



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!

Уважаемые читатели, доброго всем, кто открывает страницы нашего сетевого издания *Здравоохранение Югры: опыт и инновации* и желает в них почерпнуть новые знания и интересный опыт профессионального труда медицинских работников. Год был плодотворный и в издании были опубликованы статьи по различным направлениям оказания помощи и материалы о тех медицинских работниках, которые оставляют исторический след по совершенствованию здравоохранения Югры.

Данный номер объединил поступившие материалы по направлению оказания помощи – токсикология. Научные статьи содержат особенности оказания экстренной помощи при острых отравлениях сердечными гликозидами, где даются пояснения по применению и использованию специалистами опций мероприятий интенсивной терапии; представлены клинические случаи тяжелых острых отравлений метадонном на фоне алкогольного опьянения, которое повышает риск развития жизнеугрожающих состояний – развитие кардиотоксического эффекта и методы коррекции функциональных нарушений; отражена динамика острых отравлений в ХМАО-Югре и особенности течения кли-

нических проявлений острых отравлений нейротропными лекарственными препаратами у детей; молодым специалистом врачом-нефрологом проведен анализ случая развития острого тубулоинтерстициального нефрита с нарушением азотвыделительной функции возникшем на фоне рабдомиолиза и злоупотребления алкоголем. Работа специалистов «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» посвящена анализу данных получаемых в медицине, а именно иерархическому кластерному анализу, который может быть дополнен для изучения объектов.

Во всех представленных работах авторы, отражая этапы диагностики, динамику клинических проявлений заболевания и лечения отражают актуальность формирования компетенций врачами различных специальностей по токсикологии. Необходимо отметить, что токсикология является одной из первых специальностей в которой, могут появляться и изменяться, формироваться новые нозологические формы болезни в течение нескольких лет. Данное позволяет сказать, что у врачей-токсикологов имеются направления и перспективы в новых методах анализа, оценки и интерпретации клинических проявлений заболеваний и их диагностики.

Еще раз хочется 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.

Выражаю огромную благодарность коллегам-токсикологам, другим специалистам Российской Федерации за поздравления и оценку моего длительного труда на поприще здравоохранения как врача-анестезиолога-реаниматолога, врача токсиколога и организатора здравоохранения.

Редакционная коллегия поздравляет всех работников здравоохранения и их близких с наступающим Новым 2025 годом.

С уважением,
главный редактор
научно-методического сетевого издания
«Здравоохранение Югры: опыт и инновации»
к.м.н., доцент
Б.Б. Яцынюк
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**Яцынюк Б.Б.**

Яцынюк 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, Россия;

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, гипомagneмизация; 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.

Дромotropный 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

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

Таблица 2

Классификация оценки степени тяжести отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему
(Е.А. Лужников, 2001, с внесением дополнений Б.Б. Яцинюк 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 политопные желудочковые*; АВ-блокада III степени, сочетающаяся с тахикардией; хаотичная предсердная тахикардия триггерного типа с ЧСП 100-120**; предсердная очаговая тахикардия с АВ-блокада 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

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 антиромботической 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 антиромботической 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 (тахiarитмии) и фибрилляции желудочков

Рекомендуется всем пациентам с целью коррекции желудочковой тахикардии (тахiarитмии) 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 тахiarитмий (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 глюкокортикостероидов 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., Рукавишникова, 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., Здоховская, 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., DimMrco, 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. // *Cardiovasc 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)****Потхверия М.М.**

**Потхверия 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) метадонном 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 но-

вых подходов к лечению данной категории пациентов. Цель исследования. На клинических примерах продемонстрировать эффективность применения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО) и электрокардиостимуляции (ЭКС) при тяжелом отравлении метадонном, 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 метадонном. 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-основное состояния, биохимический анализ крови).

Результаты. Рассмотрены два клинических случая тяжелых острых отравлений метадонном 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 тера-

нии 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 ГКБ 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 гемодиализации (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 $20,0 \times 10^9/\text{л}$, 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 метадонум. // 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., Колокольников, 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>

Ткешелшашвили 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

НАПРАВЛЕНИЕ ПУБЛИКАЦИИ - АНАЛИЗ ДАННЫХ В МЕДИЦИНЕ

УДК 615.099.07:303.722.4

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИЕРАРХИЧЕСКОГО КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА ПАКЕТА SPSS STATISTICS И НЕЗАВИСИМОЙ РЕАЛИЗАЦИИ ЕГО АЛГОРИТМА ДЛЯ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ



Ельков А.Н.

Ельков А.Н.^{1,2}, Гольдфарб Ю.С.^{1,2}, Бадалян А.В.^{1,2},
Поцхверия М.М.^{1,2}, Симонова А.Ю.^{1,2}

¹ГБУЗ "НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ", Москва
²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Введение. Одним из направлений анализа данных в медицине является исследование связей между клинико-лабораторными признаками. Среди применяемых для этого методов существенное место занимает иерархический кластерный анализ (ИКА). В токсикологии ИКА на протяжении длительного периода применяется при оценке системного ответа организма на химическую травму для выбора информативных показателей гомеостаза и эндотоксикоза, в частности, при исследовании эффективности реабилитационных мероприятий. С этой целью используются различные пакеты статистических программ, в частности SPSS Statistics (SPSS). Однако, у нее есть и

недостатки, в качестве которых можно указать на проблемы со шкалой и отсутствие оцифровки узлов формируемого ею дерева классификации (дендрограммы).

Целью данной работы является разработка независимой программной реализации алгоритма иерархического кластерного анализа на основе описания алгоритма в документации SPSS Statistics для расширения его функциональных возможностей и избавления от недостатков, имеющих в реализации алгоритма ИКА в SPSS Statistics.

Объект и методы исследования. Объектом исследования послужили различные версии ПСП SPSS (от 15-й до 27-й) и данные клинических исследований, проводившихся в течение ряда лет в отделении лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. В качестве математических методов применяли иерархический кластерный анализ и объектно-ориентированное программирование. Инструментами исследования послужили: Microsoft Excel вместе с включенной в него средой программирования Visual Basic for Applications (VBA) и версии 7 и 11 системы символьных вычислений Mathematica фирмы Wolfram. Для верификации результатов применяли пакет SPSS 27.

Результаты. Разработан прототип программного продукта, состоящий из двух отдельных модулей. Первый модуль содержит программный код алгоритма построения таблицы порядка агломерации кластеров и работает в среде Excel VBA. Второй модуль выполняет построение дендрограмм в графическом формате. Он создан в системе символьных вычислений Wolfram Mathematica. Программный код этой части прототипа формирует дендрограммы, дополнительно (в сравнении с SPSS Statistics) маркируя их узлы числовыми значениями уровней близости между объединяемыми кластерами. Также он заменяет условную шкалу системы SPSS на реальную шкалу значений уровней близости.

Ограничения в научном исследовании. Определенных ограничений не отмечено.

Заключение. Прделанная работа позволяет значительно ускорить процесс иерархического кластерного анализа за счет использования адаптированного к решению конкретной задачи программного обеспечения и получить более детальную информацию об изучаемых процессах в результате внесения данных о уровнях близости между кластерами (оцифровки) непосредственно в дендрограммы слияния кластеров.

Ключевые слова: острые отравления, обработка данных, пакеты статистических программ, иерархический кластерный анализ, визуализация, программирование, функциональное программирование;

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

Благодарность. Авторы благодарят коллектив отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» за сотрудничество и помощь в работе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ельков А.Н., Гольдфарб Ю.С., Бадалян А.В., Поцхверия М.М., Симонова А.Ю. Сравнительный опыт применения иерархического кластерного анализа пакета SPSS Statistics и независимой реализации его алгоритма для обработки данных при острых отравлениях // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. 2024. № 4. С. 41-57.

Введение

Важным направлением анализа данных в медицине является исследование связей между клинико-лабораторными признаками. Среди применяемых для этого методов существенное место занимает кластерный анализ (КА) [1, 2]. Под этим термином понимается довольно большой набор алгоритмов, один из которых – иерархический кластерный анализ (ИКА) [3]. Его составной частью является графическое отображение процесса кластеризации в виде дендрограммы (ДГ). Имеется две разновидности ИКА – нисходящий и восходящий [4]. В данной работе рассматривается восходящий ИКА, в котором формирование дерева классификации начинается с кластеров, содержащих по одному элементу. Для проведения ИКА необходим механизм определения уровня близости

(УБ) между объектами [5] – например, клинико-лабораторными показателями (признаками) и группами объектов. Как правило, при работе с признаками УБ строится на основе разного рода коэффициентов корреляции, в частности – коэффициента корреляции Пирсона.

В токсикологии ИКА на протяжении длительного периода применяется при оценке системного ответа организма на химическую травму для выбора информативных показателей гомеостаза и эндотоксикоза, начиная с работ В.Н. Дагаева и соавт. [7, 8] и до исследования эффективности реабилитационных мероприятий при острых отравлениях Ю.С. Гольдфарб и соавт. [9, 10, 11].

Алгоритм ИКА присутствует в составе различных пакетов статистических программ (ПСП). Одну из удачных реализаций алгоритма содержит ПСП *SPSS Statistics* (*SPSS*). Однако у нее

есть и недостатки, в качестве которых можно указать на некоторые проблемы с интерпретацией отображаемой условной шкалы УБ и отсутствие оцифровки узлов ДГ.

Целью данной работы является разработка независимой программной реализации (ПР) алгоритма ИКА на основе описания алгоритма в документации *SPSS Statistics* для расширения его функциональных возможностей и избавления от недостатков, имеющих в реализации алгоритма ИКА в *SPSS Statistics*.

Материал и методы исследования. Материалами исследования послужили данные клинических исследований, проводившихся в течение ряда лет в отделении лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. В качестве математических методов применяли иерархический кластерный анализ и функциональное программирование. Инструментами исследования послужили: различные версии ПСП *SPSS* (от 15-й до 27-й), *Microsoft Excel* вместе с включенной в него средой программирования *Visual Basic for Applications (VBA)* и версии 7 и 11 системы символьных вычислений *Mathematica* фирмы *Wolfram*. Для верификации результатов применяли пакет *SPSS 27*.

Базовый алгоритм ИКА пакета *SPSS* представлен в руководствах по различным версиям этого пакета [12]. Он не меняется от версии к версии. Приведем его русский перевод, адаптированный для рассматриваемой задачи. Пусть N – общее число объектов, N_i число объектов в i -м кластере, и S симметричная матрица с элементами s_{ij} , такими что $s_{ij} / (N_i \times N_j)$ – это УБ между кластерами i и j .

Вначале имеется N кластеров и каждый состоит из одного объекта.

Используя УБ, определим пару наиболее близких кластеров, обозначив их номера p и q ($p > q$). Тогда УБ между ними $s_{pq} / (N_p \times N_q)$. Уменьшим число кластеров на единицу, путем слияния кластеров p и q . Обозначим получившийся кластер через t ($=q$) и скорректируем матрицу S , чтобы отразить изменившиеся связи между кластером t и остальными кластерами:

$$s_{tr} = s_{qr} + s_{pr}, s_{rt} = s_{rq} + s_{rp}, N_t = N_q + N_p$$

Удалим из S строку и столбец, соответствующие кластеру p .

Повторим эти действия столько раз, пока все объекты не окажутся в одном кластере.

Этот процесс можно визуализировать в виде ДГ, в которой каждой операции объединения соответствует один узел (реальный пример работы описанного алгоритма в системе *SPSS 15* изображен на рис. 1). При анализе ДГ исследователю необходимо знать величину меры УБ для каждого ее узла. В *SPSS* эту информацию можно найти в таблице, которая называется «Порядок агломерации (кластеров)» (ПАК) (таблица 1). Как видно из таблицы, каждая строка ПАК содержит следующие значения: номер этапа слияния, номера объединяемых кластеров, величину УБ между ними, этапы слияния, на котором эти кластеры были сформированы и, наконец, номер этапа, на котором объединенный кластер появится в следующий раз. Очевидно, что сопоставление строк таблицы ПАК (тПАК) с узлами ДГ и поиск соответствующих величин УБ в ней достаточно неудобен и ведет к большим потерям времени.

Существует длинный ряд версий пакета *SPSS*, вплоть до *SPSS 30* на текущий момент. По ходу нашей работы при выполнении ИКА мы применяли некоторые из них в диапазоне с пятнадцатой по двадцать седьмую. Опыт пока-

зал, что, несмотря на незначительное изменение внешнего вида пакета и добавление новых методов анализа данных, интерфейс алгоритма ИКА при переходе от версии к версии – если не считать мелкие «косметические» изме-

нения – остается постоянным как в части описания параметров задачи, так и в составе и виде отображаемых выходных форм. Совпадают также и результаты работы алгоритма ИКА в разных версиях.

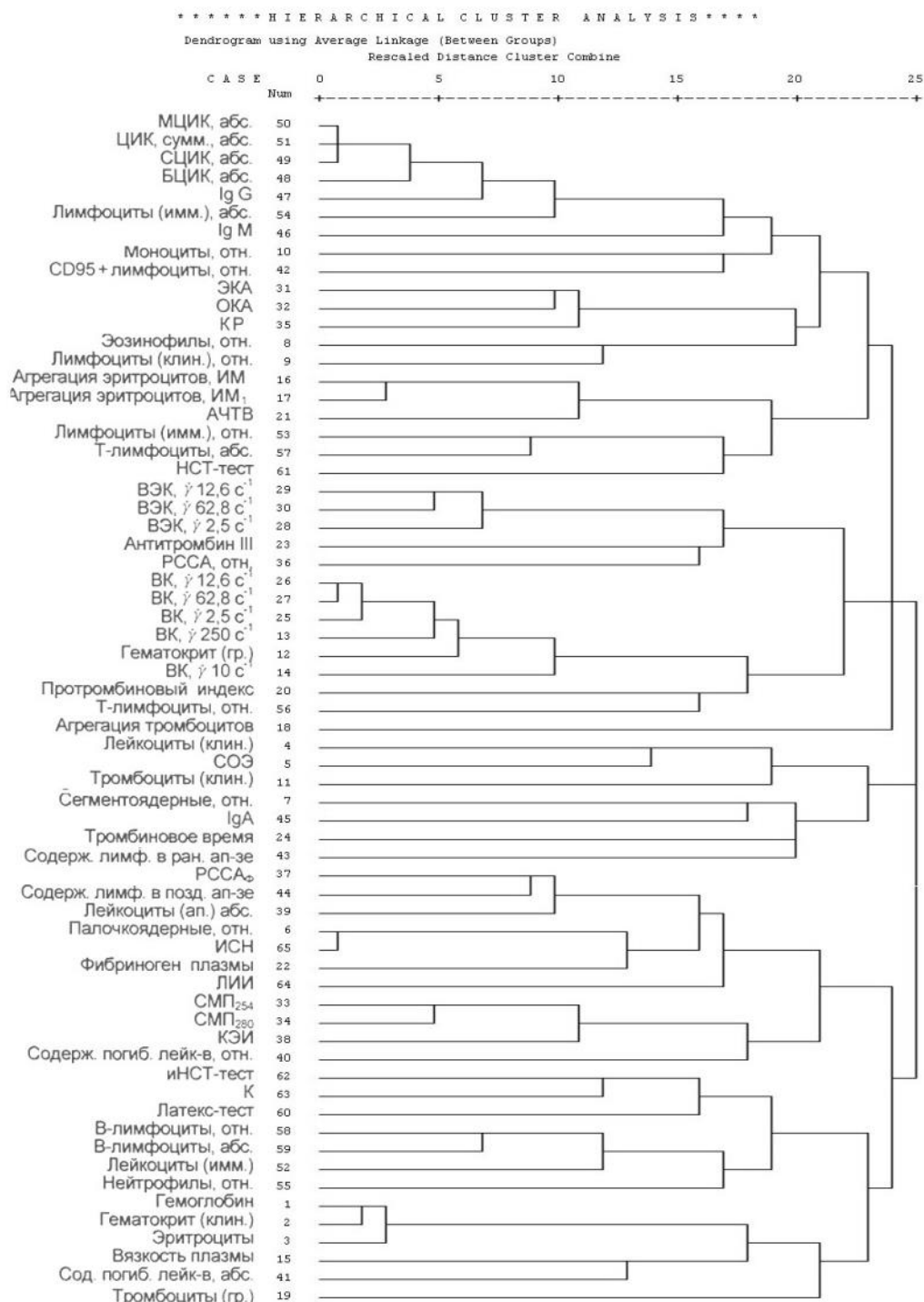


Рис. 1. Структурный портрет ответной реакции организма при отравлениях психофармакологическими средствами до лечения

Обозначения: клин. – клинический анализ крови, имм. – система иммунитета, гр. – система гемореологии, ап. – система апоптоза, отн. – относительное содержание, абс. – абсолютное содержание

Порядок агломерации кластеров (версия SPSS 15)

Stage	Cluster Combined		Coefficients	Stage Cluster First Appears		Next Stage
	Cluster 1	Cluster 2	Cluster 1	Cluster 2	Cluster 1	Cluster 2
1	50	51	0,990	0	0	4
2	6	65	0,985	0	0	30
3	26	27	0,971	0	0	6
4	49	50	0,951	0	1	9
5	1	2	0,926	0	0	7
6	25	26	0,915	0	3	11
7	1	3	0,895	5	0	43
8	16	17	0,866	0	0	23
9	48	49	0,859	0	4	16
10	29	30	0,807	0	0	14
11	13	25	0,798	0	6	13
12	33	34	0,789	0	0	25
13	12	13	0,760	0	11	20
14	28	29	0,730	0	10	41
15	58	59	0,729	0	0	28
16	47	48	0,709	0	9	19
17	37	44	0,653	0	0	22
18	53	57	0,616	0	0	39
19	47	54	0,612	16	0	36
20	12	14	0,601	13	0	42
21	31	32	0,590	0	0	24
22	37	39	0,580	17	0	35
23	16	21	0,560	8	0	49
24	31	35	0,544	21	0	51
25	33	38	0,536	12	0	44
26	8	9	0,527	0	0	51
27	62	63	0,505	0	0	32
28	52	58	0,502	0	15	37
29	15	41	0,469	0	0	43
30	6	22	0,460	2	0	35
31	4	5	0,444	0	0	47
32	60	62	0,362	0	27	48
33	23	36	0,358	0	0	41
34	20	56	0,346	0	0	42
35	6	37	0,338	30	22	38
36	46	47	0,314	0	19	46
37	52	55	0,313	28	0	48
38	6	64	0,304	35	0	55
39	53	61	0,299	18	0	49
40	10	42	0,292	0	0	46
41	23	28	0,286	33	14	56
42	12	20	0,267	20	34	56
43	1	15	0,263	7	29	53
44	33	40	0,245	25	0	55
45	7	45	0,242	0	0	52
46	10	46	0,239	40	36	54
47	4	11	0,223	31	0	58
48	52	60	0,212	37	32	59
49	16	53	0,204	23	39	57
50	24	43	0,196	0	0	52
51	8	31	0,187	26	24	54
52	7	24	0,162	45	50	58
53	1	19	0,151	43	0	59
54	8	10	0,145	51	46	57
55	6	33	0,122	38	44	62
56	12	23	0,079	42	41	60
57	8	16	0,055	54	49	60
58	4	7	0,047	47	52	63
59	1	52	0,039	53	48	62
60	8	12	0,030	57	56	61
61	8	18	0,014	60	0	64
62	1	6	-0,004	59	55	63
63	1	4	-0,037	62	58	64
64	1	8	-0,052	63	61	0

Полученные результаты

С точки зрения объектно-ориентированного программирования независимую реализацию одного из алгоритмов, входящего в состав пакета прикладных статистических программ, можно трактовать как экспорт метода. Такая работа имеет смысл по следующим причинам:

- это увеличивает скорость получения результата, так как запуск любой специализированной программы, как правило, требует меньше времени, чем запуск универсальной;
- надежность независимого программного кода обеспечивается возможностью верификации полученных результатов посредством сравнения с таковыми вычисленными той системой, откуда метод экспортирован;
- владение программным кодом (открытый код) позволяет его модифицировать, расширяя функционал в нужном направлении непосредственно в ходе конкретного исследования;
- в определенной мере подобный подход допустимо рассматривать как «импортозамещение».

