тактики и повторной коррекции инфузионной терапии при необходимости.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ

Разработанный метод может стать основой для создания нейронных сетей и программ с использованием искусственного интеллекта, которые улучшат качество оказываемой помощи обожженным, ускорят процесс постановки диагноза и определения объемов качественной и количественной инфузионной терапии, оптимальной хирургической тактики, в т.ч. как по объему, так и по времени ее выполнения. Компьютеризация методов медицинской помощи на этой основе облегчит клиническую практику хирургов-комбустиологов и анестезиологов-реаниматологов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах и изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий ВАК

1. Заворотний, О.О. Возможности прогнозирования летального исхода тяжелообожженных на основе методов регрессионного анализа / О.О. Заворотний, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2020. – Т.179, № 5. – С. 21-29. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-5-21-29>.
2. Заворотний, О.О. Сравнительная оценка методов прогнозирования летального исхода тяжелообожженных / О.О. Заворотний, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков и др. // Инновационная медицина Кубани. – 2022. № 1. – С. 12-18. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2022-25-1-12-18>.
3. Зиновьев Е.В. Тенденции развития методов прогнозирования исхода ожоговой болезни / Е.В. Зиновьев, О.О. Заворотний, Д.В. Костяков и др. // Russian biomedical research. – 2022. – Т 7, №1. – С. 38-43.

Патент Российской Федерации

4. Патент Российской Федерации № 2750843. Способ прогнозирования летального исхода у тяжелообожженных / Д.В. Костяков, Е.В. Зиновьев, О.О. Заворотний. – № 2021101053 от 05.07.2021, Бюл. № 19.

Статьи, тезисы докладов материалов конференций:

5. Zinoviev, E.V. Prediction of fatal outcomes in patients with severe burns with the use of logistic regression methods / E.V. Zinoviev, O. Zavorotny, D. Kostyakov, V. Volkov // Burn Care and Prevention. – 2021. – Vol. 1. – Issue 2. – P. 53-59.
6. Зиновьев, Е.В. Возможности повышения эффективности прогнозирования летального исхода у тяжелообожженных с использованием методов логистической регрессии / Е.В. Зиновьев, О.О. Заворотный, Д.В. Костяков // Журнал неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – S1. – С. 23-24.
7. Зиновьев, Е.В. Оценка уровня предиктивности существующих методов прогнозирования летального исхода у тяжелообожженных / Е.В. Зиновьев, О.О. Заворотный, Д.В. Костяков, А.В. Семиглазов // Комбустиология. – 2021. – № 65-66 (Материалы форума комбустиологов России 2021). Доступен по: <http://combustiolog.ru/journal/sbornik-tezisov-foruma-kombustiologov-rossii-chast-pervaya/>. (Дата обращения 07.09.2022).
8. Халипаева, Д.Х. Оценка показателя летальности у тяжелообожженных в зависимости от длительности отсрочки оказания специализированной медицинской помощи / Д.Х. Халипаева, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков, О.О. Заворотный // Материалы V съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I конгресса Евроазиатского сообществе экстренной медицины. – 2021. – С. 61.
9. Зиновьев, Е.В. Статистический анализ существующих методов прогнозирования летального исхода у тяжелообожженных / Е.В. Зиновьев, О.О. Заворотный, Д.В. Костяков, А.В. Семиглазов, Д.Х. Халипаева // Материалы V съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I конгресса Евроазиатского сообществе экстренной медицины. – 2021. – С. 58.
10. Заворотный, О.О. Возможности использования технологии нейронных сетей для разработки методики раннего прогнозирования летального исхода у обожженных / О.О. Заворотный, Д.В. Костяков, Е.В. Зиновьев и др. // Материалы пятого юбилейного конгресса с международным участием «Медицинская помощь при травмах. Новое в организации и технологиях. Перспективы импортозамещения в России». – 2020. – С. 99-100.
11. Заворотный, О.О. Определение новых параметров в системе прогнозирования вероятного летального исхода у обожженных / О.О. Заворотный, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков // Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь». – 2020. – С. 183.
12. Зиновьев, Е.В. Особенности инфузионной терапии при использовании нового метода прогнозирования течения и исходов ожоговой болезни с использованием

метода логистической регрессии / Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков, О.О. Заворотний // Материалы 21-го Всероссийского конгресса - Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Скорая медицинская помощь – 2022». – 2022. – С. 50-51.

13.Заворотний О.О. Оценка прогностичности параметров лабораторных и инструментальных методов исследования у обожженных с различной степенью тяжести шока / О.О. Заворотний, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков // Материалы I съезда травматологов-ортопедов Приволжского федерального округа. – 2022. – С. 152.

14.Заворотний, О.О. Экзогенные отравления и ингаляционная травма как факторы, усугубляющие течение ожоговой болезни / О.О. Заворотний, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков, А.В. Семиглазов // Материалы научно-практической конференции «Джанелидзеvские чтения». – 2022. – С. 52–54.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД	–	артериальное давление
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
АТФ	–	аденозинтрифосфорная кислота
АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время
ГБУ	–	государственное бюджетное учреждение
МНО	–	международное нормализованное отношение
НИИ	–	научно-исследовательский институт
ОЦК	–	объем циркулирующей крови
ОЦП	–	объем циркулирующей плазмы
ПЯН	–	палочкоядерные нейтрофилы
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СЯН	–	сегментоядерные нейтрофилы
ФБС	–	фибробронхоскопия
ЧДД	–	частота дыхательных движений
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭЦ	–	эритроциты
ЛЦ	–	лейкоциты
ТЦ	–	тромбоциты
FiO ₂	–	фракция кислорода во вдыхаемой смеси
МСН	–	среднее содержание гемоглобина в эритроците
МСНС	–	средняя концентрация гемоглобина в эритроците

MPV –	средний объем тромбоцита
PCO ₂ –	парциальное давление углекислого газа
PDW –	ширина распределения тромбоцитов по объему
P-LCR –	коэффициент больших тромбоцитов
PO ₂ –	парциальное давление кислорода
RDW-CV –	ширина распределения эритроцитов относительно среднего объема
RDW-SD –	ширина распределения эритроцитов по объему
ROC –	receiver operating characteristic
T тела –	температура тела

Заворотний, О.О. Возможности использования метода логистической регрессии для прогноза исхода и оптимизации хирургической тактики при ожоговой болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук.: 3.1.9 / Заворотний Олег Олегович. – СПб., 2022. – 24 с.