

УДК 615.099.08

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ МЕТАДОНОМ, ОСЛОЖНЕННЫХ РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА ПОЗИЦИОННОГО СДАВЛЕНИЯ И СИСТЕМНОГО РАБДОМИОЛИЗА

О.А. Кузнецов^{1,2}, А.Н. Лодягин¹,
Б.В. Батоцыренов¹,
И.В. Неженцева¹, Д.В. Баранов¹

¹ГБУ СПб НИИ скорой помощи
им. И.И. Джанелидзе, 192242,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;
²Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Санкт-Петербургский государственный
университет», 190034, г. Санкт-Петербург,
Российская Федерация

Всвязи с увеличением количества острых отравлений метадонем, увеличилось и число осложненных форм отравлений данной этиологии. Одними из жизнеугрожающих осложнениями являются синдром позиционного сдавления и системный рабдомиолиз. Целью настоящего исследования являлась оценка клинического течения основных нарушений гомеостаза, возникающих при данной патологии. Установлено что, острые отравления метадонем, осложненные системным рабдомиолизом протекают тяжелее, чем при развитии изолированной позиционной ишемии мягких тканей. В патогенезе формирования миолиза немаловажную роль играет гипоксия, которая развивается в результате действия метадона. Одним из критериев диагностики рабдомиолиза может служить значение креатинфосфокиназы. Основными направлениями терапии должны быть: восполнение ОЦК, коррекция электролитного баланса, кислотно-основного состояния, нейрометаболическая терапия, направленная на скорейшее купирование последствий гипоксии, заместительная почечная терапия при развитии острой почечной недостаточности.

Ключевые слова: метадон, отравление, синдром позиционного сдавления, системный рабдомиолиз.

Введение. За последние годы отмечается значительное увеличение острых отравлений наркотическими препаратами, в частности, метадонем. Так, по данным Центра лечения острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в отделение токсикологической реанимации в 2012 году поступило 388 пациентов, в 2013 году – 577 пациентов, а в 2014 году – 433 пациента с отравлениями метадонем. Следует отметить, что в настоящее время в структуре летальности острые отравления метадонем занимают первое место. Если в 2012 году доля от общей летальности составила 14,3%, то в 2013 году она увели-

чилась до 24,9%, а в 2014 году возросла до 28,4%. Таким образом, практически треть смертельных исходов приходится на долю острых отравлений метадонем.

По литературным данным, до 1998 года у пациентов с синдромом позиционного сдавления отравления наркотиками регистрировались в 28,3% случаев. Основным этиологическим фактором являлся этанол. В период с 1999 по 2007 годы эта цифра возросла до 85,2%, за счет отравлений героином [1]. В настоящее время подобные осложнения отмечаются практически только при отравлениях наркотическими препаратами

Кузнецов Олег Анатольевич (Kuznetsov Oleg Anatolevich), кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №3 (токсикологическая реанимация) НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии СПбГУ, 192242, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, Kuznetsov_dr@inbox.ru

Лодягин Алексей Николаевич (Lodyagin Alexei Nikolaevich), доктор медицинских наук, руководитель отдела клинической токсикологии НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация alodyagin@mail.ru

Батоцыренов Баир Васильевич (Batocirenov Bair Vasil'evich), доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической токсикологии НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация bbaig@mail.ru

Неженцева Ирина Валентиновна (Nezhenceva Irina Valentinovna), младший научный сотрудник отдела клинической токсикологии НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация Velichko-irina83@mail.ru

Баранов Дмитрий Владимирович (Baranov Dmitry Vladimirovich), врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №3 (токсикологическая реанимация) НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.

и в 90% случаев при отравлениях метадонном. В 2014 году был зафиксирован лишь один случай развития системного рабдомиолиза при отравлениях угарным газом.

Рабдомиолиз – синдром, возникающий в результате разрушения скелетных мышц, с освобождением клеточного содержимого миоцитов в плазму. Клинические последствия являются результатом местных повреждений, а также системным эффектом многочисленных биохимических токсинов и биологически активных веществ, а также гипоксии [2].