Исходя из этого и на основании опыта работы с ПСП *SPSS Statistics*, нами разработан прототип программного продукта (ПП) для проведения иерархического кластерного анализа, аналогичный программе ИКА системы *SPSS*, и при этом обладающий некоторыми дополнительными возможностями.

ПП состоит из двух отдельных модулей, работающих последовательно. Первый модуль содержит ПК алгоритма построения тПАК и работает в среде *Excel VBA*. Алгоритм и ПК второго модуля, ответственного за построение графического формата ДГ выполнен в системе символьных вычислений *Wolfram Mathematica* [13, 14]. ПК этой части прототипа затем формирует ДГ, дополнительно (в

сравнении с *SPSS Statistics*) маркируя ее узлы числовыми значениями УБ между объединяемыми кластерами.

Поскольку дендрограмма на рис.1 и соответствующая ему таблица, построенные на реальном клиническом материале, представляют собой довольно сложные объекты, рассмотрим простой пример, ограничившись взятыми оттуда произвольными 10 показателями. Это не имеет практического смысла, однако позволяет наглядно представить механизм работы ИКА. На рис. 2 представлены результаты работы алгоритма ИКА системы *SPSS* для этого случая: исходная матрица УБ, которая представляет собой выборочную корреляционную матрицу, таблица порядка агломерации кластеров и два варианта дендрограммы иерархической классификации, построенные двумя разными версиями *SPSS*. Как видно, принципиально они друг от друга не отличаются.

Опишем теперь на данном примере работу первого из модулей предлагаемой нами программной реализации ИКА (модуль тПАК). На рис. 3 представлены две матрицы: слева матрица S с элементами s_{ij} , а справа матрица УБ с элементами $s_{ij} / (N_i \times N_j)$ (назовем ее $S1$). Первая из этих матриц ведущая, а вторая вычисляется динамически на каждом шаге для поиска максимального элемента. Каждая строка матрицы S соответствует одному кластеру. Перед началом работы матрица S совпадает с матрицей УБ. Слева от S расположены пять вспомогательных столбцов: u_0 , u_1 , u_2 , u_3 и u_4 . Столбец u_0 вначале содержит имена признаков, которые в ходе работы алгоритма заменяются на скобочную запись данного кластера (номера объектов берутся из столбца u_2); в u_1 находится текущая нумерация строк матрицы на данном шаге; в u_2 размещена исходная

Матрица расстояния / близости (выборочная корреляционная матрица)

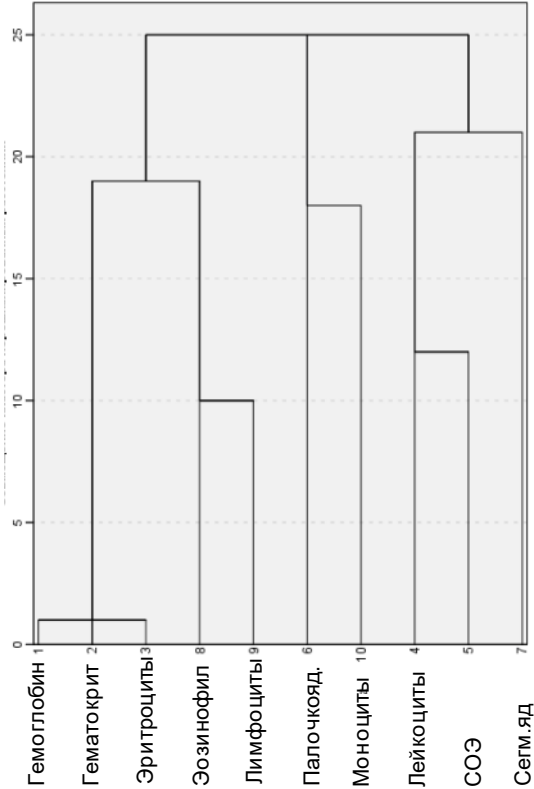
	Гемоглобин	Гематокрит	Эритроциты	Лейкоциты	СОЭ	Палочкояд.	Сегм.-яд.	Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты
1. Гемоглобин	1,00	0,93	0,89	-0,19	-0,20	-0,32	0,03	0,10	0,11	-0,05
2. Гематокрит	0,93	1,00	0,90	-0,14	-0,19	-0,31	-0,05	0,15	0,19	-0,02
3. Эритроциты	0,89	0,90	1,00	-0,08	-0,06	-0,26	-0,10	0,11	0,17	-0,02
4. Лейкоциты	-0,19	-0,14	-0,08	1,00	0,44	-0,03	0,21	-0,12	-0,16	-0,27
5. СОЭ	-0,20	-0,19	-0,06	0,44	1,00	0,22	-0,16	-0,27	-0,12	0,10
6. Палочкояд.	-0,32	-0,31	-0,26	-0,03	0,22	1,00	-0,29	-0,32	-0,37	0,16
7. Сегм.яд.	0,03	-0,05	-0,10	0,21	-0,16	-0,29	1,00	-0,18	-0,62	-0,68
8. Эозинофилы	0,10	0,15	0,11	-0,12	-0,27	-0,32	-0,18	1,00	0,53	-0,09
9. Лимфоциты	0,11	0,19	0,17	-0,16	-0,12	-0,37	-0,62	0,53	1,00	0,27
10. Моноциты	-0,05	-0,02	-0,02	-0,27	0,10	0,16	-0,68	-0,09	0,27	1,00

Порядок агрегации кластеров

Этап	Объединяемые кластеры		Коэффициенты	Этап 1-го появления кластера		Следующий этап
	Кластер 1	Кластер 2		Кластер 1	Кластер 2	
1	1	2	0,926	0	0	2
2	1	3	0,895	1	0	6
3	8	9	0,527	0	0	6
4	4	5	0,444	0	0	7
5	6	10	0,165	0	0	8
6	1	8	0,139	2	3	8
7	4	7	0,025	4	0	9
8	1	6	-0,150	6	5	9
9	1	4	-0,160	8	7	0

SPSS 27

Дендрограмма с использованием метода межгрупповых связей
Совмещение кластера перешкалированных расстояний



SPSS 15

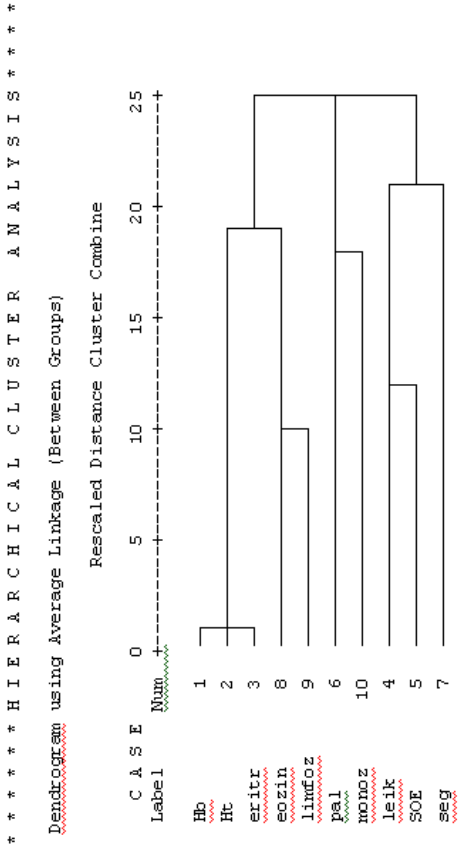


Рис. 2. Результаты работы алгоритма иерархического кластерного анализа системы SPSS для 10 показателей

(постоянная) нумерация строк / кластеров; в u_3 – количество элементов в данном кластере; и в u_4 записывается номер шага, на котором сформирован данный кластер. Каждый кластер идентифицируется по тому элементу, который попал в него первым.

Итак, обратимся к рисунку 3. На первом шаге мы находим максимальный элемент в матрице S_1 (справа). Это элемент s_{21} , он отмечен красным цветом и равен 0,926. Это означает, что мы должны сложить строки 1 и 2 и удалить строку 2. Чтобы сохранить симметрию матрицы, необходимо отразить получившуюся первую строку относительно главной диагонали. В первую строку столбца u_0 вносим запись получившегося кластера в виде (1 2), столбец u_1 перенумеровываем от 1 до 9 (так как число кластеров уменьшилось на 1), u_2 не трогаем, счетчик в первой строке столбца u_3 увеличиваем на 1, и в первую строку столбца u_4 вносим номер первого элемента получившегося кластера, то есть 1.

На втором шаге размерность матрицы S равна 9, а у нас есть кластер (с номером 1), состоящий из двух элементов, и поэтому матрица УБ S_1 вычисляется путем деления на два всех (кроме диагонального) элементов первой стро-

ки и первого столбца матрицы S . Далее, как и на первом шаге, мы определяем максимальный элемент в нижнем треугольнике матрицы S_1 (0,985), в 1-й строке столбца u_0 корректируем запись кластера, переписав ее в виде ((1 2) 3), в столбец u_1 вводим номера от 1 до 8, u_2 не трогаем, а содержимое 1-й строки столбца u_3 (счетчик) увеличиваем на 1 в соответствии с текущим количеством элементов в кластере.

Действуя аналогичным образом, в конце работы алгоритм формирует полную текстовую запись процесса слияния кластеров виде: ((1 2) 3) (8 9) (6 10) ((4 5) 7). Если убрать из нее скобки, то как нетрудно видеть, мы получим список исходных номеров признаков в том порядке, в котором они располагаются слева от дендрограммы, созданной программой ИКА SPSS (рис.4).

На каждом шаге алгоритм также заполняет тПАК. Делается это следующим образом. В столбце 1 ставится номер этапа вносятся идентификаторы кластеров (u_4) в столбец 4 заносится УБ, вычисленный на данном шаге. Значения в столбцах 5 и 6 находятся обратным поиском в столбцах 1 и 2, соответственно. Столбец 7 заполняется после окончания работы алгоритма.



Рис. 4. Сравнение результатов работы модуля тПАК алгоритма иерархического кластерного анализа и SPSS Statistics по порядку признаков в списке для дендрограммы


```

S=ReadList["c:/sample.txt.",String];
Do[S[[i]]=StringDrop[S[[i]],18],{i,Length[S]}]
h:=Line[{{x,y},{x+2dx,y}}];(*горизонталь*)
d:=Line[{{x,y},{x+dx,y},{x+dx,y-dy}}];(*уголок вниз*)
u:=Line[{{x,y},{x+dx,y},{x+dx,y+dy}}];(*уголок вверх*)
c:=Line[{{x,y},{x+2dx,y},
        {x+dx,y},{x+dx,y+dy},{x+dx,y-dy}}];(*перекрестие*)
m:=Line[{{x+dx,y-dy},{x+dx,y+dy},
        {x+dx,y},{x+2dx,y}}];(*вертикаль+линия вправо*)
i:=Line[{{x,y},{x+2dx,y},
        {x+dx,y},{x+dx,y-dy}}];(*горизонталь+линия вниз*)
v:=Line[{{x+dx,y-dy},{x+dx,y+dy}}];(*вертикаль*)
q:=Line[{{x,y},{x+dx,y},
        {x+dx,y-dy},{x+dx,y+dy}}];(*вертикаль+линия влево*)
dx=0.3;dy=1;y=49;t={};
Do[LZ=StringLength[S[[k]]];x=0;
Do[Q=Switch[StringTake[S[[k]],{j}], "т", h, "ш", d, "ф", c, "ч", u, "щ", m,
  "ы", i, "у", v, "ъ", q, " ", {}];
  t=Append[t, Graphics[Q]];x=x+2dx,{j,LZ}];y=y-dy,{k,Length[S]-0}]
(*конец цикла по строкам*)
Show[t]

```

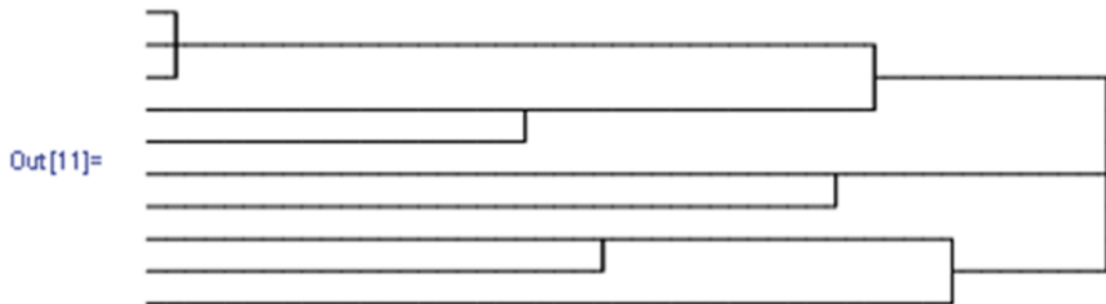


Рис. 6. Интерпретатор текстового формата дендрограммы иерархического кластерного анализа и результат его работы

Интерпретатор работает следующим образом. Функция ReadList читает файл, содержащий строки ДГ, и создает в памяти программы список S, состоящий из этих строк. Затем у каждой строки обрезаются первые 18 символов, так как они не относятся непосредственно к диаграмме. Далее определяются 8 графических примитивов (ГП), по одному на каждую букву, которая может встретиться в тексте ДГ. Определяются параметры графики и создается пустой графический объект (ПГО) t. Затем выполняется цикл по строкам, в котором сначала определяется длина строки и создается ГО Q, в котором формируется графический об-

раз строки путем последовательной интерпретации всех ее символов с помощью ГП. Сформированный объект Q добавляется к объекту t. После окончания цикла объект t отображается на экране оператором Show. Полученная с помощью этого ПК дендрограмма вполне эквивалентна таковой, сформированной версией SPSS 15.

Недостатком этого варианта является то, что он привязан к устаревшей версии SPSS из-за использования ТФ ДГ, что на самом деле не является необходимым, так как вся информация для генерации оцифрованного графического формата содержится в тПАК, которая генерируется модулем тПАК.

В системе Mathematica имеется графический примитив Text, с помощью которого можно вставлять текст, центрируя его относительно точки с заданными координатами. Это позволяет усовершенствовать представленный выше ПК до того уровня, когда наряду с дендрограммой он, используя информацию, полученную у модуля тПАК,

сможет отображать имена признаков, шкалу УБ, и УБ, соответствующий каждому из узлов ДГ рядом с этим узлом (рис. 7). Построенная программным кодом системы Wolfram Mathematica ДГ легко переносится в MS Word через системный буфер и при необходимости масштабируется.

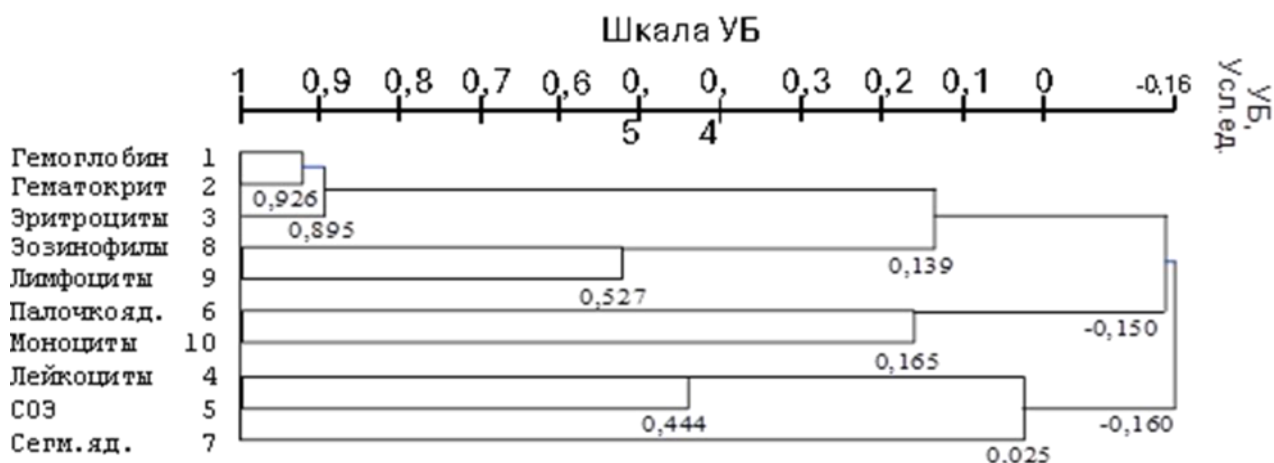


Рис. 7. Дендрограмма примера, построенная усовершенствованным интерпретатором текстового формата дендрограммы иерархического кластерного анализа с использованием таблицы порядка агломерации кластеров

Обмен информации между модулем тПАК и модулем графики осложнен тем, что, хотя версии системы Mathematica и умеют корректно отображать кириллический шрифт внутри выполняемого модуля, это качество не сохраняется при чтении кириллических символов из файла. Для решения этой проблемы модуль тПАК перед выводом в файл для его чтения модулем графики выполняет транслитерацию кириллических символов на латинь, а модуль графики, выполняет обратное преобразование.

На рисунке 8 представлена вариант построения дендрограммы, изображенной на рис.1 с оцифрованными узлами. В данном случае для построения

графического формата ДГ использовался ее текстовый формат, полученный с помощью версии 15 и тПАК, построенный программным кодом модуля тПАК.

Как видно из рисунка, измененная по сравнению с рисунком 1 шкала и проставленные рядом с узлами уровни близости улучшают интуитивное восприятие дендрограммы и позволяют быстро сравнивать количественные соотношения между УБ, на которых происходит слияние разных кластеров, не обращаясь для этого в таблицу порядка агломерации кластеров.

