



Бюджетное учреждение
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«Медицинский информационно-аналитический центр»

Здравоохранение Югры: **ОПЫТ И ИННОВАЦИИ**

№4 /41/ 2024

научно-методическое сетевое издание

16+



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ ЮГРЫ:

ОПЫТ И ИННОВАЦИИ

№4 (41) 2024

16+

Учредитель

бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Медицинский информационно-аналитический центр»

Главный редактор:

Яцинюк Борис Борисович,
Ханты-Мансийск, Россия

Заместитель главного редактора

Гольдфарб Юрий Семенович,
Москва, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алифинова Валентина Михайловна,
Томск, Россия

Альянов Александр Леонидович,
Орел, Россия

Анищенко Людмила Ивановна,
Ханты-Мансийск, Россия

Богдан Андрей Николаевич,
Минск, Республика Беларусь

Брусин Константин Михайлович,
Реховот, Израиль

Долгова Оксана Борисовна,
Екатеринбург, Россия

Зобнин Юрий Васильевич,
Иркутск, Россия

Качальская Яна Владиславовна,
Ханты-Мансийск, Россия

Кислицин Дмитрий Петрович,
Ханты-Мансийск, Россия

Кривых Елена Алексеевна,
Ханты-Мансийск, Россия

Лодягин Алексей Николаевич,
Санкт-Петербург, Россия

Мальков Олег Алексеевич,
Сургут, Россия

Петровская Юлия Аманжоловна,
Ханты-Мансийск, Россия

Салманов Юнус Магамедганифович,
Сургут, Россия

Соколова Азалия Айсаровна,
Ханты-Мансийск, Россия

Соколова Светлана Леонидовна,
Екатеринбург, Россия

Хадиева Елена Дмитриевна,
Ханты-Мансийск, Россия

Секретарь редакции, верстка макета:

Змановская Екатерина Викторовна,
Ханты-Мансийск, Россия

Все права защищены

Любое воспроизведение материалов без письменного согласия редакции не допускается. При перепечатке ссылка на издание обязательна

Авторы несут полную ответственность за подбор и изложение фактов, содержащихся в статьях. Высказываемые ими взгляды могут не отражать точку зрения редакции

Адрес учредителя, издателя, редакции

628007, г. Ханты-Мансийск,
ул. Студенческая, 15А

Тел. редакции: 8(3467) 960-600

E-mail: journal_zdrav_ugra@miacugra.ru

На обложке:

Наталья Анатольевна Волкова

врач-анестезиолог-реаниматолог высшей аттестационной категории, врач-токсиколог отделения анестезиологии и реанимации БУ «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск

Сетевое издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Свидетельство о регистрации

Эл № ФС77-85557 от 11.07.2023

Научно-методическое издание внесено в базу данных Научной электронной библиотеки РИНЦ (Российский индекс научного цитирования)

Дата выхода 20.12.2024

Выходит 4 раза в год



Уважаемые читатели!

Представляем вам четвертый номер сетевого издания «Здравоохранение Югры: опыт и инновации» за 2024 год. Номер объединил поступившие материалы по направлениям оказания помощи – эндоваскулярные методы лечения, профессиональную патологию – особенности работы врачебной комиссией по экспертизе профессиональной пригодности, оториноларингологию и сурдологию – в статье дан анализ использования кохлеарных имплантов в ХМАО-Югре и стоматологию – внедрение в клиническую практику в разных возрастных группах метода адгезивного протезирования.

В издание вошли работы по констатации нарушений электролитного

статуса в период инсульта, выполнению оперативных вмешательств в амбулаторных условиях и их перспективы в системе современного здравоохранения.

Необходимо обратить ваше внимание, что в издании продолжают публиковаться материалы, посвященные юбилейным датам работников, которые трудятся в медицинских организациях, и молодым специалистам, которые повышают свой профессионализм в клинической практике и отражают его в публикациях, тем самым делятся своими достижениями и накопленным опытом. Работа над любой статьей – это командная работа многих специалистов и администрации медицинской организации, и хочется командам выразить благодарность, что они выбрали для публикации наше сетевое издание.

Редакционная коллегия журнала сообщает, что четвертый, заключительный, номер года будет посвящен направлению оказания помощи – токсикология, на различных этапах оказания помощи – скорая медицинская помощь, стационарный этап. Клиническую помощь невозможно отделить от теоретических и экспериментальных статей, которые позволяют понять токсикодинамику и кинетику, биотрансформацию, взаимодействие лекарственных средств, патогенез острых отравлений и токсических воздействий, позволяют экстраполировать полученные экспериментальные данные в клинику.

С уважением,
главный редактор
научно-методического сетевого издания
«Здравоохранение Югры: опыт и инновации»
К.М.Н., доцент
Б.Б. Яцинюк
journal_zdrav_ugra@miacugra.ru

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ – ТОКСИКОЛОГИЯ

УДК 616.12-008:615.065

ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА И ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ, СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ

**Яцинюк Б.Б.^{1,4,9,10}, Гольдфарб Ю.С.^{5,6},
Симонова А.Ю.^{2,5,6,7}, Альянов А.Л.^{3,10},
Долгова О.Б.^{8,12}, Гавриков П.П.⁹,
Жидков В.А.⁴, Волкова Н.А.¹¹,
Бебякина Е.Е.¹¹, Барац Е.А.⁴**

¹ Департамент здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, г. Ханты-Мансийск, Россия;

² Департамент здравоохранения города Москвы, г. Москва, Россия;

³ Департамент здравоохранения Орловской области, г. Орел, Россия;

⁴ БУ «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск, Россия;

⁵ ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия;

⁶ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения РФ», г. Москва, Российская Федерация;

⁷ ФГБУ ФНКЦ ФХМ имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства России, Россия;

⁸ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

⁹ КУ «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск, Россия

¹⁰ ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Медицинский институт, Россия;

¹¹ БУ «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск, Россия;

¹² ГАУ здравоохранения Свердловской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Екатеринбург, Россия

Введение. Острые отравления сердечными гликозидами (СГ) и препаратами аналогичного действия подразумевают расстройство здоровья, вызванное поступлением в организм человека веществ, относящихся к группе сердечных гликозидов, и трактуемое как острое отравление. По сегодняшний день СГ продолжают занимать одно из ведущих мест среди других лекарственных препаратов по частоте и тяжести возникновения побочных эффектов на фоне лекарственной терапии. В статье представлен патогенез, клинические проявления и коррекция кардио- и гемодинамических нарушений при острых

отравлениях, дана характеристика лекарственных препаратов, содержащих СГ, группы растений, в которых содержатся СГ и используются при производстве лекарственных препаратов, в народной медицине и домашнем самолечении.

Объект и методы исследования. Проведен анализ опубликованных литературных источников и клинических рекомендаций, отражающих группы лекарственных препаратов, патогенез кардио- и гемодинамических нарушений, оценку тяжести состояния, клинические проявления отравления (особенности нарушений кардио- и гемодинамики), коррекцию кардио- и гемодинамических нарушений при острых отравлениях сердечными гликозидами.

Результаты. В представленном материале сгруппированы данные – определение понятия острое отравление СГ, группы лекарственных препаратов и растений содержащие СГ, патогенез и клинические проявления нозологической формы отравления, принципы коррекции кардио- и гемодинамических нарушений, которые необходимы в практической работе врачей, позволяющие уточнить лекарственный препарат/растение, содержащие СГ, и принять решение по оказанию экстренной медицинской помощи с целью коррекции выявленных нарушений.

Заключение. Представленный материал по острым отравлениям СГ позволит специалистам на различных этапах оказания помощи, своевременно и качественно проводить патогенетическую коррекцию кардио- и гемодинамических нарушений.

Ключевые слова: острые отравления; сердечные гликозиды, кардио- и гемодинамические нарушения, группы лекарственных препаратов, растения

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Яцинюк Б.Б., Гольдфарб Ю.С., Симонова А.Ю., Долгова О.Б., Гавриков П.П., Жидков В.А., Волкова Н.А., Бебякина Е.Е., Барац Е.А. Патогенез, клиника и принципы коррекции нарушений ритма и проводимости, сократительной функции миокарда при острых отравлениях сердечными гликозидами. // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2024. №4. С. 3-26.

Введение

В различных источниках имеется информация, что СГ продолжают занимать одно из ведущих мест среди других лекарственных препаратов по частоте и тяжести побочных эффектов [1, 2, 3]. В издании М. Дж. Элленхорн (2003) в главе 74 первым из растений, которые могут вызывать тяжелые острые отравления, указаны Олеандр обыкновенный (*Nerium oleander*) и Наперстянка пурпуровая (*Digitalis purpurea*) [4]. Основная причина возникновения отравления СГ и препаратами аналогичного действия являются несо-

блюдение приема терапевтических доз лекарственных препаратов, ошибочный их прием, суицидальная попытка, случайный прием домашних настоев и настоек (других форм) растений [4, 5, 6]^[1]. Ведущими клиническими проявлениями острого отравления СГ являются: некардиальные симптомы – гастроинтестинальный синдром; холиномиметический синдром; нарушение функции центральной нервной системы; электролитные нарушения – гиперкалиемия или гипокалиемия, гипомagneмизм; тромбопеническая пурпура; поражения кожного покрова и кардиальные.

Учитывая направленность материалов статьи, в ней будет уделено внимание преимущественно патогенезу и клиническим проявлениям кардио- и гемодинамических нарушений, оценке тяжести состояния и опциям фармакологической терапии кардио- и гемодинамических нарушений.

Определение понятий, используемых в разделе кардиологическая токсикология

Для оценки состояния пациента, понимания механизма действия токсических доз СГ и оценки клинических проявлений заболевания (как и для других токсикантов, влияющих на функции сердечно-сосудистой системы) представляем понятия, используемые в разделе кардиологическая токсикология.

Первичный кардиотоксический эффект / избирательная миокардиальная токсичность – непосредственное действие яда на хроно-, дромо-, инотропную функцию, а также на тонус сосудов, возникающее вследствие нарушения проницаемости клеточной мембраны для электролитов или изменения нейрогуморальной регуляции функций миокарда.

Токсикогенная стадия отравления – период течения острой химической болезни, начинающийся с момента попадания токсичного вещества в организм в концентрации, способной вызвать специфическое действие и продолжающийся до момента его удаления. Характеризуется специфичностью клинических проявлений, отражающих химико-токсикологические свойства токсичного вещества, его воздействия на органы-мишени. Тяжесть течения этого периода заболевания имеет прямую зависимость от дозы принятого яда, его концентрации в крови. Ос-

новной лечебной задачей в этом периоде является по возможности раннее сокращение его продолжительности путем использования различных методов ускоренной детоксикации, антидотной, симптоматической терапии.

Токсикодинамика – раздел токсикологии, в рамках которого изучается и рассматривается механизм токсического действия, закономерности развития и проявления различных форм токсического процесса.

Токсикокинетика – раздел токсикологии, который изучает закономерности поступления, абсорбции, распределения, биотрансформации и экскреции токсикантов в организме.

Хронотропный эффект – изменение частоты ритмических сокращений (изменение автоматии) сердца.

Дромотропный эффект – изменение скорости проведения возбуждения через атрио-вентрикулярный узел.

Инотропный эффект – увеличение силы сокращения сердца.

Батмотропный эффект – изменение возбудимости различных структур сердца.

Соматогенная стадия отравления – период течения острой химической болезни, начинающийся после удаления из организма или разрушения токсичного вещества в виде следового поражения структуры и функций различных органов и систем организма, проявляющихся, как правило, различными соматическими, психоневрологическими осложнениями, такими как пневмония, острая почечная, печеночная недостаточность, токсическая полинейропатия, анемия, психоорганический синдром. В этой стадии отравления не требуется проведение специфической (антидотной) терапии, а детоксикация может быть направлена только на лечение эндотоксикоза.

Острое отравление сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия (по формулировке МКБ 10) подразумевает расстройство здоровья, вызванное поступлением в организм человека веществ, относящихся к группе СГ, и трактуемое как острое отравление. Острое отравление СГ и препаратами аналогичного действия, согласно классификации МКБ (Т46.0), относят к вредным воздействиям в результате поступления в организм человека СГ и препаратов аналогичного действия. При этом имеются в виду химические вещества, содержащиеся в лекарственных препаратах. Так как в данной нозологической группе заболеваний (Т46.0) представлены СГ и препараты аналогичного действия для понимания специалистами, к какой группе относится препарат, а следовательно, и для принятия решений по тактике оказания медицинской помощи, установлению диагноза, представляем лекарственные препараты по анатомо-терапевтической-химической классификации (АТХ классификация).

Группы лекарственных препаратов по АТХ классификации. С01 – препараты для лечения заболеваний сердца.

Сердечные гликозиды (С01А).

Гликозиды наперстянки (С01АА): Ацетилдигитоксин (С01АА01); Ацетилдигоксин (С01АА02); Сумма гликозидов наперстянки (С01АА03); Наперстянки пурпурной листьев экстракт (*Digitalis purpurea foliorum extract*) (Кордигит, Веродиген); Дигитоксин (С01АА04); Дигоксин (С01АА05); Ланатозид Ц (С01АА06); Десланозид (С01АА07); Метилдигоксин (С01АА08); Гитоформат (С01АА09); Ацетилдигоксин в комбинации с другими препаратами (С01АА52).

Гликозиды морского лука (С01АВ): Просцилларидин (С01АВ01);

Просцилларидин в комбинации с другими препаратами (С01АВ51).

Гликозиды строфанта (С01АС): Строфантин Г (С01АС01) – Уабайн (*Ouabain*); Строфантин К; Цимарин (С01АС03).

Сердечные гликозиды другие (С01АХ).

Фармакологическая группа – Сердечные гликозиды и негликозидные кардиотонические средства: Перувозид (С01АХ02) – содержит сердечные гликозиды, находящиеся в растениях рода *Cascabela thevetia* (*Thevetia neriifolia*); Коргликард и Коргликон (гликозид листьев ландыша майского) – действующее вещество Коргликон, доза которого в 1 мл раствора 0,6 мг (вводится внутривенно); Адонизид концентрированный – на 2024 год отсутствует в Реестре ЛС; Адонис-бром (*Adonis-Brom*; лекарственная форма таблетки содержат: густой экстракт горичвета – 0,06907 грамма, с содержанием суммы сердечных гликозидов в пересчете на цимарин и абсолютно сухое вещество 0,56%, калия бромид – 0,25 грамма). Метилдигоксин (синонимы: Медилазид, Бемекор, Ланитоп) – полусинтетическое производное дигоксина.

Фармакологическая группа – Сердечные гликозиды и негликозидные кардиотонические средства в комбинациях: Кардиовален (адонизид, жидкий экстракт боярышника, настойка валерианы, жидкий экстракт травы желтушника, камфора рацемическая, натрия бромид); Кардиотрон – растительный препарат, на 100 мл раствора: Ландыша настойки 10 мл; Боярышника экстракта жидкого 30 мл; Крапива экстракта жидкого 60 мл; Ландышево-валериановые капли (*Convallari-Valeriana drops*); Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Ландыша травы настойка (*Valerianae officinalis rhizoma-*

tum cum radicibus tinctura + Convallariae herbae tinctura); Ландышево-пустырниковые капли (Convallari-Valerianadrops); Боярышника плодов экстракт + Крапивы двудомной листьев экстракт + Ландыша травы настойка (Crataegi fructuum extract + Urticae foliorum extract + Convallariae herbae tinctura) СТАБИКАРДИН®.

При производстве лекарственных препаратов, в народной медицине и домашнем самолечении используются растения, содержащие СГ [4, 7, 8, 9].

Фармакогнозия представляет 2 группы СГ [7]: карденолиды и буфадиенолиды.

I Группа – карденолиды.

Наперстянка пурпурная (*Digitalis purpurea*) – типовой вид растений рода Наперстянка из семейства норичниковые (Н. крупноцветковая, шерстистая, ржавая, реснитчатая; род растения *Digitalis* насчитывает 36 видов), содержит (ат) корденолиды – СГ (вторичные гликозиды: дигитоксин, гитоксин, гиталоксин и другие), из которых получают дигитоксин и дигоксин [4, 7]. **Олеандр обыкновенный** (*Nerium oliander*) – семейство кутровых, в листьях содержится СГ олеандрин (нерифолин, теветин А, теветин В). Олеандрин обладает свойствами, сходными с дигоксином, однако его эффекты менее выражены [4, 7]. Во многих странах используется Олеандр желтый [10]. **Тевития перуанская** (*Thevetia peruviana*) / **Каскабела теветия** – растение, родственное *Nerium oleander*, что дало ему общее название желтый олеандр +[4]. Растение содержит карденолиды, называемые теветином А и теветином В; другие включают перувозид, нериифолин, теветоксин и рувосид. **Обойник греческий** (*Periploca graeca*) – относится к семейству ластовневые, в коре содержится СГ периплоцин. **Строфанта**

(*Strophanthus*) – используются семена видов: строфанта Комбе, щетинистого, привлекательного, относятся к семейству кутровые и содержат: К-строфантозид, К-строфантина-β, цимарин, К-строфантидин. В семенах Строфанта приятного (*Strophanthus gratus*) содержится убаин (g-строфантин). **Аккокантера аббисинская** (*Acokanthera schimperi*) – относятся к семейству кутровых. В ней обнаружен СГ убаин (g-строфантин). **Цербера одоллам** (*Cerbera odollam*) относится к виду деревьев семейства апоциновых. В плодах растения содержится СГ церберин. Одно ядро растения содержит смертельную дозу токсина. **Кокантера** (*Acocanthera*) – в нем присутствует убаин (идентичный G-строфантину). **Адениум** (*Adenium Honghel*) – относятся к семейству кутровых и содержит СГ. **Кендырь коноплевый** (*Arosynum cannabinum*) – относятся к семейству кутровых и содержит СГ: цимарин и К-строфантина-β. **Адонис весенний**, или **Горицвет** (*Adonis vernalis*) – род растений семейства Лютиковые, содержит: производные строфантидина, адонитоксигенина, адонитоксола и строфадогенина. **Ландыш майский** (*Convallaria majalis*) – содержит 20 дигиталисо-строфантодействующих гликозидов (конваллятоксин). Также используются Ландыш закавказский, Кейская. Относится к семейству лилейных. Препарат – Коргликон. **Джут длинноплодный** (*Corchorus olitorius*) – содержит СГ: олиторозид и корхорозид (по действию близки к строфантину). **Желтушник раскидистый** (*Erysimum diffusum*), Желтушник серый (*Erysimum canescens*), Желтушник левкойный (*Erysimum cheiranthoides*) – вид растений рода Желтушник, семейства крестоцветные. Содержат СГ: эризимин близкие по фармакологическому эффекту строфантина.

II Группа – буфадиинолиды

(сочетают в своем фармакологическом действии на сердце положительные стороны препаратов наперстянки и строфанта). **Морозник кавказский** (*Helleborus caucasicus*), **Морозник красноватый** (*purpurea scens*) – вид растения семейства лютиковые. Содержит гликозиды корельборин-К и корельборин-П, препарат Корельборин кумуляция как у препаратов наперстянки. Корельборин-П менее токсичен, чем корельборин-К. **Морской лук** (*Scilla maritima*; различают две разновидности – белая и красная) – вид растений рода Дримия, содержит гликозиды: в белой – гликоцилларен А сцилларен В и красной – сциллирозид. Используют водные настои при сердечных заболеваниях, усиливают диурез (поступает из-за границы). **Бовиея вьющаяся** (*Bowiea volubilis*) и Бовиея килиманджарская (*Bowiea kilimandscharica*) – род однодольных цветковых растений из семейства спаржевые содержащая СГ. Также встречается под названиями: морской огурец, ползучая луковичка, вьющийся огурец. Действие гликозидов, присутствующих в луковичках, в 30 раз сильнее, чем у гликозидов наперстянки, а содержащиеся в цветах – в 60 раз [11]. Буфадиинолиды также содержатся в яде жаб – китайская жаба Чансу [4].

Механизм развития кардиотоксичности

Механизм действия СГ связан (60% и более) с угнетением функции мембранной Na^+/K^+ -АТФ-азы в сердце, мозге и других органах. Гипокалиемия усиливает эффекты гликозидов, что дополнительно подавляет активность Na^+/K^+ -АТФ-азы. Гликозиды обладают тормозной активностью Na^+/K^+ -насоса в миокарде. Токсические дозы

сердечных гликозидов нарушают удаление из клетки Na^+ и возврат K^+ , вышедшего из клетки в момент реполяризации ее мембраны. Основной причиной зависимости дефицита калия от магниевой недостаточности считают расстройство работы без ионов Mg^{2+} натрий калиевого насоса (Mg^{2+} -зависимой Na^+/K^+ -АТФ-азы), накапливающего калий внутри клетки. Гипокалиемия приводит к снижению поляризации клеточной мембраны (этому способствует и задержка Na^+ внутри клетки). Так как потенциал покоя оказывается ниже нормы, то во время возбуждения и амплитуда потенциала действия снижена, поэтому нарушается процесс сопряжения изменений потенциала действия мембраны с сокращением миофибрилл. Мембранная Na^+/K^+ -АТФ-аза различных клеток в сердце имеет неодинаковое сродство к гликозидам. Причем АТФ-аза клеточных мембран проводящей системы сердца в 2,5 раза чувствительнее, чем фермент миоцитов миокарда. Это является причиной развития отрицательного дромотропного действия, а вследствие повышения активности блуждающего нерва нарушается проведение в атриовентрикулярном узле [6, 10, 12].

Токсические концентрации СГ способствуют облегчению освобождения ацетилхолина. Из-за ингибирования Na^+/K^+ -АТФ-азы в биомембранах изменяется соотношение Na^+/K^+ , что способствует поступлению Ca^{+2} (накопление Ca^{+2} в кардиомиоцитах приводит к поздним последеполяризациям, что приводит к экстрасистолии и ЖТ) в клетки в обмен на Na^+ . В результате данных изменений в волокнах Пуркинье возникает спонтанная деполяризация, способствующая появлению эктопических очагов возбуждения в желудочках и экстрасистолии. Токси-

ческие дозы сердечных гликозидов повышают активность парасимпатической системы (блуждающего нерва), способствуют освобождению ацетилхолина из окончаний холинергических нервов в сердце, тем самым усиливая рефлекс с баро- и хеморецепторов, что

приводит к развитию брадикардии, нарушению проводимости, атриовентрикулярным блокадам, асистолии [6, 12]. Кардиальные признаки острого отравления сердечными гликозидами представлены в таблице 1.