Как правило, терапия несложных форм острых отравлений наркотическими препаратами из группы опиоидов не представляет особых трудностей. Осложнения же, возникающие при острых отравлениях метадонном, особенно синдром позиционного сдавления и системный рабдомиолиз значительно утяжеляют течение химической травмы и обуславливают неблагоприятный прогноз. Так, в 2012 году 10 из 22 летальных исходов, при острых отравлениях метадонном, были обусловлены развитием синдрома позиционного сдавления, системного рабдомиолиза и, как следствие, развитием острой почечной недостаточности. В 2013 году 15 из 41 летального исхода наступили в результате развития этих осложнений, а в 2014 году 8 из 40 летальных исходов соответственно.

Следовательно, совершенствование терапии осложненных форм острых отравлений метадонном представляется нам актуальной задачей, учитывая резкое увеличение пациентов с данной патологией. *Целью данного исследования* являлась оценка клинического течения и основных нарушений гомеостаза, возникающих при осложненных формах отравлений метадонном.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе отделения реанимации и интенсивной терапии №3 (токсикологическая реанимация) ГБУ НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Материал работы составили клинические наблюдения 49 пациентов (45 мужчины и 4 женщины), находившихся на лечении с острыми отравлениями метадонном, осложненных развитием синдрома позиционного сдавления и системного рабдомиолиза. Больные были в возрасте от 25 до 44 лет, средний возраст составил 34 ± 6 лет. Больные были разделены на 2 группы. Группа больных, у которых развился синдром позиционного сдавления I (30 больных) и группа II (19 больных), у которых острое отравление метадонном осложнилось системным рабдомиолизом.

Оценка кислотно-основного состояния, определение газового состава крови производили с помощью газоанализатора EasyStat Medica (США). Исследовались биохимические показатели крови, а также основные показатели клинического

анализа крови. Оценка лабораторных показателей производилась при поступлении пациента в стационар и на вторые сутки пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Проводилось исследование динамики клинических проявлений (длительности течения острой почечной недостаточности, сроков нахождения в реанимационном отделении, оценка локализации и объема пораженных мышечных массивов, летальность), основных показателей гомеостаза.

Выборки проверялись на нормальность распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова. Для переменных с нормальным распределением использовался парный критерий t-Стьюдента. При распределении отличным от нормального для несвязанных выборок использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U), для связанных выборок использовался критерий Вилкоксона (W). Показатели, у которых распределение отличалось от нормального, описывались как «медиана, интерквартильный размах». Различия считали статистически достоверными, если уровень значимости был $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Прежде чем перейти непосредственно к результатам исследования нам бы хотелось остановиться на некоторых аспектах токсикокинетики и токсикодинамики метадона, а также на патогенезе развития острой почечной недостаточности, вследствие развития позиционного сдавления и системного рабдомиолиза. Токсикокинетика метадона значительно варьируется у разных пациентов, таким образом, после введения одной и той же дозы, значительно варьируют концентрации в плазме крови, а также фармакологический эффект, который может быть незначительным, у некоторых лиц, и выражен длительно у других. Метадон в основном метаболизируется в печени. Основной этап состоит в N-деметилировании с участием цитохрома $P_{450} 3A4$ до 2-этилиден-1,5-диметил-3,3-дифенилпирраллидона неактивного метаболита. Активность цитохрома P_{450} у разных лиц значительно варьирует, это и является причиной различной биодоступности метадона. Достижение максимальной концентрации в плазме крови после перорального приема тоже варьирует от 1 до 6 часов, в среднем значение T_{max} 2,2 – 4,4 часа. Элиминация метадона имеет двухфазный характер. Период полувыведения в первую (быструю) фазу колеблется от 1,9 до 4,2 часа. Период полувыведения метадона во вторую (медленную) фазу варьирует от 8,5 до 47 часов [3]. Следовательно токсическое действие метадона может обуславливать длительное угнетение сознания, сопровождающееся центральными нарушениями дыхания. В конечном итоге это приводит к повреждению скелетных мышц, подвергшихся длительному сдавлению под тяжестью собственного веса, либо к систем-

ному рабдомиолизу на фоне длительного эпизода гипоксии и гипотензии.

По мнению ряда авторов, патогенез ОПН при рабдомиолизе, главным образом, связан с рефлексной вазоконстрикцией, образованием внутриканальцевых цилиндров. Миоглобин аккумулируется в почечных канальцах, а реабсорбция воды приводит к еще большему повышению концентрации миоглобина в их просвете, в результате чего он начинает осажаться с образованием цилиндров, обтурирующих канальцы. Обструкция почечных канальцев кристаллами мочевой кислоты обусловлена высокой скоростью ее продукции и экскреции с мочой. Другим фактором, способствующим осаждению миоглобина и мочевой кислоты, является низкий рН канальцевой мочи вследствие ацидоза [4].