Скажем несколько слов об используемых шкалах. SPSS Statistics во всех версиях ИКА переводит все вычис-

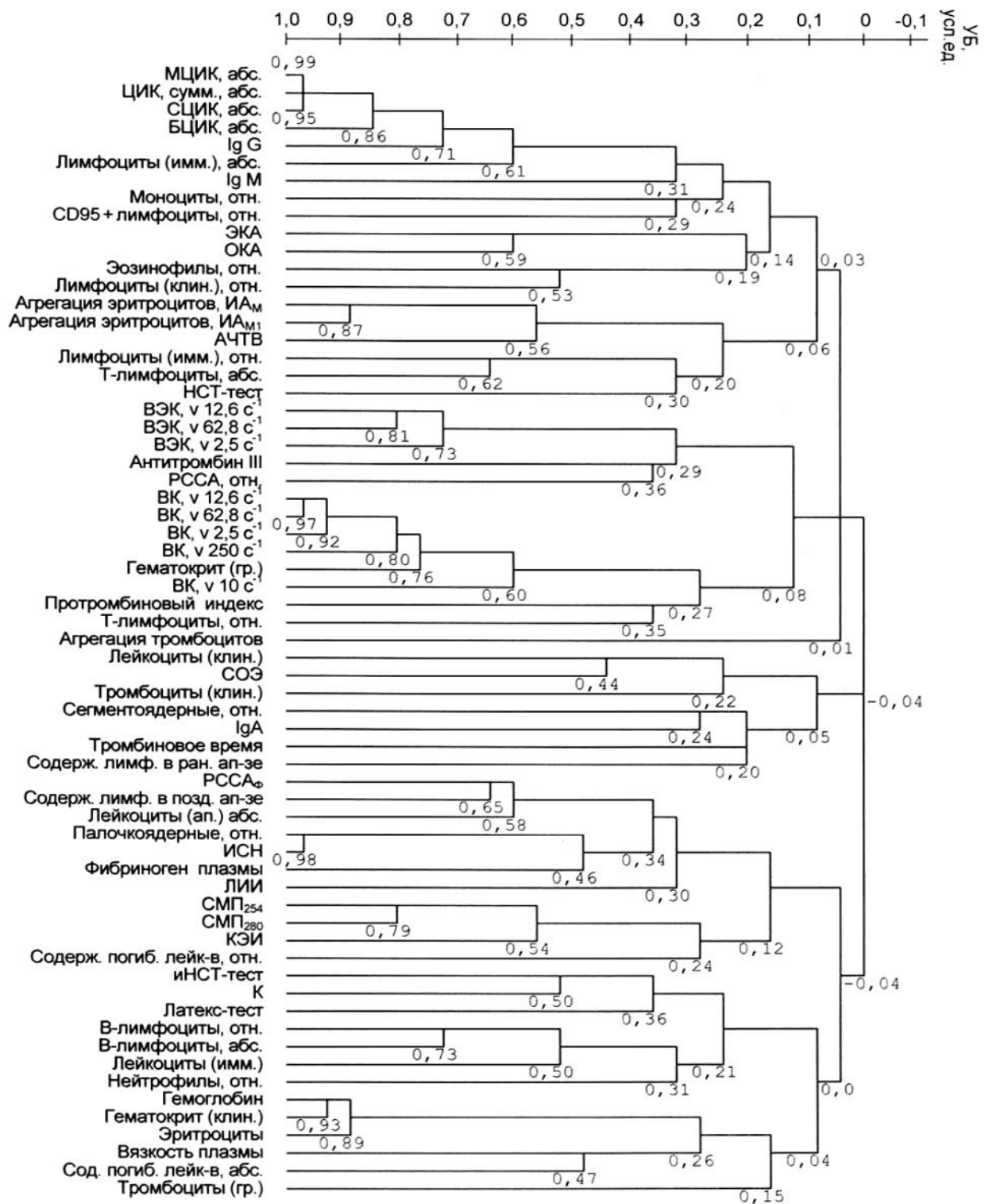


Рис. 8. Структурный портрет ответной реакции организма при отравлениях психоневрологическими средствами до лечения, созданный модулями таблицы порядка агломерации кластеров и графики

ляемые меры расстояния/близости в одну унифицированную условную шкалу расстояний от 0 до 25. При этом применяемый нами в качестве меры коэф-

фициент корреляции Пирсона представляет собой уровень близости с максимальным значением 1. Поэтому на рисунке 7 изображена обратная

шкала, у которой максимальное значение находится слева, а минимальное – справа, и высота столбиков на ДГ равна 1-УБ. Если обратиться к рисунку 6, то мы увидим, что первые две операции объединения кластеров согласно ДГ сведены к одной, то есть одной операцией слиты сразу три кластера, что не соответствует тПАК. Это же относится и к последней операции объединения где тоже, согласно дендрограмме, сливаются сразу три кластера. Такую же проблему можно видеть и в реальной задаче, представленной на рисунке 1. При этом обратим внимание, что объединение признаков с именами «Гемоглобин», «Гематокрит» и «Эритроциты» (общими с примером) на рисунке 1 происходит раздельно. Идентичная картина наблюдается при построении дендрограмм на тех же данных как в версии SPSS 15, так и в версии SPSS 27. Это можно объяснить тем, что в качестве крайних значений реальной шкалы система SPSS берет максимальное и минимальное значение из таблицы коэффициентов тПАК, при этом ноль условной шкалы смещен относительно верхней границы реальной шкалы. В нашей версии программной реализации алгоритма ИКА этот недостаток устранен.

Заключение

В процессе исследования разработан представленный нами прототип программного продукта, состоящий из двух отдельных модулей, работающих последовательно. Модуль тПАК содержит программный код алгоритма построения тПАК и работает в среде Excel VBA. В процессе работы программный код генерирует еще одну (помимо создаваемой графическим модулем ДГ) форму записи процесса иерархической классификации в виде вложенной ско-

бочной записи, которая используется при именовании терминальных узлов ДГ. При работе модуля выявлена некоторая неполнота описания алгоритма ИКА в документации SPSS Statistics, заключающаяся в отсутствии указания на то, что каждый кластер идентифицируется по первому объекту, попавшему в него.

Модуль графики создан в системе Wolfram Mathematica. ПК этой части прототипа формирует ДГ, дополнительно (в сравнении с SPSS Statistics) маркируя ее узлы числовыми значениями УБ между объединяемыми кластерами. Также он заменяет условную шкалу системы SPSS на реальную шкалу значений уровней близости. Это позволяет устранить недостатки, связанные с необходимостью в процессе анализа ДГ постоянно обращаться к тПАК и недостаточной точностью отображения ДГ на краях шкалы, приводящему к слиянию узлов.

Проделанная работа способствует ускорению процесса иерархического кластерного анализа за счет использования адаптированного к решению конкретной задачи программного обеспечения и получению более детальной информации об изучаемых процессах в результате внесения данных о УБ (оцифровки) непосредственно в ДГ слияния кластеров.

Выводы

1. Длительный опыт работы с различными версиями пакета SPSS Statistics показал, что реализованный в них классический метод восходящего иерархического кластерного анализа сохраняет один и тот же интерфейс взаимодействия с пользователем, а также результат работы алгоритма и его формат.

2. Независимые программные реализации позволяют создавать приложения, которые отличаются по интерфейсу пользователя и способам определения параметров задачи, но согласуясь со своим образцом (в данном случае алгоритмом иерархического кластерного анализа SPSS Statistics) по форме предлагаемого пользователю результата, дают информацию об изучаемом объекте в более удобной форме, которая позволяет существенно упростить и ускорить процесс исследования.

3. К созданию такого программного продукта могут быть привлечены – кроме распространенных императивных средств программирования (например, MS Visual Basic), также и системы символьных вычислений, основанные на использовании функционального подхода, такие как Mathematica фирмы Wolfram Research, которая обладает богатыми возможностями для визуализации результатов обработки медицинских данных.

Литература

1. Дюран, Б., Оделл, П. Кластерный анализ: пер. с англ. – Москва: Статистика, 1977. – 128 с.
2. Мандель, И.Д. Кластерный анализ. – Москва: Финансы и статистика, 1988. – 176 с.
3. Жамбю, М. Иерархический кластер-анализ и соответствия: пер. с англ. – Москва: Финансы и статистика, 1988. – 342 с.
4. Anderberg, M.R. Cluster analysis for applications. – New York: Academic Press, 1973. – 359 p.
5. Tryon, R.C., Bailey, D.E. Cluster analysis. – New York: MacGraw-Hill, 1970. – 347 p.
6. Cluster. URL: <https://mondi.web.elte.hu/spssdoku/algoritmusok/cluster.pdf> (дата обращения: 09.12.2024).
7. Дагаев, В.Н., Воротынцев, А.П., Бурлаков, И.А., Горин, Э.Э., Цуников, А.И., Садовникова, Л.Д. Оценка информативности признаков отравлений для прогноза их исходов // Гигиена труда и профзаболевания. – 1983. – № 9 – С. 4–8.
8. Дагаев, В.Н., Лужников, Е.А., Казачков, В.И. Клиническая токсикометрия острых отравлений. – Екатеринбург: Чароид, 2001. – 182 с.
9. Бадалян, А.В., Лужников, Е.А., Гольдфарб, Ю.С., Ельков, А.Н., Биткова, Е.Е., Левина, О.А., Матвеев, С.Б. Многомерный статистический анализ острых отравлений психофармакологическими средствами и прижигающими жидкостями в реабилитационном периоде: PRO // Материалы XIII Московской Ассамблеи «Здоровье столицы» (Москва, 20–21 ноября 2014 г.). – Москва, 2014. – С. 176–177.
10. Бадалян, А.В., Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, Годков, М.А., Ельков, А.Н., Биткова, Е.Е., Боровкова, Н.В., Клычникова, Е.В. Использование кластерного анализа для оценки эффективности реабилитационного лечения острых отравлений // Токсикологический вестник. – 2018. – № 3(150). – С. 2–17.
11. Гольдфарб, Ю.С., Бадалян, А.В., Герасименко, М.Ю., Щеткин, В.А., Поцхверия, М.М., Ельков, А.Н. Реабилитационные мероприятия при острых отравлениях химической этиологии в токсикологическом стационаре. – Москва; Саратов: Наука, 2023. – 307 с.
12. SPSS Statistics Base 22.0 User's Guide. SPSS Inc., 2013. URL: https://www.sussex.ac.uk/its/pdfs/SPSS_Statistics_Algorithms_22.pdf (дата обращения: 09.12.2024).
13. Wolfram, S. The Mathematica Book. – 5th ed. – New York: Wolfram Media Inc., 2003. – 1488 p.
14. Воробьев, Е.М. Математика 5: Введение в систему символьных, графических и численных вычислений. – Москва: Диалог-МИФИ, 2005. – 368 с.

© Ельков А.Н., Гольдфарб Ю.С., Бадалян А.В., Поцхверия М.М., Симонова А.Ю., 2024

Информация об авторах

Ельков Александр Никонорович – [https://orcid.org/ 0000-0002-5945-503X](https://orcid.org/0000-0002-5945-503X), author ID 14054

Гольдфарб Юрий Семенович – <https://orcid.org/0000-0002-0485-2353>, author ID 168048

Бадалян Амаяк Вазгенович – <https://orcid.org/0000-0003-4429-2503>, author ID 266388

Поцхверия Михаил Михайлович – <https://orcid.org/0000-0003-01117-8663>, author ID 964229

Симонова Анастасия Юрьевна – <https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, author ID 960038

COMPARATIVE EXPERIENCE OF USING HIERARCHICAL CLUSTER ANALYSIS OF THE SPSS STATISTICS PACKAGE AND INDEPENDENT IMPLEMENTATION OF ITS ALGORITHM FOR PROCESSING DATA IN ACUTE POISONING

Elkov A.N., Goldfarb Yu.S., Badalyan A.V., Potskhveria M.M., Simonova A.Yu.

Introduction. One of the areas of data analysis in medicine is the study of relationships between clinical and laboratory signs. Among the methods used for this, hierarchical cluster analysis (HCA) occupies a significant place. In toxicology, HCA has been used for a long time to assess the body's systemic response to chemical trauma to select informative indicators of homeostasis and endotoxicosis, in particular, when studying the effectiveness of rehabilitation measures. Various statistical software packages are used, in particular SPSS Statistics (SPSS). However, it also has some disadvantages, such as problems with the scale and the lack of digitization of the nodes of the classification tree (dendrogram) it forms.

The aim of this work is to develop an independent software implementation of the hierarchical cluster analysis algorithm based on the description of the algorithm in the SPSS Statistics documentation in order to expand its functionality and eliminate the shortcomings of the implementation of the ICA algorithm in SPSS Statistics.

Research Object and Methods. The object of the study was various versions of the SPSS PSP (from 15th to 27th) and data from clinical studies conducted over a number of years in the acute poisoning treatment department of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Hierarchical cluster analysis and object-oriented programming were used as mathematical methods. The following were used as research tools: Microsoft Excel together with

the Visual Basic for Applications (VBA) programming environment included in it and versions 7 and 11 of the Mathematica symbolic computing system from Wolfram. The SPSS 27 package was used to verify the results.

Results. A prototype of a software product consisting of two separate modules was developed. The first module contains the program code of the algorithm for constructing a table of the order of agglomeration of clusters and works in the Excel VBA environment. The algorithm and program code of the second module construct dendrograms in a graphical format. It was created in the Wolfram Mathematica symbolic computing system. The program code of this part of the prototype forms dendrograms, additionally (in comparison with SPSS Statistics) marking their nodes with numerical values of the levels of proximity between the combined clusters. It also replaces the conditional scale of the SPSS system with a real scale of values of the levels of proximity.

Limitations in the scientific study. No specific limitations were noted.

Conclusion. The work performed allows us to significantly speed up the process of hierarchical cluster analysis by using software adapted to the solution of a specific problem and to obtain more detailed information about the processes under study as a result of entering data on the levels of proximity between clusters (digitization) directly into the dendrograms of cluster merging.

Key words: acute poisoning, data processing, statistical software packages, hierarchical cluster analysis, visualization, programming, functional programming

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.****Стрела В.А.**

БУ «Нижневарттовская окружная клиническая больница»,
г. Нижневарттовск, 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 «Нижневарттовская 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. // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2024. №4. С. 58-69.

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, аспартатаминотрансфераза – 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 прerenально-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 – Мишуринск, 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/issueView&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 myoglobinuria 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

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ – ТОКСИКОЛОГИЯ

УДК 615.099

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ТЕЧЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ
ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НЕЙРОТРОПНЫМИ
ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ
(ПО ДАННЫМ БУ «ОКРУЖНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»)



Бебякина Е.Е.

Бебякина Е.Е.¹, Яцинюк Б.Б.², Ахмедова Е.Г.¹,
Волкова Н.А.¹.

¹БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница»,
г. Ханты-Мансийск, Россия;

²БУ «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая
больница», г. Ханты-Мансийск, Россия

Введение. По данным Всемирной ассоциации токсикологических центров и опубликованных источников, острые отравления нейротропными препаратами занимают в структуре острых отравлений одно из первых мест. Ключевыми медикаментами являются антидепрессанты, противосудорожные препараты и нейролептики, которые формируют наиболее тяжелые отравления и высокую летальность. В статье представлены эпидемиология, клинические проявления и коррекция первичного нейротоксического, кардиотоксического эффектов при острых отравлениях нейротоксическими лекарственными препаратами в зависимости от дозы и экспозиции употребленного токсиканта.

Объект и методы исследования. В качестве объекта исследования были выбраны пациенты с острыми отравлениями нейротропными лекарственными препаратами: амитриптилин, кабамазепин, галоперидол, леветирацетам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (феназепам), перициазин (неулептил), хлорпротиксен, зуклопентиксол (клопиксол), поступившие в отделение анестезиологии-реанимации (ОАР) БУ «Окружная клиническая больница» (БУ «ОКБ») по экстренной медицинской помощи за период с 2021-2023 гг.

Результаты. Практической значимостью исследования является представление динамики клинических проявлений заболевания и ожидаемых нарушений функций органов и систем, которые, как правило, прогнозируемы и экстренны, зависят от доз принятого токсического вещества и времени экспозиции яда. Данное клиническое исследование позволяет врачам пополнить свои знания по оказанию экстренной медицинской помощи при острых отравлениях нейротропными ядами.

Заключение. Представленный материал по острым отравлениям нейротропными лекарственными препаратами позволит специалистам на различных этапах оказания помощи своевременно и качественно проводить патогенетическую коррекцию первичных нейротоксических проявлений, нарушений кардио- и гемодинамики.

Ключевые слова: острые отравления, нейротропные препараты, токсические дозы, клинические проявления заболеваний, терапия

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: Бебякина Е.Е., Яцинюк Б.Б., Ахмедова Е.Г., Волкова Н.А. Особенности эпидемиологии и течения клинических проявлений острых отравлений нейротропными лекарственными препаратами (по данным БУ «Окружная клиническая больница»). //Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2024. №4. С. 70-87.

Введение

По данным Всемирной ассоциации токсикологических центров [1] и опубликованных источников [2,3,4,5,6,7,9], острые отравление нейротропными препаратами занимают в структуре острых отравлений одно из первых мест. Ключевыми медикаментами являются антидепрессанты, противосудорожные препараты и нейролептики, которые формируют наиболее тяжелые отравления и высокую летальность, достигающую до 26% от общего числа отравлений. По литературным данным, острые отравления нейротропными препаратами доминируют в возрастной группе детей раннего возраста и составляют 55,3 %, в подростковой группе отравления – 29,1% [4]. Как правило, в данной возрастной группе пациенты принимают нейротропные препараты с целью изменения уровня сознания и психического статуса [6,7,9], получения наркотического эффекта, чаще в комбинации с другими средствами (алкоголь и препараты других фармакологических групп) [1].

Необходимо отметить, что в последнее десятилетие значимо расширился спектр использования различных препаратов у неврологов, психиатров, а также имеются возможности

приобретать их в аптеках без рецептов, что закономерно приводит к росту их приема для самолечения, изменения психического статуса и, как следствие, возникновению отравлений в разных возрастных группах [12,13,14]. В последнее время увеличилось число психофармакологических лекарственных препаратов в домашних аптечках, что является одним из поводов их приема при развитии психоэмоциональных состояний в виду их доступности [5,17]. Совокупность представленного приводит к значительному росту числа острых отравлений среди пациентов детского и юношеского возраста. На территории России и зарубежья число отравлений нейротропными препаратами различно [18,19]. По данным Акалаева Р.Н. и соавт. (2013) [20], имеется значимое увеличение отравлений психофармакологическими средствами на территории Узбекистана, которые составляют 28,7% (2006-2012 гг.). В данной структуре преобладали лекарственные препараты: карбамазепин, амитриптилин, нейролептики и барбитураты. В Ханты-Мансийском автономном округе – Югре за период 2014-2023 гг. число отравлений в группах Т43 составило от 0,98% до 1,18% от всех отравлений [51]. Особенностью отравлений

нейротропными препаратами является их влияние на функции центральной нервной системы с нарушением уровня сознания, и многие препараты имеют влияние на сердечно-сосудистую систему, вызывая первичный кардиотоксический эффект и гипотензию, утяжеляя течения заболевания и предопределяют его исход [5,26].