Таблица 1

Кардиальные признаки острого отравления сердечными гликозидами по В.В. Афанасьеву (2009) [13]

Свойства миокарда	Миокард предсердий и желудочков	САУ и АВУ узел, проводящие пути	Клинические и ЭКГ признаки
Возбудимость, автоматизм	Усиление	Ослабление	Синусовая брадиаритмия. ЭС предсердная и желудочковая. ТА предсердная и желудочковая (несинусовая).
Проводимость	Замедление	Замедление	САУ и АВУ, внутрисердечные блокады
Рефрактерность	Уменьшение	Увеличение	Условия для желудочкового ритма

Примечание: ЭС – экстрасистолы; ТА – тахикардия; САУ – синоатриальный узел; АВУ – атриовентрикулярный узел.

Токсическое действие СГ обусловлено избыточным ингибированием Na/K-АТФ-азы, аккумулирующим кальций внутри клетки («кальциевая перегрузка клетки»), и «спонтанным» высвобождением кальция из саркоплазматического ретикулума, которое служит триггером замедления постдеполяризации и сердечных аритмий, которые являются ведущими кардиальными нарушениями [4, 5, 14, 15] ^[1].

Гипокалиемия усиливает токсические фармакологические эффекты СГ, возникают более выраженные нарушения ритма, при меньшей их сывороточной концентрации. Возникновению гипокалиемии способствует использование петлевых диуретиков, недостаточное его поступление в организм и выведение из организма в результате диареи.

Оценка тяжести отравления

С клинко-диагностической целью (для установления предварительного и клинического диагноза и определения в тактике оказания помощи) острое отравление СГ и препаратами аналогичного действия по тяжести отравления подразделяют в соответствии с классификацией Е.А. Лужникова (2001) на три группы [16]. Классификация оценки степени тяжести отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему, представлена в таблице 2.

Кардиальные проявления острого отравления

В связи с нарушением метаболических процессов в сердечной мышце пациент предъявляет жалобы на боли в

**Классификация оценки степени тяжести отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему
(Е.А. Лужников, 2001, с внесением дополнений Б.Б. Яцынюк и соавт., 2024)**

Степень тяжести острого отравления		
Отравления легкой степени	Отравления средней степени	Отравления тяжелой степени
Умеренно выраженная брадикардия	Синусовая брадикардия: пульс 40-50 в 1 мин у взрослых, 60-80 у детей (80-90 у новорожденных детей)	Синусовая брадикардия: пульс реже 40 в 1 мин у взрослых, менее 60 у детей (менее 80 у новорожденных детей)
Единичные экстрасистолы, АВ-блокада I степени	Синусовая тахикардия: пульс 140-180 в 1 мин у взрослых, 160-190 у детей (160-200 у новорожденных)	Синусовая тахикардия: пульс чаще 180 в 1 мин у взрослых, 190 у детей (200 у новорожденных)
Слабовыраженная и транзиторная гипотония или гипертензия	Частые экстрасистолы (предсердные), АВ-блокада I-II степени, увеличение QRS до 0,12-0,14 с, нарушение реполяризации. Более выраженная гипотония или гипертензия. Ишемия миокарда	Угрожающие жизни нарушения ритма и проводимости сердца: экстрасистолы предсердные и полиморфные желудочковые*; АВ-блокада III степени, сочетающаяся с тахикардией; хаотичная предсердная тахикардия триггерного типа с ЧСП 100-120**; предсердная очаговая тахикардия с АВ-блокадой II степени; фибрилляция желудочков, асистолия. Инфаркт миокарда. Экзотоксический шок

Примечание: *политопные экстрасистолы – из нескольких эктопических очагов, различные интервалы сцепления в одном и том же отведении ЭКГ (различия составляют более 0,02-0,04 с), разные, отличающиеся друг от друга по форме экстрасистолические комплексы;
**триггерная предсердная тахикардия – в основе механизма нарушения ритма лежат поздняя постдеполяризация

подложечной области, за грудиной, иногда с иррадиацией в область спины [17].
К кардиальным проявлениям отравления СГ относятся нарушения автоматизма, проводимости, возбудимости проводящей системы сердца и рефрактерности миокарда [4, 5, 10, 13, 18, 19, 20]. **Синусовая брадикардия** – один из ранних и типичных проявлений отравления у взрослых. Замедление предсердного и атриовентрикулярного (АВ) проведения может проявляться как тенденция, которая коррелирует со

степенью брадикардии. При отравлении средней и тяжелой степени констатируются АВ блокады различной степени. Блокады II-III степени являются предиктором развития тахикардий и характерны для отравления тяжелой степени. Полная АВ блокада угрожаемое для жизни состояние. Наблюдается предсердная и желудочковая экстрасистолия. Частые экстрасистолы являются предпосылкой развития более тяжелых форм аритмий. При синусовой брадикардии в сочетании с АВ блокадой

более характерна желудочковая экстрасистолия по типу би- и тригеминии [5, 10, 13, 18, 19]. Для отравления Церберой (*Cerbera odollam*) характерна брадикардия.

Характерно развитие предсердных очаговых тахикардий триггерного типа с частотой сердечных сокращений от 100 до 150-200 в мин. Зубцы Р монорморфны и обычно положительны во II, III и aVF отведениях; реже встречаются нижнепредсердные тахикардии с инверсированными зубцами Р. Предсердный ритм может быть регулярным и нерегулярным. Встречается чередование коротких и длинных интервалов Р-Р. При дигиталисной интоксикации очаговая предсердная тахикардия, как правило, сочетается с АВ блокадой II степени. Блокада может развиваться при частоте предсердного ритма 100-120, который может достигать 200 и более в минуту. Отличительной чертой этой блокады является то, что она появляется практически с момента возникновения приступа тахикардии и отличается постоянством, поскольку факторы, вызывающие эктопическую активность и блокаду, одинаковы. АВ блокада по своей выраженности может варьировать от периодики Венкебаха 3:2, 4:3 до блокады 2:1, 4:1. При тяжелой дигиталисной интоксикации возможно развитие желудочковой тахикардии с переходом в фибрилляцию желудочков.

Типичные проявления отравления СГ на ЭКГ: изменения зубца Т – уменьшение амплитуды, двухфазность, инверсия зубца; **укорочение интервала Q-T**; депрессия сегмента ST (косонисходящая депрессия сегмента с переходом в отрицательный зубец Т – характерное проявления влияния СГ) от умеренной до приобретения «корытообразной» формы; **удлинение** интервалов R-R и P-Q (P-R). Изменения более показательны во II и в III стандартных, усиленном aVF и левых грудных отведениях [5, 6, 13, 18, 19]. Удлиненный и укороченный интервал QT повышает риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

При отравлении Бовией вьющейся (*Bowiea volubilis*) и Бовией килиманджарской (*Bowiea kilimandscharica*) кардиальные симптомы (аритмия) возникают в течение нескольких минут (в зависимости от принятой дозы), остановка сердца возникает в диастолическую фазу [11]. Следует обратить внимание – если АВ вызвана, хотя бы частично, вагусным влиянием, ее можно купировать введением ЛП Атропин [6, 10]. При прямом гликозидном воздействии на АВ узел (брадиаритмии, развившиеся в поздний период острого отравления, и при хронической гликозидной интоксикации) указанный фармакологический эффект является не достижимым [4, 6]. Нарушения ритма и проводимости, констатируемые при отравлении СГ, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Нарушения ритма и проводимости, констатируемые при отравлении СГ

Нарушения ритма	Нарушения проводимости
Синусовая брадикардия	АВ блокады I-III
Синусовая тахикардия	
Предсердная и желудочковая экстрасистолия	
Желудочковая тахикардия (желудочковая тахиаритмия, трепетание желудочков)	Полная АВ блокада
Фибрилляция предсердий и желудочков (мерцание)	

Учитывая приведенные данные в таблице 3, основными кардиальными нарушениями на ЭКГ исследовании являются: косонисходящая депрессия сегмента ST с переходом в отрицательный зубец T; удлинение интервала P-Q [6, 12, 13]. Наджелудочковые тахикардии с высоким АВ-проведением не характерны для отравлений СГ [6]. Суправентрикулярные аритмии включают: предсердные экстрасистолы (ПЭ); суправентрикулярную тахикардию (СВТ); фибрилляцию предсердий (ФП). Длительность кардиальных эффектов СГ продолжаются при острых отравлениях Олиандром обыкновенным, до 3-6 суток, Метилдигоксином до 9 суток, при интоксикации Убаином до 3 суток [4, 6].

Повышенные и сниженные концентрации калия

Токсичность СГ зависит от концентрации K^+ в крови [4, 6, 20].

Гиперкалиемия. Данное нарушение является патогенетически обоснованным при отравлении и является важным прогностическим критерием тяжести состояния [4, 6, 9]. Уровень гиперкалиемии коррелирует с вероятностью смертельного исхода и является показателем тяжести отравления. Однако, не является непосредственной причиной осложнений и летального исхода [6, 9]. Уровень калия при острых смертельных отравлениях отмечен в литературных источниках и составляет от 6,6 мэквл до 8,6 мэквл [4]. Уровень калия в плазме имеет большее диагностическое значение, чем ЭКГ и концентрация СГ в плазме [21].

Гипокалиемия. Сердечные гликозиды и ионы калия конкурируют за общие участки связывания на Na^+/K^+ -АТФ-азе (калий выступает в роли антагониста сердечных гликозидов). Гипокалие-

мия повышает связывание СГ с ферментом, тем самым усиливает их фармакологическую и токсикологическую активность. При снижении концентрации калия до 1,5 ммоль/л могут возникнуть выраженные нарушения ритма и фибрилляция желудочков сердца, при меньшей сывороточной концентрации СГ [5, 20, 21, 22]. Чаще всего данное нарушение возникает на фоне приема диуретиков у лиц, получающих СГ длительно [6]. Тяжелой гипокалиемией считается – содержание калия в сыворотке менее 3 мэквл/л [23]. Гипокалиемией считается снижение уровня калия в плазме < 3,5 ммоль/л [13, 23].

Гипомагниемия. В условиях гипомагниемии потенцируется антиаритмическое действие СГ, что имеет значение в развитии кардиотоксического их эффекта [20, 24].

Действие препаратов Наперстянки основано на ингибировании Mg^{2+} -зависимой Na^+/K^+ -АТФ-азы (натрий калиевого мембранного насоса) [23]. Клиническими признаками гипомагниемии считаются: гипокалиемия, расстройства нервно-мышечной возбудимости и функций сердечно-сосудистой системы – аритмии [23, 25]. При умеренном дефиците магния отмечается увеличение продолжительности комплекса QRS и увеличение амплитуды зубца T, а при тяжелом дефиците – удлинение интервала P-R, прогрессирующее увеличение продолжительности комплекса QRS и уменьшение амплитуды зубца T [26].

Нормальная концентрация магния в сыворотке крови – 1,5-2,0 мэквл/л (необходимо всегда сопоставить полученную концентрацию с клиническими данными) [23]. В крови нормальной считается концентрация магния в диапазоне 0,75-0,95 ммоль/л (0,7-1 ммоль/л) [24, 27, 28].

С учетом того, что острые отравления СГ возникают, в большинстве случаев, у пациентов старших возрастных групп, у которых имеются соматические нарушения, причиной гипомagneмии может быть сахарный диабет, при котором установлена связь между выраженностью дефицита магния и уровнем глюкозы в крови [24, 27, 29].

Концентрация магния в крови менее 0,82 ммоль/л при экскреции магния с мочой в диапазоне 40-80 мг/сут. позволяет предположить с высокой вероятностью дефицит магния [30]. Концентрация магния в крови более 0,95 ммоль/л может указывать на гипермагнемию [24].

Коррекция проявлений кардиотоксического эффекта и нарушений гемодинамики

Клинические проявления острого отравления СГ и препаратами аналогичного действия возникают после инкубационного периода (начало фармакологического эффекта: Дигитоксин – при пероральном приеме 1-6 часов, внутривенном 30-120 мин; Дигоксин – при пероральном приеме 1,5-6 часов, внутривенном 5-30 мин), сопровождаются гастроинтестинальным синдромом, который на первых этапах может быть без кардиальных проявлений заболевания. При выборе лечебной тактики врач должен придерживаться анамнестических и клинических данных – времени приема гликозидов и препаратов аналогичного действия, течения клинических проявлений заболевания и полученных результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. При наличии ранее проведенных ЭКГ исследований сравнить полученные ЭКГ данные и оценить имеющиеся ЭКГ изменения во времени.

При подозрении на острое отравление СГ и препаратами аналогичного действия при отсутствии симптомов интоксикации (на момент поступления пациента в стационар) обеспечить мониторинг показателей (АД, ЧСС, ЧД, насыщение периферической крови кислородом, ЭКГ), оказание медицинской помощи проводить в условиях отделения анестезиологии-реанимации, отделений интенсивной терапии не менее чем в течение 3-х суток от момента приема СГ (с учетом данных развития фармакологического эффекта и симптомов отравления, периода полувыведения токсиантов). Необходимость в данный период сосудистого доступа и проведение инфузионной терапии (по объему) находится в компетенции врача-анестезиолога-реаниматолога после оценки им статуса пациента (тяжести состояния), сопутствующих заболеваний, анамнестических данных приема СГ на фоне хронических заболеваний сердца [5, 20, 21]. Рекомендуется при остром отравлении СГ оценить нарушения функций органов и систем и определить тактику по проведению мероприятий интенсивной терапии – детоксикационной и специфической фармакотерапии [5, 13, 21].

С учетом тропности СГ – развитие синдрома нарушения гемодинамики (брадиаритмия, возникающая при снижении функции автоматизма синусового узла, нарушения проводимости АВУ и САУ, снижение инотропной функции сердца, артериальная гипотензия) принять решение по коррекции кардио- и гемодинамических нарушений и применению лекарственных препаратов специфической фармакотерапии [5, 13, 21].

Рекомендуется всем пациентам, как мероприятие первой помощи, с целью коррекции водно-электролитного баланса, восстановления электриче-

ской проводимости сердца (через увеличение поступления калия в клетки миокарда и уменьшения гиперкалиемии) использовать одномоментное введение лекарственных препаратов: Декстроза, Инсулин растворимый, Магния сульфат. Аналогичный эффект – увеличение поступления калия в клетки миокарда и уменьшения гиперкалиемии достигается путем инфузии ЛП Натрия гидрокарбонат [21, 31].

Комментарии по опциям лекарственной терапии: одномоментное (по времени) введение растворов: Растворы для парентерального питания – Углеводы – Декстроза (0,5 грамм/кг/час, с осмолярностью 286,4 мОсм/л); Инсулины и их аналоги – Инсулин растворимый (0,1 ед/кг/час); Магния сульфат внутривенно (1 мл раствора содержит 250 мг) [21, 32, 33]. Объем и скорость введения лекарственных препаратов определяется специалистом индивидуально в зависимости от необходимости проведения регидратации, изменения электрической проводимости сердца на фоне введения растворов, состояния пациента и других показателей [31]. С учетом того, что при отравлении СГ нарушается возврат калия в клетку и уровень внеклеточного калия увеличивается (может привести к гиперкалиемии) с целью коррекции данного нарушения используют одномоментное введение ЛП Декстроза, Инсулин растворимый и Магния сульфат [21]. Инсулин и Магния сульфат увеличивают поступление калия в клетку, тем самым устраняют гиперкалиемию [21]. Гиперкалиемию более 5,5 мэкв/л, резистентную к лечению ЛП Инсулин, можно считать как прогностически неблагоприятной при интоксикации СГ [21, 31].

Максимальная доза Декстрозы для взрослых – 5 мг/кг/мин; для детей, включая новорожденных с массой те-

ла до 10 кг, объем инфузии Декстрозы составляет 100 мл/кг/сутки; с массой тела от 10 до 20 кг – 1000 мл + дополнительные 50 мл на каждый килограмм массы тела свыше 10 кг в сутки; с массой тела более 20 кг – 1500 мл + дополнительные 20 мл на каждый килограмм массы тела свыше 20 кг в сутки; максимальная доза Декстрозы для новорожденных и детей 10-18 мг/кг/мин. Дозы ЛП Инсулин растворимый – в 1 мл препарата содержится 100 МЕ. Необходимая скорость внутривенного введения составляет – 0,5-1 ед/час (у лиц не находящихся на целевом диапазоне 2-3 ед/ч; при кетоацидозе 0,1 ед/кг но не более 15 ед/ч; при дефиците массы тела < 0,5 ед/ч; при гипергликемии > 25 ммоль/л). Назначенные по статусу пациента инсулины, разводят в 0,9% растворе Натрия хлорид. Инсулины и Декстрозу вводят параллельно через разные инфузионные системы, так как такой способ позволяет отдельно проводить коррекцию скорости каждого из двух растворов. При инфузии инсулина у пациентов в критическом состоянии глюкозу крови определяют каждый час. При уровне глюкозы в плазме крови выше 14 ммоль/л декстрозу не вводят (до следующего определения ее уровня). При уровне глюкозы в плазме крови менее 3,3 ммоль/л требуется остановить инфузию инсулинов и ввести внутривенно 30-60 мл 40% раствора Декстрозы**, при необходимости повторять введение Декстрозы** каждые 20 минут. После двукратного подтверждения уровня глюкозы плазмы выше 3,9 ммоль/л следует возобновить инфузию инсулинов с меньшей скоростью ^[2].

Рекомендуется всем пациентам: с констатированной гипوماгнемией перед назначением ЛП Магния сульфат (1 мл – 250 мг) – 2 грамма (8 мл) внут-

ривенно в течение 20-30 мин; взрослым (детям – 25-50 мг/кг, но не более 2 грамм) уточнить генез данного нарушения (длительный прием диуретиков) и его сочетание с гипокалиемией (гипомагниемия приводит к стойкой гипокалиемии). Последующее введение ЛП Магния сульфат (при тяжелой гипомагниемии) со скоростью 1-2 грамма/час (4-8 мл) внутривенно, взрослым; детям со скоростью – 25-50 мг/кг/час, но не более 2 грамм/час [6]. Перед введением раствора Магния сульфат в ампулах его необходимо разбавить инъекционными растворами 0,9% Натрия хлорид или 5% раствор Декстрозы. При констатации умеренной гипомагниемии (без клинических симптомов) – внутривенно вводят 6 грамм (24 мл) Магния сульфата на 0,9%-500 мл раствора Натрия хлорида в течение 3 часов и далее 5 грамм (20 мл) на 0,9%-500 мл раствора Натрия хлорида в течение последующих 6 часов [23].

Рекомендуется всем пациентам с констатированной ЖТ типа TdP (*torsade de pointes*) – полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт», синдром удлиненного интервала Q-T различной этиологии введение ЛП Магния сульфат 2-4 грамма внутривенно струйно медленно под контролем АД^[3].

Рекомендуется всем пациентам для устранения экстрасистолии и наджелудочковой тахикардии Магния сульфат (1 мл – 250 мг) – 2 грамма (8 мл) внутривенно, в течение 20-30 мин, взрослым (детям – 25-50 мг/кг, но не более 2 грамм) [4, 6, 34, 35].

Антиаритмическое действие ЛП Магния сульфат основано на: препятствии поступлению ионов кальция через пресинаптическую мембрану; нарушении медленного входящего тока кальция в кардиомиоциты. При его введении необходим постоянный монито-

ринг ЭКГ показателей. Дальнейшее, повторное введение ЛП Магния сульфат определяется его сывороточной концентрацией, клиническими эффектами препарата, которые оценивает врач [31]. Глубокие сухожильные рефлексы при повышении магния в сыворотке крови более 2 ммоль/л (4 мэкв/л) ослабевают, что может быть одним из диагностических критериев прекращения его введения. При введении ЛП Магния сульфат может наблюдаться артериальная гипотония, что несколько ограничивает его использование при острых отравлениях. При развитии пароксизмов желудочковой тахикардии, сопровождающихся острыми нарушениями гемодинамики, необходима экстренная электрическая кардиоверсия^[3]. При констатированной у пациента гипомагниемии специалисту, оказывающему помощь пациенту с отравлением СГ, стоит рассмотреть как показания гипомагниемии, так и противопоказания для его парентерального введения (тяжелая гипотензия и брадикардия; атриовентрикулярная блокада I-III степени) [6]. Перед коррекцией нарушения калиевого баланса следует устранить недостаток магния (или проводить его параллельно) [4, 23, 34, 35].

Рекомендуется всем пациентам с целью коррекции водно-электролитного баланса введение ЛП Натрия гидрокарбонат внутривенно капельно в дозе (для детей и подростков) 1-2 мэкв/кг (1 мэкв/кг/час) [21]. Детям до 2-х лет вводится внутривенно в максимальной дозе 13 мл (8 мэкв). Старшим детям врач определяет вводимую дозу в зависимости от массы тела и возраста – от 3 до 8 мл/кг (2-5 мэкв/кг). Временной период введения указанной дозы составляет 4-8 часов. В случае развития метаболического ацидоза, лечения и профилактики нарушений функции

канальцев почек, парентеральное применение ЛП Натрия гидрокарбонат 3-5% [36], внутривенно, капельно. Доза инфузии или объем вводимого ЛП определяется в зависимости от уровня показателей КЩБ [37].

Метаболический ацидоз определялся как $\text{pH} < 7,35$ и уровень бикарбоната (HCO_3^-) < 22 ммоль / л [38, 39, 40]. Тяжелый метаболический ацидоз определялся как $\text{pH} < 7,20$ и $\text{HCO}_3^- < 10$ ммоль / л, а умеренный метаболический ацидоз определялся как $7,20 \leq \text{pH} < 7,30$ и $10 \leq \text{HCO}_3^- < 19$ ммоль / л [41]. Натрия гидрокарбонат увеличивает поступление калия в клетку, тем самым устраняет гиперкалиемию [21]. Важное значение в течение токсического процесса при остром отравлении СГ играет коррекция нарушений КЩБ, поскольку длительно сохраняющийся метаболический ацидоз закономерно развивается при остром отравлении с нарушением гемодинамики и способен нарушать функцию различных систем организма [5, 31].

Коррекция брадиаритмии и нарушения проводимости

Рекомендуется всем пациентам с целью коррекции выявленных нарушений ритма (наджелудочковые брадиаритмии) и проводимости (АВ блокада высокой степени) для увеличения частоты синусового ритма (ЧСС) ввести внутривенно Атропин – взрослым в начальной дозе – 0,5-1 мг, повторное введение – каждые 3-5 мин до максимальной дозы 3 мг; детям – внутривенно 0,02 мг/кг, но не менее 0,1 мг [4, 6, 42, 43, 44, 45, 46]^[4].