Пациенты первой группы были доставлены в ОРИТ в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния на момент поступления была обусловлена острой церебральной недостаточностью, острой дыхательной недостаточностью центрального генеза вследствие специфического токсического действия метадона и острой недостаточностью кровообращения. Глубокое угнетение сознания возникало вследствие длительной гипоксии на фоне нарушенного внешнего дыхания. Отмечалась стойкая гипотензия (систолическое АД менее 60 мм. рт. ст.). При осмотре определялся отек сегмента тела, подвергшегося длительному сдавлению, иногда с участками эпидермолиза в местах наибольшей компрессии. Были отмечены различные по локализации участки поражения. Так участками тела, подвергшимися позиционному сдавлению, могли быть обе голени, ягодицы, полностью нижняя конечность или верхняя и нижняя конечность с одной из сторон, если пациент находился в вынужденном положении на боку длительное время. В отдельных случаях отмечалось также поражение мышц шеи и спины.

С момента поступления регистрировались серьезные нарушения гомеостаза. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение креатинфосфокиназы, среднее значение этого показателя составило 80950 МЕ/л. Минимальный показатель при этом составил 24200 МЕ/л, а максимальный - 186000 МЕ/л. Также отмечалось значительное увеличение цитолитических аминотрансфераз в крови. Регистрировали увеличение АлАт до 614,6 (581,8; 1134,5) МЕ/л., АсАт до 1742,6 (502,4; 2180,3) МЕ/л. Данные изменения возникали вследствие повреждения скелетных мышц. При исследовании показателей кислотно-основного состояния крови было отмечено развитие декомпенсированного метаболического ацидоза – рН 7,157 (7,034; 7,280), а ВЕ (Base Excess) – 12,6 (-7,9; - 18,3) ммоль/л. Выраженные метаболические изменения, на наш взгляд, сформиро-

вались вследствие специфического токсического действия метадона и сопровождались нарушениями транспорта кислорода, проявляющихся, в конечном счете, в недостатке кислорода в тканях организма со снижением потребления кислорода, коэффициента его использования и утилизации [5]. Немаловажную роль в формировании расстройств гомеостаза играют плазмотерапия в поврежденные участки тела, быстрое снижение объема циркулирующей крови и поступление в кровяное русло продуктов мышечного распада (миоглобин, креатинфосфокиназа, калий, лизосомальные ферменты) [6]. При поступлении в стационар у всех пациентов отмечали признаки гемоконцентрации - увеличение гемоглобина до 163 (156; 186) г/л, и гематокрита до 49,0 (47,3; 62,2) %. Вышеуказанные патологические изменения являлись одними из факторов формирования острой почечной недостаточности у данной категории больных. Также регистрировалось увеличение креатинина 334,6 (196,3; 472,9) мкмоль/л, показатели уровня мочевины в крови составили 16,1 (7,0; 25,2) ммоль/л. Имелась тенденция к гиперкалиемии и гипонатриемии (табл. 1). В течение первых суток пребывания в стационаре отмечалось снижение темпа диуреза до 325 (10; 900) мл в сутки.

Состояние пациентов второй группы при поступлении также расценивалось как тяжелое. Тяжесть состояния на момент поступления была обусловлена острой церебральной недостаточностью, острой дыхательной недостаточностью центрального генеза вследствие специфического токсического действия метадона и острой недостаточностью кровообращения. Артериальная гипотензия, на наш взгляд, была обусловлена не только гиповолемией, но и гипоксией с формированием глубокого метаболического ацидоза. Отмечались схожие расстройства гомеостаза. Во всех случаях развивалась острая почечная недостаточность. Значения креатинфосфокиназы были также высокими: 106300 (20000; 200000) МЕ/л. Показатели АлАт и АсАт также были более повышены в отличие от показателей пациентов I группы: 2112,1 (586,3; 3637,9) МЕ/л и 2887,4 (542,0; 5232,8) МЕ/л соответственно. Также отмечали развитие декомпенсированного метаболического ацидоза. Показатель рН составил 7,181 (7,052; 7,233), а ВЕ - 14,3 (-8,1; - 20,5) ммоль/л. Уже с момента поступления определялось высокое содержание креатинина и мочевины крови: 647,4 (346,3; 947,5) мкмоль/л и 27,5 (12,2; 42,8) ммоль/л соответственно. Гемоконцентрация была менее выраженной – гемоглобин 155 (142; 167) г/л, гематокрит - 46,7 (40,5; 52,9) %. Отмечалось повышение калия до 6,75 (6,02; 8,16) ммоль/л.