Целью исследования является эпидемиологический анализ острых отравлений нейротропными лекарственными препаратами у детей, поступивших по экстренным показаниям в БУ «Окружная клиническая больница» за период 2021-2023 гг.; оценка динамики течения клинических проявлений отравлений у детей в зависимости от экспозиции и принятой дозы яда; анализ применения методов интенсивной терапии при нозологических формах отравлений.

Объект и методы исследования

В качестве объекта исследования были выбраны пациенты (возраст пациентов от 1 года 5 месяцев до 17 лет 11 месяцев, из них 6 женского пола и 3-ое мужского; случайное употребление отмечено у 1 пациента, 7 отравлений являются преднамеренными, 1 случай совместного употребления алкоголя с лекарственным препаратом Карбамазепин с целью получения эйфории) с острыми отравлениями нейротропными лекарственными препаратами – нозологическая группа Т42 – отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими препаратами; нозологическая группа Т43 – отравления психотропными средствами: амитриптилин, кабамазепин, галоперидол, леветирацетам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (феназепам), перициазин (неулептил), хлорпротиксен, зуклопентиксол

(клопиксол), поступившие в отделение анестезиологии-реанимации (ОАР) БУ «Окружная клиническая больница» (БУ «ОКБ») по экстренной медицинской помощи за период с 2021-2023 гг. Эпидемиологические данные представлены на основании годовой отраслевой статистической отчетности – отчетов Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (2021-2023 гг.). Исследованы особенности эпидемиологии отравления и предикторы, клинические проявления заболевания и нарушения функций систем организма, проведена оценка эффективности интенсивной терапии в зависимости от дозы принятого токсиканта и времени экспозиции.

Анализированы и интерпретированы данные девяти медицинских карт стационарных больных, поступивших на стационарное лечение в ОАР БУ «ОКБ» в 2021-2023 гг. с диагнозом: Токсическое действие психотропных веществ. На каждого пациента был составлен лист суточного наблюдения, куда заносились следующие данные (пол, возраст, диагноз, исследуемые параметры, проводимая терапия). Прикроватной мониторной системой «General Electric» проводилась регистрация показателей физиологических параметров пациентов, оценивалось: нарушение сознания – оглушение – кома I-II (оценка по шкале Глазго-Питсбург) [11,17]; показатели гемодинамики – систолическое (САД, мм рт. ст.), диастолическое (ДАД, мм рт. ст.) и среднее (АД ср, мм рт.ст.) артериальные давления, частота сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин.), анализ параметров ЭКГ, насыщение периферической крови кислородом (SpO₂, %), частота дыхания (ЧД, дых./мин.), диурез (Д, мл/мин.) [11,28.29]. Диагноз острого отравления по МКБ 10 пересмотра

(токсикогенная стадия) был подтвержден токсико-химическим исследованием двух биологических сред (кровь, моча [28,29]) и клиническим течением острого отравления: токсическая энцефалопатия – уровень сознания оглушение-кома, первичный кардиотоксический эффект – экзогенный кардиогенный шок и/или аритмии, нарушение внутрижелудочкового проведения, АВ-блокады, нарушение процессов реполяризации [5,9,11,26]). Всем пострадавшим при поступлении в отделение реанимации оценивалась функция дыхания и при наличии показаний проводилась ИВЛ (2 пациента), протезирование функций сердечно-сосудистой системы (1 пациент) [33]. Во всех случаях отравлений было сформировано экстренное извещение (учетная форма 58-1/у), которое передано в Роспотребнадзор [34].

Результаты исследования

По данным отчетов: Годовая статистическая отчетность по ХМАО-Югре по острым отравлениям химической этиологии за период с 2021-2023, отчет по острым отравлениям химической этиологии БУ «Окружная клиническая больница» за период с 2021-2023 гг. в медицинскую организацию за исследуемый период поступило 33, 77, 61 пациент соответственно годам, из них на долю детей приходится от общего числа поступивших $\frac{2}{3}$ в 2021 году, каждый второй в 2022 и 2023 году (60,6%, 53,25%, 53% соответственно). Согласно статистическим данным наблюдается прогрессивный рост отравлений нейротропными лекарственными средствами (ЛС) среди детей за указанный период в группе 13-17 лет среди женского пола. Только в одном из восьми случаев прием лекарственных препаратов был случайным (ребенок 1,5 лет), в 75%

случаев с шантажной целью по отношению к родителям и возлюбленным. Также обращает внимание, что 2/3 пострадавших состоят на диспансерном учете у врача-психиатра и не являются высококомплаентными пациентами. Пациентам, стоящим на учете у врача-психиатра, для амбулаторного лечения были назначены нейротропные препараты – 2-е пациентки самостоятельно отменили назначенную дозу (Амитриптилин, Хлорпротиксен), а после сложившейся психоэмоциональной обстановки дома приняли токсическую дозу. Структура заболеваемости острыми отравлениями на территории ХМАО-Югры и количество пациентов, поступивших в БУ «ОКБ», и из них отравлений у детей и взрослых за период 2021-2023 гг., в том числе отравлений нейротропными ЛС у детей представлено в таблице 1.

Представленные в табл. 1 данные показывают, что за анализируемый период на территории ХМАО-Югры за три года зарегистрирован 2341 случай острых отравлений с незначительным уменьшением количества в 2023 году по отношению к 2021 году на 1,86%. По статистическим данным 2021 года из общего числа отравлений, пролеченных в ОКБ, 60,6% – дети, 39,4% – взрослые, в 2022 году дети – 53,24%, взрослые – 46,76%, в 2023 году дети – 52,46%, взрослые – 47,54%.

В 2021 году 3% от общего числа острых отравлений поступивших пациентов в БУ «ОКБ» пришлось на отравления детей нейротропными лекарственными средствами, в 2022 году – 3,89%, в 2023 году – 8,2%. Необходимо отметить, что имеется прирост острых отравлений с увеличением количества в 2023 году по отношению к 2021 году в 2,7 раз.

Структура заболеваемости острыми отравлениями на территории ХМАО-Югры и количество пациентов, поступивших БУ «ОКБ», и из них отравлений у детей и взрослых за период 2021-2023 гг., в том числе отравлений нейротропными ЛС у детей

Показатели	2021	2022	2023
Общее число отравлений по ХМАО-Югре	860	637	844
Из них число отравлений у детей	260	106	181
Число отравлений в группе медикаменты и биологические вещества Т36-Т50	332	271	352
Число отравлений в группах нейротропных препаратов (Т42-Т43*)	121	75	108
Общее число отравлений в БУ «ОКБ» из них	33	77	61
Взрослых	13	36	29
Детей из них	20	41	32
Отравлений нейротропными ЛС у детей поступивших в ОАР	1	3	5

Примечание: нозологическая группа Т42 – отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими препаратами; нозологическая группа Т43 – отравления психотропными средствами.

Первый пациент

В 2021 году в ОАР поступила **пациентка Ш** 17 лет 11 месяцев (масса тела 54 кг). Из анамнеза известно, что найдена в измененном состоянии сознания дома после приема 25 таблеток ЛП Амитриптилин (625 мг; 11,6 мг/кг). Экспозиция экзогенного вещества составила 6 часов. При поступлении в БУ «Игримская районная больница» состояние расценено как тяжелое: уровень сознания – кома 2, депрессия дыхания, гемодинамика с тенденцией к гипотензии, нарушение ритма и проводимости. Установлен диагноз: Острое пероральное отравление психотропными средствами, неклассифицируемыми в других рубриках (Трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами – Амитриптилин) тяжелой степени (Т43.0). Токсическая энцефалопатия с нарушением уровня сознания до комы II (G92). Первичный кардиотоксический эффект (синусовый ритм, неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НППНПГ), нарушение процессов репо-

ляризации, удлинение электрической систолы интервал – Q-T=0,42 с) (I42.7). Преднамеренное самоотравление (X61).

Мероприятия интенсивной терапии начаты через 6 часов: зондовое промывание желудка с использованием сорбентов, форсированный диурез, ИВЛ, инотропная поддержка ЛП Дофамин в дозе 7 мкг/кг/мин, после стабилизации витальных функций и через 10 часов после поступления в медицинскую организацию проведена медицинская эвакуация в БУ «ОКБ».

Проведена медицинская эвакуация из п. Игрим в г. Ханты-Мансийск БУ «ОКБ» через 20 часов от момента отравления, состояние тяжелое. Тяжесть обусловлена течением токсической стадии острого отравления ЛП Амитриптилин, при поступлении в БУ «ОКБ»: уровень сознания – фармакологическая седация ЛП Пропрофол; АД 142/88 мм рт.ст., САД 108 мм рт.ст., ЧСС 86 уд./мин., ИВЛ аппаратом в режиме SIMV-VC: Rate 16 в минуту, Tins=1.3 с Vt 380-400 ml, PEEP 5 мм

рт.ст., PIP 13 мм рт.ст., FiO₂ 0,4. SpO₂ 100%. По данным ЭКГ: синусовый ритм, неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ), нарушение процессов реполяризации, удлинение электрической систолы интервал – Q-T=0,42 с.

Нормализация анализируемых показателей: сознания (ясное сознание через 32 часа после приема токсиканта), дыхания (ИВЛ в течение 23 часов с переводом на спонтанное дыхание), кардио- (синусовый ритм, НБПНПГ, нарушение процессов реполяризации, интервал QT=0,34 с к концу третьих суток) и гемодинамики (инотропная поддержка при констатации АД на уровне 80/47-78/39 мм рт.ст. с инфузией ЛП Дофамин более 10 часов) на фоне проводимых методов и опций терапии – введение химических противоядий (Глицерин по 150 мл трехкратно), ЛП Дофамин в инотропной дозировке 7 мкг/кг/мин, восполнение ОЦК с форсированием диуреза – дезинтоксикационная терапия в первые сутки 7-10 мл/кг/ч, последующие двое суток – 5-7 мл/кг/ч) [3].

Второй пациент

В 2022 году в ОАР поступила **пациентка Н** 14 лет (масса тела 47 кг). Из анамнеза известно, что найдена в тяжелом состоянии с угнетением сознания дома после приема 20-30 таблеток ЛП Амитриптилин (500-750 мг; 10,6-15,9 мг/кг). Экспозиция принятого экзогенного вещества составила 1 час. При поступлении в МО (проведена медицинская эвакуация из п. Пионерский Советского района в г. Ханты-Мансийск БУ «ОКБ») через 14 часов от момента отравления состояние тяжелое. Тяжесть обусловлена течением токсикогенной стадии острого отравления ЛП Амитриптилин.

При поступлении в БУ «Пионерская районная больница» состояние расценено как тяжелое: уровень сознания –

сопор, депрессия дыхания отсутствует, гемодинамика стабильная, нарушение ритма и проводимости (синусовая тахикардия 110-122 в минуту, НБПНПГ, диффузное нарушение процессов реполяризации). Установлен диагноз: Острое пероральное отравление психотропными средствами, неклассифицируемыми в других рубриках (Трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами – Амитриптилин) тяжелой степени (Т43.0). Токсическая энцефалопатия с нарушением уровня сознания до сопора (G92). Первичный кардиотоксический эффект (синусовая тахикардия 110-122 в минуту, НБПНПГ, диффузное нарушение процессов реполяризации) (I42.7). Преднамеренное самоотравление (X61).

Мероприятия интенсивной терапии начаты через 1 час: зондовое промывание желудка с использованием сорбентов, форсированный диурез. На фоне проводимой терапии в БУ «Пионерская районная больница» состояние стабилизировалось. Через 10 часов после поступления в медицинскую организацию проведена медицинская эвакуация в БУ «ОКБ». На момент поступления в БУ «ОКБ» констатировано: ясное сознание, гипертермия до 37,4°C, сухость слизистых и кожного покрова (антихолинергический синдром), гемодинамика стабильная. По данным ЭКГ: синусовый ритм, НБПНПГ, нарушение процессов реполяризации.

Нормализация анализируемых показателей нарушения сознания (ясное сознание через 12 часов после начала детоксикации, кардио- (синусовый ритм, НБПНПГ, нарушение процессов реполяризации) и антихолинергического синдрома (умеренная влажность слизистых и кожного покрова и нормотермия через 30 часов) на фоне проводимых методов и опций терапии

(введение химических противоядий – Глицерин по 150 мл трехкратно, инфузионная терапия с форсированным диурезом).

Третий пациент

В 2022 году в ОАР поступила **пациент Л** 1 год 5 месяцев (масса тела 11 кг). Из анамнеза известно, что найден с блистером ЛС Зуклопентиксол (Клопиксол 10 мг), родители таблетку достали изо рта, точное количество употребленных таблеток родители назвать не могут, за медицинской помощью обратились спустя 18 часов, по причине сонливости и вялости ребенка и отказа от еды. В БУ «ОКБ» ребенка доставили родители самостоятельно – состояние тяжелое с угнетением сознания до уровня нарушения – глубокое оглушение и кардиодепрессией (синусовая брадикардия 74 удара в минуту). Экспозиция экзогенного вещества составила 18 часов. При поступлении в МО тяжесть обусловлена течением токсикогенной стадией острого отравления ЛП Зуклопентиксол (Клопиксол 10 мг; 0,9 мг/кг). Установлен диагноз: Острое отравление психотропными средствами, нейролептиками – производными тиоксантена – Зуклопентиксол (Клопиксол) тяжелой степени (Т43.4). Токсическая энцефалопатия с нарушением уровня сознания до глубокого оглушения (G92). Первичный кардиотоксический эффект (синусовая брадикардия 74 удара в минуту) (I42.7).

Отсроченность мероприятий интенсивной терапии (18 часов) обусловлена поздним обращением за медицинской помощью. Комплекс мероприятий включал: зондовое промывание желудка с использованием сорбентов, форсированный диурез, очистительная клизма. Стабилизация витальных функций констатирована через 24 часа

после поступления в медицинскую организацию – сознание ясное, синусовая тахикардия до 124 в минуту через 18 часов после начала мероприятий детоксикации (введение химических противоядий – Уголь активированный 325 мг 6 раз в день), инфузионная терапия с форсированным диурезом, очистительные клизмы.

Четвертый пациент

В 2022 году в ОАР поступил **пациент К** 17 лет (масса тела 54 кг). Из анамнеза известно, что найден в тяжелом состоянии с угнетением сознания в общественном месте после приема ЛП Прегабалин 150 мг и Бромдегидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам) 1 мг, на фоне постоянного приема антиконвульсантной терапии Леветирацетам 1000 мг в сутки. Экспозиция экзогенных веществ составила 2 часа. При поступлении в МО БУ «ОКБ» состояние тяжелое. Тяжесть обусловлена течением токсикогенной стадии острого отравления ЛП Прегабалин 150 мг и Бромдегидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам) 1 мг. Уровень сознания – глубокое оглушение, депрессия дыхания отсутствует, гемодинамика стабильная, нарушение ритма и проводимости (синусовая тахикардия 110-122 в минуту, НБПНПГ, диффузное нарушение процессов реполяризации). Установлен диагноз: Острое отравление противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами Прегабалином и Бромдегидрохлорфенилбензодиазепином (Феназепам) тяжелой степени (Т42.5). Токсическая энцефалопатия с нарушением уровня сознания до глубокого оглушения (G92). Первичный кардиотоксический эффект (синусовая тахикардия 110-122 в минуту, НБПНПГ, диффузное нарушение процессов реполяризации) (I42.7). Преднамеренное

самоотравление (Х61). Начаты мероприятия интенсивной терапии: зондовое промывание желудка с использованием токсикотропных противоядий – Уголь активированный 1,5 грамм 6 раз в день, форсированный диурез – дезинтоксикационная терапия в первые сутки 7-10 мл/кг/ч, последующие двое суток – 5-7 мл/кг/ч) [3]. Улучшение состояния отмечается через 10 часов после поступления в медицинскую организацию – сознание ясное, синусовый ритм 88 в минуту, НБПНПГ, переведен для дальнейшего лечения в педиатрическое отделение.

Пятый пациент

В 2023 году в ОАР поступила **пациентка П** 15 лет (масса тела 49 кг). Из анамнеза известно, что найдена в измененном состоянии сознания дома после приема 20-30 таблеток ЛП Хлорпротиксен (1000-1500 мг; 20,4-30,6 мг/кг). Экспозиция яда составила 1,5 часа. При поступлении в БУ «ОКБ» через 14 часов от момента отравления состояние тяжелое. Тяжесть обусловлена течением токсикогенной стадии острого отравления ЛП Хлорпротиксен: нарушение уровня сознания до умеренного оглушения, АД 102/62 мм рт. ст., САД 72 мм рт.ст., ЧСС 94 уд./мин., SpO₂ 100%, дыхание спонтанное. Анализ показателей ЭКГ выявил: синусовая тахикардия 108 ударов/мин, нарушение процессов реполяризации диффузно. Установлен диагноз: Острое отравление Хлорпротиксеном тяжелой степени (Т43.3). Токсическая энцефалопатия с нарушением уровня сознания до комы I (G92). Первичный кардиотоксический эффект (синусовая тахикардия 108 ударов/мин, нарушение процессов реполяризации диффузно) (I42.7). Преднамеренное самоотравление (Х61).

Первый этап оказания экстренной медицинской помощи пациенту прово-

дился в БУ «Кондинская районная больница», где при поступлении констатировано: тяжелое состояние, уровень сознания – сопор/кома I, отмечена депрессия дыхания при стабильных гемодинамических показателях. Начаты мероприятия интенсивной терапии: зондовое промывание желудка с использованием сорбентов, форсированный диурез. Учитывая респираторные нарушения по центральному типу, проведена интубация трахеи и начата ИВЛ аппаратом в режиме SIMV-VC: Rate 16 в минуту, Tins=1,3 с Vt 350-400 ml, PEEP 5 мм рт.ст., PIP 13 мм рт.ст., FiO₂ 0,4. Стабилизация витальных функций позволила провести медицинскую эвакуацию в БУ «ОКБ».

Нормализация анализируемых показателей сознания (ясное сознание через 32 часа после приема токсиканта), дыхания (ИВЛ в течение 6 часов с переводом на спонтанное дыхание), кардиодинамики (синусовая тахикардия, нарушение процессов реполяризации) на фоне проводимых методов и опций терапии в БУ «ОКБ» (введение химических противоядий – Уголь активированный 1,25 грамм 6 раз в день, инфузионная терапия с форсированным диурезом).