Рекомендуется всем пациентам с целью коррекции гемодинамических нарушений решить вопрос по использованию ЛП группы Адренергические и дофаминергические средства – Допа-

мин (Дофамин; Допамина гидрохлорид; дофаминомиметик; 1 мл раствора содержит 10 мг) в дозе 2-5-20 мкг/кг/мин, начиная с 5 мкг/кг/мин, увеличение на 5 мкг/кг/мин каждые 2 мин, внутривенно; детям вводят Дофамин в дозе со скоростью 4-6 мкг/кг/мин, максимальная 10 мкг/кг/мин [21]; Добутамин в дозе 5-20 мкг/кг/мин (2,5-10 мкг на 1 кг массы тела в мин) взрослым [43, 44, 45]^[4], детям вводится в дозе 1-15 мкг на 1 кг массы тела в мин [13, 31]. Доза ЛП 0,5-3 мкг/кг/мин преимущественно действует на допаминовые рецепторы, вызывая расширение почечных, мезентериальных и мозговых сосудов; доза 2-10 мкг/кг/мин стимулирует постсинаптические β_1 -адренорецепторы, что вызывает положительный инотропный эффект и увеличение минутного объема крови – повышается систолическое артериальное давление и пульсовое давление; доза 10 мкг/кг/мин и более приводит к стимуляции α_1 -адренорецепторов, что сопровождается повышением ОПСС, ЧСС, повышение МОК и ОПСС приводит к увеличению систолического и диастолического артериального давления [Афанасьев, 25 стр.]. ЛП Эпинефрин (Адреналин) Норэпинефрин (Норадреналин) Мезатон, потенцируют токсическое действие сердечных гликозидов на автоматизм и проводимость [20, 21] и не используются для лечения нарушений гемодинамики [5, 6, 16, 21].

Рекомендуется всем пациентам с целью коррекции выявленных нарушений проводимости (ПЖБ/АВ-блокад II-III степени), для улучшения атриовентрикулярной проводимости и увеличения ЧСС введение ЛП Атропин в дозе: начальная – 0,5-1 мг, повторное введение – каждые 3-5 мин до максимальной дозы 3 мг, внутривенно [42], Дофамин в дозе 5-20 мкг/кг/мин, начиная с

5 мкг/кг/мин и увеличение на 5 мкг/кг/мин каждые 2 мин., внутривенно [43, 44, 45]^[4]. Лечение брадикардии, связанной с ПЖБ, начинается с медикаментозной терапии. ЛП Атропин наиболее эффективен при ПЖБ на уровне ПЖУ и при брадикардиях. Из-за короткой продолжительности действия ЛП Атропин обычно используется как «начальный» лекарственный препарат перед более длительной терапией, такой как введение бета-адренергического препарата или чреспищеводная электрокардиостимуляция [6, 13, 21].

Рекомендуется всем пациентам, у которых: 1. отсутствует нормализация ритма, имеется остановка синусового узла, редкий замещающий ритм, на фоне введения ЛП Атропин, Допамин (рефрактерность к медикаментозной терапии); 2. у пациентов с ПЖБ/AV-блокад II-III степени, сопровождающейся брадикардией и снижением АД, решить вопрос по проведению заместительной чреспищеводной электрокардиостимуляции [6, 10, 13, 21].

Коррекция фибрилляции предсердий

Рекомендуется: 1. всем пациентам с фибрилляцией предсердий решить вопрос возможности восстановления синусового ритма. В случае планирования кардиоверсии всем пациентам, которые не получают антикоагулянты, начать терапию Эноксапарином натрия или Гепарином натрия в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза, или ПОАК [47]^[5]. Алгоритм антитромботической поддержки кардиоверсии представлен в КР^[6]; 2. профилактика инсульта и системной тромбоэмболии при констатации фибрилляции предсердий, не связанной с поражением клапанов сердца, использование шкалы CHA₂DS-VASc для оценки риска

тромбоэмболических осложнений (ишемического инсульта, транзиторных ишемических атак и системных тромбоэмболий)^[6]; 3. перед назначением антитромботической терапии оценивать риск кровотечения, выявлять немодифицируемые и модифицируемые факторы риска кровотечения^[6]; 4. всем пациентам с трепетанием предсердий при планировании кардиоверсии проведение антикоагулянтной терапии по схеме, как и у пациентов с ФП^[6]; 5. всем пациентам, которым показана кардиоверсия, перед ее проведением исключить наличие тромба в левом предсердии и его ушке с помощью эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции^[6]. Если при эхокардиографии выявлен тромб в левом предсердии, кардиоверсию выполнять не рекомендовано^[6]. Временные критерии повторного проведения эхокардиографии изложены в КР^[6]. Всем пациентам с фибрилляцией и трепетанием предсердий придерживаться стратегии антиаритмической медикаментозной терапии, изложенной в КР^[6].

Коррекция желудочковой тахикардии (тахиаритмии) и фибрилляции желудочков

Рекомендуется всем пациентам с целью коррекции желудочковой тахикардии (тахиаритмии) и фибрилляции желудочков (данные нарушения возникают в результате сенсibilизации токсическими веществами миокарда к действию катехоламинов) решить вопрос по проведению дефибрилляции [13]^[3]. При развитии желудочковых тахикардий (ЖТ) (желудочковых экстрасистол) их необходимо купировать введением ЛП снижающих автоматизм желудочков без замедления проведения по АВ соединению [21]:

Лидокаин. ЛП группы Антиаритмические препараты I и III классов – Антиаритмического препарата Ib класса [4], вводится взрослым в болюсной дозе 1-2 мг/кг массы тела поддерживающая терапия – 1-4 мг в минуту на физиологическом растворе (20-50 мкг/кг веса/мин) [13]^[3], детям болюсно – 1 мг/кг с последующим введением по 0,5-0,75 мг/кг каждые 5 минут до достижения желаемого фармакологического эффекта. Суммарная доза должна составлять до 5 мг/кг [21]. После введения указанной болюсной дозы, при наличии положительного эффекта, препарат может быть назначен в поддерживающих дозах до 15 мкг/кг/мин [21]. По данным КР^[3] является единственным препаратом, регламентированным при развитии ЖТ вследствие интоксикации сердечными гликозидами. В отличие от других ЛП, используемых для купирования пароксизмов желудочковой тахикардии, ЛП Лидокаин в указанных дозах значимо не влияет на анализируемые интервалы ЭКГ (может наблюдаться только сокращение Q-Tc)^[3].

Фенитоин. ЛП группы Антиаритмический препарат Ib класса Фенитоин (Дифенин) вводят внутривенно медленно со скоростью 1 мг/кг/мин из расчета 2-6 мг/кг и далее в поддерживающей дозе 4-7 мг/кг/сут [21]. При гипокалиемии (менее 3 ммоль/л) эффективность фармакологического эффекта ЛП Фенитоин снижается [21]. Использование ЛП Фенитоин при интоксикации сердечными гликозидами регламентировано Инструкцией к ЛП Фенитоин. В КР^[3] показаниями для его использования являются ЖТ – для длительной терапии с целью профилактики рецидивов ЖТ. Побочным эффектом при пероральном использовании 400-600 мг/сут. может быть артериальная гипотония, что несколько ограничивает его

использование при острых отравлениях. Для купирования пароксизмов желудочковой тахикардии ЛП Фенитоин не используется^[3]. ЛП Фенитоин оказывает антиаритмическое действие. Оно обусловлено мембраностабилизирующей активностью ЛП Фенитоин в клетках волокон Пуркинье. Препарат блокирует трансмембранный натриевый ток, уменьшает проницаемость клеточной мембраны для ионов кальция. При его действии аномальный желудочковый автоматизм и возбудимость мембран уменьшаются. Фенитоин также укорачивает рефрактерный период, расширяет комплекс QRS [4, 21, 48, 49]. С целью профилактики рецидивов ЖТ по 200-400-600 мг в сутки перорально [6]. В отличие от Лидокаина, Дифенин не снижает сократительной способности миокарда, не нарушает проведение и эффективен при суправентрикулярной тахикардии [4, 23].

Фенитоин – антиаритмические препараты для купирования пароксизмов желудочковой тахикардии отражены в КР^[3] в классификации противоаритмических препаратов по E.M.Vaughan Williams (1969) в модификации B.N. Singh и E.M. Vaughan Williams (1972) и D.C. Harrison (1979) [50]. При мерцании предсердий Лидокаин и Фенитоин не эффективны [23]. Указанные нарушения (желудочковые тахикардии, фибрилляция желудочков) приводят к осложнениям – гипотензия, отек легких, острая сердечная недостаточность, что требует незамедлительной их коррекции [13].

Антидотная терапия

В качестве патогенетической терапии и профилактики первичного кардиотоксического эффекта используются препараты, обладающие универсальным мембраностабилизирующим действием: димеркаптопропансульфоната

натрия; α-токоферол, гидрокортизон [51]. Рекомендуется всем пациентам при остром отравлении СГ и препаратами аналогичного действия рассмотреть использование препаратов специфической фармакотерапии – Димеркапрол, Эдетовая кислота, Токоферол, Гидрокортизон, Преднизолон, параллельно с препаратами, нормализующими нарушение кардио- и гемодинамики:

А) лекарственный препарат фармакологической группы Антидоты – Димеркапрол (действующее вещество – Димеркаптопропансульфонат натрия (Унитиол, 5% раствор для внутримышечного и подкожного введения; 1 мл препарата содержит 50 мг Димеркаптопропансульфонат натрия) в дозе 0,3 мл/кг [51]. Препарат вводится взрослым в разовой дозе 250-500 мг (5-10 мл 5% раствора) до 4 раз в сутки, последующее введение 1-2 раза в сутки до прекращения кардиотоксического действия [52]; детям – 1 мл 5% раствора на 10 кг веса – 250-500 мг до 3-4 раз в сутки, в 1-е и 2-е сутки и в последующие до 2 раз в сутки, в токсикогенный период до купирования кардиотоксического эффекта [21, 51, 52];

Б) ЛП фармакологической группы Антидоты – Эдетовая кислота (Тетацин кальция; 1 мл раствора содержит кальций-динатриевой соли этилендиаминтетраацетата 100 мг) 10%-20 мл вводят в 500 мл Декстрозы 5% [52], детям разовая доза составляет 10%-20 мл, суточная – 10%-40 мл (20 мг/кг) [51];

В) ЛП фармакологической группы А11 Витамины – А11НА03 #Токоферол (действующее вещество – α-Токоферола ацетат; Витамин Е) 30% – 2 мл внутримышечно взрослым [52]; детям – внутримышечно 5-10 мг/кг [51].

Рекомендуется специалистам, оказывающим помощь пациенту при остром отравлении СГ, оценить необхо-

димость использования глюкокортикоидов системного действия с целью мембраностабилизации кардиомиоцитов и уменьшения кардиотоксического эффекта [53, 54]: ЛП фармакологической группы Глюкокортикостероиды системного действия – А) Гидрокортизон – в начальной дозе 100-125 мг внутримышечно или внутривенно (при экстренных состояниях сопровождающихся гипотензией и сосудистым коллапсом), доза подбирается индивидуально в зависимости от тяжести состояния, повторное введение через 2-6 часов, но не длительнее чем за 72 часа [52], детям 3-5 мг/кг внутривенно [51]; Б) Преднизолон (раствор 30 мг/мл) вводится внутривенно в дозе 90 мг [13], при шоковых состояниях у взрослых внутривенно или внутримышечно 90-120 мг, суточная доза 300-390 мг, детям от 2 до 12 месяцев вводят из расчета 2-3 мг/кг, от 1 до 14 лет – 1-2 мг/кг, при необходимости повторное введение в указанных дозах через 30 минут [51], доза препарата и продолжительность лечения устанавливается индивидуально [13, 51];

Коррекция первичного кардиотоксического эффекта ЛП Гидрокортизон регламентирована в источниках [51, 52]; обратной стороной использования глюкокортикоидной терапии является развитие побочных эффектов (ГКС – повышают выделение калия, кальция, изменения натрия переменны, вызывают гипомагниемия, задерживают жидкость и могут быть причиной развития аритмии и брадикардии) и зависят от длительности применения препаратов группы. Задачей врача является сопоставление рисков и минимизация негативных последствий их использования [53, 54]. При выборе лекарственного препарата с целью мембраностабилизации кардиомиоцитов и

уменьшения кардиотоксичности необходимо оценить показания и противопоказания, указанные в инструкциях по использованию лекарственных препаратов (раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами – Дигтоксин, Коргликон, Ланатозид Ц).

При отравлении СГ необходимо воздержаться от применения антиаритмических средств – ЛП IA Новокаинамид (Прокаинамид), Хинидин, Дизопирамид, Аймалин; IC – Флекаинид, Этmozин (Морацизин), Пропафенон, Никаинопрол [13], ЛП, содержащих **соли** кальция [6, 13]. В случае гиперкалиемии другой этиологии введение кальция оказывает хороший клинический эффект, однако, в случае отравления СГ использование солей кальция является «опасным», так как у пациентов уже повышена его внутриклеточная концентрация [6] и его введение может привести к развитию токсических эффектов [21].

Особенности формирования/установления диагноза в зависимости от клинических проявлений заболевания/состояния

В зависимости от полученных клинических симптомов, проведенного анализа/интерпретации полученных результатов лабораторного и инструментального исследования (ЭКГ и других методов), динамики состояния пациента формируется клинический диагноз.

Пример формирования клинического диагноза: Отравление сердечными гликозидами (Дигоксин) тяжелой степени, токсикогенная стадия (T46.0). Токсическая кардиомиопатия (I42.7). Желудочковая тахикардия (I47.2). Пароксизмальная фибрилляция предсердий (I48.0). Токсическая энцефалопатия с нарушением психических функций – дигиталисный делирий (G92).

Ранее ошибочно считали, что развивающиеся нарушения ритма и проводимости необходимо устанавливать при формировании структуры диагноза, в осложнение основного диагноза. Выявляемые нарушения являются следствием влияния токсических концентраций, их выраженность и сочетание является показателем тяжести отравления (легкой, средней тяжести, тяжелое), которое указывается в основном диагнозе. При формировании структуры диагноза при отравлении СГ необходимо использовать клинические рекомендации (ID 160, 382, 569, 619) ^[3,4,6,7].

Заключение

В представленном материале авторы на основании анализа литературных источников и клинических рекомендаций сгруппировали данные по лекарственным препаратам и растениям, которые содержат СГ. Понимание особенностей механизмов развития нарушений и клинических проявлений отравлений СГ позволит специалистам на различных этапах оказания помощи провести патогенетическую коррекцию кардио- и гемодинамических нарушений, что важно и необходимо при возникновении экстренных состояний в клинике, позволяющую своевременно и качественно оказывать помощь пациентам.

Сноски в тексте статьи

[1] Федеральные клинические рекомендации Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему T46 Утверждены: Межрегиональной благотворительной общественной организацией – Ассоциация клинических токсикологов. 2014 (18). 75 с.

[2] Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема ST (ID154). Раздел Приложение Г12. Раздел. Алгоритм

для непрерывной инфузии инсулинов. Одобрено научно-практическим советом Минздрава РФ. 2020.

[3] Клинические рекомендации. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. (ID569). Одобрено научно-практическим советом Минздрава РФ. 2020.

[4] Клинические рекомендации. Брадиаритмии и нарушения проводимости. (ID160). Одобрено научно-практическим советом Минздрава РФ. 2020.

[5] Клинические рекомендации. Флибит и тромбофлебит поверхностных сосудов. (ID668). Одобрено научно-практическим советом Минздрава РФ. 2024.

[6] Клинические рекомендации. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых (ID 382), – С. 27, 39, 54-58, 75. Одобрено научно-практическим советом Минздрава РФ. 2020.

[7] Клинические рекомендации. Наджелудочковые тахикардии. (ID619). Одобрено научно-практическим советом Минздрава РФ. 2020.

Литература

1. Пушкин, А.С., Рукавишников, С.А., Ахмедов, Т.А., Яковлев, А.А., Задворьев, С.Ф. Дигоксин у пациентов старших возрастных групп: терапевтический мониторинг как способ повышения эффективности терапии (обзор). // Успехи геронтологии. – 2016. – № 29(2). – С. 297-305.
2. See, I., Shehab, N., Kegler, S.R., Laskar, S.R., Budnitz, D.S. Emergency department visits and hospitalizations for digoxin toxicity United States, 2005 to 2010. // Circulation: Heart Failure. 2014;7(1):28-34.
3. Miladenka, P., Applova, L., Patocka, J., Costa, V. M., Remiao, F., Pourova, J., Mladenka, A., Karlickova, J., Jahodar, L., Voprsalova, M., Varner, K.J., Sterba, M. Comprehensive review of cardiovascular toxicity of drugs and related agents. // Med Res Rev. 2018;38(4):1332-1403. DOI: 10.1002/med.21476.
4. Элленхорн, М. Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: В 2 томах. – Т.2. – М.: Медицина, 2003. – С. 890; 915; 916; 919-945 (1044 с.).
5. Медицинская токсикология: Национальное руководство // Под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. – 928 с.
6. Хоффман, Р., Нельсон, Л., Хауланд, М.-Э., Льюин, Н., Фломенбаум, Н., Голдфранк, Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях – М.: Практика, 2010. – С. 708-714 с.
7. Муравьева, Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1981 – С. 413-451 (656 с.).
8. Radford, D.J, Gillies, AD, Hinds, JA, Duffy, P. Naturally occurring cardiac glycosides. // Medical Journal of Australia. 1986;144 (10):540-544.3086679.
9. Bandara, V., Weinstein, S.A., White, J., Edleston, M. A review of the natural history, toxinology, diagnosis and clinical management of Nerium oleander (common oleander) and Thevetiaperuviana (yellow oleander) poisoning. // Toxicon. 2010;56(3):273-281.
10. Fonseka, M.M., Seneviratne, S.L., de Silva, C.E., Gunatilake, S.B., de Silva H.J. Yellow oleander poisoning in Sri Lanka: outcome in a secondary care hospital. // Human Experimental Toxicology. 2002;21(6):293-295.
11. Bajaj, Y. P. S. Biotechnology in Agriculture and Forestry 28. Medicinal and Aromatic Plants VII. 2014. ISBN 978-3-662-30369-6. (электронная книга)
12. Острые отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему / В.Г. Сенцов, Г.Н. Суходолова, Б.Б. Яцинюк, В.В. Афанасьев, К.М. Брусин, А.А. Реутов. Учебное пособие для слушателей дополнительного профессионального образования. – Ханты-Мансийск-Екатеринбург-Москва-Санкт-Петербург, 2015. – 81 с.
13. Афанасьев, В.В. Неотложная токсикология. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 22-38; 278-283.

14. Гуревич, М.А., Гаврилин, А.А. Сердечные гликозиды в современной клинической практике. // Альманах клинической медицины, 2014. – С. 35:101-105.
15. Bers, D.M. Calcium cycling and signaling in cardiac myocytes // *Annual Review Physiology*. 2008;70:23-49.
16. Лужников, Е.А., Остапенко, Ю.Н., Суходолова, Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) – М.: Медпрактика – М, 2001. – 220 с.
17. Справочник терапевта / Под ред. Профессора И.А. Кассирского – М.: Медицина, 1965. – С. 476-477.
18. Lopes, R.D., Rordorf, R., De Ferrari, G.M. Leonardi, S., Thomas, L., Wojdyla, D.M., Ridefelt, PP., Lawrence, J., De Caterina, R. Vinereanu, D. et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. // *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71:1063-1074.
19. Мареев, В.Ю., Фомин, И.В., Агеев, Ф.Т. и соавт. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. // *Кардиология*. – 2018. – № 58(6S). – С. 8-158.
20. Вотчал, Б.Е., Слуцкий, М.Е. Сердечные гликозиды. – М: Медицина, 1973. – С. 113-156.
21. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина. – СПб: Интермедика, 1999. – 400 с.
22. Дядык, А.И., Куглер, Т.Е., Здиговская, И.И., Ракитская, И.В. Дигиталисная интоксикация: диагностика, лечебная тактика и профилактика // *Русский медицинский журнал*. – 2021. – № 1. – С. 29-33.
23. Интенсивная терапия. / Гл. ред. А.И. Мартынов – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. – С. 449-458 (639 с.)
24. Гиляревский, С.Р., Голшмид, М.В., Захарова, Г.Ю., Кузьмина, И.М., Синицина, И.И. Гипомагниемия и дефицит магния как факторы риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние проблемы и подходы к ее решению. // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2019. – № 12(5). – С. 459-466.
25. Skou, J.C., Butler, K.W., Hansen, O. The effect of magnesium, ATP, P I, and sodium on the inhibition of the (Na⁺⁺ K⁺)-activated enzyme system by g-strophanthin. // *Biochim Biophys Acta*. 1971;241:443-461.
26. Agus, Z.S. Hypomagnesemia. // *Journal of American Society of Nephrology*. 1999;10(7):1616-1622.
27. Nielsen, F.H., Lukaski, H.C. Update on the relationship between magnesium and exercise. // *Magnesium Research*. 2006;19: 180-189.
28. Руководство к практическим занятиям по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. / Под ред. Н.М. Федоровского. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – С. 173-236.
29. Barbagallo, M., Di Bella, G., Brucato, V., D'Angelo, D., Damiani, P., Monteverde et al. Serum ionized magnesium in diabetic older persons. // *Metabolism*. 2014;63:502-509.
30. Costello, R.B., Elin, R.J., Rosanoff, A., Wallace, T.C., Guerrero-Romero, F., Hruby, A., Lutsey, P.L., Nielsen, F.H., Rodriguez-Moran, M., Song, Y., Van Horn, L.V. Perspective: the case for an evidence-based reference interval for serum magnesium: The time has come. // *Adv Nutr*. 2016;7:977-993.
31. Марино Пол, Л. Интенсивная терапия. / Под общ. ред. А.П. Зильбера. – М.: ГЭОТАР-Медиа». 2010. – С. 456-459; 463-470.
32. January, C.T., Wann, L.S., Calkins, H. et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140:125-151.