Однако у пациентов данной группы признаков локальной компрессионной травмы выявлено

не было. По-видимому, разрушение миоцитов в данном случае связано с продолжительной гипоксемией и развитием декомпенсированного метаболического ацидоза, возникающей в результате острого отравления метадонном. А учитывая большой период полувыведения токсиканта, можно заключить, что данные нарушения развивались в течение длительного времени. Это подтверждается данными анамнеза - все пациенты были обнаружены спустя более 10 часов (в отдельных случаях до суток) от момента употребления наркотического вещества. Темп диуреза также был снижен 370 (100; 800) мл в сутки.

Основные показатели гомеостаза при поступлении представлены в таблице 1.

Основными направлениями лечения являлись детоксикационная терапия и мероприятия, направленные на восстановление и поддержание жизненно-важных функций организма. В токсикогенную фазу – проведение ИВЛ. Антидотная терапия налоксоном в данном случае противопоказана, учитывая тяжелые метаболические нарушения [7]. Целью инфузионной терапии служит восполнение ОЦК, коррекция КОС, электролитных нарушений и стабилизация центральной гемодинамики. Следует отметить, что у пациентов, вошедших в исследование, коррекция КОС буферными растворами (гидрокарбонат натрия)

и введение глюкозоинсулиновой смеси позволило эффективно купировать гиперкалиемию. Однако инфузионная терапия должна проводиться под контролем показателей центральной гемодинамики во избежание гипергидратации. В рамках данного исследования течение химической травмы привело к развитию ОПН у всех пациентов. Все больные получали заместительную почечную терапию. Однако попытка стимуляции диуреза после восполнения ОЦК, стабилизации гемодинамики может иметь успех в случае риска и/или острого повреждения почек. В инфузионную программу должны включаться субстратные антигипоксанты (цитофлавин), так как важным патогенетическим звеном сформировавшихся расстройств является гипоксия.

Ко вторым суткам пребывания в стационаре состояние пациентов обеих групп оставалось тяжелым. Отмечалось нарастание азотемии. У пациентов первой группы показатели креатинина и мочевины составили 505,6 (328,1; 683,2) мкмоль/л и 26,9 (18,1; 35,8) ммоль/л. Во второй группе отмечалась схожая динамика данных показателей: креатинин 612,0 (474,2; 749,9) мкмоль/л, мочевина 33,5 (28,1; 39,0) ммоль/л. На фоне проведения инфузионной терапии удалось достигнуть коррекции водно-электролитного и кислотно-основного состояния. У выживших

Таблица 1

Основные показатели гомеостаза у пациентов с острыми отравлениями метадонном, осложненных развитием синдрома позиционного сдавления и системного рабдомиолиза при поступлении в стационар

Показатель	Позиционное сдавление (n=30)	Системный рабдомиолиз (n=19)
КФК, МЕ/л	80950 (24200; 186000)	106300 (20000; 200000)
Гемоглобин, г/л	163 (156; 186)	155 (142; 167)
Гематокрит, %	49,0 (47,3; 62,2)	46,7 (40,5; 52,9)
АлАт, МЕ/л	614,6 (581,8; 1134,5)	2112,1 (586,3; 3637,9)
АсАт, МЕ/л	1742,6 (502,4; 2180,3)	2887,4 (542,0; 5232,8)
Креатинин, мкмоль/л	334,6 (196,3; 472,9)	647,4 (346,3; 947,5)
Мочевина, ммоль/л	16,1 (7,0 ;25,2)	27,5 (12,2; 42,8)
Калий, моль/л	6,07 (5,03; 8,01)	6,75 (6,02; 8,16)
Натрий, моль/л	133,6 (125,0; 142,2)	137 (127,3; 140,2)
pH	7,157 (7,034; 7,280)	7,181 (7,052; 7,233)
BE (Base Excess), ммоль/л	-12,6 (-7,9; - 18,3)	- 14,3 (-8,1; - 20,5)

больных отмечалась стабилизация центральной гемодинамики. У пациентов с позиционным сдавлением отмечалась тенденция к снижению АлАт 558,5 (223,4; 838,9) МЕ/л и к умеренному повышению АсАт 1801,5 (511,4; 2968,5) МЕ/л. В группе с пациентов развившимся системным рабдомиолизом данные показатели имели тенденцию к росту. Данные изменения могут свидетельствовать о продолжающемся повреждении миоцитов, но связанном с гиперпродукцией свободных радикалов на фоне восстановления доставки кислорода. У пациентов обеих групп, включенных в исследование, развивалась анурия, что потребовало проведение заместительной почечной терапии. Основные показатели гомеостаза на вторые сутки пребывания в стационаре отражены в таблице 2.