Шестой пациент

В 2023 году в ОАР поступил **пациент К** 17 лет (масса тела 62 кг). Из анамнеза известно, что с демонстративно-шантажной целью (после ссоры с мамой и желая навсегда вылечить эпилепсию) принял ЛП Леветирацетам (60 грамм; 0,97 мг/кг). Экспозиция вещества составила 1 час.

При поступлении в БУ «ОКБ» состояние расценено как тяжелое: уровень сознания – умеренное оглушение, депрессия дыхания отсутствует, гемодинамика стабильная, нарушение ритма и проводимости (синусовая бради-

кардия 54-58 в минуту, НБПНПГ, нарушение процессов реполяризации). Тяжесть обусловлена течением токсикогенной стадии острого отравления ЛП Леветирацетам. Установлен диагноз: Острое отравление противоэpileптическим средством лекарственным препаратом Леветирацетам тяжелой степени (Т42.6). Токсическая энцефалопатия с нарушением уровня сознания до умеренного оглушения (G92). Первичный кардиотоксический эффект (синусовая брадикардия 54-58 в минуту, НБПНПГ, нарушение процессов реполяризации) (I42.7). Преднамеренное самоотравление (X61). Проведены мероприятия интенсивной терапии: зондовое промывание желудка с использованием токсикотропных противоядий – Уголь активированный 1,5 грамм 6 раз в день, форсированный диурез, после стабилизации витальных функций и через 17 часов после поступления в медицинскую организацию в ясном сознании со стабильной кардиодинамикой (синусовый ритм 64 в минуту) переведен для дальнейшего лечения в педиатрическое отделение.

Седьмой пациент

В 2023 году в ОАР поступила **пациентка Р** 13 лет (масса тела 57 кг). Из анамнеза известно, что употребила ЛП Карбамазепин (2600 мг; 45,6 мг/кг). Экспозиция яда составила 2,5 часа. При поступлении в БУ «ОКБ» состояние расценено как тяжелое: уровень сознания – глубокое оглушение, депрессия дыхания отсутствует, гемодинамика стабильная, нарушение ритма и проводимости (синусовая аритмия 49-78 в минуту, признаки синдрома ранней реполяризации желудочков). Тяжесть пациентки была обусловлено течением токсикогенной стадии острого отравления ЛП Карбамазепин. Установлен диагноз: Острое отравление лекарствен-

ным препаратом Карбамазепин тяжелой степени (Т42.1). Токсическая энцефалопатия с нарушением уровня сознания до глубокого оглушения (G92). Первичный кардиотоксический эффект (синусовая аритмия, синдрома ранней реполяризации желудочков (I42.7). Преднамеренное самоотравление (X61). Проведены мероприятия интенсивной терапии: зондовое промывание желудка с использованием токсикотропных противоядий – Уголь активированный 1,5 грамм 6 раз в день, форсированный диурез. Ясное сознание отмечено через 12 часов после начала мероприятий детоксикации, через 36 часов после поступления в медицинскую организацию у пациентки синусовый ритм 64 в минуту.

Восьмой пациент

В 2023 году в ОАР поступила **пациентка К** 17 лет 11 месяцев (масса тела 55 кг). Из анамнеза известно, что с суицидальной целью употребила ЛП Карбамазепин (4000 мг; 72,7 мг/кг), Флувоксамин (Иффифлок) (1000 мг; 18,2 мг/кг), Сульпирид (Эглонил) (2000 мг; 36,4 мг/кг). Состоит на диспансерном учете у врача-психиатра с депрессивными нарушениями, к лечению привержена (со слов родителей), депрессивно-суицидальных мыслей накануне не высказывала. Экспозиция принятых препаратов составила 3 часа.

При поступлении в БУ «ОКБ» состояние расценено как тяжелое: уровень сознания – глубокое оглушение, депрессия дыхания отсутствует, гемодинамика стабильная, кардиодепрессия (синусовая тахикардия 135 в минуту, НБПНПГ, нарушение процессов реполяризации в переднеперегородочной области и нижней стенке левого желудочка), антихолинергический синдром (субфебрильная до 37,3° С). Тяжесть обусловлена течением токсикогенной

стадии острого отравления ЛП. Установлен диагноз: Отравление тяжелой степени антидепрессантами (селективным ингибитором обратного захвата серотонина – Флувоксамин (Иффифлок), нейролептиком Сульпирид (Эглонил) и противосудорожным препаратом Карбамазепин (Т43.5). Токсическая энцефалопатия с нарушением уровня сознания до глубокого оглушения (G92). Первичный кардиотоксический эффект (синусовая аритмия, синдрома ранней реполяризации желудочков) (I42.7). Преднамеренное самоотравление (X61).

Проведены мероприятия интенсивной терапии: зондовое промывание желудка с использованием токсикотропных противоядий – Уголь активированный 1,375 грамм 6 раз в день, форсированный диурез, гипертонические клизмы, Нормализация анализируемых показателей констатировано через 39 часов после начала детоксикации и через 48 часов после поступления в медицинскую организацию – сознания ясное, кардиодинамика стабилизировалась (синусовый ритм 74 в минуту) сохраняются диффузные нарушения процессов реполяризации). Проведены методы и опций терапии (зондовое промывание желудка с последующим введением химических противоядий – Уголь активированный 1,375 грамм 6 раз в день, гипертонические клизмы, инфузионная терапия с форсированным диурезом.

Девятый пациент

В 2023 году в ОАР поступила **пациентка К** 13 лет (масса тела 55 кг). Из анамнеза известно, что употребила алкоголь. По настоянию родителей проведено медицинское освидетельствование в БУ «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница», проведено взятие биологических сред

(кровь, моча) на токсико-химическое исследование. Экспозиция экзогенного вещества составила 3 часа.

При поступлении в БУ «ОКБ» состояние расценено как тяжелое: уровень сознания – глубокое оглушение, депрессия дыхания отсутствует, гемодинамика стабильная, кардиальные нарушения (синусовая тахикардия 108 в минуту, нарушение процессов реполяризации). Тяжесть обусловлена течением токсикогенной стадии острого отравления алкоголем. Проведены мероприятия интенсивной терапии: зондовое промывание желудка с использованием токсикотропных противоядий – Уголь активированный 1,375 грамм 6 раз в день, форсированный диурез, гипертонические клизмы.

На фоне проводимых мероприятий детоксикации, через 8 часов после поступления в медицинскую организацию, отмечена стабилизация витальных функций – сознание ясное, синусовый ритм 88 в минуту, сохраняются нарушения процессов реполяризации. Получен результат токсико-химического исследования: в моче обнаружен – Карбамазепин, в крови этанол – 0,6 г/л, изопропиловый спирт. При детальном уточнении анамнеза заболевания пациентка сообщила, что периодически с целью эйфории и для поднятия настроения употребляет по 2-3 таблетки ЛП Карбамазепин. Установлен диагноз с учетом интерпретации динамики клинических проявлений и химикотоксикологического результата – Острая интоксикация алкоголем (F10.0). Употребление алкоголя и лекарственного препарата Карбамазепин с вредными последствиями (нарушение уровня сознания до оглушения) (F19.1).

С учетом изложенного по последнему клиническому случаю необходимо дать определение понятия

«психоактивное вещество» – вещество или смесь веществ, влияющие на функции центральной нервной системы и приводящие к изменению психического состояния, вплоть до изменённого состояния сознания. Пояснение по установленному диагнозу с кодом F по МКБ 10 пересмотра [50]. Кодирование диагноза по F10.0 проведено с учетом изложенных данных в рубрике – состояние, возникающее после приема психоактивного вещества и приводящее к нарушениям сознания; F19.1 – Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и использованием других психоактивных веществ.

Всем пациентам у которых был установлен первичный кардиотоксический эффект в опции лекарственной терапии входил универсальный мембранопротектор – Преднизолон который вводился в дозе 1-2 или 2-3 мг/кг [4,5,10].

Во всех 9-и случаях диагноз острого отравления был подтвержден химико-токсикологическим исследованием двух биосред (кровь, моча) методом газовой хроматографии выполненной в БУ «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница».

Обсуждение

В литературных источниках [3,4,5] отмечено, что ЛП Амитриптилин при поступлении в организм пострадавшего в дозе более 5 мг/кг вызывает умеренно выраженную или тяжелую интоксикацию. Передозировка амитриптилином (более 1000 мг) может привести к летальному исходу. Симптомы могут развиваться медленно и незаметно, или же резко и внезапно. В течение первых часов наблюдаются сонливость или возбуждение, ажитация

и галлюцинации. Антихолинергические симптомы: мидриаз, тахикардия, задержка мочи, сухость слизистых оболочек, замедление моторики кишечника, судороги, повышение температуры, одышка, дизартрия, судорожные припадки, ригидность мышц, рвота, внезапное угнетение ЦНС. Угнетение сознания вплоть до комы, различной степени тяжести: сонливость, дезориентация, спутанность сознания, ступор, кома, психомоторное возбуждение, галлюцинации, делириозные расстройства, дыхательная недостаточность. Симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии (желудочковая тахикардия, нарушения сердечного ритма по типу *torsade de pointes*, фибрилляция желудочков). На ЭКГ характерно удлинение интервала PR, расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT, уплощение или инверсия зубца Т, депрессия сегмента ST и блокада внутрисердечной проводимости различной степени, которая может прогрессировать вплоть до остановки сердца. Расширение комплекса QRS обычно коррелирует с тяжестью токсических эффектов вследствие острой передозировки. Сердечная недостаточность, снижение артериального давления, кардиогенный шок. Метаболический ацидоз, гипокалиемия и гипонатриемия. После пробуждения вновь возможна спутанность сознания, возбуждение, галлюцинации, атаксия. В анализируемых клинических случаях констатировано, что доза принятого токсиканта составила 625 мг (11,6 мг/кг) и 500-750 мг (10,6-15,9 мг/кг), которая вызвала у пациенток синдром нарушения сознания, синдром нарушения дыхания по аспирационно-обтурационному и центральному типу, синдром острой сердечно-сосудистой недостаточности, который проявлялся

развитием первичного специфического кардиотоксического эффекта, антихолинергическая симптоматика включала субфебрильное повышение температуры тела, гиперемию и сухость кожного покрова и слизистых. Вся совокупность клинических проявлений отравления отмечалась в случае с приемом токсической дозой ЛП Амитриптилин 15,9 мг/кг. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови препарата составляет 9-46 ч, который выводится преимущественно почками и через кишечник в виде метаболитов. Только небольшая часть принятой его дозы выводится через почки в неизменном виде. У пациентов с нарушением функции почек выведение метаболитов амитриптилина замедлено, хотя метаболизм как таковой не изменяется. Из-за связи с белками крови препарат не удаляется из плазмы крови путем гемодиализа.

Длительность нарушения функций и показателей в анализируемых клинических случаях у первого пациента при дозе принятого токсиканта 625 мг (11,6 мг/кг) составила 32 часа (нарушение сознания), 23 часа (нарушение дыхания), при этом кардиальные нарушения были полностью восстановлены только к концу третьих суток. У второго пациента при дозе принятого токсиканта 500-750 мг (10,6-15,9 мг/кг) длительность нарушения функций и показателей на фоне проводимых методов и опций терапии составила 12 часов (нарушение сознания), 30 часов (кардиальные нарушения и антихолинергический синдром).

При приеме токсических доз ЛП Карбамазепин возникают нейротоксические клинические проявления от смазанности речи, сонливости, заторможенности и нарушения уровня сознания до комы, возникают нарушения

внешнего дыхания и кровообращения: отмечается и кардиотоксический эффект [22]. Пациенткой К принят Карбамазепин в дозе 72 мг/кг в сочетании с ЛП Флувоксамин и Сульпирид, что потенцировало и элонгировало нейротоксический и кардиотоксический эффекты. Пациенткой С принят ЛП Карбамазепин в неустановленной дозе в сочетании с алкоголем (пиво). Находкой при химико-токсикологическом исследовании явилось обнаружение в биологических средах изопропилового спирта. Период полувыведения ($T_{1/2}$) разового приема Карбамазефина 25-65 ч (в среднем около 36 ч), после повторного приема – 12-24 ч. У пациентов, получающих дополнительно другие противосудорожные препараты, $T_{1/2}$ в среднем 9-10 ч. Выводится в виде неактивных метаболитов с мочой (70%) и калом (30%). Длительность нарушения функций и показателей в анализируемом клиническом случае (седьмой пациент) составила 12 часов (нарушение сознания), 36 часов (кардиальные нарушения) при дозе принятого токсиканта 2600 мг (45,6 мг/кг).

Поступление ЛП Хлорпротиксен в организм пострадавшего в дозе более 20-30 мг/кг, сопровождалось синдромами нарушения сознания, нарушения дыхания по аспирационно-обтурационному и центральному типу. Период полувыведения ЛП $T_{1/2}$ составляет 8-12 ч. Выводится почками и кишечником, прежде всего в форме метаболитов (при суточной дозе 300 мг – около 29% в виде хлорпротиксена, 41% – хлорпротиксена сульфоксида). Длительность нарушения функций и показателей в анализируемом клиническом случае (пятый пациент) составила 32 часа (нарушение сознания), 6 часов (нарушение дыхания) при дозе принятого токсиканта 1000-1500 мг (20,4-30,6 мг/кг) на фоне

проводимых методов и опций терапии в БУ «ОКБ».

Как отмечают многие авторы [35] при поступлении в организм нейролептиков различных фармакологических групп в токсических дозах (Клопиксол в дозе 0,85 мг/кг; Сульпирид в дозе 35 мг/кг) развивается нейролептический синдром (вялость, атаксия, адинамия вплоть до комы с нарушением функции дыхания и кровообращения), что объясняет клиническую картину отравлений ЛП Клопиксол и Сульпирид. Период полувыведения Зуклопентиксола (Клопиксола) составляет примерно 20 часов. Метаболиты не обладают нейролептической активностью и выделяются, в основном, с калом и, частично, с мочой. Сульпирид в организме человека не подвергается метаболизму и выводится практически в неизмененном виде через почки (около 95%). Период полувыведения составляет 6-8 часов. Длительность нарушения функций и показателей в анализируемом клиническом случае (третий пациент) при дозе принятого токсиканта Зуклопентиксола (Клопиксол 10 мг; 0,9 мг/кг) составила 24 часа от момента поступления в медицинскую организацию, 18 часов от начала мероприятий детоксикации. Длительность нарушения функций и показателей в анализируемом клиническом случае (восьмой пациент) при дозе принятого токсиканта Сульпирида 2000 мг (36,4 мг/кг) совместно с ЛП Карбамазепин 4000 мг (72,7 мг/кг), Флувоксамин (Иффифлок) 1000 мг (18,2 мг/кг) составила 48 часов от момента поступления в медицинскую организацию, 39 часов от начала мероприятий детоксикации.

Поступление в организм пациента ЛП Прегабалин 150 мг в токсической дозе и Бромдегидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам) 1 мг на фоне посто-

янного приема ЛП Леветирацетам сопровождалось нарушением функций центральной нервной системы (нарушение уровня сознания – глубокое оглушение), кардиальными нарушениями. Улучшение состояния отмечается через 10 часов после поступления в медицинскую организацию, что согласуется с литературными источниками [36].

Поступление в организм ЛП Леветирацетам 60 мг (0,97 мг/кг) сопровождалось нарушением функций центральной нервной системы (нарушение уровня сознания – умеренное оглушение), кардиальными нарушениями. Улучшение состояния отмечается через 17 часов после поступления в медицинскую организацию. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови взрослого человека составляет 7 ± 1 ч. 95% препарата выводится почками.

Резюмируя вышеизложенное, необходимо отметить, что имеется тенденция к увеличению числа отравлений у детей препаратами нейротропного действия, не только в Ханты-Мансийском автономном округе – Югра, но и в других регионах – Казани, Новосибирске, Москве, Санкт-Петербурге, Оренбурге, Екатеринбурге, Кубани, Улан-Удэ [29,37,38]. Более того, такая токсикологическая ситуация, характеризующаяся ростом употребления различных антидепрессивных, нейролептических, психостимулирующих средств и, соответственно, растущим количеством острых отравлений этими препаратами, занимающими одно из ведущих мест в структуре госпитализированных больных отравлением, сложилась не только в России, но и во многих других странах мира – Эфиопии, Саудовской Аравии, Индии, Иране, Китае, Узбекистане, США. [20, 39-44,48,49]

Анализ представленных случаев показал, что доминирующими нарушениями функций систем организма при острых отравлениях являются: токсическое действие на ЦНС и депрессия кардио- и гемодинамики, влияющие на функции других органов и систем, что и определяет выживаемость пациента.

Необходимо отметить, что практически во всех (восьми) анализируемых случаях наибольшими нарушениями по длительности, при острых отравлениях амитриптилином, прегабалином, хлорпротиксеном, леветирацетамом, карбамазепином явились нарушения процессов реполяризации. Реполяризация – процесс, во время которого восстанавливается мембранный потенциал кардиомиоцита. Необходимо отметить, что нарушения реполяризации процессов в миокарде являются предиктором нарушения ритма сердца, как в токсикогенную (накопление токсиканта на мембранах кардиомиоцита с нарушением трансмембранного переноса ионов и окислительного фосфорилирования [2,4,6,8,9,26,48,50,51]), так и в соматогенную стадии острого отравления (формирование токсической дистрофии миокарда [2,4,8,9]).

Троим анализируемым пациентам мероприятия интенсивной терапии проводились поэтапно в медицинских организациях округа, с дальнейшей медицинской эвакуацией в ОАР БУ «ОКБ» и последующим переводом для дальнейшего лечения и наблюдения в динамике в педиатрическое отделение.

Раннее оказание специализированной медицинской помощи по профилю анестезиология-реаниматология, токсикология (в исследованных случаях не более 6 часов), обоснованное применение методов детоксикации по удалению невсосавшегося токсиканта (промывание желудка, энтеросорбция),

медицинских техник, способствующих усилению естественных процессов детоксикации – форсированный диурез с учетом гидрофильности токсиканта, минимизировало возникновение крайне тяжелого состояния пациентов и уменьшало продолжительность токсикогенной стадии острого отравления, способствовало профилактике осложнений.

Практической значимостью исследования является представление динамики клинических проявлений заболевания и ожидаемых нарушений функций органов и систем, которые, как правило, прогнозируемы и экстренны [2-10,32,36], зависят от доз принятого токсического вещества и времени экспозиции яда. Специалисты, которые в своей клинической практике, встречаются с острыми отравлениями химической этиологии, должны знать клинические проявления болезни, методы и опции компонентов интенсивной терапии. Данное клиническое исследование позволит врачам пополнить свои знания по оказанию экстренной медицинской помощи при острых отравлениях нейротропными ядами.