33. Беловол, А.Н. Клиническая фармакология сердечных гликозидов // Справочник специалиста. – 2012. – № 3(401). – С. 12–14.
34. Reisdorff, E.J., Clark, M.R., Walters, B.L. Acute digitalis poisoning: The role of intravenous magnesium sulfate. // *Journal Emergency Medicine* 1986;4:463-469.
35. Wesley, R.C. Jr., Haines, D.E., Lerman, B.R., Dimarco, J.P., Crampton, R.S. Effect of intravenous magnesium sulphate on supraventricular tachycardia. // *Am J Cardiol* 1989;63:1129-1131.
36. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена: учебное пособие / И.Е. Голуб, Е.С. Нетёсин, Л.В. Сорокина. – Иркутск.: ИГМУ, 2015. – 43 с.
37. Интенсивная терапия. Национальное руководство / под ред. Б.П. Гельфанд, А.И. Салтанов. – М: «ГЭОТАР-Медиа», 2013. – 800 с.
38. Liu, H., Cao, Y., Xue, X., Bai, Z., Wu, S. Clinical efficacy of sodium bicarbonate in treating pediatric metabolic acidosis with varying level of acid–base balance parameters: a real-world study // *BMC Med* 21, 473 (2023).
39. Келлум, Я.А. Детерминанты pH крови в условиях здоровья и болезней. // *Лечение Крит.* – 2000. – № 4(1). – С.6-14.
40. Дролз, А., Хорват, Т., Редл, К., Раттер, К., Бруннер, Р., Заунер, С, Шеллонговски, П., Хайнц, Г., Фанк, Г.К., Траунер, М. и др. Кислотно-щелочной статус и его клинические последствия у критически больных пациентов с циррозом печени, острой или хронической печеночной недостаточностью и без заболеваний печени. // *Интенсивная терапия* – 2018. – № 8(1). – С. 48.
41. Kraut, J.A., Madias, N.E. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. // *Nature Reviews Nephrology*. 2012;8(10):589-601.
42. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis // *Journal of Hepatology*. 2018;T. 69; 2:C. 406-460.
43. Morrison, L.J., Long, J., Vermeulen, M., Schwartz, B., Sawadsky, B., Frank, J. et al. A randomized controlled feasibility trial comparing safety and effectiveness of pre-hospital pacing versus conventional treatment: «PrePACE». // *Resuscitation*. 2008;76:341-349.
44. Bernheim, A., Fatio, R., Kiowski, W., Weilenmann, D., Rickli, H., Rossa, H. Atropine often results in complete atrioventricular block or sinus arrest after cardiac transplantation: an unpredictable and dose-independent phenomenon. // *Transplantation*. 2004;77:1181-1185.
45. Link, M.S., Berkow, L.C., Kudenchuk, P.J., Halperin, H.R., Hess, E.P., Moitra, V.K., Neumar, R.W., O'Neil, B.J., Paxton, J.H., Silvers, S.M., White, R.D., Yannopoulos, D., Donnion, M.W. Part 7: adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. // *Circulation*. 2015;132(18 suppl 2):S 444-464 November 3 2015.
46. Fonseka, M.M., Seneviratne, S.L., de Silva C.E., Gunatilake S.B., de Silva H.J. Yellow oleander poisoning in Sri Lanka: outcome in a secondary care hospital. // *Human and Experimental Toxicology*. 2002;21(6):293-295.12195932
47. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов // *Флебология* – №3(17). – С. 152-296.
48. Sapp, J.L., Wells, G.A., Parkash, R., Stevenson, W.G., Blier, L., Sarrazin, J.F. et al. Ventricular tachycardia ablation versus of antiarrhythmic drugs. // *New England Journal of Medicine*. 2016. 375:111-121.
49. Fogoros, R.N., Fiedler, S.B., Elson, J.J. Efficacy of phenytoin in suppressing inducible ventricular tachyarrhythmias. // *Cardiovascular Drugs and Therapy* 1988;2(2):171-176.
50. Milne, J.R., Hellestrand, K.J., Bexton, R.S., Burnett, P.J., Debbas, N.M.G., Camm, A. John. Class 1 antiarrhythmic drugs-Characteristic electrocardiographs differences when assessed by atrial and ventricular pacing Get access Arrow // *European Heart Journal*.1984 №5(2), P. 99-107.

51. Лужников, Е.А., Суходолова, Г.Н. Педиатрическая клиническая токсикология. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. – 253 с.
52. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус, Г.Н. Суходолова. – Медицинское информационное агентство. М., 2010. – 466 с.
53. Джерева, И.С., Волкова, Н.И., Давиденко, И.Ю., Решетников, И.Б., Бровкина, С.С., Авакова, С.М., Тищенко, Ю.В. Глюкокортикоидная терапия – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. // Медицинский вестник Юга России. – 2022. – № 13(3). – С. 93-106.
54. Ортенберг, Э.А. Клиническая фармакология – Тюмен.: Издат. Центр «Академия», 2004. – С. 149-150.

© Яцинюк Б.Б., Гольдфарб Ю.С., Симонова А.Ю., Долгова О.Б., Гавриков П.П., Жидков В.А., Волкова Н.А., Бебякина Е.Е., Барац Е.А., 2024

Информация об авторах

Яцинюк Борис Борисович – к.м.н., доцент, врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-токсиколог палат реанимации и интенсивной терапии БУ «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница», главный внештатный токсиколог Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры; доцент кафедры общей хирургии и анестезиологии медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», <https://orcid.org/0000-0002-0372-2856>, author ID 490437.

Гольдфарб Юрий Семенович – д.м.н., профессор, заведующий отделом внешних научных связей, научный сотрудник научного отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Моск-

вы», профессор кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», <https://orcid.org/0000-0002-0485-2353>, author ID 168048.

Симонова Анастасия Юрьевна – главный внештатный специалист токсиколог Департамента здравоохранения г. Москвы, к.м.н., заведующая кафедрой клинической токсикологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Минздрава России; ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; старший научный сотрудник ФГБУ ФНКЦ ФХМ ИМ. Ю.М. Лопухина ФМБА России, <https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, SPIN-код: 3070-7183.

Альянов Александр Леонидович – директор Департамента здравоохранения Орловской области, к.м.н., доцент заведующий кафедрой общей хирургии и анестезиологии медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», <https://orcid.org/0000-0003-3242-4740>, author ID 57202751102.

Долгова Оксана Борисовна – исполняющий обязанности заведующего кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент, врач-судебно-медицинский эксперт высшей квалификационной категории ГАУЗ Свердловской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», <https://orcid.org/0000-0002-3709-1546>.

Гавриков Павел Павлович – врач-судебно-медицинский эксперт КУ «Бюро судебно-медицинской экспертизы», <https://orcid.org/0000-0001-7606-8202>, author ID 1041084.

Жидков Вячеслав Александрович – заведующий палат реанимации и интенсивной терапии, врач-анестезиолог-реаниматолог БУ «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница», <https://orcid.org/0009-0009-4491-4385>.

Волкова Наталья Анатольевна – врач-анестезиолог-реаниматолог БУ «Окружная клиническая больница», <https://orcid.org/0000-0003-0227-3291>, author ID 563966.

Бебякина Елена Евгеньевна – врач-анестезиолог-реаниматолог БУ «Окружная клиническая больница», <https://orcid.org/0000-0003-3556-8731>, author ID 7903-4662.

Барац Екатерина Алексеевна – врач-анестезиолог-реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии БУ «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница», <https://orcid.org/0000-0002-9387-2232>.

PATHOGENESIS, CLINIC AND PRINCIPLES OF CORRECTION OF RHYTHM AND CONDUCTION DISORDERS, CONTRACTILE FUNCTION OF THE MYOCARDIUM IN ACUTE POISONING WITH CARDIAC GLYCOSIDES

Yatsinyuk B.B., Goldfarb Y.S., Simonova A.Y., Alianov A.L., Dolgova O.B., Gavrikov P.P., Zhidkov V.A., Volkova N.A., Bebyakina E.E., Barats E.A.

Introduction. Introduction. Acute poisoning with cardiac glycosides (SG) and drugs of similar action implies a health disorder caused by the ingestion of substances belonging to the group of cardiac glycosides into the human body and interpreted as acute poisoning. To date, SG continues to occupy one of the leading places among other drugs in terms of the frequency and severity of side effects on the background of drug therapy. The article presents the pathogenesis, clinical manifestations and correction of cardio- and hemodynamic disorders in acute poisoning, characterizes medicines containing SG, groups of plants containing SG and are used in the manufacture of medicines, in folk medicine and home self-treatment.

Materials and methods. The analysis of published literature sources and clinical recommendations reflecting groups of drugs, the pathogenesis of cardio- and hemodynamic disorders, assessment of the severity of the condition, clinical manifestations of poisoning (features of cardio- and hemodynamic disorders), correction of cardio- and hemodynamic disorders in acute poisoning with cardiac glycosides.

Results. The presented material groups the data – the definition of acute SG poisoning, groups of medicines and plants containing SG, the pathogenesis and clinical manifestations of the nosological form of poisoning, the principles of correction of cardio- and hemodynamic disorders that are necessary in the practical work of doctors to clarify the drug/ plant containing SG and make a decision on emergency medical care in order to correction of detected violations.

Conclusion. The presented material on acute SG poisoning will allow specialists to carry out pathogenetic correction of cardio- and hemodynamic disorders in a timely and high-quality manner at various stages of care.

Key words: acute poisoning; cardiac glycosides, cardio- and hemodynamic disorders, groups of drugs, plants

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ – ТОКСИКОЛОГИЯ

УДК 615.9:616.12

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРИ
ОТРАВЛЕНИИ МЕТАДОНОМ (КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ)**

**Поцхверия М.М.^{1,2}, Белова М.В.^{1,2},
Симонова А.Ю.^{1,2}, Алиев Э.З.¹,
Астамирова А.А.¹, Косолапов Д.А.¹,
Ткешелашвили Т.Т.¹, Воробьева А.Г.¹**

¹ ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им.
Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения г. Москвы»,
Москва, Россия,
² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Москва, Россия

Введение. Острое отравление (ОО) метадонотом занимает одно из ведущих мест по частоте и летальности среди острых интоксикаций наркотическими средствами. Одной из причин, повышающей риск смерти, является первичный кардиотоксический эффект метадона. Традиционные подходы к терапии, особенно в случае развития серьезных осложнений, могут оказаться недостаточно эффективными. Это требует разработки и внедрения новых подходов к лечению данной категории пациентов. Цель исследования. На клинических примерах продемонстриро-

вать эффективность применения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО) и электрокардиостимуляции (ЭКС) при тяжелом отравлении метадонотом, осложненном первичным кардиотоксическим эффектом.

Объект и методы исследования. В исследовании представлены два клинических случая пациентов, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) городской клинической больницы (ГКБ) г. Москвы с установленным впоследствии диагнозом: Острое отравление метадонотом. Пациентам проводили искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), вазопрессорную/инотропную поддержку, реанимационные мероприятия, ВА ЭКМО, ЭКС. Проводили инструментальные методы исследования (рентгенография органов грудной клетки, бронхоскопия, эхокардиография (ЭхоКГ), электрокардиография (ЭКГ)), лабораторные исследования (химико-токсикологическое исследование, мониторинг кислотно-основного состояния, биохимический анализ крови).

Результаты. Рассмотрены два клинических случая тяжелых острых отравлений метадонотом на фоне алкогольного опьянения, что повышает риск развития жизнеугрожающих состояний. У обоих пациентов при поступлении в стационар были зарегистрированы: кома, аспирационный синдром, дыхательная недостаточность, нарушение гемодинамических параметров, остановка кровообращения, многократные нарушения ритма. В связи с

этим им проводили ИВЛ, вазопрессорную/инотропную поддержку и реанимационные мероприятия. У первого пациента через 1,5 часа после поступления была инициирована ВА ЭКМО, что позволило стабилизировать состояние пациента. На фоне проводимой терапии через сутки насосная функция сердца улучшилась, гемодинамика и газовый состав крови стабилизировались, пациент был экстубирован и переведен на самостоятельное дыхание. Через 48 часов после начала ВА ЭКМО процедура была прекращена. После стабилизации состояния были проведены необходимые лечебные мероприятия по элиминации метадона, коррекции эндотоксикоза. С целью устранения жизнеугрожающих нарушений ритма второму пациенту был установлен временный ЭКС (ВЭКС). Это позволило проводить детоксикационные лечебные мероприятия. Однако, после отключения ВЭКС были зарегистрированы синдром удлинения QT, пируэтная тахикардия, ишемия миокарда. Это потребовало имплантации постоянного двухкамерного ЭКС по жизненным показаниям, что позволило избежать летального исхода у данного пациента.

Заключение. Применение ЭКМО и ЭКС в терапии тяжелых острых отравлений метадонном с выраженным кардиотоксическим эффектом может быть перспективным подходом для поддержания и восстановления жизненно важных функций в условиях критического состояния пациента, что обеспечит проведение необходимых детоксикационных и лечебных мероприятий в полном объеме, и, в итоге, приведет к снижению летальности.

Ключевые слова: токсикология, острое отравление метадонном, кардиотоксический эффект, электрокардиостимуляция, вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация

Для цитирования: Поцхверия М.М., Белова М.В., Симонова А.Ю., Алиев Э.З., Астамирова А.А., Косолапов Д.А., Ткешелашвили Т.Т., Воробьева А.Г. Новые подходы к терапии кардиотоксического эффекта при отравлении метадонном (клинические случаи). //Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2024. №4. С. 27-40.

Введение

Среди острых отравлений (ОО) наркотическими средствами отравление метадонном занимает одно из ведущих мест. Число таких больных неуклонно растет, а также увеличивается география применения метадона как в России, так и во всем мире [1-3]. Так, по данным Федеральной службы по наркоконтролю, в 2020 году по сравнению с 2019 г. количество случаев отравлений метадонном возросло на 5,1% и составило 18,9% от всех зарегистрированных случаев отравлений, при этом смертность от них увеличилась с 54,9% до 65,5% [1].

По данным СПбНИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, больничная летальность при этой патологии составляет 3,1-3,8% [2]. Причинами смерти могут быть тяжелая гипоксия, экзоток-

сический шок, рефрактерный кардиогенный шок или острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), аспирационная пневмония, синдром позиционного сдавления, осложняющийся острой почечной недостаточностью [2, 4]. В последнее время отмечается увеличение числа случаев поступления пациентов с данной патологией, у которых развивается первичный кардиотоксический эффект. В литературе изучались случаи кардиотоксического эффекта метадона [5, 6, 7], который проявляется удлинением интервала QT вследствие нарушения реполяризации миокарда, что увеличивает риск пируэтной тахикардии [6]. Передозировка метадона приводит к длительной гипоксии, что также может способствовать развитию кардиогенного шока.

При оказании помощи данной категории пациентов одним из основных элементов терапии является устранение жизнеугрожающих тахи- или брадиаритмий, которые могут стать причиной синдрома малого сердечного выброса и системной гипоперфузии [4, 5, 7, 8]. Традиционные подходы к терапии данных отравлений в ряде случаев оказываются ограниченными и неэффективными при развитии серьезных осложнений.

В практике лечения заболеваний различной этиологии, сопровождающихся дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, в том числе и при экзотоксикозах, есть опыт применения ЭКМО [9-12]. Эта лечебная технология заслуживает особого внимания благодаря своему потенциалу для поддержания и восстановления жизненно важных функций в условиях критического состояния пациента. Наиболее эффективным методом лечения брадиаритмий, сопровождающихся синдромом малого сердечного выброса, у пациентов в критических состояниях является временная ЭКС [13], которая в токсикологической практике используется достаточно редко.

В связи с изложенными данными, возрастает необходимость разработки и внедрения новых подходов к лечению тяжелых случаев отравления метадонном, особенно тех, которые осложнены развитием кардиотоксического эффекта. ЭКМО и ЭКС представляют собой перспективные медицинские технологии, которые, обеспечивая возможность проведения активных методов детоксикации, могут значительно улучшить клинические исходы у пациентов с тяжелыми отравлениями метадонном.

Целью работы является на примере клинических наблюдений продемонстрировать эффективность приме-

нения экстракорпоральной мембранной оксигенации и электрокардиостимуляции при тяжелом отравлении метадонном, осложненном первичным кардиотоксическим эффектом.

Клинический случай 1.

Пациент Ш., 27 лет был госпитализирован в реанимационное отделение ГKB г. Москвы в крайне тяжелом состоянии с предварительным диагнозом: Острое отравление наркотиками тяжелой степени. Кома. Аспирационный синдром. На момент поступления уровень сознания – кома (ШКГ 3 балла), отсутствие реакции на раздражители, АД 40/20, гипотермия. Начата вазопрессорная поддержка норэпинефрином. Пациенту проведена интубация трахеи. При выполнении бронхоскопии была выявлена аспирация, проведена санация верхних дыхательных путей (ВДП). Через 15 минут после поступления в связи с остановкой кровообращения была начата сердечно-легочная реанимация. Вызвана консультативная бригада скорой медицинской помощи (СМП) анестезиологии и реанимации для проведения ЭКМО. С учетом наличия показаний, в том числе многократно рецидивирующей фибрилляции желудочков (общим числом 10), отсутствием абсолютных и относительных противопоказаний, сотрудниками бригады СМП было принято решение об инициации ВА ЭКМО.

После успешно начатой процедуры ЭКМО в сопровождении бригады ЭКМО СМП через 4 часа пациент был переведен в Отделение реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (ОРИТ РСЦ НИИ СП).

На момент поступления пациент находился в крайне тяжелом состоя-

нии, обусловленном острой экзогенной интоксикацией метадонном на фоне приема алкоголя (подтвержденное результатами химикотоксикологического исследования), остановкой эффективного кровообращения, с последующими многократными нарушениями ритма (фибрилляция желудочков) с проведением электроимпульсной терапии (ЭИТ), острой дыхательной недостаточностью смешанного генеза. Угнетение сознания на уровне глубокой комы; зрачки симметричные, широкие, фотореакция сохранена. Гемодинамика оставалась нестабильной, в связи с чем осуществлялась вазоинотропная поддержка (введение лекарственного препарата (ЛП) Норэпинефрин 0,5 мкг/кг/мин и Добутамин 6 мкг/кг/мин) на фоне использования ВА ЭКМО (с потоком 3,4 л/мин, 6900 об./мин). На ЭКМ/ЭКГ регистрировалась ЧСС 86-89 уд/мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, низкоамплитудная ЭКГ в грудных отведениях. По данным ЭхоКГ установлена недостаточность митрального и трикуспидального клапана 1 степени. Глобальная систолическая функция левого желудочка снижен на фоне диффузного гипокинеза – фракция выброса (ФВ) 46-48 % (по Симпсону). Признаки незначительной легочной гипертензии – систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 40 мм.рт.ст. Дыхание – ИВЛ; при аускультации – жесткое, хрипы. По данным рентгенографии грудной клетки – полисегментарная, прикорневая воспалительная инфильтрация, аспирационного генеза. Назначена антибактериальная терапия – Цефоперазон/сульбактам 1гр.+1гр. 2 раза в сутки, Метродиазол по 250 мг 2 раза в сутки. Проведение фибробронхоскопии констатировало аспирационный катаральный трахеобронхит.

Газовый состав крови в пределах допустимых величин. Однако отмечался лактат-ацидоз: pH – 7.303; BE – -4.7 ммоль/л.; Lac – 8.1 ммоль/л.

Через 17 часов на фоне проводимой ВА ЭКМО с производительностью 3,0 л/мин у пациента отмечалась положительная динамика насосной функции сердца: ФВ составила 62%, VTI Av>10см. Пациент был экстубирован и переведен на самостоятельное дыхание через высокопоточные назальные канюли с FiO₂ 50 %, поток 5 л/мин. Гемодинамика стабилизировалась, отключена вазопрессорная поддержка: среднее артериальное давление (САД) >75 мм.рт.ст. центральное венозное давление (ЦВД) – 9 см.вд.ст. Пульсовое АД>40 мм.рт.ст. Газовый состав крови в пределах допустимых величин. Отмечалась гиперкалиемия (K⁺ – 6,20 ммоль/л). Продолжалась инфузионная терапия – 3-4 мл/кг/час. Через 48 часов с момента инициации ВА ЭКМО каждый час в течение суток снижалась его производительность на 5-10%. В дальнейшем процедура была прекращена. При этом наблюдались удовлетворительные показатели, позволяющие оценить кардиальные и респираторные функции.

Учитывая сохраняющуюся гиперкалиемию, тенденцию к гиперазотемии, повышение креатинфосфокиназы (КФК), интоксикацию, проведен 12-ти часовой сеанс продленной гемодиафильтрации (ПГДФ) (скорость кровотока 130 мл/мин, скорость диализирующего раствора 2200, дефицит жидкости 0 мл). За процедуру введено: замещающего раствора – (преддилюция + постдилюция) 21600 мл. Диализирующего раствора 26400 мл. АД – 123/66 мм рт.ст., ЧСС – 86 уд/мин, SatO₂ – 99%. В процессе и после операции ПГДФ выраженных метаболических и водно-электролитных расстройств не зарегистрировано.

По окончании процедуры ПГДФ пациент был переведен в ОРИТ токсикологического профиля НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, в котором находился в течение 9 суток. На момент поступления: состояние тяжелое; глубокое оглушение (ШКГ 12 баллов). Проводилась высокопоточная оксигенация с FiO₂ 80% и скоростью потока 6 л/мин. При повторном химикотоксикологическом исследовании, через 72 часа с момента поступления, в моче обнаруживался метадон. У пациента рентгенографически констатирована двусторонняя бронхопневмония, лейкоцитоз до $20,0 \times 10^9$ /л, пиретическая температура тела до 40,3°C. В связи с этим скорректирована антибактериальная терапия (отмена цефоперазон/сульбактам, метронидазол, назначено Имипенем/циластатин 1,0 г 4 раза в сутки, /в капельно, инфузия в течение часа, левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки в/в капельно. С целью устранения экзо- и эндотоксикоза проводили процедуру кишечного лаважа (КЛ) [14] и программу энтеральной коррекции гомеостаза [15].

В результате проводимой комплексной терапии (антибактериальная, нутритивно-метаболическая, симптоматическая, витаминотерапия, коррекция электролитных и белковых расстройств, профилактика тромбоэмболических и инфекционных осложнений, общий уход) состояние пациента улучшилось. В дальнейшем (на 17-й день от начала заболевания) пациент был переведен в токсикологическое отделение. На четвертые сутки лечения в этом отделении выписан из клиники в удовлетворительном состоянии. Общее количество койко-дней – 20 суток.

Клинический случай 2.