Длительность анурии у выживших пациентов составила в первой группе 12,0 (8,0; 16,0) суток и 11,5 (9,0; 13,0) суток во второй.

Летальность в первой группе составила 43,3%, во второй 57,9%. Более высокие цифры летальности во II группе, по нашему мнению, связаны с более глубокими гипоксическими повреждениями, в первую очередь головного мозга, у пациентов с развившимся системным рабдомиолизом [1].

Пациенты обеих групп длительно находились на лечении в стационаре. Более длительное пребывание на стационарном лечении пациентов с синдромом позиционного сдавления было обусловлено необходимостью терапии компрессионно-ишемической нейропатии и восстановлением опорно-двигательной функции конечностей. (табл. 3).

Таблица 2

Основные показатели гомеостаза у пациентов с острыми отравлениями метадонем, осложненных развитием синдрома позиционного сдавления и системного рабдомиолиза на 2 сутки пребывания в стационаре

Показатель	Позиционное сдавление (n=30)	Системный рабдомиолиз (n=19)
АлАт, МЕ/л	558,5 (223,4; 838,9)	3243,5 (2507,3; 6239,6)
АсАт, МЕ/л	1801,5 (511,4; 2968,5)	3472,3 (866,2; 7000,0)
Креатинин, мкмоль/л	505,6 (328,1; 683,2)	612 (474,2; 749,9)
Мочевина, ммоль/л	26,9 (18,1;35,8)	33,5 (28,1; 39,0)
Калий, моль/л	4,84 (3,97; 5,68)	5,10 (4,73; 5,51)
Натрий, моль/л	132,0 (127,9; 136,1)	135,0 (132,1; 137,9)
pH	7,438 (7,340; 7,536)	7,384 (7,329; 7,471)
BE (Base Excess), ммоль/л	7,4 (5,1; 9,7)	5,3 (2,8; 7,9)

Таблица 3

Клиническое течение острых отравлений метадонем, осложненных развитием синдрома позиционного сдавления и системного рабдомиолиза

Показатель	Позиционное сдавление (n=30)	Системный рабдомиолиз (n=19)
Длительность анурии, сут	12,0 (8,0; 16,0)	11,5 (9,0; 13,0)
Длительность пребывания в стационаре (выжившие), сут	35,2 (15,0; 55,0)	24 (16; 36)
Летальность, %	43,3	57,9

Заключение. Острые отравления метадонем, осложненные системным рабдомиолизом протекают тяжелее, чем при развитии изолированной позиционной ишемии мягких тканей. В патогенезе формирования миолиза немаловажную роль играет гипоксия, которая развивается в результате действия метадона. Одним из критериев диагностики рабдомиолиза может служить значение креатинфосфокиназы. Повышение данного показателя должно быть расценено, как возможное

развитие системного рабдомиолиза, особенно на фоне длительной экспозиции, даже у пациентов без признаков локального повреждения тканей.

Основными направлениями терапии должны быть: восполнение ОЦК, коррекция электролитного баланса, КОС, форсирование диуреза с использованием салуретиков, нейрометаболическая терапия, направленная на скорейшее купирование последствий гипоксии, заместительная почечная терапия при развитии ОПН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михальчук М.А., Шилов В.В., Калмансон М.Л., Великова В.Д. Синдром позиционного сдавления. Этиология, патогенез, диагностика, клиника, лечение. СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2009.
2. Заугольников В.С., Теплова Н.Н. Рабдомиолиз и синдром позиционной ишемии. Вятский медицинский вестник. 2007; 2-3: 71-73.
3. A. Ferrari et al. Methadone –