Выводы

При анализе клинических случаев отравления нейротропными лекарственными средствами обнаруживается рост общего количества отравлений в группах Т42 и Т43 за период 2021-2023 гг. Первичные нейротоксические эффекты (количественные нарушения сознания, вторичная дыхательная недостаточность, антихолинергические проявления (повышение мышечного тонуса по спастическому типу, гипертермия) и кардиотоксические эффекты (экзогенный кардиогенный шок, нарушение внутрижелудочковой проводимости, АВ- и внутрижелудочковыми

блокадами, нарушениями процессов реполяризации) имеют прямую зависимость от принятой дозы лекарственных средств и времени экспозиции токсического вещества.

Литература

1. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. // Clin. Toxicol. (Phila). 2009.
2. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология: Учебник. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
3. Лужников, Е.А., Гольдфарб, Ю.С., Мусселиус, С.Г. Детоксикационная терапия. Руководство для врачей. – Серия «Мир медицины». – СПб.: Издательство «Лань», 2000. – 192 с.
4. Лужников, Е.А., Остапенко, Ю.Н., Суходолова, Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) – М.: Медпрактика – М, 2001. – 220 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. – 1440 с.
7. Афанасьев, В.В. Руководство по неотложной токсикологии. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2012. – 575 с.
8. Афанасьев, В.В. Неотложная токсикология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 384 с.
9. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус, Г.Н. Суходолова, Остапенко Ю.Н., Казачков В.И., Белова М.В. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 472 с.
10. Лужников, Е.А., Суходолова, Г.Н. Клиническая токсикология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 78-80 с.
11. Гусев, Е.И. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. / Под. Ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Брехт – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 367 с.
12. Давыдов, А.Т., Крупицкий, Е.М., Ремизов, М.Л., Загребельный, И.А., Котельникова, Т.Л., Шабанов, П.Д. Особенности клинического использования типичных антипсихотических препаратов в психиатрической и наркологической практике // Обзоры по клинической наркологии и лекарственной терапии. – 2007. – Т5. – №1. – С. 43-56.
13. Давыдов, А.Т., Петрова, Н.Н., Агишев, В.Г. Типичные антипсихотические препараты, их преимущества, роль и место в психиатрической практике. // Психонаркология и биологическая наркология. – 2006. – Т6. – №4. – С.1376-1390.
14. Давыдов, А.Т., Петрова, Н.Н., Литвинцев, С.В., Вутко, Д.Ю. Стрельников, А.А. Современные антидепрессанты, их роль и место в психиатрической и общемедицинской практике. // Обзоры по клинической наркологии и лекарственной терапии. – 2007. – Т5. – №2. – С. 49-62.
15. Интенсивная терапия. Национальное руководство: в 2 т. / Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009 г. – Т. I. – 960 с.
16. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. / под ред Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009 г. – Т. I. – 784 с. – (Серия «Национальные руководства»).
17. Интенсивная терапия. Национальное руководство / Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2013. – 800 с.
18. Mesgarpour, B., Faridfar, S., Rezaei, M., Abdollahiasl, A., Shadnia, S., Mahdavinnejad, A., Abdollahi, M. Age- and gender-specific acute poisoning with drugs and medications affecting nervous system // BMC Pharmacology and Toxicology. 2024. 25, 37.
19. Танакуди, Р., Андерсон, М. Эпидемиология отравлений. /// Медицина. – 2020. – № 48 (3). – С. 153-5.

20. Акалаев, Р.Н., Стопницкий, А.А., Акалаева, А.А. Эпидемиология острых отравлений психофармакологическими средствами / Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкентский институт усовершенствования врачей. 2013; стр 47.
21. Акалаев, Р.Н., Сатвалдиева, Э.А., Стопницкий, А.А. Эпидемиология и особенности интенсивной терапии острых отравлений медикаментами у детей. / III съезд Ассоциации врачей медицинской помощи Узбекистана. – Ташкент, 2015. – 298 с.
22. Гордеев, Л.С., Кульбачинская, Е.К., Березницкая, В.В. Влияние карбамазепина на сердечно-сосудистую систему: обзор литературы // Педиатрическая фармакология. – 2022. – Т. 19. – № 6. – С. 484-491.
23. Национальное руководство. Кардиология / под ред. Е.В. Шляхто, «ГЭОТАР-Медиа» – 2021. – 800 с.
24. Применение средств антидотной терапии острых отравлений при оказании скорой медицинской помощи (письмо Минздрава РФ № 14-3/10/2-1528 от 11.03.2014).
25. Овчинникова, Е.А. Острые отравления у детей в практике врача скорой медицинской помощи // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2018. – № 1. – С. 49-56.
26. 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.
27. Бонитенко, Е.Ю. Клиника, диагностика, лечение, судебно-медицинская экспертиза отравлений алкоголем и его суррогатами: пособие для врачей. 2013. – С. 34-39.
28. Федеральные клинические рекомендации. Отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами. Одобрены Межрегиональной благотворительной общественной организацией «Ассоциация клинических токсикологов». 2018. 45 с.
29. Федеральные клинические рекомендации. Отравления психотропными средствами, не классифицированных в других рубриках. Одобрены Межрегиональной благотворительной общественной организацией «Ассоциация клинических токсикологов». 2018. 38 с.
30. Приказ МЗ РФ № 460 от 29.12.2000 г. «Об утверждении учетной документации токсикологического мониторинга».
31. Приказ МЗ РФ № 9 от 08.01.2002 г. «О мерах по совершенствованию организации токсикологической помощи населению РФ».
32. Меледин, В.Ю., Сенцов, В.Г., Кустовский, А.В. Острые отравления трициклическими антидепрессантами. Клиника, диагностика, лечение. / Информационное письмо для врачей. – Екатеринбург, 1995 г. – 20 с.
33. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. N 909н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «анестезиология и реаниматология».
34. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2000 года № 460 «Об утверждении учетной документации токсикологического мониторинга».
35. Малин, Д.И., Равилов, Р.С. Распространённость, клиника, диагностика и терапия тяжелых осложнений нейролептической терапии. / Московский научно-исследовательский институт психиатрии. Клиническая психиатрическая больница № 1 им Н.А. Алексеева ДЗ г. Москвы. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24. – № 4. – С. 95.
36. Ритьенс, С.Дж., Сикма, М.А., Хуно, К.С., де Ланге, Д.В., Хондебринк, Л. Отравление прегабином: оценка зависимости дозы от токсичности. // Клиническая фармакология. – 2022. – № 88(3). – С. 1288-1297. doi: 10.1111/bcp.15073.

37. Джаркинбекова, Г.К. Психоневрологические нарушения при острых отравлениях психотропными препаратами у несовершеннолетних / Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова. // Вестник КазНМУ. – 2014. – №4. – С. 105-106.
38. Манакин, Н.А. Клинические особенности острых медикаментозных отравлений у детей и их связь с характеристиками системы биотрансформации лекарств. – Новосибирск, 2004.
39. Молла, Ю.М., Белачеу, К.Д., Айеху, Г.В., Тешоме, А.А. Острое отравление у детей в Эфиопии: перекрестное исследование. // Sci Rep. – 2022. – № 12(1). – С. 18750. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23193-x>.
40. Насери, К., Киани, З., Саджади, З. С., Мехрпур, О., Джавадмосави, С.Ю., Форужанфар, Ф. и др. Фармацевтическая токсичность – распространенная картина острых отравлений в стационарах в городе Бирджанд на востоке Ирана. // Sci Rep. – 2023. – № 13(1). – С. 1312. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23193-x>.
41. Шарма, Р., Ниланджана, Рават Н., Панвар, Н. Смертность и заболеваемость, связанные со случаями острого отравления в северо-восточной Индии: ретроспективное исследование. // J Family Med Prim Care. – 2019. – № 8(6). – С. 2068-72. <https://doi.org/10.1177/20503121221147352>.
42. Чжан, И, Ю Б, Ван, Н, Ли, Т. Острое отравление в Шэньяне, Китай: ретроспективное и описательное исследование с 2012 по 2016 год. // BMJ Открыт. – 2018. – № 8(8). – С. e021881. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021881>.
43. Абд-Эльхалим, З.А.Е, Аль-Мукхем, Б. Картина острого отравления в районе Аль-Маджмаа, Саудовская Аравия. // Am J Clin Exp Med. – 2014. – № 2(4). – С. 79-85. <https://doi.org/10.11648/j.ajcem.20140204.15>.
44. Челкеба, Л., Мулату, А., Фейисса, Д., Бекеле, Ф., Тесфайе, Б.Т. Закономерности и эпидемиология острых отравлений в Эфиопии: систематический обзор обсервационных исследований. // Свод общественного здравоохранения. – 2018. – № 76. – С. 1-10. <https://doi.org/10.1186/s13690-018-0275-3>.
45. Гуммин, Д.Д., Моури, Дж. Б., Бойлер, М.К., Спайкер, Д.А., Бронштейн, А.К., Риверс, Л.Дж. и др. Ежегодный отчет Национальной системы данных о токсинах (NPDS) американской ассоциации токсикологических центров за 2020 год: 38-й ежегодный отчет. Clin Toxicol (Phila). 2021;59(12):1282–1501. <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1989785>.
46. Аль-Джелайфи, М., Альхомида, С. Индивидуальный подход к ведению при острых отравлениях. Adv Pharmacol Sci. 2021; 2021: 9926682. <https://doi.org/10.1155/2021/9926682>.
47. Руха, А.М., Левин, М. Токсичность для центральной нервной системы. Emerg Med Clin N Am. 2014;32(1):205-21. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2013.09.004>.
48. Джонс, К.М., Мак, КА, Паулоцци, Л.Дж. Смертельные случаи от передозировки фармацевтическими препаратами, США, 2010. JAMA. 2013;309(7):657-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.272>.
49. Кака, РА, Ганем, МАА, Сигайрон, МИ, Элабедин, ХЗ, Мостафа, Х. Ретроспективный анализ случаев острого отравления, поступивших в Александрийский токсикологический центр: структура и исход. Asia Pac J Med Toxicol. 2022;11(2):40-5. <https://doi.org/10.22038/apjmt.2022.20396>.
50. Яцинюк, Б.Б., Сенцов, В.Г., Волкова, Н.А., Новокщенова, И.Е., Бебякина, Е.Е., Гавриков, П.П., Лаптев, А.М. Эпидемиология острой химической травмы на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры в 2011-2015 гг.: монография. – Ханты-Мансийск. 2018. – 191 с.
51. Сенцов, В.Г., Долгих, В.Т., Яцинюк, Б.Б. Клиника, диагностика и лечение острых отравлений аминазином. – Ханты-Мансийск: ОАО «ИИЦ», 2008. – 84 с.

©Бебякина Е.Е., Яцинюк Б.Б., Ахмедова Е.Г., Волкова Н.А., 2024

Информация об авторах

Бебякина Елена Евгеньевна –
БУ «Окружная клиническая больница»,
г. Ханты-Мансийск, Российская Федера-
ция; <https://orcid.org/0000-0003-3556-8731>, author ID 7903-4662.

Яцынюк Борис Борисович –
БУ «Ханты-Мансийская клиническая пси-
хоневрологическая больница», г. Ханты-
Мансийск, Российская Федерация;
<https://orcid.org/0000-0002-0372-2856>,
author ID 490437

Ахмедова Елена Геннадьевна –
БУ «Окружная клиническая больница»,
г. Ханты-Мансийск, Российская Федера-
ция.

Волкова Наталья Анатольевна –
БУ «Окружная клиническая больница»,
г. Ханты-Мансийск, Российская Федера-
ция; <https://orcid.org/0000-0003-0227-3291>, author ID 563966.

FEATURES OF EPIDEMIOLOGY AND COURSE OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ACUTE POISONING WITH NEUROTROPIC MEDICINAL PREPARATIONS (ACCORDING TO THE BU KHMAO-YUGRA "DISTRICT CLINICAL HOSPITAL")

Bebyakina E.E., Yatsinyuk B.B., Ahmedova E.G., Volkova N.A.

Introduction. According to the World Association of Toxicological Centers and published sources, acute poisoning with neurotropic drugs occupies one of the first places in the structure of acute poisoning. The key medicines are antidepressants, anticonvulsants and neuroleptics, which form the most severe poisoning and high mortality. The article presents the epidemiology, clinical manifestations and correction of primary neurotoxic, cardiotoxic effects in acute poisoning with neurotoxic drugs, depending on the dose and exposure of the consumed toxicant.

The object and methods of research. Patients with acute poisoning with neurotropic drugs were selected as the object of the study: amitriptyline, cabamazepine, haloperidol, levetiracetam, bromodihydrochlorophenylbenzodiazepine (phenazepam), periciazine (neuleptil), chlorprotixen, zuclopentixol (clopixol), admitted to the Department of Anesthesiology and Intensive Care (OAR) of the KhMAO-Yugra District Clinical Hospital (BU OKB) for emergency medical care during the period from 2021-2023.

Results. The practical significance of the study is to present the dynamics of clinical manifestations of the disease and expected disorders of the functions of organs and systems, which, as a rule, are predictable and special, depend on the doses of the toxic substance taken and the time of exposure of the poison. This clinical study allows doctors to supplement their knowledge of emergency medical care for acute poisoning with neurotropic poisons.

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

Key words: acute poisoning, neurotropic drugs, toxic doses, clinical manifestations of diseases, therapy.

НАПРАВЛЕНИЕ ПУБЛИКАЦИИ - СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ВРАЧЕБНОГО ИСКУССТВА

УДК 614.23

С ВОСПОМИНАНИЯМИ И БЛАГОДАРНОСТЬЮ**Кильдяшева Н.Б.****Кильдяшева Н.Б.**

ГБУЗ «Городская больница №2 города Краснодара»
Министерства здравоохранения Краснодарского края

В представленном материале автор рассказывает этапы своего обучения – достижения, волнения и стремление получить врачебные знания в период обучения в БУ «Ханты-Мансийская медицинская академия». Выражает благодарность преподавателям – специалистам по профилям оказания помощи.

Ключевые слова: профессия врач, преподаватели, наставники, пациенты

Уважаемый читатель! Меня зовут Кильдяшева (Комарова) Наталья мне 27 лет, подходит к концу пятый год, как я окончила БУ «Ханты-Мансийскую государственную медицинскую

академию», переехала в город Краснодар, где прошла обучение в ординатуре по кардиологии.

В данный момент нахожусь в декрете с двумя детьми и даже в этих семейных обстоятельствах мне удастся реализовывать свои профессиональные врачебные амбиции, оставаться энергичной и развивать новые навыки, которые помогают врачу в наше время оставаться на одной волне с новыми внедрениями, инновациями и с пациентами. Самое главное, что я поняла за период обучения в родной для меня академии и дальнейшем обучении по специальности кардиология, работы в медицинской организации, если хочешь что-то от жизни, начинай готовить себя к профессии как можно раньше, держи в голове свою цель, тренируй

дисциплину и набирайся профессионализма, уважай и помни тех, кто вложил в тебя основы врачебных знаний.

Обучение в академии длилось шесть лет, каждому курсу можно посвятить отдельную книгу и не одну, и это в плане – собрать материал. В данном материале, который вы уже читаете, хочется рассказать, как проходило мое обучение с какими трудностями я столкнулась, и отразить то огромное уважение к своим учителям, которого они заслуживают так как их обучающиеся работают на огромной территории нашей страны от Владивостока до Калининграда и Краснодара.

Начну словами Ганса Селье: «Жизнь – эта сумма стрессов!» Потому что, если ранее в моей комфортной жизни присутствовали стрессы, то они

были настолько незначительными, что стали незаметны. А поступление в медицинскую академию для меня было значимым стрессом, который не заметить было невозможно, и я понимала, что изменение обычного уклада жизни дома будет восполнено в будущем и позволит изменить многое в моей дальнейшей жизни! Но чтобы улучшить качество жизни и достичь своей мечты, нужно совершать «прыжки», даже если страшно, и ломать свою зону комфорта, во что бы то ни стало, иначе тебя ждет жизнь среднего качества и также на стрессе, а стресс будет уже от нереализованной мечты, и он будет всегда с тобой! Да его будет мало, но он будет каждый день по чуть-чуть «съедать» тебя и потом это будет твоим привычным состоянием, и ты не заметишь, как это «чуть-чуть» за годы превратится в заболевание, к примеру ожирение, гипертония, хроническая мигрень, сахарный диабет, синдром раздраженного кишечника и так далее, эта цепь бесконечна! Поэтому лучше испытать различные внешние воздействия, которые изменят твою жизнь к лучшему и позволят сбыться твоим мечтам. Так или иначе, переезд в другой город, отрыв от семьи, знакомства с новыми людьми и пул новой информации, отличной от школьной, приводит к волнительному состоянию.

Первые три курса обучения были тяжелыми – «прыжок в новое». Но после завершения первого курса ты уже примерно понимаешь свою тактику в освоении дисциплин и в целом весь процесс обучения. Один из важных моментов – выбрать правильное окружение, в котором тебе будет комфортно, найти единомышленников и самое полезное для тебя будет, если помимо самостоятельного изучения информации ты будешь еще кому-нибудь помо-

гать и объяснять по много раз, таким образом ты сможешь отточить информацию до совершенства и «посадить» ее на подкорку (долговременную память), перед экзаменом тебе это очень поможет!

На первом курсе ярко проявляется волнение и попытка адаптации к внешним воздействиям, однако погружение в обучение, занятость по времени, новые хорошие друзья помогают пройти адаптационный период более мягко. До академии в моей жизни были семья, учеба и спорт. Моя мотивация стать врачом – научиться качественно проводить диагностику и эффективно лечить, прежде всего семью и себя, появилась в детстве. Было понимание, что важно сохранить здоровье, ведь болеть и не работать очень сильно бьет по потерянному времени и моя мотивация к престижу будущей профессии возростала через помощь близким.

При поступлении в академию я столкнулась: с жизнью вдали от родителей, с тесной комнатой общежития и не самыми комфортными условиями, с соседями в тесной комнате, с которыми мы не нашли общего языка, с неготовностью что-то себе приготовить в этих условиях, с прерывистым сном и с «лавиной получаемой сложной информации». Хочу отметить, что в настоящий момент обучающиеся проживают в более комфортных условиях, которые им просто подарила администрация округа. Для меня в то время эти сложные бытовые условия также сформировали еще большее стремление к желаемой цели, и я понимала, что они временны.

Представляя свои воспоминания и размышления по обучению в академии, необходимо отметить, обучение началось с резкого «разрушения» всей

парадигмы моей старой жизни, при этом новая парадигма еще не «родилась», в этот момент я как будто не жила, а «наблюдала за собой со стороны», просто была в «растерянном» состоянии, жизнь меня не готовила к таким поворотам, а надо было. Даже если очень хочешь усвоить весь учебный материал – это очень трудно в условиях резкого изменения образа жизни, сопровождающегося волнением, когда в любую минуту тебе хочется «лить слезы», а также нарушенного сна, режима, неправильного питания и других разных внешних факторов. Как в комнате, так и в группе мне не удалось сразу найти общего языка с одноклассниками, но зато я нашла подругу. Съехала от соседок, в новое более просторное общежитие. Решила две свои проблемы и уровень волнения начал снижаться, мне стало немного проще учиться. Хотя весь первый курс это была борьба с собой и впоследствии с окружением, ведь именно так и работает наша психология, все что происходит в твоих мыслях неосознанно транслируется вовне. Хочется сказать, что большую роль в адаптации к новым условиям жизни, улучшении взаимодействия с окружающими и всему процессу обучения является помощь специалистов отдела по воспитательной работе. Помощь психологов очень важна и нужна даже тем, кто живет с семьей в Ханты-Мансийске.