Пациент Д, 42 лет, был обнаружен дома без сознания, с нарушением дыхания, регистрировался большой судорожный приступ. В связи с тяжестью состояния был госпитализирован в ОРИТ ГКБ г. Москвы. При химикотоксикологическом исследовании в биосредах пациента обнаружены качественно метадон и количественно этанол в концентрации в крови 1,89 г/л, в моче 2,98 г/л. Начаты реанимационные и детоксикационные мероприятия: интубация трахеи, ИВЛ, инфузионная терапия. В течение последующих суток отмечались желудочковые нарушения ритма с развитием рефрактерной фибрилляции желудочков и остановкой кровообращения, что потребовало неоднократного проведения электроимпульсной терапии (ЭИТ) суммарно – 6. С целью коррекции фатальных нарушений ритма, пациенту был установлен временный электрокардиостимулятор (ВЭКС). Электрод был введен в верхушку правого желудочка, навязан ритм с частотой импульсов выше базовой ЧСС – 90 уд./мин. Это обеспечило регресс нарушений ритма и стабилизацию гемодинамики.

Через двое суток после начала оказания экстренной медицинской помощи пациент был переведен в ОРИТ токсикологического профиля НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

На момент поступления состояние тяжелое: пациент находился в медикаментозной седации, на аппаратном дыхании, параметры гемодинамики были стабильны. В биологических средах (в крови и моче) на третьи сутки обнаруживался метадон. С целью ускорения элиминации токсиканта была проведена процедура КЛ через назогастральный зонд в объеме 4,5 л [14].

Больному проводились: антибактериальная, нутритивно-метаболическая, симптоматическая, витаминотерапия, коррекция электролитных и белковых расстройств, профилактика тромбоэмболических и инфекционных осложнений, мониторинг витальных функций, общий уход, а также контроль КОС (газов крови, электролитов), клинический и биохимический анализ крови в динамике, коагулограмма по показаниям). Несмотря на комплексную интенсивную терапию, состояние пациента ухудшалось. Зарегистрированы мидриаз, отсутствие фотореакции, выраженный акроцианоз, мраморность кожного покрова. При кардиомониторировании отмечались нарушения ритма – фибрилляция желудочков. Пульсация на периферических и магистральных артериях отсутствовала. Спустя 16 часов после поступления в ОРИТ НИИ СП зафиксирована клиническая смерть. Незамедлительно начата сердечно-легочная реанимация (трехкратно проведена дефибриляция предсердий, болюсно введен Амиодарон 300 мг внутривенно) обеспечила восстановление спонтанного кровообращения. АД достигло уровня 75/52 мм.рт.ст. В связи с нестабильной гемодинамикой начата вазопрессорная поддержка ЛП Норэдреналин 32 мг в дозе 0,5 мкг/кг/мин. При оценке уровня сознания вне седации зафиксирован судорожный приступ. Проведены электроэнцефалографии (ЭЭГ), компьютерная томография (КТ) головного мозга – КТ-признаков травматической патологии головного мозга, костей черепа не выявлено. При этом на ЭЭГ зарегистрированы выраженные неспецифические диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, что указывает на неблагоприятный прогноз по восстановлению уровня бодрствования.

К концу этих суток выявлена и позднее рентгенологически подтверждена двухсторонняя пневмония. С целью адекватной санации верхних дыхательных путей (ВДП) и продленной ИВЛ пациенту была проведена пункционно-дилатационная трахеостомия.

Через 7 суток после поступления пациент был переведен на самостоятельное дыхание через трахеостомическую трубку. Пациенту в эти же сутки был отключен ВЭКС, по кардиомонитору ЧСС 70-80/мин.

Соматогенная стадия отравления осложнилась энцефалопатией смешанного генеза и токсикогенной кардиомиопатией. При мониторировании ЭКГ, ЭхоКГ в динамике были зарегистрированы синдром удлинения QT, ишемия миокарда всей передней стенки. Сократительная способность левого желудочка (ЛЖ) миокарда снижена. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ 50%. Локальная сократимость миокарда ЛЖ: гипокинез базальных сегментов перегородочной и передне-перегородочной стенок, асинхронное движение межжелудочковой перегородки. Митральная регургитация 1 степени, трикуспидальная регургитация 1 степени. Признаков легочной гипертензии нет (СДЛА 22 мм рт.ст).

Суточное холтеровское мониторирование выявило, что на фоне основного синусового ритма сердца возникают эпизоды желудочковой стимуляции с минимальной ЧСС до 30 уд./мин и максимальной до 84 уд./мин. Выявлено нарушение реполяризации в виде отрицательного зубца Т по V₂, V₅. Интервал QT на фоне минимальной ЧСС – 610 мс, QTс – 533 мс.

Учитывая данные анамнеза, результаты проведенных исследований принято решение о выполнении операции имплантации электрокардиостимулятора по жизненным показаниям.

Операция – имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора, выполнена на 15-е сутки от начала заболевания, под эндотрахеальным наркозом сформировано ложе для ЭКС под левой большой грудной мышцей, через левую подключичную вену по проводникам введены эндокардиальные электроды и под контролем электронно-оптического анализатора (ЭОП) установлены в верхушку правого желудочка и в ушко правого предсердия, к электродам подключен ЭКС и погружен в сформированное ложе. Ритм навязан с частотой 60 импульсов в мин. в режиме предсердно-желудочковой электрокардиостимуляции (режим DDD). Послеоперационный период прошел без осложнений.

Последующая терапия включала программу энтеральной коррекции нарушений гомеостаза [15], инфузионную, антикоагулянтную, антибактериальную, симптоматическую, а также витаминотерапию и коррекцию электролитных и белковых расстройств [4]. На фоне проводимой терапии состояние пациента с положительной динамикой. На 20-е сутки пребывания в ОПИТ был переведен в токсикологическое отделение. Через 7 суток выписан в удовлетворительном состоянии. Общий срок госпитализации – 28 койко-дней.

Обсуждение

В приведенных клинических случаях причиной госпитализации было острое отравление метадона на фоне алкогольного опьянения тяжелой степени. Возникшее экстренное состояние в результате поступления в организм пострадавших метадона относится к наиболее тяжелым формам интоксикаций за счет длительного стойкого угнетения ЦНС, нарушений дыхания по смешанному типу, что приводит к гипоксии

ческому поражению головного мозга, возникновению ишемических очагов, а также поражению мозжечка [2, 4, 16]. Указанные отравления нередко сопровождаются развитием тяжелых метаболических нарушений, клинически проявляющихся отеком головного мозга, отеком легких, респираторным дистресс-синдромом и расстройствами функций сердечно-сосудистой системы, а также длительно текущими пневмониями и бронхопневмониями [2, 4, 16, 17].

При совместном приеме метадона с веществами, угнетающими функции ЦНС, в том числе, этанолом, происходит потенцирование их эффектов и повышение токсичности метадона, возрастает риск развития жизнеугрожающих состояний [2, 3, 17, 18].

Кардиотоксичность метадона проявляется даже при приеме минимальных доз; но более выражена она при острых отравлениях, а также у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями в преморбиде [18, 19]. Метадон способен оказывать отрицательное инотропное и хронотропное действие, до развития атрио-вентрикулярных блокад, тяжелых аритмий. По данным литературы [19-21], в 16-33% случаях приема метадона на ЭКГ обнаруживается удлинение интервала QT, а также непрерывные или периодические изменения комплекса QRS по форме, направлению, амплитуде и длительности [16]. Подобную ЭКГ-картину мы наблюдали у пациента в клиническом случае №2, госпитализация которого произошла в более поздние, чем в случае №1, сроки, когда уже сформировались глубокие метаболические нарушения в миокарде, и временные меры в установки ВЭКС не позволили полностью восстановить нормальную сократительную функцию миокарда. Уста-

новка постоянного ЭКС позволила избежать летального исхода у данного пациента.

Метадон, обладая высокой липофильностью, быстро распределяется и депонируется в тканях, что замедляет его клиренс и пролонгирует токсический эффект [2, 18], даже на фоне детоксикационной инфузионной терапии, что мы наблюдали у обоих пациентов. Подобные особенности токсикокинетики и токсикодинамики требуют поиска и привлечения новых подходов к терапии, направленной на восстановление и поддержание жизнеобеспечения пациента.

Стандартная интенсивная терапия острых отравлений метадоном включает: восстановление функции внешнего дыхания и гемодинамики, повышение эффективности кислородтранспортных систем и уменьшение последствий уже имеющейся гипоксии, КЛ, инфузионную терапию с целью увеличения объема циркулирующей крови, улучшения микроциркуляции, коррекцию водно-электролитного и кислотно-основного баланса и проявлений эндотоксикоза, профилактики и лечение осложнений [4, 14].

Однако, как мы видим из представленных примеров, стандартная терапия не всегда достаточно эффективна. Кроме того, для проведения ряда современных детоксикационных технологий необходима стабилизация основных систем жизнеобеспечения (сердечно-сосудистой и респираторной). С этой целью в последние годы применяется ЭКМО [22-24].

Согласно данным литературы, есть опыт использования ЭКМО при острых химических отравлениях. Так, в исследовании M. Pozzi, et al. (2023) [25] представлены результаты применения ВА ЭКМО/ЭКМО-СЛР у 32 пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком (n=25) или остановкой сердечной дея-

тельности (n=7), вызванным острым лекарственным отравлением. В статье WeinerL, et al. (2020) также отмечено применение ВАЭКМО у 104 пациентов токсикологического профиля с кардиогенным шоком. Преимущественно это были отравления кардиотоксическими лекарственными средствами (47,1% от всех наблюдения), но вторым по частоте – 8,7% – были острые отравления опиатами, также отмечены по 4 случая отравлений кокаином и антидепрессантами [26]. Среди пациентов основную долю занимали молодые мужчины (медиана 34 года). До установки ВА ЭКМО у них была зарегистрирована не однократная остановка сердечной деятельности, потребовавшая сердечно-легочной реанимации. В течение 24 часов после подключения ВА ЭКМО – ЭКМО-СЛР наблюдали выраженную положительную динамику гемодинамических показателей кислотно-основного состояния крови. У 55 пациентов (52,9% от всех случаев) отмечен благоприятный исход заболевания; среди них 47% составили пациенты, у которых была остановка сердечной деятельности до проведения ВА ЭКМО.

Во многих публикациях отмечается, что успешность процедуры ЭКМО в значительной степени зависит от своевременности её применения. Важно начинать проведение данной медицинской техники до возникновения необратимых гипоксических и метаболических изменений в органах и тканях больного [12, 26, 27].

Так согласно сообщению T. Duburcqetal (2022), процент выживаемости пациентов коррелирует со временем между госпитализацией и началом проведения ВА ЭКМО. На основании анализа результатов лечения 22 пациентов с отравлением наркотиками, которым проводили ВА ЭКМО, уста-

новлено, что при общей выживаемости 45,4% (10 из 22) статистически значимо доля пациентов с благоприятным исходом была выше при более коротком сроке начала проведения ЭКМО. Также чаще выживали пациенты с рефрактерным шоком ($n=7/10$), по сравнению с пациентами с рефрактерной остановкой сердца ($n=3/12$, $p = 0,08$) [28].

В клиническом случае №1 процедура ВА ЭКМО была начата через 1,5 часа после поступления в стационар. Это позволило избежать необратимых гипоксических изменений трофики головного мозга, миокарда, купировать острую сердечную недостаточность. Следует понимать, что ЭКМО не является методом патогенетической терапии при острых отравлениях, а, протезируя функцию кровообращения и дыхания, создает условия для успешного использования основных методов лечения, в данном случае, проведения полнообъемных детоксикационных лечебных технологий [22, 23].

Примером такого подхода выступает ретроспективное исследование [29], включающее 5263 пациента, из которых 90 с острыми химическими отравлениями, которым применяли ВА ЭКМО по поводу кардиогенного шока или остановки сердца. Подключение ВА ЭКМО осуществляли на относительно короткий временной период: до выведения токсиканта из организма под действием методов ускоренной элиминации и экстракорпоральной детоксикации, и последующего восстановления нарушений сердечной деятельности и дыхания. Следует отметить, что в группе с острыми отравлениями летальность была 62% при общей по всему массиву данных – 72,5%.

В приведенном клиническом случае №1 на фоне ВА ЭКМО восстановлена кардиореспираторная функция, че-

рез сутки пациент был отлучен от ИВЛ, по показаниям была успешно проведена ПГДФ. Длительность проведения процедуры ЭКМО составила 62 часа. Дальнейшее лечение проходило успешно и закончилось выпиской пациента из стационара в удовлетворительном состоянии.

В научной литературе дискутируется вопрос о снижении частоты летальных исходов вследствие применения ЭКМО [10, 11, 22-24]. В то же время встречаются обнадеживающие сведения о высокой эффективности ЭКМО у пациентов с острыми отравлениями, которым проводили эту процедуру по поводу рефрактерной остановки сердца. Среди них доля выживших в 7,3 раза была выше (67% против 9%), чем у пациентов с рефрактерной остановкой сердца, не связанной с отравлением [30]. Результаты исследования 2009 г. продемонстрировали не только высокую выживаемость пациентов с острыми отравлениями, которым в комплекс лечения включали применение ВА ЭКМО (76%), но и более быстрое исчезновение неврологического дефицита и полное восстановление сердечной деятельности [31]. Этот факт авторы объясняют более молодым возрастом пациентов токсикологического профиля, наличием меньшего числа сопутствующих патологий, более кратковременным проведением процедуры ЭКМО.

Применение ЭКМО при острых отравлениях остается дискуссионным, в связи с высокой стоимостью и ограниченной доступностью данной лечебной технологии, а также относительно малым числом подобных исследований и выявленными рисками. Однако, совершенствование медицинских технологий делает ее использование все более доступным при различных патологиях, в том числе при острых отравлениях [32].

Выводы

1. Применение ЭКМО в лечении тяжелых острых отравлений метадон, осложненных выраженной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, рефрактерной к стандартной терапии, могут значительно улучшить клинические исходы у пациентов с тяжелыми отравлениями метадон за счет поддержания и восстановления жизненно важных функций в условиях критического состояния пациента, обеспечивая возможность проведения активных методов детоксикации.

2. Успешность применения ЭКМО во многом зависит от временного интервала между фатальными нарушениями и началом процедуры и связанными с этим глубины и необратимости нарушений жизненно важных функций организма больного, а также от вида токсиканта.

3. Применение (установка) временного или постоянного электрокардиостимулятора при тяжелых нарушениях возбудимости, проводимости, и трофики миокарда, наблюдаемых при острых отравлениях метадон, может стать важным методом преодоления острой сердечно-сосудистой недостаточности, восстановления нарушенных функций миокарда и снижения летальности.

4. Необходимо изучение возможности применения указанных лечебных технологий в терапии острых отравлений другими токсикантами, сопровождающихся развитием жизнеугрожающих состояний.

Литература

1. Доклад о наркоситуации в Российской Федерации в 2020 г. Москва; 2021. URL: https://xn----7sbabhak4bqktigbdqi0yka.xn--p1ai/images/documents/norm_akt_2021/2021_doclاد_o_narcosituacii_v_rf_2020.pdf [Дата обращения 11.07.2024]
2. Ливанов, Г.А., Лоладзе, А.Т., Батоцыренов, Б.В., Лодягин, А.Н., Глушков, С.И., Харитонов, Т.В., и др. Острые отравления метадон (дольфином): (обзор). // Общая реаниматология. – 2017. – № 13 (3). – С. 48-63. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-3-48-63>
3. Солонин, С.А., Белова, М.В., Баженов, А.И., Тюрин, И.А., Поцхверия, М.М., Годков, М.А. Острые отравления метадон у пациентов стационара скорой медицинской помощи. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2020. – № 12(2). – С. 69-78. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-2-69-78>
4. Острые отравление опиоидными наркотическими веществами. Клинические рекомендации РФ 2022. URL: <https://drugmap.ru/wp-content/uploads/2023/05/Ostrye-otravleniya-opioidami.pdf?ysclid=lygyang7yk56115339> [Дата обращения 11.07.2024]
5. Alinejad, S, Kazemi, T, Zamani, N, Hoffman, RS, Mehrpour, O. A systematic review of the cardiotoxicity of methadone. EXCLI J. 2015;14:577-600. PMID: 26869865 <https://doi.org/10.17179/excli2015-553>
6. Dehghani, K, Shojaie, M, Pourdavood, AH, Khajouei, M. Stress cardiomyopathy (Takotsubo syndrome) following accidental methadone poisoning; report of two pediatric cases. Arch Acad Emerg Med. 2019;7(1):e22. PMID: 31432032
7. Tam, WC, Lam, UP, Mok, TM, Chang, T, Ho, W, De Brito Lima Evora MA. Polymorphic Ventricular Tachycardia Associated with High-Dose Methadone Use. Case Rep Cardiol. 2020;4504657. PMID: 33029432 <https://doi.org/10.1155/2020/4504657>
8. Taheri, SK, Bawand, R, Sanginabadi, F, Khansari, N, Moradi, A. One-year survey of methadone-induced cardiac complications. Caspian J Intern Med. 2023;14(1):43-46. PMID: 36741481 <https://doi.org/10.22088/cjim.14.1.43>

9. Лужников, Е.А., Суходолова, Г.Н., Коваленко, Л.А., Чугунова, О.Л. Токсикология в педиатрии: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
10. Zakrajsek, JK, Min, SJ, Ho, PM, Kiser, TH, Kannappan A, Sottile PD, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Asthma Exacerbations With Respiratory. Chest. 2023;163(1):38-51. PMID: 36191634 <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.09.029>
11. Попугаев, К.А., Губарев, К.К., Кругляков, Н.М., Белоусова, К.А., Лобанова, И.Н., Абудеев, С.А., и др. Опыт ЭКМО-центра ФМБА России по транспортировке пациентов с респираторным дистресс-синдромом. // Медицина экстремальных ситуаций. – 2018. – № 20(2). – С. 146-152.
12. Upchurch, C, Blumenberg, A, Brodie, D, MacLaren, G, Zakhary, B, Hendrickson, RG. Extracorporeal membrane oxygenation use in poisoning: a narrative review with clinical recommendations. Clin Toxicol (Phila). 2021;59(10):877–887. PMID: 34396873 <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1945082>
13. Бокерия, Л.А., Бокерия, О.Л., Голухова, Е.З., Филатов, А.Г., Сергуладзе, С.Ю., Меликулов, А.Х., и др. Брадиаритмии. Клинические рекомендации. – М., 2017. URL: <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Bradyarrhythmias.pdf> [Дата обращения 11.07.2024]
14. Ткешелашвили, Т.Т., Маткевич, В.А., Поцхверия, М.М., Тюрин, И.А. Кишечный лаваж при внутривенном отравлении метадонном. // Токсикологический вестник. – 2023. – № 31(5). – С. 280-287. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-5-280-287>
15. Маткевич, В.А., Поцхверия, М.М., Симонина, А.Ю., Суходолова, Г.Н., Белова, М.В., Биткова, Е.Е. Коррекция нарушений параметров гомеостаза с помощью солевого энтерального раствора при острых отравлениях психофармакологическими препаратами // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2020. – № 9(4). – С. 551-563. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-4-551-563>
16. Rando, J, Szari, S, Kumar, G, Lingadevaru, H. Methadone overdose causing acute cerebellitis and multiorgan damage. Am J Emerg Med. 2016;34(2):343.e1-3. PMID: 26164407 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.06.032>
17. Saad, MH, Savonen, CL, Rumschlag, M, Todi, SV, Schmidt, CJ, Bannon, MJ. Opioid Deaths: Trends, Biomarkers, and Potential Drug Interactions Revealed by Decision Tree Analyses. Front Neurosci. 2018;12:728. PMID: 30405330 Available at: <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00728> [Accessed Jul 11, 2024].
18. Methadone Hydrochloride. Medically Rev. Dolophine, Methadose. <https://www.drugs.com/monograph/methadone-hydrochloride.html>
19. Thornton, Ph. Methadone Side Effects. Medically Rev. Drugs.com. Available at: <https://www.drugs.com/sfx/methadone-side-effects.html> [Accessed Jul 11, 2024].
20. Thomas, CP, Fullerton, CA, Kim, M, Montejano, L, Lyman, DR, Dougherty, RH, et al. Medication-assisted treatment with buprenorphine: assessing the evidence. Psychiatr Serv. 2014;65(2):158-170. PMID: 24247147 <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201300256>
21. John, J, Amley, X, Bombino, G, Gitelis, C, Topi, B, Hollander, G, et al. Torsade de Pointes due to Methadone Use in a Patient with HIV and Hepatitis C Coinfection. Cardiol Res Pract. 2010;2010:524764. PMID: 21253542 <https://doi.org/10.4061/2010/524764>
22. Журавель, С.В., Евсеев, А.К., Колокольцев, А.Д., Кузнецова, Н.К., Уткина, И.И., Петриков, С.С. Историческое развитие и перспективы экстракорпоральной мембранной оксигенации в клинической практике. // Высотехнологическая медицина. – 2020. – № 7(1). – С. 51-58.
23. Заболотских, И.Б., Проценко, Д.Н. (ред.) Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.