- metabolism, pharmacokinetics and interactions. *Pharmacological Research*. 2004, 50. Available at: <http://www.elsevier.locate.yphrs> (Accessed 4 May 2004).
4. Asner T.V., Kaljagin A.N., Zimina I.A. Рабдомиолиз: современное состояние проблемы. *Современные проблемы ревматологии*. 2012; 4 (4): 101-106.
 5. Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А.,

- Андреанов А.Ю., Васильев С.А., Кузнецов О.А. Особенности клинического течения и коррекция метаболических расстройств у больных с тяжелыми отравлениями метадонем. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (2): 18-22.
6. Шраменко Е.К., Черний В.И., Прокопенко Б.Б. Профилактика и лечение острого повреждения почек, вызванного рабдомиолизом различного

- генеза. *Медицина неотложных состояний*. 2014; 3 (58): 76-79.
7. Васильев С.А., Шилов В.В., Александров М.В., Батоцыренов Б.В., Баранов Д.В. Особенности интенсивной терапии острых тяжелых отравлений наркотическими веществами. В кн.: IV Съезд токсикологов России. Сборник трудов. Под редакцией Г.Г.Онищенко и Б.А.Курляндский. М.; 2013: 126-127.

REFERENCES:

1. Mikhail'chuk M.A., Shilov V.V., Kalmanson M.L., Velikova V.D. Syndrome of compression position. Etiology, pathogenesis, diagnosis, clinical features, treatment. SPb.: Publishing House of the Polytechnic. University Press, 2009 (in Russian).
2. Zaugol'nikov V.S., Teplova N.N. Rhabdomyolysis syndrome and positional ischemia. *Vyatsky Medical Gazette*. 2007; 2-3: 71-73 (in Russian).

3. Ferrari et al. Methadone – metabolism, pharmacokinetics and interactions. *Pharmacological Research*. 2004, 50. Available at: <http://www.elsevier.locate.yphrs> (Accessed 4 May 2004).
4. Asner T.V., Kaljagin A.N., Zimina I.A. Rhabdomyolysis: state of the problem. *Modern problems of rheumatology*. 2012; 4 (4): 101-106 (in Russian).
5. Batocirenov B.V., Livanov G.A., Andrianov A.Ju., Vasil'ev S.A., Kuznecov

- O.A. The clinical course and correction of metabolic disorders in patients with severe poisoning with methadone. *General Reanimatology*. 2013; 9 (2): 18-22 (in Russian).
6. Shramenko E.K., Chernij V.I., Prokopenko B.B. Prevention and treatment of acute kidney injury induced rhabdomyolysis different genesis. *Medical emergency conditions*. 2014; 3 (58): 76-79 (in Russian).

7. Vasil'ev S.A., Shilov V.V., Aleksandrov M.V., Batocirenov B.V., Baranov D.V. Features of intensive therapy of acute severe poisonings with narcotic substances. In the book.: IV Congress of Russian toxicologists. Proceedings. Edited G.G.Onischenko and B.A.Kurlyandsky. Moscow; 2013: 126-127 (in Russian).

O.A. Kuznetsov^{1,2}, A.N. Lodyagin¹, B.V. Batocirenov¹, I.V. Nezhenceva¹, D.V. Baranov¹

FEATURES OF CLINICAL COURSE OF ACUTE METHADONE POISONING, COMPLICATED WITH ACUTE COMPARTMENT SYNDROME AND SYSTEMIC RHABDOMYOLYSIS

¹I.I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine, 192242, Saint-Petersburg, Russian Federation

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Saint-Petersburg State University», 199034, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Due to an increasing amount of acute intoxications with methadone, the number of complicated forms of poisonings of this etiology increased too. Some of the life-threatening complications are an acute compartment syndrome and systemic rhabdomyolysis. The objective of the present investigation was to assess the clinical course of the main homeostasis disorders appearing in this pathology. It was found out that acute intoxication with methadone complicated with systemic rhabdomyolysis proceeds in a more serious way than in the development of isolated compartment ischemia of soft tissues. In pathogenesis of the myolysis formation, quite an important role belongs to hypoxia that develops due to methadone action. One of the diagnosis criteria for rhabdomyolysis could be the creatine phosphokinase significance. Main therapy trends should be rehydration therapy, correction of electrolytic balance and acid-base state, neuro metabolic therapy aimed at the fastest stopping of hypoxia consequences, kidneys replacement therapy in case of renal failure.

Keywords: *methadone, intoxication, compartment syndrome, systemic rhabdomyolysis.*

Материал поступил в редакцию 21.07.2015 г.