У всех адаптация к новым условиям обучения и жизни проходила по-разному, мне хватило примерно половины года. Кто-то за это время осознал, что такие условия не подходят ему и забрал документы, другие «провалили» экзамены и тоже ушли. Для меня мой первый курс прошел в основном в слезах, я набрала примерно 10 кг, была «злой» на весь мир, но

экзамены все сдала и даже долгов не было, потому что у меня было правило, лучше пусть я не буду спать ночами, буду заедать стресс «простыми углеводами», но я во что бы то ни стало все сдам. Да были и неудачи! На одном из занятий по латинскому языку многие получили оценку «5», а мне поставили за выполненное задание – «1», да еще и очень эмоционально, что этот кол впечатался примерно на десяти страницах и мной это было воспринято как личный провал в обучении! Сейчас, вспоминая, эту ситуацию мне смешно и я благодарю преподавателя от души, что она так сделала, ведь я с такой любовью и смехом вспоминаю этот момент, действительно смешная ситуация как в комедии, на данный момент я конечно разделяю все свои качества личности и теперь они мало влияют друг на друга.

Второй курс проходил в запланированном и понятном мне темпе, я возобновила занятия спортом, начала участвовать в различных соревнованиях, стала очень много ходить, вообще забыла про транспорт и к началу 3-го курса вернула свою спортивную форму, появились новые знакомые, возникла уверенность в себе и в намеченных планах. В это же время я познакомилась с подругой, она единственная в группе была с Алтайского края, ее мышление и характер очень сильно отличались от нашего, она была очень любознательной и прямолинейной, при этом очень открытой и никогда и никому не отказывала в помощи, память у нее была просто феноменальная, да и в целом она была уникальным человеком, таких как она до сих пор я просто ни разу в жизни не встречала. Я думала, что такое сочетание просто невозможно, а на самом деле я просто была ограничена, учитывая возраст, в своем опыте общения с людьми и возможно-

стях расширения кругозора. Подруга много раз меня выручала, многому учила не только по учебе, но и примерами в личностных качествах (своей целеустремленностью – сильной личностью обладающей целями, к которым необходимо стремиться; коммуникативностью с близкими ей людьми; ответственностью за себя и близких; индивидуальностью, которую она развивала с детства и которая ей была нужна для дальнейшего творческого/ профессионального поиска и становления как личности, обладающей силой воли). По прошествии многих лет я думаю, что не смогла в тот период стать ей хорошим другом, периодически я завидовала ей и об этом очень сильно сожалею.

На третьем курсе я приняла решение, что помимо стипендии мне необходимо иметь дополнительный заработок, начала подрабатывать вечерами в аптеке. Как и всегда в период адаптации, у меня начались провалы в учебе, не успевала эффективно совмещать работу и образовательный процесс. И это нормально, в начале любых новых этапов жизни необходима адаптация к сложившимся условиям. Я адаптировалась и к этим условиям, сфокусировалась в основном на учебе и подработке. В этот период многие однокурсники стали сотрудничать с преподавателями, заниматься студенческими научными работами. Дальше все пошло в заданном темпе, только сменилась подработка, подруги, а я все также держала фокус внимания на трех сферах жизни учеба, работа и занятия спортом. Четвертый курс пролетел незаметно, так как уже имелся немалый медицинский врачебный багаж знаний, сформировался круг общения и был устроен быт. В учебном процессе все больше появлялось клинических дисциплин и

информацию, которую мы получали в обучении легче было разложить по полочкам. На 5-м курсе мне посчастливилось принять участие в научной работе с преподавателем на кафедре неврологии, мы вместе с заведующей кафедрой неврологии к.м.н., доцентом Соколовой Азалией Айсаровной подготовили научно-исследовательскую студенческую работу, с которой я заняла 3-е место на ежегодной конференции в академии. Но увы, я не продолжила развиваться в этом направлении. На 6-м курсе мне опять улыбается удача, и я попадаю в круг общения к к.м.н., доценту, главному токсикологу Депздрава Югры заведующему кафедрой анестезиологии-реаниматологии, скорой медицинской помощи и клинической токсикологии Яцинюк Борис Борисовичу. Мы провели научный поиск в рамках студенческой научно-исследовательской работы по эпидемиологии и анализировали рынок наркотических и психотропных веществ. В данный момент продолжается анализ накопленного материала с целью формирования монографии. В конце 6-го курса все акценты учебного процесса консолидировались в достижении успешного окончания академии – подготовка к окончательному экзамену и решение вопроса выбора дальнейшего обучения в ординатуре в городе Краснодар. Задуманное сложилось и получилось. Я специалист, и в этом заслуга большого числа людей – моих близких, семьи, учителей школы и преподавателей, которым я хочу посвятить ниже представленный абзац.

Хочется отметить, что каждый из преподавателей медицинской академии достоин сотни благодарных слов. Хочу отразить некоторые яркие воспоминания о личных качествах моих медицинских учителей, ведь как препода-

ватели они просто неповторимы. На первом курсе нас часто пугали «злыми» преподавателями, а я до сих пор всех вспоминаю с особой любовью, добротой и уважением, от каждого что-то я взяла себе и проношу дальше по жизни! Вспомню многих, но начну с преподавателя, ставшего наставником не только в пределах учебы, но и по жизни. Именно он подсказал мне возможность написать и представить данный материал, подсказал способ выразить слова признательности преподавателям и это очень важно для меня.

Теперь о Вас мои дорогие с благодарностью:

Яцинюк Борису Борисовичу – главному внештатному токсикологу ХМАО-Югры, профессору РАЕ, в прошлом заведующему кафедрой «Анестезиологии-реаниматологии, скорой медицинской помощи и клинической токсикологии» БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия». Впервые столкнулась с ним на неврологии, когда его пригласили как врач-токсиколога на консультацию пациента, он проводил опрос и тут я обратила внимание, как он просто, без какого-либо давления в формате общения собирает анамнез, это меня удивило. Поскольку ранее складывалось впечатление, что он очень строгий и закрытый человек. А потом я увидела, что это человек-жизнь, в нем столько энергии и знаний! Он оживляет все и всех! Интересов миллион, сверхчеловек! Разговор с ним это просто песня! Как же мне повезло узнать его поближе как учителя и профессионала!

Вотинцеву Алексею Александровичу – к.м.н., профессору кафедры «Гистология», «Патологическая анатомия». Очень интересно было слушать Ваши личные истории, рассказ всегда был очень эмоциональным и интересным.

Гириной Асии Ахмедовне – главному педиатру Департамента Здравоохранения ХМАО – Югры, к.м.н., доценту кафедры «Фармакология. Клиническая иммунология и аллергология». Однажды в детскую поликлинику обратился мой младший брат с инфекционным заболеванием, на тот момент мы уже проходили обследование и помощь Асии Ахмедовны была бесценна. Спасибо! Занятия по педиатрии профессиональные, педиатр от бога, личностные качества уникальны! Благодарность безмерна еще и потому, что у меня дети, и знания, вложенные в нас, пригодились уже сейчас и пригодятся для ухода за внуками.

Губиной Анастасие Евгеньевне – к.м.н., доценту кафедры «Пропедевтика внутренних болезней». На кафедре преподаются дисциплины: Факультетская терапия. Учебные практики – «Основы пропедевтических навыков», «Функциональные методы исследований», производственная практика: «Помощник врача» – профессиональную информацию по данным дисциплинам для будущей врачебной работы мы получили от Вас. Отдельно хочется поблагодарить Вас за профессиональные консультации и помощь при моих обращениях.

Ильющенко Наталье Александровне – к.м.н., доценту кафедры «Анатомия». На первом курсе Вы очень ярко предупредили всех нас, чтобы выдержать учебу вам нужны «стальные нервы», еще вы должны знать «хороший студент, хорошо отдыхает». Второго высказывания я тогда не поняла.

Леонову Вадиму Вячеславовичу – к.т.н., доценту кафедры «Биологии с курсом микробиологии». Несмотря на всю строгость, на занятии мы всегда могли посмеяться. А еще очень хорошо помню, как зовут кошку

«Персистенция», это достаточно интересно, ведь как и кличка кошки, так и само проживание животного с человеком означает, способность жить за счет хозяина, не принося никакой пользы.

Петровской Юлие Аманжоловне – к.м.н., заведующей кафедрой «Фармакология. Клиническая иммунология и аллергология». Занятия проходили в душевной и комфортной обстановке, в кабинете пахло уютом, теплом и ароматным кофе. Ваши лекции и уважение к обучающимся остались в моей памяти на всю жизнь. Заложенные нам основы фармакологии – это Ваше умение, ваш труд, переоценить который невозможно!

Петровскому Федору Игоревичу – д.м.н., профессору кафедры «Фармакология. Клиническая иммунология и аллергология». С Федором Игоревичем я впервые узнала про ВПН (виртуальная частная сеть позволяющая находить и изучать зарубежные медицинские статьи), ох как же он актуален сейчас. Он учил нас мыслить на шаг вперед, находить новые исследования и уметь их правильно интерпретировать. И сейчас я как раз вижу, что этот навык отличает «обычных врачей» от «продвинутых». А еще на собственном примере показал, насколько спортивный образ жизни может кардинально изменить человека. Благодарность Вам от всей нашей семьи.

Тимшиной Маргарите Александровне – к.м.н., доценту кафедры «Фармакология. Клиническая иммунология и аллергология». С благодарностью за те знания классической фармакологии, которые вы нам дали на своих занятиях.

Пьянкиной Оксане Владимировне – к.м.н., доценту кафедры «Госпитальная терапия». У Оксаны Вла-

димировны я училась не только на парах знаниям и радушию, доброте и спокойствию. В нефрологическом отделении БУ «Окружная клиническая больница», в котором мне посчастливилось проработать два «добрых» года постоянной медсестрой, я взяла для себя все тонкие моменты уважения врача к пациенту и стремление врача к его исцелению. Отдельное спасибо за общение с Вами, за Вашу компетентность и умение ладить с персоналом!

Соколовой Азалии Айсаровне – к.м.н., доценту, заведующей кафедрой «Неврология, медицинская генетика и нейрохирургия». Мы подготовили научную работу, которую я представила на конференции, и это был огромный опыт! Конечно, создать тему этой работы, ее курировать до формирования выводов помогли мне Вы, Азалия Айсаровна, и я благодарна Вам за возможное общение, обучение принципам научных исследований. Ваши лекции и практические занятия помогали мне в освоении других смежных дисциплин. Ваше отношение к жизни вызывает восхищение!

Сазоновой Наталье Александровне – к.б.н., доценту кафедры «Гистология». Вы всегда с широкой улыбкой встречали нас, будь то занятие или пересдача контрольных. И вот как раз впервые у меня была пересдача периодической контрольной, на которой у меня случился инсайт, я не просто плохо выучила тему, я просто ее не поняла. Наталья Александровна, спасибо за терпение и подробно объяснение темы.

Сафоновой Виктории Романовне – к.б.н., в прошлом старшему преподавателю кафедры «Физического воспитания, ЛФК, восстановительной и спортивной медицины». У нее на занятии мне было действительно стыдно, ведь и так все сложно давалось, а тут еще с нами

случилась «медицинская статистика», в которой я просто была как в «темном лесу». Но Виктория Романовна очень сдержанно себя вела и помогла нам освоить данный материал. Также Виктория Романовна профессионально занималась спортом и именно спорт стал тем фактором, который нас сблизил. Мы общались все время на протяжении учебы и сейчас поддерживаем связь, хоть она и проживает за границей.

Соловьеву Владимиру Георгиевичу – д.м.н., заведующему кафедрой «Биохимии», ему отдельная благодарность за знания, а главное за доступную подачу информации и большую доброту. Все темы, которые он рассказывал, были изложены от души простым и понятным языком, буквально на пальцах.

Сафаровой Ольге Александровне – к.м.н., врачу-акушер-гинекологу, гинекологу-эндокринологу. Хоть и была строга, но всегда излагала тему спокойно и понятно. Находящиеся в аудитории обучающиеся всегда принимали с большим желанием ту информацию, которую Вы с профессионализмом доносили до нас.

Суринову Даниилу Владимировичу – старшему преподавателю, кафедры «Госпитальная терапия». Всегда был на энтузиазме и в приподнятом настроении, что очень заряжало на продуктивную работу.

Коркину Андрею Леонидовичу – д.м.н., доцент кафедры «Факультетская терапия». Научил высокоскоростному подходу к жизни: быстро, четко и логично высказывать свои мысли. Добрый и одновременно строгий. Несмотря на всю строгость и серьезность, очень интересно было изучать предмет под его руководством.

Кривых Елене Алексеевне – к.м.н., доценту заведующий кафедрой

«Общественное здоровье и здравоохранение». На Ваших занятиях я впервые осознанно поняла, что я абсолютно не обладаю финансовой грамотностью и несмотря на то, что работа врача заключается в лечении пациентов, мы обязаны уметь рационально использовать деньги. Отдельное спасибо не только за врачебные знания, но и за понимание некоторых наших незнаний и умение довести нас к знаниям.

Косаренко Екатерине Сергеевне – старшему преподавателю кафедры «Госпитальная терапия». Энергия, с которой проходили занятия, всегда заряжала. Екатерина Александровна учила не только работать, но и умению разумно выбирать шаги, чтобы жить жизнь, а не существовать на «автомате».

Молчановой Жанне Ивановне – к.м.н., доценту кафедры «Неврология, медицинская генетика и нейрохирургия». Жанна Ивановна давала рекомендации по художественной литературе, в которой были описаны персонажи с различными неврологическими заболеваниями. По вашему совету я начала читать книгу «Граф Монте Кристо». От части, эта книга меня ежедневно побуждает к действиям и заставляет ценить каждый миг жизни.

Рагозиной Ольге Васильевне – к.м.н., заведующей кафедрой «Анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии». На кафедре создан уникальный музей, с различными экспонатами. Ольга Васильевна ценитель искусства и коллекционирует картины из путешествий, часть из них находится в кафедральном музее. Спасибо Вам за профессиональные знания и обучение достижению желаемого. Спасибо за слова – «чтобы выучить анатомию, надо иметь не высокий интеллект, а свинцовый зад, чтобы сидеть и зубрить».

Все преподаватели академии по-разному уникальны и особенны.

Обучающимся сегодня и себе в прошлом я бы хотела сказать: «Поставь четкую и измеряемую цель на жизнь. Бери 100% ответственности за свои действия или бездействия, тренируй уверенность в себе и дисциплину, научись правильно отдыхать. Возможностей миллион, научись радоваться успехам другого. Не думай о чужом мнении, ведь ты скала, а мнения волны».

Дорогие преподаватели, теперь коллеги, выражаю благодарность за знания, опыт и сформированный у ме-

ня Вами профессиональный подход к лечению пациентов, который вы с любовью и заботой передали мне и будете передавать будущим выпускникам, ведь вас не изменить!!!

© Кильдяшева Н.Б., 2024

Информация об авторах

Кильдяшева Наталья Борисовна – ГБУЗ «Городская больница №2 города Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края

WITH MEMORIES AND GRATITUDE

Kildyasheva N.B.

In the presented material, the author tells his stages in training – achievements, worries and the desire to gain medical knowledge during his studies at the Khanty-Mansiysk Medical Academy. He expresses his gratitude to the teachers who are specialists in the field of assistance.

Key words: profession doctor, nephrologist, teachers, mentors, patients

НАПРАВЛЕНИЕ ПУБЛИКАЦИИ – ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ В ЛИЦАХ, УЧИТЕЛЯ И ПРЕПОДАВАТЕЛИ

УДК 614.23

ЮБИЛЕЙ ВРАЧА, УЧЕНОГО И ПЕДАГОГА

Лодягин А.Н.^{1,2,3}, Батоцыренов Б.В.^{1,4}

¹ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.



Лодягин А.Н.



Батоцыренов Б.В.

В материале представлен специалист, преподаватель, ученый, посвятивший свою жизнь развитию научной и клинической токсикологии, стоящий у истоков формирования токсикологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре.

Ключевые слова: ученый, наставник, врач, личность в медицине

К 60-летию со дня рождения главного токсиколога Депздрава Ханты-Мансийского автономного округа-Югры, члена профильной комиссии Минздрава РФ по специальности «токсикология», кандидата медицинских наук, доцента, профессора РАЕ, врача анестезиолога-реаниматолога, врача токсиколога палат реанимации и интенсивной терапии БУ «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница» Бориса Борисовича Яцынюк.

Яцинюк Борис Борисович родился в г. Омске 20 сентября 1964 года. В 1994 году с отличием окончил Омский медицинский институт. В 1995 году проходил интернатуру по специальности «анестезиология и реаниматология». В течение 5 лет работал в должности врача анестезиолога-реаниматолога соматопсихиатрического отделения Больницы скорой медицинской помощи г. Омска. С 1999 по 2001 годы проходил обучение в клинической ординатуре по специальности «анестезиология и реаниматология» на кафедре хирургических болезней с курсом анестезиологии-реаниматологии Омской государственной медицинской академии. Обучался в заочной аспирантуре в Омской государственной медицинской академии, после чего в 2003 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Нарушения сердечно-сосудистой системы при остром отравлении аминазином и оптимизация компонентов интенсивной терапии». В 2001 году был принят на должность ассистента кафедры анестезиологии и реаниматологии Омской государственной медицинской академии, где проработал до 2006 года. В 2006 году Борис Борисович был принят на должность исполняющего обязанности доцента кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийский государственный медицинский институт», с 2007 по 2009 годы являлся доцентом кафедры госпитальной хирургии и с 2009 по 2015 годы заведовал курсом реанимации, интенсивной терапии и экстремальной медицины ГОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийского государственного медицинского института». В 2015 году работал в должности доцента, заведующего кафедрой анестезиологии-реаниматологии, скорой медицинской помощи и клинической токсикологии, с

2015 по 2017 годы являлся проректором по дополнительному профессиональному образованию ГОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийского государственного медицинского института». С 2016 по 2021 годы занимал должность профессора кафедры анестезиологии-реаниматологии, скорой медицинской помощи и клинической токсикологии, с 2021 по 2022 годы являлся доцентом кафедры госпитальной хирургии. С 2022 года по настоящее время Борис Борисович работает врачом-анестезиологом-реаниматологом, врачом-токсикологом палаты реанимации и интенсивной терапии БУ «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница г. Ханты-Мансийск.