24. Daniel, B, Slutsky, AS, Combes, A. Extracorporeal life support for adults with respiratory failure and related indications: a review. JAMA. 2019;322(6):557–568. PMID:31408142 <https://doi.org/10.1001/jama.2019.9302>
25. Pozzi, M, Buzzi, R, Hayek, A, Portran, P, Schweizer, R, Fellahi, JL, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for drug intoxications: A single center, 14-year experience. J Card Surg. 2022;37(6):1512–1519. PMID: 35353389 <https://doi.org/10.1111/jocs.16456>
26. Weiner, L, Mazzeffi, MA, Hines, EQ, Gordon, D, Herr, DL, Kim, HK. Clinical utility of venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation (VAECMO) in patients with drug-induced cardiogenic shock: a retrospective study of the Extracorporeal Life Support Organizations' ECMO case registry. Clin Toxicol (Phila). 2020;58(7):705–710. PMID: 31617764 <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1676896>
27. Резник, О.Н., Скворцов, А.Е., Теплов, В.М., Комедев, С.С., Лопота, А.В., Грязнов, Н.А., и др. Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации в практике сердечно-легочной реанимации: обзор и перспективы технологии. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2018. – № 177(4). – С. 92-97. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-4-92-97>
28. Duburcq, T, Goutay, J, Preau, S, Mugnier, A, Rousse, N, Moussa, MD, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in severe drug intoxication: a retrospective comparison of survivors and nonsurvivors. ASAIO J. 2022;68(7):907-913. PMID: 34560717 <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001583>
29. Aso, S, Matsui, H, Fushimi, K, Yasunaga, H. In-hospital mortality and successful weaning from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: analysis of 5,263 patients using a national inpatient database in Japan. Critical Care. 2016;20:80. PMID: 27044572 <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1261-1>
30. Brunet, J, Valette, X, Ivascau, C, Lehoux, P, Sauneuf, B, Dalibert, Y, et al. Extracorporeal life support for refractory cardiac arrest or shock: a 10-year study. ASAIO J. 2015;61(6):676–681. PMID: 26366684 <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000282>
31. Daubin, C, Lehoux, P, Ivascau, C, Tasle, M, Bousta, M, Lepage, O, et al. Extracorporeal life support in severe drug intoxication: a retrospective cohort study of seventeen cases. Crit Care. 2009;13(4):R138. PMID: 19706166 <https://doi.org/10.1186/cc8017>
32. Симонова, А.Ю., Поцхверия, М.М., Журавель, С.В., Петриков, С.С., Талызин, А.М. Роль экстракорпоральной мембранной оксигенации в комплексном лечении острых химических отравлений. // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2023. – № 12(3). – С. 448-457. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-3-448-457>

©Поцхверия М.М., Белова М.В., Симонова А.Ю., Алиев Э.З., Астамирова А.А., Косолапов Д.А., Ткешелашвили Т.Т., Воробьева А.Г., 2024

Информация об авторах

Поцхверия Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»; профессор кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>, SPIN- 6418-5480; Author ID 964229,

Белова Мария Владимировна, доцент, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; <https://orcid.org/0000-0002-0861-5945>; SPIN- 6197-3906; Author ID 959988, BelovaMV@sklif.mos.ru

Симонова Анастасия Юрьевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»; главный внештатный специалист токсиколог ДЗМ, заведующая кафедрой клинической токсикологии ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, старший научный сотрудник ФГБУ ФНКЦ ФХМ ИМ. Ю.М. Лопухина ФМБА России, <https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, SPIN- 3070-7183; Author ID 960038

Алиев Эльнур Зейнал оглы, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра (ОРИТ РСЦ) ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы», <https://orcid.org/0009-0004-1057-6270>

Астамирова Аминат Айлиевна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовско-

го ДЗМ»; отделения ГБУЗ города Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», <https://orcid.org/0009-0008-5269-7280>

Косолапов Денис Александрович, доктор медицинских наук, заведующий научным отделом Отделения реанимации и интенсивной терапии для кардиохирургических больных ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»; <https://orcid.org/0000-0002-6655-1273>

Ткешелшавили Тенгиз Теймуразович, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»; <https://orcid.org/0000-0003-4990-1363>

Воробьева Алёна Георгиевна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации, научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ города Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», <https://orcid.org/0009-0003-8580-6002>

NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF CARDIOTOXIC EFFECTS IN METHADONE POISONING (CLINICAL CASES)

Potskhveriya M.M., Belova M.V., Simonova A.Yu., Aliyev E.Z., Astamirova A.A., Kosolapov D.A., Tkeshelashvili T.T., Vorobeveva A.G.

Introduction. Acute methadone occupies one of the leading places in terms of frequency and mortality among acute drug intoxications. One of the reasons that increases the risk of death is the primary cardiotoxic effect of methadone. Traditional approaches to therapy, especially in the case of serious complications, may not be effective enough. This requires the development and implementation of new approaches to the treatment of this category of patients.

The object and methods of research. The study presents two clinical cases of patients admitted to the intensive care unit (ICU) of the Moscow City Clinical Hospital (GKB) with a subsequent diagnosis: Acute methadone poisoning. Patients underwent artificial lung ventilation (ventilator), vasopressor/inotropic support, intensive care, VA ECMO, EX. Instrumental research methods were performed (chest X-ray, bronchoscopy, echocardiography (EchoCG), electrocardiogram (ECG)), laboratory studies (chemical and toxicological examination, acid-base state, biochemical blood analysis).

Target. Using specific clinical examples, demonstrate the effectiveness of the use of ECMO and pacemaker in severe methadone poisoning complicated by a primary cardiotoxic effect.

Results. We reviewed 2 clinical cases of severe acute poisoning with methadone due to alcohol intoxication, which increases the risk of developing life-threatening conditions. In both patients, upon admission to the hospital, coma, aspiration syndrome, respiratory failure, unstable hemodynamics, circulatory arrest, and multiple rhythm disturbances were recorded. In this regard, they received mechanical ventilation, vasopressor/inotropic support and resuscitation measures. In patient 1, VA ECMO was started 1.5 hours after admission, which stabilized the patient's condition. As a result of the therapy, within 24 hours the pumping function of the heart improved, hemodynamics and blood gas composition stabilized, the patient was extubated and transferred to spontaneous breathing. The procedure was stopped 48 hours after initiation of VA-ECMO. After stabilization of the condition, the necessary treatment measures were taken to eliminate methadone and correct endotoxemia. In order to eliminate life-threatening rhythm disturbances, patient 2 was fitted with temporary cardiac pacing (TCP). This made it possible to carry out detoxification treatment measures. However, after turning off TCP, long QT syndrome, torsade de pointes, and myocardial ischemia were recorded. This required the implantation of a permanent dual-chamber pacemaker for life-saving reasons, which avoided death in this patient.

Conclusion. The use of ECMO and pacemaker in the treatment of severe acute methadone poisoning with a pronounced cardiotoxic effect may be a promising approach for maintaining and restoring vital functions in a critically ill patient, which ensures that the necessary detoxification and treatment measures are carried out in full, and ultimately leads to to reduce mortality.

Key words: toxicology, acute methadone poisoning, cardiotoxic effect, temporary cardiac pacing, veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ – НЕФРОЛОГИЯ

УДК 616.61

СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА С НАРУШЕНИЕМ АЗОТВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ, ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК НА ФОНЕ РАБДОМИОЛИЗА (СИНДРОМА ПОЗИЦИОННОГО СДАВЛЕНИЯ) КАК СЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ



Стрела В.А.

БУ «Нижневартовская окружная клиническая больница», г. Нижневартовск, Россия

Введение. Различные экзогенные воздействия, в том числе и алкоголь, приводят к изменению гомеостаза, выраженность нарушений которого зависит от длительности и силы (дозы), функциональных возможностей систем организма к его нормализации. Однако, немалый вклад в развитие почечного повреждения вносит и наличие активной и чрезмерной физической нагрузки. Согласно литературным данным, одной из причин острого повреждения почек является обусловленный травматическим и нетравматическим повреждением мышц рабдомиолиз с развитием миоглобинурийного нефроза.

Объект и методы исследования. Проведён анализ клинического случая пациента, поступившего по экстренной медицинской помощи в БУ «Нижневартовская окружная клиническая больница» в 2024 году, которому была оказана помощь в

рамках развития острого почечного повреждения как следствия острого тубулоинтерстициального нефрита, развившегося на фоне потребления алкоголя совместно с чрезмерной физической нагрузкой

Цель исследования – провести анализ клинических данных клинического случая пациента с развитием острого тубулоинтерстициального нефрита с нарушением азотвыделительной функции, в механизмах развития которого имеются два фактора – алкоголь и повышение уровня миоглобина в крови.

Результаты анализа клинического случая. В рамках проведенной оценки данного клинического случая отмечалось снижение азотвыделительной функции, обусловленное двумя факторами – употребление алкоголя совместно с физической нагрузкой. В ходе проведенного лечения, включающего сеансы почечно-заместительной терапии, отмечена положительная динамика в течение острого почечного повреждения с восстановлением темпа и объема диуреза, уменьшения выраженности азотемии, регресса явлений рабдомиолиза, печеночной недостаточности.

Заключение. Представленный клинический случай позволяет сделать вывод, что как отдельное потребление алкоголя, так и совместно с физической нагрузкой, оказывают нефротоксичное действие, приводящее к развитию миоглобинурийного нефроза с обструкцией канальцев почек и развитием острого почечного повреждения, что в свою очередь при отсутствии должной и своевременно оказанной помощи может стать причиной развития хронической болезни почек и необходимости проведения хронической почечно-заместительной терапии.

Ключевые слова: профессия врач, врач-нефролог, острое повреждение почек, острый тубулоинтерстициальный нефрит, отравление, гемодиализ, пациенты

Благодарность. Автор благодарит специалистов БУ «Нижневартовская окружная клиническая больница», совместный труд которых позволил сформировать и провести анализ данного клинического материала.

Для цитирования: Стрела В.А. Случай развития острого тубулоинтерстициального нефрита с нарушением азотвыделительной функции, острого повреждения почек на фоне рабдомиолиза как следствие употребления алкоголя и физической нагрузки. // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. 2024. №4. С. 41-52.

Введение

Особую актуальность в нефрологических исследованиях, посвященных острому почечному повреждению, занимают химические вещества, принятые пострадавшими в токсических дозах [1, 2]. По данным Клинических рекомендаций^[1], острое почечное повреждение, возникающее на фоне острой химической травмы, встречается в 12.5%, где внебольничное – 5%, внутрибольничное – 35%, в ОРИТ – 35,4%. Различные экзогенные воздействия, в том числе и химические (уксусная кислота; тяжелые металлы, алкоголь и токсичные спирты), приводят к изменению гомеостаза, выраженность нарушений которого зависит от длительности и силы (дозы), функциональных возможностей систем организма к его нормализации [2, 3]. При острой химической травме как само токсическое вещество (ренальные нарушения), так и возникающие преренальные нарушения (гиповолемия, сердечно-сосудистая

недостаточность, респираторные нарушения) вызывают нарушения функций почек [4, 3].

Согласно литературным данным^[4], одной из причин острого повреждения почек является обусловленный травматическим и нетравматическим повреждением мышц рабдомиолиз с развитием миоглобинурийного нефроза [5]. Механизмы острого повреждения почек связаны как с острой «закупоркой» канальцев массами мышечного пигмента, так и непосредственно с токсическим воздействием миоглобина на канальцевый эпителий. Нетравматический рабдомиолиз может быть вызван чрезмерной физической нагрузкой, переохлаждением, гипертермией, приемом лекарственных средств (статины, снотворные, психотропные, нестероидные противовоспалительные препараты), употреблением наркотиков, алкоголя, инфекциями (вирус гриппа), метаболическими нарушениями (гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия), генети-

ческой предрасположенностью (дефицит карнитин пальмитоилтрансферазы) [4, 6, 7].

В.А. Осьминкин (2015) в своей работе [8] представляет следующие морфологические изменения почечной ткани при острой алкогольной интоксикации: десквамация эпителия, некроз различного числа клеток канальцев (некротический нефроз). В незначительном числе наблюдений автор отмечал наличие в эпителии канальцев почек различных по цвету и размеров частиц пигмента. Автор отмечает, что поражение почек является вторичным по отношению к основному состоянию – гепаторенальному синдрому, кардиогенному шоку, миоглобинурии. Различные авторы отмечают, что прямое нефротоксическое действие оказывают токсичные спирты [9], а миоглобинурия является следствием влияния алкоголя на поперечно-полосатую мускулатуру – повышение ее проницаемости; нарушение уровня сознания и длительное позиционное сдавление приводит к развитию синдрома позиционного сдавления, миоглобинемии, миоглобинурии и почечному повреждению [4, 2, 1].

Материал исследования даже одного клинического случая является важным в понимании специалистами течения динамики клинических проявлений заболевания, направлений методов оказания помощи и опций применения лекарственной терапии. Немаловажным в понимании патогенеза и течения любого заболевания является уточнение анамнестических данных. Особенно, если в результате этих уточнений выявляется химическое вещество, поступившее в организм пациента. Таким образом, **целью исследования является** проведение анализа клинического случая у пациента с развитием острого тубулоинтерстициального

нефрита с нарушением азотвыделительной функции, в механизмах развития которого имеются два фактора – алкоголь и повышение уровня миоглобина в крови.

Объект и методы исследования

Проведен анализ медицинских карт стационарного больного (ОГАУЗ «Стрежевская городская больница»; БУ ХМАО-Югры «Нижневартовская окружная клиническая больница»), поступившего в медицинскую организацию по экстренной медицинской помощи (на этапах оказания помощи).

С учетом направленности данной статьи было решено представить особенности классификаций, отражающих течение нефрологических нарушений на фоне длительного употребления алкоголя [10], острого отравления этанолом [10] и заболеваний, вызванных повышением в крови миоглобина – миоглобинемией [11].

Особенности течения острого повреждения почек на фоне длительного употребления алкоголя, острого отравления этанолом и повышением в крови миоглобина

В течение острого повреждения почек на фоне длительного употребления алкоголя выделяют 3 формы [12, 10].

Латентная форма – самая распространенная, но трудна в диагностике из-за отсутствия симптомов. Возникает не только у постоянно употребляющих спиртные напитки, но и у тех, кто употребляет их один-два раза в неделю. Обострения возникают вскоре после последнего эксцесса, проявляются уменьшением диуреза (олигурией), могут быть боли в пояснице. У длительно употребляющих алкоголь появляется эритема ладоней, гинекомастия у мужчин, симптомы поражения поджелудоч-

ной железы, печени, желтуха, что подтверждается лабораторными исследованиями. В патогенезе преобладает роль прямого нефротоксического действия этанола.

Гипертензивная форма – более редкий тип патологии, в основном у лиц, страдающих алкоголизмом, ожирением и гипертензией. Повреждение нефронов происходит при развитии гемодинамических и метаболических нарушений, канальцевого ацидоза. Жалобы на головные боли, приливы крови к лицу, дискомфорт в области сердца [11].

Нефротоксическая форма – крайне редкая и тяжёлая. Сопровождается прогрессирующим гломерулонефритом, достаточно быстро приводит к хронической болезни почек. Основное звено патогенеза – резкая сенсibilизация организма и аутоиммунные поражения тканей IgA. Типично достаточно быстрое течение. Обычно после эксцесса возникает олигурия, видимая гематурия. При отсутствии лечения и продолжающегося поступления алкоголя развивается хроническая болезнь почек. Жалобы на разбитое состояние, головную боль, появляется аммиачный запах изо рта, сильная жажда, рвота, сухость кожи, воспаление слизистых оболочек, на коже появляется белый налёт из выделяемой потовыми железами мочевины [11].

Острое повреждение почек на фоне острого отравления этанолом

А.Ю. Николаев [13] классифицирует острое алкогольное поражение почек на некротический папиллит, мочекислую болезнь почек, гепаторенальный синдром, а также миоглобулинурийный нефроз, который может быть обусловлен спонтанными мышечными некрозами в связи с тяжелой алкогольной миопатией, и гемоглобину-

рийный нефроз. Это совпадает с мнением В.Ю. Толстолуцкого [14] и В.И. Витера [15] о базальной инкрустации нефротелия проксимальных канальцев гемоглобиновым пигментом вследствие внутрисосудистого гемолиза. Не все описанные синдромы связаны с прямым действием этилового спирта на почечную паренхиму, ими сопровождается патология других органов, вызванная хронической алкогольной интоксикацией.

При алкогольной болезни отдельные исследователи выделяют почечную форму, считая доказанным ее иммунокомплексный характер и патогенетическую связь с повреждением печени. Некоторые выделяют алкогольный гломерулонефрит с наибольшей частотой мезангиопролиферативного типа. Е.М. Тареев и соавт. [16] описывают мезангиопролиферативный, а Ю.Я. Дзюба [17] – мембранозный нефрит при алкогольной болезни. Б.И. Шулутко [18, 19], однако, указывает только на появление отчетливых изменений, свойственных хроническому интерстициальному нефриту.

Особенности течения повреждений почек на фоне повышения в крови миоглобина

Почечный тип терминальных состояний при миоренальном синдроме [6]

При этом терминальном состоянии типичны некротический нефроз с выраженным поражением канальцев, гломерулонефрит с субтотальной блокировкой клубочковых капилляров, а также массивные повреждения другой этиологии (воспаления, кровоизлияния). Клинические проявления характеризуются альбуминурией или нефротическим синдромом, почечной недостаточностью (острой или хронической), уремией с высоким уровнем мочевины

и креатинина в сыворотке крови. Гистологическая картина соответствует гломерулонефриту, пигментному нефрозу, шоковой почке, жировой эмболии. Наряду с этими изменениями в почках при миоренальном синдроме, особенно часто при синдроме длительного сдавления, в поврежденных раздавленных или сдавленных мышцах микроскопически повсеместно определяются зоны коагуляционного некроза, глыбчатого распада, набухания и гомогенизации мышечных волокон. Для данного типа также характерна картина миоглобинурийного нефроза с отложением в просвете почечных канальцев, особенно дистальных, и собирающих трубок миоглобина [6].

Результаты анализа клинического случая

Пациент Х., 38 лет поступил в медицинскую организацию БУ «Нижевартовская окружная клиническая больница» 29.05.2024 в 13:09. Пациент был маршрутизирован из ОГАУЗ «Стрежевская городская больница» в соответствии с приказом Депздрава Югры, регламентирующим этапность оказания медицинской помощи^[3], куда поступил в связи с развитием выраженной боли диффузного характера в области живота (наиболее выражена в правом фланке), тошноты, выраженной общей слабости, отсутствия мочи в течение недели.

Из анамнеза известно, что алкоголизировался в период с 21.05.2024 по 23.05.2024, употребляя напитки, содержащие этиловый алкоголь: коньяк, пиво, виски (скотч), приобретенные в магазине по месту жительства (в г. Новый Уренгой, Ямало-Ненецкий автономный округ). Со слов пациента, подобные эпизоды – несколькодневный прием алкоголя – наблюдались и ранее, но

«не так, как сейчас» по объему употребления алкогольной продукции. Также, со слов, в данный период проводил активную физическую нагрузку – «носил тяжести» (физическая работа в быту). С 24.05.2024 отметил появление тошноты с многократной рвотой, снижение объема мочи, боли в поясничной области, что потребовало приема нестероидных противовоспалительных препаратов (количество употребленной дозы препаратов затруднялся назвать). В период чрезмерного употребления алкоголя с 21.05.2024 по 23.05.2024 употреблял жидкость в объеме 1000 мл (со слов), что не могло восполнить необходимых затрат жидкости на фоне метаболизма этанола в организме [20].

В связи с ухудшением состояния обратился в приемное отделение по месту жительства, вызвав бригаду скорой медицинской помощи, которой маршрутизирован в приемное отделение Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Стрежевская городская больница» 26.10.2024. Временной период от начала клинических проявлений острого состояния до госпитализации составил 48 часов.

В приемном отделении медицинской организации осмотрен врачом-хирургом – исключена острая хирургическая патология. В связи с задержкой мочи проведена медицинская техника – установление уретрального катетера с целью отведения мочи (мочи не получено). При анализе/интерпретации лабораторных показателей биохимического исследования крови (от 26.06.2024) обращало внимание увеличение следующих показателей: креатинин – 473 мкмоль/л, мочевины – 17 ммоль/л, калий – 5,4 ммоль/л.

С учетом сохраняющихся жалоб, тяжелого состояния пациента и выявленных изменений лабораторных пока-

зателей, прогрессирования общей слабости, проведена медицинская эвакуация в приемное отделение №2 бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Нижневартовская окружная клиническая больница». В условиях приемного отделения пациент осмотрен: врачом приемного отделения, врачом-анестезиологом-реаниматологом, врачом-эндокринологом, врачом-нефрологом, с учетом тяжести состояния госпитализирован в отделение реанимации №2 на нефрологический профиль.

При проведении этапного лабораторного исследования (через 72 ч после обращения в медицинское учреждение) биохимических показателей крови отмечено их увеличение. Констатирована выраженная гиперазотемия: уровень креатинина – 1378 мкмоль/л, мочевины – 29,8 ммоль/л) с развитием острого почечного повреждения прerenально-ренального генеза в стадии анурии. Синдром цитолиза подтверждался изменением показателей: аламинотрансфераза – 613,8 Ед/л, аспаратаминотрансфераза – 751 Ед/л, лактатдегидрогеназа – 2328,5 Ед/л. Отмечалось повышение уровня креатинкиназы до 23490,8 Ед/л и миоглобина, превышающего уровень 700 нг/мл, что можно интерпретировать как влияние алкоголя в сочетании с повышенной физической нагрузкой, способствующее повышению проницаемости мембран поперечнополосатой мускулатуры и как следствие развитие рабдомиолиза. Констатировано повышение уровня провоспалительных маркеров – С-реактивный белок увеличен до 72 мг/л, лейкоцитурия (сплошь, без количественного определения).

Принимая во внимание гиперазотемию, анурию, пациенту назначен анализ мочи с целью оценки показателей,

характерных для острого почечного повреждения: концентрационный индекс креатинина – отношение креатинина мочи к креатинину крови (КИКр) – 13,97 у.е.; концентрация натрия в моче – 62 ммоль/л; креатинин сыворотки – 1378 мкмоль/л; креатинин утренней мочи – 19250 мкмоль/л; осмотический концентрационный индекс – отношение осмолярности мочи к осмолярности крови (ОКИ) – 1,3 у.е.; осмолярность мочи – 289 мОсмоль/кг; осмолярность плазмы крови – 223 мОсмоль/кг; относительная плотность мочи – 1010 мг/мл. Данное исследование помогает в определении патогенетического варианта поражения почек, учитывая низкую относительную плотность мочи, осмолярность мочи, низкий уровень отношения креатинина мочи к креатинину сыворотки, высокий уровень концентрации натрия в моче у пациента вероятнее всего имело место развитие острого тубулоинтерстициального некроза (изменения на 72ч от начала заболевания).

Установлен клинический диагноз: Основной N10 Острый тубулоинтерстициальный нефрит с нарушением азотвыделительной функции (смешанного генеза – алкогольного генеза + возникшей в результате миоглобинеми). Осложнения основного заболевания: N17.9 СПОН: почечная (Острое повреждение почек прerenального генеза III стадии по KDIGO от 29.05.2024 анурическая стадия), печеночная (токсический – алкогольный – гепатит). Рабдомиолиз (синдром позиционного сдавления?).