Борис Борисович Яцинюк – признанный ученый в области клинической токсикологии и реаниматологии, автор изобретений, получивших широкое применение в клинической практике. Он яркий представитель научной школы токсикологов России, один из основателей токсикологической службы ХМАО-Югры.

Научные исследования, проведенные доцентом Б.Б. Яцинюк, имеют широкий спектр проблем, основные из которых посвящены изучению острых отравлений кардиотропными средствами, в том числе при крайне тяжелых острых отравлениях у больных в критическом состоянии; острых отравлений ядами растительного происхождения; токсикантам нефтедобывающего производства; острых отравлений неспецифическими противовоспалительными веществами; острых отравлений веществами прижигающего действия. По инициативе и при участии доцента Б.Б. Яцинюк эти проблемы неоднократно обсуждались на научных конференциях в России и за рубежом.

Особое место в жизни Бориса Борисовича занимает педагогическая деятельность. Свидетельством этого являются его блестящие работы в виде методических рекомендаций по проведению практических занятий и самостоятельной работы студентов по безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, диагностике и лечению острых отравлений. Также следует отметить большой вклад и участие юбиляра во внедрении аккредитации медицинских работников.

Б.Б. Яцинюк принимал самое активное участие в разработке федеральных документов, в том числе приказа Минздрава РФ №925н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями» (совместно с главным токсикологом Минздрава РФ Ю.Н. Остапенко) (2012); федеральных клинических рекомендаций «Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему», утверждённых МБОО «Ассоциация клинических токсикологов» (2014, 2018); проекте профессионального стандарта – врач-токсиколог (Министерство труда и социальной защиты РФ (2017-2018); в рамках мероприятий федерального проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами» Минздрава РФ, формировании Единой базы оценочных средств для аккредитации специалистов здравоохранения (2020-2021); в рамках мероприятий Минздрава РФ разработке Клинических рекомендаций «Токсическое действие других ядовитых веществ, содержащихся в съеденных грибах» (2024 год; находятся на согласовании в Научно-практическом совете Минздрав РФ), «Отравление сердечными гликозидами

и препаратами аналогичного действия», подготовка главы – Токсикологическая кардиология. Медицинская токсикология. Национальное руководство (2024 год). Особо следует отметить, что в ряде разрабатываемых Федеральных клинических рекомендаций он является основным разработчиком и автором.

Доцент Б.Б. Яцинюк ведет активную общественную деятельность: он является Главным внештатным токсикологом Депздрава Югры с 2007 года по настоящее время, членом профильной комиссии Министерства здравоохранения РФ по специальности «Токсикология» с 2013 г. по настоящее время, специалистом экспертной группы аттестационной комиссии №1 по аттестации врачей хирургического профиля, подразделений анестезиолого-реанимационного профиля Депздрава Югры, специалистом экспертной группы аттестационной комиссии №2 по аттестации врачей терапевтического профиля, скорой медицинской помощи и специалистов фармацевтических специальностей Депздрава Югры, членом Межрегиональной благотворительной общественной организации «Ассоциация клинических токсикологов» с 2012 г., по настоящее время, членом Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов. Региональное отделение ХМАО-Югра» с 2023 года, членом Ассоциации работников здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры с 2023 г.

Доцент Яцинюк Б.Б. – врач, ученый, педагог, вся многогранная творческая, научная и педагогическая деятельность которого служит прогрессу науки и образования, повышению культурного, нравственного и профессионального уровня.

Ответственность и профессионализм, коммуникабельность и интеллигентность заслуженно снискали доценту Б.Б. Яцинюк авторитет и уважение медицинской общественности. Доцент Б.Б. Яцинюк за годы врачебной и научной деятельности отмечен Благодарственным письмом от начальника управления федеральной миграционной службы России по ХМАО-Югре М.М. Афонина, Благодарностью от администрации МУЗ Междуреченская районная больница, Благодарностью от администрации МУ Городская больница №1 г. Нижневартовск Б.Б., Благодарностью от и.о. главного врача МБУЗ Городская станция скорой медицинской помощи г. Сургут, Благодарственным письмом от начальника управления федеральной миграционной службы России по ХМАО-Югре, Почетной грамотой Департамента образования и молодежной политики ХМАО-Югры, Благодарственным письмом главы Администрации г. Ханты-Мансийск, Благодарственным письмом от начальника Главного управления МЧС России по Ханты-Мансийскому автономному округу – Югра, Благодарностью за подготовку студентов к участию в конференции с докладом «Фельдшерско-акушерская школа/Ханты-Мансийское национальное медицинское училище» от председателя оргкомитета (2019), Благодарственным письмом от Ассоциации работников здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры; Благодарностью за многолетний добросовестный труд в медицинской отрасли в качестве главного внештатного специалиста токсиколога Депздрава Югры.

Ассоциация «Клинических токсикологов России», друзья, ученики, коллеги сердечно поздравляют Бориса Борисовича с юбилеем. Желают ему крепкого здоровья, долголетия и новых творческих успехов.

© Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., 2024

Информация об авторах

Лодягин Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела клинической токсикологии, Государственное бюджетное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Будапештская ул., 3, Санкт-Петербург; профессор кафедры токсикологии, экстремальной и водолазной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, главный внештатный специалист-токсиколог Северо-Западного федерального округа, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова».

Батоцыренов Баир Васильевич – доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии, Государственное бюджетное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Будапештская ул., 3, Санкт-Петербург; доцент кафедры скорой медицинской помощи и хирургии повреждений ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

ANNIVERSARY OF A DOCTOR, SCIENTIST AND TEACHER

Lodyagin A.N., Batotsyrenov B.V.

The article presents a specialist, teacher, scientist who devoted his life to the development of scientific and clinical toxicology, standing at the origins of the formation of toxicology in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra.

Key words: scientist, mentor, doctor, personality in medicine



Доктор медицинских наук, 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 Москвы», профессор кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

ГОЛЬДФАРБ
Юрий Семенович

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЙ БОРИС БОРИСОВИЧ! ПРИМИТЕ МОИ ИСКРЕННИЕ ПОЗДРАВЛЕНИЯ ПО ПОВОДУ ВАШЕГО 60-ЛЕТИЯ!

Это серьезная дата, когда можно подвести итоги сделанного за многие годы. И эти итоги, Борис Борисович, всецело в Вашу пользу. Вся Ваша сознательная жизнь – это стремление к совершенствованию своих знаний и профессиональных навыков, в чем Вы пока еще не останавливались.

Могли остаться фельдшером, но стали врачом, а, став врачом, этим также не ограничились и получили юридическое образование. Вы стали и ученым, кандидатом медицинских наук, профессором РАЕ. А все достигнутое Вы использовали на пользу людям, каждодневно борясь за их здоровье, защищая их права и неся им новые знания.

Клинической токсикологии очень повезло в том, что Вы оказались в рядах токсикологического сообщества. Это и изученные Вами новые аспекты кардиотоксических эффектов, и сведения об опасности современных промышленных веществ, и многое другое, на чем учатся Ваши коллеги. Ваша особая заслуга – внедрение преподавания клинической токсикологии в регионе, при этом особое внимание Вы уделяете молодым, встающим на ноги специалистам. Мы также всегда с большим интересом слушаем Ваши научные доклады, обязательно извлекая из них что-то новое. Словом, энтузиазм Ваш нескончаем, и поэтому велика польза, которую Вы принесли и продолжаете приносить людям. И это по праву многократно отмечено высокими наградами.

Общение с Вами, Борис Борисович, знающим, доброжелательным, всегда держащим свое слово человеком, доставляет большое удовольствие, и хотелось бы, чтобы оно было как можно более частым.

Желаю Вам, известному ученому, организатору здравоохранения и педагогу, доброго здоровья, благополучия, непрерывного творческого совершенствования и всех радостей жизни!



Главный внештатный токсиколог Министерства здравоохранения Республики Беларусь, руководитель Республиканским токсикологическим центром, заведующий токсикологическим отделением (острых химических отравлений у психических больных) Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Минск

БОГДАН
Андрей Николаевич

УВАЖАЕМЫЙ БОРИС БОРИСОВИЧ!

Наше знакомство состоялось в Санкт-Петербурге в 2014 году на конференции, посвященной токсикологии. В течение десятилетнего периода мы стали не только общаться по нашим специфическим профессиональным вопросам, а стали друзьями огромное количество разделяющих нас километров не препятствует нашему общению и это дорогого стоит. Ваш профессиональный труд, подготовка документов, обеспечивающих профессиональную деятельность токсикологов, и выступления на конференциях и вебинарах помогают совершенствованию профессиональной деятельности специалистов России и Республики Беларусь.

Поздравляю с юбилеем и желаю долгих лет в профессиональной деятельности.





Главный врач бюджетного учреждения
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая
больница», г. Ханты-Мансийск

**КАЧАЛЬСКАЯ
Яна Владиславовна**

АДМИНИСТРАЦИЯ И КОЛЛЕКТИВ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПОЗДРАВЛЯЮТ С ЮБИЛЕЕМ БОРИСА ЯЦИНЮК!

Я безмерно горжусь тем, что Вам доверяют свое здоровье и жизнь. Вы спасаете и лечите людей каждый день, и в этом лежит Ваше великое достижение. В этот юбилейный день мои поздравления наполнены пожеланиями благополучия, радости, и здоровья. Вы являетесь одним из тех немногих, кто заботится не только о телесном здоровье людей, но также и о каждом аспекте их жизни. Спасибо за доброту и заботу, которую Вы проявляете при работе со своими пациентами и коллегами. Вы – фантастический профессионал, который славится отличной толерантностью и чуткостью в работе с людьми. Я желаю Вам безграничного благополучия в жизни, и продолжения великолепной карьеры врача.





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»

ДОЛГОВА
Оксана Борисовна

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЙ БОРИС БОРИСОВИЧ!

Коллектив кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России и я лично сердечно поздравляем Вас с юбилеем! Долгие годы нашего сотрудничества были плодотворными, Ваше участие в организации совместных научно-практических мероприятий является крайне важным во взаимодействии судебно-медицинской службы, кафедр образовательных организаций и практического здравоохранения в рамках реализации оказания медицинской помощи населению.

Мы искренне ценим Вас, желаем Вам профессиональных успехов, крепкого здоровья и благополучия!





Главный внештатный специалист токсиколог Департамента здравоохранения г. Москвы, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой клинической токсикологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», 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

СИМОНОВА
Анастасия Юрьевна

ДОРОГОЙ БОРИС БОРИСОВИЧ!

ОТ ВСЕГО СЕРДЦА ПОЗДРАВЛЯЮ ВАС С 60-ЛЕТНИМ ЮБИЛЕЕМ!

Ваш вклад в развитие токсикологии не только Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, но и всей России, поистине неоценим. Вы являетесь одним из ведущих специалистов в нашей области, и Ваш профессионализм и преданность делу вдохновляют.

Ваша организованность и самоотверженность восхищают.

Вы готовы трудиться до позднего вечера, совершенствуя, например, клинические рекомендации и обогащая науку своими знаниями. Ваше участие в многочисленных комиссиях и экспертная деятельность, приносят неоценимую пользу всем нам.

Я очень рада, что мы поддерживаем тесное общение и я всегда могу обратиться к Вам за советом и поддержкой. Ваша готовность поделиться знаниями являются для меня бесценной. Ваши коммуникабельность, интеллигентность и ораторское мастерство делают общение с Вами не только полезным, но и по-настоящему приятным.

Желаю Вам крепкого здоровья, неиссякаемой энергии и новых профессиональных достижений!

Пусть каждый день приносит радость и удовлетворение от любимого дела, а рядом всегда будут надежные друзья и единомышленники. Здоровья, счастья!





Доктор медицинских наук доцент, врач-терапевт терапевтического отделения ФГБУ СКК «Анапский» филиал санатория «Золотой берег» Министерства обороны РФ, главный врач ООО «АЛЕКС» медицинский центр «Медикко»

**ЗУЕВСКАЯ
Татьяна Валерьевна**

УВАЖАЕМЫЙ БОРИС БОРИСОВИЧ!
НАСТУПИЛ ВАШ 60-ЛЕТНИЙ ЮБИЛЕЙ! ОТ ВСЕГО СЕРДЦА
ПОЗДРАВЛЯЮ ВАС С ЭТИМ СОБЫТИЕМ!

Пройден очень интересный и важный этап в Вашей жизни! Вы проявили себя как высококласный специалист в анестезиологии – реаниматологии и токсикологии, являя собой пример настоящего Врача, человека, равнодушного к чужой беде, думающего, знающего и находящегося в постоянном поиске! Вы много лет проработали в БУ «Ханты-Мансийская медицинская академия», и будучи заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии, внесли огромный вклад в образование и воспитание молодых врачей, в научное и методическое направление кафедры. Вы являетесь автором научных статей в журналах самого высокого уровня, автором методических рекомендаций, и я искренне желаю Вам оставаться максимально долго деятельным ученым! Я с удовольствием вспоминаю время совместной работы с Вами в деканате последипломного образования, те шаги, которые мы совершали вместе в достижении поставленных целей и задач! На сегодняшний день, живя и работая в другом регионе страны, я уверена в том, что мой звонок к Вам не останется без ответа! Так оно и есть, спасибо за консультации! Я искренне рада, что мы продолжаем общее дело – лечение людей и можем быть полезны друг другу как специалисты! Я уверена, что впереди Вас ждут новые интересные события, люди и любимая работа!

Желаю Вам творческих успехов, профессиональных побед! Пусть Ваша жизнь будет наполнена добром, миром и благополучием! Здоровья, счастья и удачи во



Кандидат медицинских наук,
доцент БУ «Ханты-Мансийская
государственная медицинская
академия», руководитель Окружного
центра рассеянного склероза ХМАО-
Югры БУ «Окружная клиническая
больница»

СОКОЛОВА
Азалия Айсаровна

Главный внештатный специалист
Департамента здравоохранения
ХМАО-Югры, заведующий
отделением неврологии
БУ «Окружная клиническая
больница»

АНИЩЕНКО
Людмила Ивановна.

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ДНЕМ РОЖДЕНИЯ

врача-анестезиолога-реаниматолога, врача-токсиколога БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница», г. Ханты-Мансийск, главного внештатного специалиста токсиколога Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, к.м.н., доцента, профессора РАЕН, Бориса Борисовича Яцинюк!

УВАЖАЕМЫЙ БОРИС БОРИСОВИЧ!

От всего сердца поздравляем Вас с 60-летием! Искренне желаем Вам на долгие годы крепкого здоровья, неиссякаемой энергии, открытости инновациям и интересных проектов! Именно благодаря своим незаурядным деловым и личным качествам, целеустремленности и потрясающей работоспособности Вы состоялись как прекрасный врач, внесли огромный вклад в науку и практическое здравоохранение. О признании Вашего авторитета свидетельствует работа главным внештатным специалистом токсикологом Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры на протяжении многих лет.

Вы восхищаете не только талантами врача и организатора многочисленных научных и профессиональных мероприятий, но и легкостью в общении, чувством юмора, умением располагать к себе самых разных людей, качествами, во все времена отличавшими настоящего мыслителя.

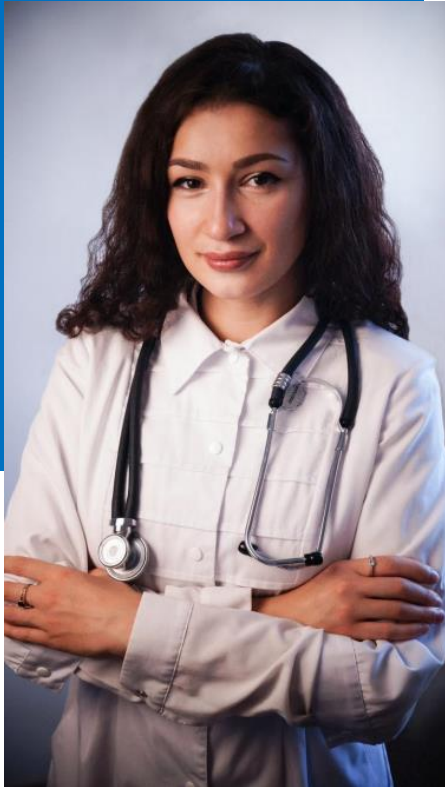
Ваши коллеги и ученики всегда с особой теплотой отзываются о Вас, как о прекрасном организаторе и руководителе, преподавателе, наставнике, ученом, умеющем сочетать традиции фундаментальной науки с инновационными идеями. Пусть успехи взрожденной Вами плеяды врачей будут для Вас нескончаемым источником вдохновения и сил для покорения новых высот обра-

зования и науки! Посвятив свою жизнь российской медицине, прилагая огромные усилия для укрепления и развития отечественной науки, проявляя талант профессионала и лидера, Вы подаете прекрасный пример достойного служения Отечеству.

Уважаемый Борис Борисович, пусть результаты Ваших трудов про-

должают быть востребованными в стране и за ее пределами, а Ваш вклад в медицину и науку будет пополняться новыми свершениями и достижениями! Крепкого здоровья, неиссякаемого жизнелюбия, новых успехов на благо российской медицины и науки, и благополучия во всем!





*Врач-кардиолог ГБУЗ «Городская больница №2 города
Краснодара» Министерства здравоохранения
Краснодарского края*

КИЛЬДЯШЕВА
Наталья Борисовна

УВАЖАЕМЫЙ БОРИС БОРИСОВИЧ!
ПОЗДРАВЛЯЮ ВАС С ЮБИЛЕЙНОЙ ДАТОЙ!

Ваш профессионализм обучения врачей и клиническая практика имеет глубокие корни уважения ко всем людям, с которыми вы соприкасаетесь!

Спасибо Вам за труд и ваши слова, которые нам так нужны в профессии и жизни!



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»

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 надстрочный 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-

дить 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 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

Ельков А.Н., Гольдфарб Ю.С., Бадалян А.В., Поцхверия М.М., Симонова А.Ю. Сравнительный опыт применения иерархического кластерного анализа пакета SPSS Statistics и независимой реализации его алгоритма для обработки данных при острых отравлениях 41

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 58

Бебякина Е.Е., Яцинюк Б.Б., Ахмедова Е.Г., Волкова Н.А. Особенности эпидемиологии и течения клинических проявлений острых отравлений нейротропными лекарственными препаратами (по данным БУ «Окружная клиническая больница»).70

ПУБЛИЦИСТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Кильдяшева Н.Б. С воспоминаниями и благодарностью.....88

Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В. Юбилей врача, ученого и педагога96

ПОЗДРАВЛЕНИЯ С ЮБИЛЕЕМ101

Требования для авторов при направлении материалов в научно-методическое сетевое издание «Здравоохранение Югры: опыт и инновации».....110

Приоритетные направления публикаций в номерах научно-методического сетевого издания 119