Учитывая данные анамнеза заболевания, результаты клинко-лабораторных данных, установленный клинический диагноз, было принято решение о проведении почечно-заместительной терапии на временном сосуди-

стом доступе (внутренняя яремная вена справа) в условиях отделения реанимации №2. Направления и опции лекарственной терапии: антибактериальная (Полимиксин В дозировка 25 мг – курс 3 дня по 50 мг 3 раза в сутки на 100 мл раствора натрия хлорида 0,9%, с последующей сменой дозы препарата по согласованию с клиническим фармакологом – курс 10 дней по 75 мг утром, 50 мг вечером; Меропенем с 01.06.2024, курс 17 дней по 0,5 г 2 раза в сутки в/в капельно + 50 мл раствора натрия хлорида 0,9%), противогрибковая терапия (Флуконазол с 13.06.2024 курс 10 дней по 200мг 1 раз в сутки per os); гепатопротективной (Адеметионин с 01.06.2024, курс 11 дней по 400 мг 1 раз в сутки в/в капельно +250 мл 0,9% раствора натрия хлорида), гастропротективной (Омепразол 20 мг с 01.06.2024, курс – 21 день; 1 раз в сутки per os утром до еды).

При назначении антибактериальной терапии придерживались стратегии назначения антибактериальных препаратов^[2]. Клиническими показаниями к назначению антибактериальной терапии являлись: лихорадка до 38°C, уровень прокальцитонина (прокальцитонин 1,2 нг/мл), диффузные изменения паренхимы почек с признаками нефрита (по УЗИ почек от 29.05.2024), лейкоцитурия, бактериурия. Проводилась инфузионная терапия в объеме 1500 мл натрия хлорида раствором 0,9% (учитывая выраженный отечный синдром и анурию больший объем жидкости пациенту не показан)

После первого сеанса почечно-заместительной терапии (инициирована процедура на двухпросветном катетере аппаратом Multifiltrate с фильтром AV1000s с параметрами: скорость кровотока 170 мл/ч, замещающего раствора 1500 мл/ч, диализат 1500 мл/ч, ультра-

трафильтрация 100 мл/ч, антикоагуляция гепарином) отмечено изменение биохимических данных крови (от 31.05.2024) – снижение уровня показателей азотемии: креатинина до 694 мкмоль/л и мочевины до 25,49 ммоль/л, при сохраняющейся анурии.

На 01.06.2024 состояние пациента оценено как средней степени тяжести, в связи с чем он был переведен в отделение эндокринологии (нефрологический профиль) для продолжения лечения.

Принимая во внимание (данные на 03.06.2024) сохраняющуюся сниженную азотвыделительную функцию почек, сохраняющуюся гипергидратацию (отеки нижних конечностей до уровня коленного сустава, гидроперитонеум, двусторонний гидроторакс), нарастание уровня азотемии (креатинин 856 мкмоль/л, мочевина 19,48 ммоль/л), принято решение о повторном проведении почечно-заместительной терапии (на двухпросветном катетере аппаратом Multifiltrate с фильтром AV1000s с параметрами: скорость кровотока 200 мл/ч, диализат 3000 мл/ч, ультрафильтрация 300 мл/ч, антикоагуляция гепарином). После продолженного гемодиализа отмечено улучшение состояния пациента, что проявлялось нарастанием толерантности к физической нагрузке, уменьшением выраженности отечного синдрома, снижением уровня азотемии.

Необходимо отметить, что с 08.06.2024 (на 10-е сутки с момента поступления) у пациента имел место постепенный прирост объема мочи (разрешение острого почечного повреждения через стадию полиурии без диуретической терапии) с 200 мл до 4000 мл.

При оценке показателей после 4-го сеанса почечно-заместительной терапии (от 07.06.2024) отеки с некоторым

уменьшением (до уровня стоп, гидроторакс – справа 540 мл (было 300 мл), слева 30 мл (было 100 мл), регресс гидроторакса), азотемия со снижением (креатинин от 08.06 – 575 мкмоль/л, мочевины – 21.65 ммоль/л).

Динамично (на 12.06, на 14-е сутки) снижались и уровни печеночных показателей (аланинаминотрансфераза – 22,3 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 18,5 Ед/л).

За период с 29.05 по 21.06 отмечалось снижение уровня миоглобина (более 700->7 нг/мл, норма показателя от 0 до 80 нг/мл), креатинина (23490->680 Ед/л, норма показателя от 39 до 308 Ед/л).

На момент завершения оказания стационарной помощи (23 день лечения) состояние пациента удовлетворительное со значительным регрессом отека, разрешением острой почечной недостаточности со стабилизацией уровня креатинина на 19.06 до 197,0 мкмоль/л и мочевины до 14,8 ммоль/л. СКФ на последний день лечения 36.08 мл/мин/1.73м².

Также, на фоне антибактериальной терапии имела место положительная динамика в виде снижения выраженности провоспалительных маркеров (С-реактивный белок 48 мг/л), регресса лейкоцитоза (сплошь-> 30-50 кл в п/зр).

Обсуждение результатов

В научно-клинических публикациях [21, 20] исследователи отмечают, что длительность клинических проявлений острого почечного повреждения зависит от агрессивности и длительности воздействия фактора [21], выраженности нарушений функции органов и систем организма, своевременности оказания медицинской помощи, применения методов оказания помощи и опций

применения лекарственной терапии [2, 3]. В представленном клиническом материале оказанная помощь была своевременна, согласно стандартам оказания медицинской помощи по профилю нефрология. Также, учитывая наличие абсолютных показаний, пациенту проведены сеансы острой почечно-заместительной терапии, что в свою очередь внесло вклад в эвакуацию не только показателей азотемии, но и продуктов мышечного распада.

В опубликованном исследовании клинического случая Л.Л. Финн (2024) [11] рассматривается клинический случай развития осложнений вследствие употребления алкоголя. Однако, у данного пациента имели место факторы риска развития нефропатии смешанного генеза (диабетическая, гипертензионная, НПВС-индуцированная) без учета употребления вредных веществ, что самостоятельно могло привести к снижению азотвыделительной функции, так как в нашем случае рассматривается пациент без сопутствующей патологии, развитие почечной недостаточности у которого являлось первичным.

В представленном клиническом материале показано, что влияние комбинации факторов (чрезмерная физическая нагрузка, употребление алкоголя) увеличивает вероятность развития у пациента миоглобинурийного нефроза с формированием острого тубулоинтерстициального нефрита, который в свою очередь сопровождался изменением показателей (азотемия – нарастание уровня креатинина, мочевины; увеличение уровня миоглобина, развитие миоглобинурии; синдром цитолитического гемолиза) с их регрессом в течение 26 дней и сохранением на момент окончания лечения в стационаре сниженной функции почек с показателем СКФ 36.08 мл/мин/1.73м².

В качестве рекомендаций следует отметить, что, несомненно, важным пунктом для оценки состояния почечной дисфункции является четкий и последовательный сбор жалоб и анамнеза, что в 70% случаев дает возможность установить правильный диагноз. Одним из пунктов, на котором реже всего акцентируют внимание – объем потребляемой и выделяемой жидкости, цвет мочи, наличие/отсутствие болевого синдрома при мочеиспускании.

Кроме того, необходимо обращать внимание на изменения при физикальном осмотре – наличие/отсутствие отеков, участков сдавления, кровоизлияний, перкуторной/аускультативной картины легких, сердца, что может помочь в оценке имеющихся полостных отеков.

При изучении лабораторных данных следует отследить динамику уровня креатинина (если есть более ранние исследования), мочевины, калия. При наличии подозрения на синдром позиционного сдавления следует провести оценку уровня миоглобина, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, миоглобина мочи. В случае наличия повышения вышеуказанных показателей, показана госпитализация пациента в стационар по месту жительства с последующей оценкой состояния в динамике на фоне проводимой терапии и решением вопроса о необходимости перевода в медицинское учреждение другого уровня.

Заключение и выводы

1. Как отдельное потребление алкоголя, так и совместно с физической нагрузкой, оказывает нефротоксичное действие, приводящее к развитию миоглобинурийного нефроза с обструкцией канальцев почек и развитием острого почечного повреждения.

2. Важен объем потребляемой жидкости в рамках развивающейся интоксикации любой этиологии (в том числе алкогольной), учитывая необходимость элиминации продуктов обмена/распада.

3. Своевременное обращение за медицинской помощью является важным временным предиктором – чем раньше будет оказана необходимая медицинская помощь, тем выше вероятность избежать прогрессирования почечной недостаточности с исходом в хроническую болезнь почек, и ниже риск необходимости проведения хронической почечно-заместительной терапии.

Сноски в тексте статьи

- [1] Клинические рекомендации Российской Ассоциации нефрологов «Острое повреждение почек (ОПП)» от 2020 г.
- [2] Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. Москва – 2018.
- [3] Приказ Депздрава Югры от 06.05.2021 № 655 «Об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи взрослому населению ХМАО-Югры»
- [3] Проект ЕС-ООН «Профилактика неинфекционных заболеваний, продвижение здорового образа жизни и поддержка модернизации системы здравоохранения в Республике Беларусь»

Литература

- 1. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус, Г.Н. Суходолова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 466 с.

2. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.
3. Медицинская токсикология: Национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.
4. Лужников, Е.А., Гольдфарб, Ю.С., Мусселиус, С.Г. Детоксикационная терапия: руководство для врачей. – Серия «Мир медицины». – СПб.: Издательство «Лань», 2000. – 192 с.
5. Слободянюк, С.Н., Жарский, С.Л., Слободянюк, О.Н., Афонасков, О.В. Влияние физической нагрузки на уровни сывороточной креатинфосфокиназы и миоглобина у военнослужащих по призыву восточного военного округа ФБУ «301 Окружной военный клинический госпиталь» Минобороны России, Хабаровск; ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, – Хабаровск, 2012.
6. Барканов, В.Б., Ермилов, В.В., Смирнов, А.В., Поройский, С.В., Сивик, В.В., Прокофьев, И.И., Власова, Е.В., Кинаш, А.А., Дорофеев, Н.А. Патоморфологические особенности терминальных состояний при миоренальном синдроме // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2020. – № 1. – С. 3-7.
7. Милованов, Ю.С., Николаев, А.Ю. Острая почечная недостаточность. // РМЖ. – 1998. – № 19. – С. 2. https://www.rmj.ru/articles/urologiya/OSTRAYa_POChEChNAYa_NEDOSTATOChNOSTY_1/#ixzz8tVhmhoRe
8. Смирнов, А.В., Добронравов, В.А., Румянцев, А.Ш., Шилов, Е.М., Ватазин, А.В., Каюков, И.Г. и др. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I. // Нефрология. – 2016. – № 20(1). – С. 79-104. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2016-20-1-8-15>
9. Осьминкин, В.А. Некоторые гистологические критерии поражения почек и печени при смерти от острого отравления этиловым алкоголем. // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – № 58(1). – С. 18-21.
10. Финн, Л.Л. Острая почечная недостаточность как осложнение алкогольной нефропатии. Клинический случай – Мичурунск, 2024.
11. Борисов, А.Г., Чернов, С.А., Потехин, Н.П., Романов, В.П. Нетравматический рабдомиолиз как причина острого повреждения почек. // Нефрология – 2019. – № 23 (приложение 1). – С. 44. doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54
12. Лужников, Е.А., Остапенко, Ю.Н., Суходолова, Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) – М.: Медпрактика-М, 2001. – 220 с.
13. Николаев, А.Ю. Поражения почек. Алкогольная болезнь / Под ред. В.С.Моисеева – М.: Издательство Ун-та Дружбы народов, 1990. – С.73-95.
14. Толстолуцкий, В.Ю, Витер, В.И. Проблема морфологической диагностики острого отравления алкоголем / Актуальные аспекты судебной медицины: сб. науч. работ. – Ижевск, 1993. – Вып. III. – С. 25-32.
15. Толстолуцкий, В.Ю., Витер, В.И. Непосредственная причина смерти при алкогольном отравлении / Актуальные аспекты судебной медицины: сб. науч. работ. – Ижевск, 1995 – Вып. IV. – С. 20-26.
16. Тареев, Е.М., Николаев, А.Ю., Мухин, А.С. Особенности поражения почек при алкоголизме // Урология и нефрология. – 1980. – №3. – С33.
17. Дзюба, Ю.Я., Доценко, А.В., Власенко, А.И. О диагностике нефропатий у больных хроническим алкоголизмом // Врачебное дело – 1989. – №6. – С 30 -32.
18. Шулутко, Б.И. Болезни печени и почек. – Л: Изд-во СПбСГМИ, 1993. – 465 с.
19. Шулутко, Б.И., Сафрай, А.Е., Волченко, С.В. Клинико-морфологическая характеристика нефропатии, вызванной отравлениями суррогатами алкоголя // Тер. арх – 1994. – №6. – С. 72-75.

20. Халютин, Д.А. Экспериментальная оценка эффективности применения пептидных препаратов при отравлении этиловым спиртом: автореферат дисс. к.м.н., 2015.
21. Литвинова, О.С., Калиновская, М.В. Токсикологический мониторинг причин острых отравлений химической этиологии в Российской Федерации. // Токсикологический вестник – 2017. – №1 (142).
22. Остапенко, Ю.Н., Литвинов, Н.Н., Рожков, П.Г., Гасимова, З.М., Батурова, И.В. Современное состояние эпидемиологии острых химических отравлений и токсикологической помощи населению. // Токсикологический вестник. – 2010. – № 3(102). – С. 34–36.
23. Шатрова, Н.В., Рудакова, М.Н., Зайцева, Л.Г., Варенова, Ж.А. Острое повреждение почек у пациентов с острыми химическими отравлениями: опыт токсикологического центра г. Рязани. // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2020. – № 9(4). – С. 639–645. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-4-639-645>
24. Патоморфологические изменения в почках при острой и хронической алкогольной интоксикации. 2014. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.krasotaimedicina.ru/> 2.
25. Власов, А.А. Алкогольная нефропатия. 2024. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://7300333.ru/> 3.
26. Коловангин, А.В. Алкогольная нефропатия – механизмы алкогольного поражения почек, 2021. [Электронный ресурс]. <https://unclinic.ru/alkogolnaja-nefropatija-mehanizmy-alkogolnogo-porazhenija-pochek/>
27. Ковалев, А.В., Никитин, А.М., Романенко, Г.Х., Завалишина, Л.Э. Патоморфологические изменения в почках при острой и хронической алкогольной интоксикации. // Судебно-медицинская экспертиза. – 2022. – № 65(1). – С. 52–56. <https://doi.org/10.17116/sudmed20226501152>
28. Югай, К.С., Бейникова, И.В., Снытина, В.А., Молотов-Лучанский, В.Б., Муравлева, Л.Е., Бакирова, Р.Е., Ключев, Д.А. Механизмы повреждения почек при отравлении суррогатами алкоголя. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 12(2). – С. 45–53. Дата обращения: 16.06.21.
29. Разводовский, Ю.Е., Зотов, П.Б. Алкогольные отравления и эпидемиологические параметры алкоголизма в России. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – № 24(2). – С. 64–72. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ2016264-72>
30. Бикбов, Б.Т., Томилина, Н.А. К вопросу об эпидемиологии острого почечного повреждения в Российской Федерации: анализ данных регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества за 2008–2012 гг. // Нефрология и диализ. – 2014. – № 16(4). – С. 453–464. <http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/issue-View&journalId=70>
31. Хлынова, О.В., Карпунина, Н.С., Агафонов, А.В., Туев, А.В. Алкогольассоциированные поражения почек. // Терапия. – 2019. – № 2. – С. 83–88. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.2.83-88>
32. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология: учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
33. Хоффман, Р., Нельсон, Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Практика. – 2010. – 1440 с.

© Стрела В.А., 2024

Информация об авторах

Стрела Валерия Анатольевна, врач-нефролог БУ «Нижевартовская окружная клиническая больница», lera.strela.97@list.ru

A CASE OF ACUTE TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS WITH NITROGEN EXCRETORY FUNCTION IMPAIRMENT, ACUTE KIDNEY INJURY AGAINST RHABDOMYOLYSIS (POSITION PRESSURE SYNDROME) AS A CONSEQUENCE OF ALCOHOL CONSUMPTION AND PHYSICAL EXERCISE

Strela V.A.

Introduction. Various exogenous effects, including alcohol, lead to a change in homeostasis, the severity of violations of which depends on the duration and strength (dose), the functional capabilities of the body's systems to normalize it. However, the presence of active and excessive physical activity also makes a significant contribution to the development of renal damage. According to the literature, one of the causes of acute kidney injury is rhabdomyolysis caused by traumatic and non-traumatic muscle damage with the development of myoglobi-nuria nephrosis.

Materials and methods. The analysis of the clinical case of a patient admitted for emergency medical care to the Nizhnevartovsk District Clinical Hospital in 2024 who was assisted in the development of acute renal injury as a consequence of acute tubulointerstitial nephritis, which developed against the background of alcohol consumption together with excessive physical exertion

Results. As part of the assessment of this clinical case, a decrease in nitrogen excretion function was noted due to two factors - alcohol consumption in conjunction with physical activity. During the treatment, including sessions of renal replacement therapy, positive dynamics was noted during acute renal injury with the restoration of the rate and volume of diuresis, a decrease in the severity of azotemia, regression of rhabdomyolysis, liver failure.

Conclusion. The presented clinical case allows us to conclude that both individual alcohol consumption and together with physical activity have a nephrotoxic effect, leading to the development of myoglobinuria nephrosis with obstruction of the renal tubules and the development of acute renal damage, which in turn, in the absence of proper and timely care, can cause the development of chronic kidney disease and the need for chronic renal replacement therapy.

Key words: profession doctor, nephrologist, acute kidney injury, acute tubulointerstitial nephritis, poisoning, hemodialysis, patients

Уважаемые коллеги! Просим обратить ваше внимание на требования для авторов при направлении материалов в научно-методическое сетевое издание «Здравоохранение Югры: опыт и инновации»

Цели и задачи научно-методического сетевого издания

Цель издания:

развитие издания в качестве научной и клинической платформы для ученых, врачей-специалистов, ординаторов, аспирантов, студентов, медицинских работников и приглашенных специалистов.

Задачи:

1. Привлечение к публикациям в издании авторов, увеличение подаваемых материалов, возможность отбора материала, который представляет наибольший практический и научный интерес, увеличение цитирований публикаций издания в РИНЦ. Привлечение к публикациям иностранных авторов и совместно выполненных с ними работ.

2. Повышение привлекательности и доступности издания для авторов и читателей.

Научная специализация журнала (в соответствии с Справочником ГРНТИ)

760000 - МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (рубрика 1-го уровня <https://elibrary.ru/rubrics.asp>)

Тематические рубрики

760100 Общие вопросы медицины и здравоохранения
762900 Клиническая медицина
760300 Медико-биологические дисциплины
763100 Клиническая фармакология. Фармация
763300 Гигиена и эпидемиология
763500 Прочие отрасли медицины и здравоохранения

Разделы номенклатуры специальностей

Все указанные в тематических рубриках

100000 - ГОСУДАРСТВО И ПРАВО. ЮРИДИЧЕСКИЕ НАУКИ (рубрика 1-го уровня <https://elibrary.ru/rubrics.asp>)

Тематические рубрики и разделы

1085 Криминалистика
108531 Криминалистическая экспертиза
108501 Общие вопросы криминалистики
1077 Уголовное право
107751 Отдельные виды преступлений

Аудитория издания – совокупность людей, пользующихся возможностью публикации в издании и потребители, специалисты, использующие информацию, опубликованную в издании, привлеченные определенным типом средств информации (Департамент здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. Сетевое издание «Здравоохранение Югры: опыт и инновации» <https://dzhmao.ru/spez/zhurnal-zdravookhranenie-yugry/>).

Условия и требования к публикации в научно-методическом сетевом издании «Здравоохранение Югры: опыт и инновации» в 2024 году

Одним из элементов редакционной политики издания является формирование в номерах публикаций по смежным направлениям оказания медицинской помощи, расширение сотрудничества с медицинскими специалистами с высшим и средним медицинским образованием, руководителями Депздрава Югры, главными внештатными специалистами Югры и других регионов, представителями администраций медицинских организаций, членами аттестационных комиссий Депздрава Югры, обучающимися, администрацией образовательных медицинских организаций и заведующими кафедрами. Редакционная коллегия приняла решение по введению таких рубрик, как «Гость издания», «На вопросы отвечает главный специалист», «Юрист в помощь специалистам системы здравоохранения».

Критерии отбора рукописей (общие данные).

К публикации принимаются ранее не опубликованные и не отправленные в другие издания статьи и материалы, соответствующие научной специализации журнала.

Статья/материал не должна содержать некорректные заимствования.

Статья/материал должна быть оформлена согласно требованиям издания.

Автор(ы) статьи/материала должны представить в редакцию сопроводительное письмо и согласие автора(ов) на ее опубликование.

Редакция журнала работает строго с авторами статей/материалов без по-

средников; не предусматривает ускоренные сроки публикации; имеет строгий подход к оценке новизны представленного материала при его рецензировании.

Поступивший материал рецензируется (рецензируется членами редакционной коллегии издания в течение 30 дней).

Издание находится в базе РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), которая представляет собой электронный сервис научного цитирования и предназначена для определения наукометрического показателя деятельности ученого – его цитируемость в различных научных источниках. Редакция издания всегда предпринимает все необходимые меры для оперативной публикации материалов, однако оставляет право самостоятельной установки порядка и сроков рецензирования и редактирования рукописей. Авторами публикации (статьи) могут быть лица, внесшие вклад в подготовку данной работы, ее доработку, а также лица ответственные за целостность всех ее частей. Лица, выполнявшие иную работу в подготовке материалов (технические работники, специалисты по статистике, специалисты, подготовившие перевод и филологи), могут быть указаны в разделе статьи «Благодарность/Acknowledgments» на русском и английском языках.

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами:

Общие правила для публикаций.

Публикуемое научное исследование должно быть в соответствии с этическими, юридическими нормами и не иметь конфликтов интересов. В рукописи необходимо соблюдать нормы пунк-

туации, орфографии и принятые медицинские и иные термины.

Рукопись, подаваемая для публикации, должна содержать заявление о том, что исследования на людях были одобрены соответствующим комитетом (если это необходимо по материалам статьи) по этике (медицинская организация; учреждение науки) и проводились в соответствии с этическими стандартами/нормами, изложенными в Хельсинской декларации.

Материал автора(ов), изложенный в статье, должен обладать элементами новизны, иметь прикладное значение и практическое использование не быть описанием известных фактов, имеющих в энциклопедиях, справочниках, учебниках, руководствах, клинических рекомендациях, раскрывать теоретические и методические вопросы решения какой-либо актуальной клинической или теоретической проблемы медицины и здравоохранения, юриспруденции в здравоохранении, других смежных научных направлениях (направлениях других ведомств) – экология, чрезвычайные ситуации, природопользование (отражающих вопросы здравоохранения и экологии; здравоохранения и природопользования, здравоохранения и социологии, другие направления совместной деятельности). Представляемые исследователями материалы должны гарантировать, что они являются честными, полными и взвешенными. Недопустимы выборочные или двусмысленные изложения различных фактов, которые трактуются двусмысленно и вводят в заблуждение читателей издания. Являться нарративом о самом себе или событии автора. Планируемая к публикации работа должна содержать только оригинальный материал, не являться плагиатом и не быть опубликованной ранее как в России, так и за рубежом.

Рукописи принимаются к рассмотрению непрерывно в течение года – journal_zdrav_ugra@miac.ru.

Учитывая редакционную политику издания, отдается предпочтение поступившим материалам, по тематике формирования следующего номера, аспирантам, соискателям.

Плата за публикацию статей не взимается.

Электронные версии опубликованных статей размещаются в сети Интернет: на сайте БУ «Медицинский информационно-аналитический центр» и в научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU и других базах на безвозмездной основе.

ПРАВИЛА ДЛЯ ПУБЛИКАЦИЙ.

В редакцию издания предоставляется авторский оригинал (рукопись) публикации в электронной форме, содержащей текст, набранный в редакторе «MicrosoftWord». Поступившему материалу присваивается №, который сообщается автору.

Сокращения и аббревиатуры расшифровывают при первом их использовании в тексте и в дальнейшем используют в неизменном виде.

Настоящие требования являются публичным договором-офертой на публикацию в издании. Акцептом к договору-оферте являются материалы, присланные в редакцию на электронную почту journal_zdrav_ugra@miac.ru, Яцынюк Борис Борисович.

1) файл (подпись файла по первому автору – Иванов И.Н._статья_2023), содержащий статью со вставленными в нее рисунками (Текст высылается отдельным файлом .doc (допускается архивация архиваторами WinZip или WinRar);

2) файлы, содержащие рисунки, графики, фотоматериалы;

3) сопроводительное письмо от учреждения, в котором формировались материалы.

Отправляется сканированный вариант, который подписывается – Иванов И.Н._сопроводительное письмо;

4) файлы, содержащие отсканированное согласие автора(ов) на принятие к публикации материала, размещения ее на электронных ресурсах и согласие на обработку персональных данных автора(ров). Согласие заверяется личной подписью (указываются фамилия, имя, отчество, место работы и должность, рабочий телефон/факс, почтовый и электронный адрес организации, ученая степень, звание, (аспирант, соискатель) телефон и e-mail автора с которым редакция будет вести переписку). Отправляется сканированный вариант согласия, который подписывается – Иванов И.Н._согласие;

5) Рисунки, графики, фотографии (высылаются отдельными файлами с комментарием; в тексте на месте иллюстрации помещается рамка с названием файла и комментарием).

Направляя материалы в редакцию издания, автор(ры) выражает(ют) свое согласие с настоящими правилами, заявляет, что считает себя заключившим с редакцией издания типовой лицензионный договор и гарантирует, что данная статья не была ранее опубликована или направлена одновременно в другое издание.

1. Структура статьи

1. Заглавие научной статьи:

- название статьи на русском языке, буквы прописные, располагаются по центру;

- инициалы и фамилии авторов располагаются по центру;

- после фамилии указывается надстрочный знак 1 2 3(выше опорной линии текста).

Требования к заглавиям:

- заглавия статей должны быть информативными;

- в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

2. После пробела строки, на следующей строке, после надстрочного знака указывается фамилия и инициалы авторов с указанием аффилиации авторов (полное официальное название организации и ведомства, город, страна). Все выравнивается по левому краю.

3. Сведения об авторах:

- фамилия, имя и отчество (полностью);
- ученое звание и ученая степень; e-mail; ORCID, author ID (при наличии).

Необходимо в скобках – (...), указать автора, ответственного за переписку с редакцией.

4. Структура аннотации:

- Введение (краткая история вопроса, цели и задачи);

- Объект и методы исследования; Результаты; Ограничения в научном исследовании; Обсуждение/Дискуссия (все представляется кратко); Выводы/Заключение.

- Ключевые слова (12-14 слов);

- Соблюдение этических стандартов;

- Благодарность.

После благодарности необходимо представить выходные данные публикации (Для цитирования статьи) - Иванов И.И., Петров П.П., Сидоров С.С. Оказания экстренной медицинской помощи у пациентов с бронхиальной астмой. Здравоохранение Югры: опыт и инновации.2023; 1: страницы..... указываются редакцией!

Конфликт интересов.

Финансирование.

Требования к аннотациям:

- информативность (необходимо избегать общих слов, использовать принятые термины);
- оригинальность;
- содержательность (необходимо отражать основное содержание статьи и результаты проведенного исследования);
- структурированность;
- компактность (до 350 слов).

Приветствуется структура аннотации, кратко повторяющая структуру публикации.

В аннотации не должно быть ссылок на литературные источники.

На английском языке.

1. Заглавие научной статьи:

- название статьи на английском языке, буквы прописные, располагаются по центру;
- инициалы и фамилии авторов располагаются по центру.

Требования к заглавиям:

- заглавия статей должны быть информативными;
- в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

2. Фамилии и инициалы авторов на английском языке с указанием аффилиации авторов (полное официальное название организации и ведомства), располагаются по центру.

3. Сведения об авторах:

- фамилия, имя и отчество (полностью);
- ученое звание и ученая степень; e-mail; ORCID (при наличии);

4. Структура аннотации на английском языке:

- Введение – Introduction;
- Объект и методы исследования – Object and methods of research;
- Результаты – Results;

- Ограничения в научном исследовании – Limitations;
- Обсуждение/Дискуссия – Discussion;
- Выводы/Заключение – Conclusions (кратко);
- Ключевые слова – Keywords;
- Соблюдение этических стандартов – Compliance with ethical standards;
- Благодарность – Acknowledgments.
- For citation.
- Conflict of interests.
- Funding.

В тексте аннотации на английском языке необходимо использовать терминологию, характерную для иностранных медицинских текстов. Необходимо использовать активный, а не пассивный залог.

5. Материал в статье располагается в следующей последовательности:

- УДК (по левому краю);
- направление публикации и специальность (по левому краю);
- материал является частью диссертационного исследования (указывается, если это материал диссертационного исследования);
- аннотация (на русском и английском);
- введение (введение и все последующие материалы выравниваются по ширине);
- объект и методы исследования;
- результаты;
- обсуждение/дискуссия;
- рекомендации по клиническому использованию данных (в зависимости от направления статьи, при необходимости);
- выводы/заключение;
- литература (в порядке упоминания источников);
- сноски в тексте статьи (в порядке упоминания источников).

- в завершении статьи указываются данные (ФИО на русском и английском; место работы, должность и научная степень, рабочий адрес, электронная почта) всех авторов (эти данные необходимы для размещения в РИНЦ).

ПРИМЕР

Яцинюк Борис Борисович (Yatsinyuk Boris Borisovich), кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии, скорой медицинской помощи и клинической токсикологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», главный токсиколог Депздрава Ханты-Мансийского автономного округа-Югры, член профильной комиссии Минздрава РФ по специальности «токсикология», 628011, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра, г. Ханты-Мансийск, e-mail:..... Yatsinyuk Boris Borisovich.....

В разделе «Объекты и методы» должно быть указано о получении информированного согласия лиц, включенных в исследование (если это предусмотрено исследованием). Детали, способствующие персонификации пациентов, должны быть исключены.

Экспериментальные исследования на животных должны соответствовать международным и национальным нормативным актам обращения с лабораторными животными.

В статистической обработке данных необходимо указывать примененные методы (пакет статистического анализа). Единицы измерения должны соответствовать Международной системе единиц СИ, термины* – международным номенклатурам; заболевания и оценка тяжести пациента отражаются в соответствии с принятыми шкалами и Клиническими рекомендациями, регламентированными данными ассоциаций.

*Все термины и определения должны быть достоверны, их написание (русское и латинское) должно соответствовать «Энциклопедическому словарю медицинских терминов» (2001 г., 2-е издание под ред. В.И. Покровского, изд. «Медицина», <http://www.twirpx.com/file/123175/>).

Лекарственные препараты указываются только в международных непатентованных названиях, которые употребляются первыми, затем в случае необходимости приводится (в скобках) несколько торговых названий препаратов, зарегистрированных в России (в соответствии с данными информационно-поисковой системы «Клифар-Госреестр» [Государственный реестр лекарственных средств]).

В разделе Обсуждение/Дискуссия, необходимо интерпретировать свое мнение по полученным данным, в сравнении с результатами других исследований.

В разделе «Заключение/Выводы» дается необходимая информация отражающая результаты.

2. Технические параметры оформления текста:

Лист формата А4 (без оборота).

Поля: все поля – 2 см.

Шрифт – TimesNewRoman.

Размер шрифта: текст – 12; таблицы – 10.

Межстрочный интервал: текст – 1,5 см; таблицы – 1,0.

Абзацный отступ – 1,5 см.

Форматирование текста – по ширине. Недопустимо использование переносов, расставленных вручную.

Объем не должен превышать (иное согласуется с главным редактором): статей – до 10 страниц (включая иллюстрации, таблицы, резюме и литературы); рецензий и информационных сообще-

щений – до 3-5 страниц (иное согласуется с главным редактором).

Язык текста рукописи – русский (за исключением мета-данных).

Ссылки на литературу указываются в тексте в квадратных скобках в порядке упоминания источников, а не по алфавиту.

Ссылки на сноски в тексте статьи (документы), указываются в тексте надстрочным знаком в порядке упоминания источников.

После текста статьи приводится библиографический список, оформленный в соответствии с ГОСТ Р 7.05-2008. Число используемых литературных источников (Литература) и официальных документов определяется автором. Официальные документы (Федеральные законы, Постановления, Клинические рекомендации, Стандарты, Ведомственные приказы, ГОСТы, Медико-санитарные правила, Методические указания, Положения, Санитарно-эпидемиологические правила, ФГОС по специальностям, Рабочие программы и другие документы) нужно указывать не в списке литературы, а сносками (в конце страницы*) – сноски в тексте статьи, по представленному в тексте публикации источнику.

*Пример:

Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» от 29.12.2012 № 273-ФЗ, с. 103.

После раздела – Литература, необходимо представить дополнительные сведения о каждом авторе публикации, необходимые для обработки издания в Российском индексе научного цитирования:

- Ф.И.О. полностью на русском языке и в транслитерации;

- ученая степень, ученое звание;

- должность, название организации, почтовый индекс, город, страна, e-mail для контактов с авторами статьи (можно один e-mail на всех авторов).

Приватность представленных данных. Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте данного издания, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим изданием, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

В разделе Источник финансирования, следует указать его источник (если он имеется и отразить связанные с ним возможные конфликты интересов).

Представление статистических данных в исследовании следует руководствоваться следующими данными:

- необходимо указать вид статистических данных: количественные – числовые непрерывные или дискретные; качественные – категориальные порядковые или номинальные;

- указывать тип распределения данных – нормальное, или параметрическое и ненормальное, или непараметрическое). Также указывается тест проверки на нормальность распределения данных (критерий Колмогорова-Смирнова; Шапиро-Уилка и другие используемые распределения);

- необходимо указать общий объем выборки и объемы групп (подгрупп) с приведением абсолютной и относительной частот, числителя и знаменателя для вычисленных в исследовании процентов: пример: .../... (...%), в таблицах указывать как n (%) – ... (...%);

- отображать методы, критерии статистической обработки в зависимости от типа распределения (параметрический, непараметрический) для каждой анализируемой группы данных. При представлении данных необходимо приво-

дять меры центральной тенденции (среднее, медиана, мода) и показатели разброса данных в соответствии с типом распределения выборки:

1. при представлении параметрических данных используется среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD) в формате M (SD) (ранее в научных исследованиях использовалось – $M \pm SD$);
2. при представлении непараметрических данных – медиану (Me) и показатели ширины и асимметрии распределения результатов, – интерпроцентильного интервала (нижний квартиль (25%) и верхний квартиль (75%) в формате Me [25%-75%], и также размаха (min - max).

Проверка статистических гипотез в исследовании должна быть представлена.

В представляемом исследовании указывается используемый статистический тест, применяемый в зависимости от вида выборок: параметрический тест – критерий/тест Стьюдента (two sample t-test), непараметрические тесты – тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test) для независимых выборок, критерий W критерий Уилкоксона (Вилкоксона) для сравнения двух зависимых выборок; тест χ^2 (хи-квадрат, chi -square), точный тест Фишера для определения связи между качественными признаками (через использование таблицы сопряженности 2 на 2, contingency table/2x 2 table/cross tabulation);

Обратите внимание, что критерий χ^2 применяется для анализа таблиц сопряженности 2x2, если ожидаемые значения в любой из ее клеток не меньше 5; когда таблицы содержат только малые частоты, например, меньше 10, необходимо использовать поправку

Йейтса с учетом критического значения p. Если ожидаемые значения в любой из клеток таблицы меньше 5, используется точный критерий Фишера. При проведении статистических тестов необходимо указывать пороговую величину уровня значимости p (например, 0,05). Отражать точное значение p там, где это возможно ($p=0,02$, а не неравенство $p<0,05$); независимо от того, получена статистическая значимость различий или нет, критерий p необходимо указывать ($p=0,58$). Если в исследовании представлено сравнение выборок целесообразно указать 95%ДИ, который представляет диапазон значений, в котором находится предполагаемое «истинное» изменение (показатель позволяет интерпретировать смысл изменений на каждом конце этого диапазона).

При оценке рисков (абсолютный риск, разность относительных рисков и другие), темпов событий (заболеваемость, выживаемость), отношений (отношение шансов, отношение угроз) необходимо использовать меру точности – 95%ДИ. Аббревиатуру отношения шансов и относительного риска с 95% ДИ следует указывать буквами русского алфавита, а доверительные интервалы через точку с запятой, чтобы не путалось тире с минусом (например, OR=2,48; 95% ДИ 1,02; 6,86).

Представление в статье анализа зависимостей.

Необходимо представить вид корреляционного анализа (Пирсона, Спирмена) с обоснованием его выбора и с указанием уровня значимости p (например, 0,05) в проведенном анализе; представлением 95%ДИ для коэффициента корреляции r и rs.

В исследовании представляется обоснование применимости метода регрессии – линейной регрессии (Linear/OLS

regression), логистической регрессии (Logistic regression).

Указывается уравнение регрессии, коэффициенты регрессии для каждого независимого признака, их 95%ДИ и значения p . Приводится оценка качества модели (коэффициент с детерминации r^2 и R^2) в табличном варианте.

Если вы провели корреляционный и регрессионный анализ рекомендуется привести графики рассеяния, а при проведении дискриминантного анализа рекомендуется привести ROC-кривые.

3. Требования к иллюстрациям:

- каждый рисунок должен быть пронумерован и подписан. Подписи не должны быть частью рисунков;
- рисунки и схемы обязательно должны быть сгруппированы (не должны распадаться на отдельные элементы при перемещении и форматировании);
- по возможности, избегайте использования рисунков и таблиц, размер которых требует альбомной ориентации страницы;
- надписи и другие обозначения на графиках и рисунках должны быть четкими и легко читаемыми;
- таблицы, рисунки, графики должны иметь порядковую нумерацию. Нумерация рисунков (в том числе графиков) и таблиц ведется отдельно. Если рисунок или таблица в статье один или одна, то номера не проставляются;
- в тексте статьи ОБЯЗАТЕЛЬНО должны содержаться ССЫЛКИ на таблицы, рисунки, графики;
- рисунки необходимо экспортировать в формате JPG, TIF с разрешением не менее 300 dpi.

4. Примечания:

Авторы должны сотрудничать с редакторами при необходимости правки или

сокращения работы, внесения дополнений и изменений.

Ответственность за правильное определение авторства полностью лежит на самих авторах, действующих в соответствии с правилами, принятыми в их медицинской организации или образовательном учреждении.

Авторы несут коллективную ответственность за свою работу и содержание публикации. Все авторы должны дать согласие на внесение в список авторов и одобрить направленную на публикацию рукопись.

Ответственный автор выступает контактным лицом между редколлегией и другими авторами (согласовывает с ними материалы, в которые внесены изменения и дополнения).

Статьи рецензируются редакционной коллегией. При необходимости отправляются автору, с которым ведется переписка.

Материалы, не соответствующие данным требованиям, к публикации не принимаются.

Изъятие опубликованной статьи применяется в случае вскрытия фактов, которые не были известны в ходе проведения рецензирования представленной рукописи.

Адрес редакции:

628012, г. Ханты-Мансийск, ул. Студенческая, 15а. Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Медицинский информационно-аналитический центр».

По возникающим вопросам обращайтесь по:

e-mail: journal_zdrav_ugra@miac.ru

Яцинюк Борис Борисович.

**НАПРАВЛЕНИЯ ПУБЛИКАЦИЙ НА 2024 Г.
В НОМЕРАХ НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОГО СЕТЕВОГО ИЗДАНИЯ
«ЗДРАВООХРАНЕНИЕ ЮГРЫ: ОПЫТ И ИННОВАЦИИ»**

Разделы издания

I. Направления научных публикаций (научно-теоретические; научно-практические; аналитические; научно-исследовательские):

1. Оригинальные статьи (рекомендуем ознакомиться с информацией, находящейся в источнике: <https://karpitsky.livejournal.com/101380.html>).

2. Случаи из практики – представляет клиническое наблюдение, имеющее практический интерес для врачей и обучающихся.

3. На вопросы отвечает главный специалист – ответы специалистам по применению в клинической практики документов, ведения пациентов, назначения лекарственных препаратов и методов инструментальной и лабораторной диагностики в клиническом случае.

4. Новые технологии – использование/применение новаторских методов (методик, способов, устройств) в практическом здравоохранении и в медицинской статистике.

5. Пилотные исследования – отражение предварительных (этапных, временных) данных, которые позволяют планировать дальнейшие этапы; результаты выполнения проекта должны быть отличны от всех других предложенных ранее решений.

6. Обзоры литературы по отдельным направлениям оказания помощи (нозологические формы болезни, диагностика, лечение, маршрутизация пациента), статистическим методам исследования в здравоохранении, юриспруденции в здравоохранении, которые

отражают анализ научных публикаций (рекомендуем ознакомиться с информацией, находящейся в источнике: <https://cyberleninka.ru/article/n/nadlezhaschaya-praktika-podgotovki-nauchnoy-publikatsii-chast-2-obzornaya-statya>).

7. Общественное здоровье и организация здравоохранения, история и социология медицины (история медицины в лицах; учителя и преподаватели; медицинские школы; история медицинских и фармацевтических организаций; история образовательных медицинских организаций).

8. Фармакология, клиническая фармакология, лекарственное обеспечение, организация фармацевтического дела.

9. Медицинский менеджмент и маркетинг.

10. Организация оказания медицинской помощи детскому населению, диагностика и лечение заболеваний и состояний в педиатрии.

11. Тактическая медицина и медицина катастроф, безопасность жизнедеятельности.

12. Психология (общая психология, медицинская психология, психология воспитания).

13. Сестринский процесс и опыт в клинической практике.

14. Научные работы специалистов (среднего медицинского образования), работающих в системе здравоохранения и фармацевтических организациях.

15. Юридические вопросы в работе медицинской организации и врача, качество оказания медицинской помощи. Юрист в помощь специалистам системы здравоохранения.

16. Актуальные вопросы совместной работы медицинских экспертов, сотрудников следственного комитета, адвокатов и судей, других специалистов.

17. Приглашенный специалист или Гость издания (материалы, представленные немедицинским специалистом отражающие вопросы развития системы здравоохранения и фармацевтики).

II. Направления научно-публицистических работ, проблемных и ознакомительных публикаций:

1. Педагогическое мастерство в системе подготовки медицинских работников на дипломном и последипломном образовании.

2. Совершенствование врачебного искусства; совершенствование сестринского искусства (провизора, фельдшера, акушерки, лаборанта, других специалистов).

3. Рынок фармацевтических препаратов и медицинской техники.

4. Фармакологический препарат.

5. Обсуждение вопросов изменения законодательных документов по вопросам здравоохранения, применение документов Минздрава РФ в клинической практике

6. Мнение главного специалиста по профилю оказания помощи, мнение специалиста (врача, среднего медицинского работника, юриста медицинской организации).

7. Дневник пациента. Здоровье и комфортная среда пациента с хроническим заболеванием.

8. Отражение материалов конференций и других научных мероприятий, планируемых мероприятий в регионе, России и за рубежом.

9. Медицинские организации округа (Юбилейные даты организаций, подразделений и специалистов; Внедрение новых медицинских техник; Самоотверженность и труд в профессии).

10. Рецензии на публикации и клинические издания.

11. Аттестация и аккредитация медицинских специалистов.

12. Инновации в медицинском образовании.

13. Достижения обучающихся медицинских классов школ.

III. Специалисты Департамента здравоохранения и Ассоциации медицинских работников (материалы различной направленности).

1. Главные специалисты Департамента здравоохранения – направления и опыт работы, научные публикации, клиническая практика.

2. Ассоциации медицинских работников – об актуальном для медицинских работников.

Другие виды публикаций, отправленные в издание, согласуются с главным редактором (Яцынюк Борис Борисович).

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Яцинюк Б.Б., Гольдфарб Ю.С., Симонова А.Ю., Альянов А.Л., Долгова О.Б., Гавриков П.П., Жидков В.А., Волкова Н.А., Бебякина Е.Е., Барац Е.А.

Патогенез, клиника и принципы коррекции нарушений ритма и проводимости, сократительной функции миокарда при острых отравлениях сердечными гликозидами.....3

Поцхверия М.М., Белова М.В., Симонова А.Ю., Алиев Э.З., Астамирова А.А., Косолапов Д.А., Ткешелашвили Т.Т., Воробьева А.Г. Новые подходы к терапии кардиотоксического эффекта при отравлении метадоном (клинические случаи).....27

Стрела В.А. Случай развития острого тубулоинтерстициального нефрита с нарушением азотвыделительной функции, острого повреждения почек на фоне рабдомиолиза как следствие употребления алкоголя и физической нагрузки 41

Требования для авторов при направлении материалов в научно-методическое сетевое издание «Здравоохранение Югры: опыт и инновации».....70

Приоритетные направления публикаций (2024 г.) в номерах научно-методического сетевого издания 79