

© ТКЕШЕЛАШВИЛИ Т.Т., МАТКЕВИЧ В.А., ПОЦХВЕРИЯ М.М., ТЮРИН И.А., 2023

Ткешелашвили Т.Т.<sup>1</sup>, Маткевич В.А.<sup>1,2</sup>, Поцхверия М.М.<sup>1,2</sup>, Тюрин И.А.<sup>1</sup>

## Кишечный лаваж при внутривенном отравлении метадон

<sup>1</sup>ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», 129090 Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127994, Москва, Российская Федерация

**Введение.** Среди отравлений опиоидами острое внутривенное отравление метадон

**Цель** — повысить эффективность лечения больных с внутривенным отравлением метадон путём включения кишечного лаважа в комплекс стандартной терапии.

**Материал и методы.** Из 52 больных с внутривенным отравлением метадон 33 пациентам (наблюдаемая группа) с целью детоксикации проводили кишечный лаваж (КЛ), а 19 — стандартную терапию (группа сравнения). Возраст больных составлял 32,0 (29,0; 36,0), а в группе сравнения — 31,0 (25,0; 37,0) год. Отравление происходило в результате употребления метадона при его внутривенном введении с целью наркотического опьянения, следствием чего являлось угнетение сознания (кома) и редкое неадекватное дыхание с периодами апноэ.

КЛ начинали неотложно после восстановления адекватного дыхания. Для осуществления КЛ вводили энтеральный раствор (ЭР) через назогастральный зонд со скоростью 1950–2600 мл/ч. Перфузию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) прекращали при появлении чистых промывных вод из прямой кишки. Общий объём раствора составлял 7,0 (4,5; 7,5) л, объём кишечных выделений — 5,3 (4,0; 6,3) л, продолжительность процедуры — 4 (3; 6) ч.

Количественное содержание метадона в крови и моче, а также в промывных водах определяли методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием.

Сравнивали продолжительность коматозного состояния, сроки госпитализации, частоту пневмонии как осложнения отравления и летальность в наблюдаемой группе и группе сравнения.

**Результаты.** С помощью КЛ очищение ЖКТ больных происходило в течение 3–6 ч. В промывных водах обнаруживался метадон, при этом его концентрация в крови после КЛ снижалась в среднем в 2,5 раза. Через 19 (16,0; 27,0) ч после КЛ больные были в ясном сознании, что на 13 ч (40,6%) оказалось раньше, чем в группе сравнения, в которой на восстановление ясного сознания потребовалось в среднем 32,0 (24,5; 35,0) ч ( $p < 0,05$ ). Пневмония в группе больных, которым проводили КЛ возникала в 2,6 раза реже, чем в группе сравнения. Продолжительность пребывания больных в отделении реанимации наблюдаемой группы было в 2,6 раза короче, чем в группе сравнения, а общий срок госпитализации меньше в 1,5 раза, соответственно. В наблюдаемой группе смертельных исходов не было, а в группе сравнения летальность составила 5,3%.

**Ограничения исследования.** Исследование касается эффективности кишечного лаважа как метода детоксикации при остром внутривенном отравлении метадон у пострадавших мужского и женского пола, ограничениями в котором явились: нозологическая форма, срок отравления, возраст пациентов (от 18 до 65 лет) и отсутствие синдрома позиционного сдавления.

**Заключение.** Использование КЛ при внутривенном отравлении метадон способствует элиминации последнего из ЖКТ, что сопровождается снижением его концентрации в крови, сокращением продолжительности комы, снижением частоты пневмонии и летальности.

**Ключевые слова:** внутривенное отравление метадон; кишечный лаваж

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Протокол № 5–21 от 25.05.2021 г. Исследование проведено с соблюдением требований конфиденциальности персональных данных, этических норм и принципов проведения медицинских исследований с участием человека, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта».

**Для цитирования:** Ткешелашвили Т.Т., Маткевич В.А., Поцхверия М.М., Тюрин И.А. Кишечный лаваж при внутривенном отравлении метадонем. *Токсикологический вестник*. 2023; 31(5): 280–287. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-5-280-287>

**Для корреспонденции:** Маткевич Виктор Анатольевич, доктор мед. наук, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, 129090, Москва, Россия. E-mail: matkevich@mail.ru

**Участие авторов:** Ткешелашвили Т.Т., Маткевич В.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Поцхверия М.М. – концепция и дизайн исследования; Тюрин И.А. – организация и выполнение химико-токсикологического исследования, анализ полученных данных. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила в редакцию: 23 июня 2023 / Принята к печати: 19 октября 2023 / Опубликовано: 30 октября 2023

Tengiz T. Tkeshelashvili<sup>1</sup>, Viktor A. Matkevich<sup>1,2</sup>, Mikhail M. Potkhveriya<sup>1,2</sup>, Igor A. Tyurin<sup>1</sup>

## Intestinal lavage for intravenous methadone poisoning

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department, Moscow, 129090, Russian Federation;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy for Continuous Occupational Education, Moscow, 127994, Russian Federation

**Introduction.** Among opioid poisonings, acute intravenous methadone poisoning is distinguished by the most severe course with a pronounced manifestation of toxic-hypoxic encephalopathy, a large number of complications, deposition in tissues, which complicates its removal from the body and requires the greatest resource costs during the treatment process.

**The aim of the study.** To increase the effectiveness of treatment of patients with intravenous methadone poisoning by including intestinal lavage in the complex of standard therapy.

**Material and methods.** Of the 52 patients with intravenous methadone poisoning, 33 (observation group) underwent intestinal lavage (IL) for the purpose of detoxification, and 19 received standard therapy (comparison group). The age of the patients was 32.0 (29.0; 36.0), and in the comparison group – 31.0 (25.0; 37.0) years. Poisoning occurred as a result of the use of methadone when administered intravenously for the purpose of drug intoxication, which resulted in depression of consciousness (coma) and rare inadequate breathing with periods of apnea. IL was started urgently after restoration of adequate breathing. To carry out IL, enteral solution (ER) was administered through a nasogastric tube at a rate of 1950–2600 ml/hour. Perfusion of the gastrointestinal tract (GIT) was stopped when clear lavage water appeared from the rectum. The total volume of the solution was 7.0 (4.5; 7.5) l, the volume of intestinal secretions was 5.3 (4.0; 6.3) l, the duration of the procedure was 4 (3; 6) hours. The quantitative content of methadone in blood and urine, as well as in washing waters, was determined by gas chromatography with mass-selective detection.

The duration of coma, length of hospitalization, incidence of pneumonia as a complication of poisoning, and mortality in the observed and comparison groups were compared.

**Results.** With the help of IL, cleansing of the gastrointestinal tract of patients occurred within 3–6 hours. Methadone was detected in the washing waters, and its concentration in the blood after IL decreased by an average of 2.5 times. 19 (16.0; 27.0) hours after IL, the patients were in clear consciousness, which was 13 hours (40.6%) earlier than in the comparison group, in which it took an average of 32.0 hours to restore clear consciousness (24.5; 35.0) h ( $p < 0.05$ ). Pneumonia in the group of patients who underwent IL occurred 2.6 times less frequently than in the comparison group. The duration of stay of patients in the intensive care unit of the observed group was 2.6 times shorter than in the comparison group, and the total length of hospitalization was 1.5 times less, respectively. There were no deaths in the observed group, and in the comparison group the mortality rate was 5.3%.

**Limitations.** The study concerns the effectiveness of intestinal lavage as a detoxification method for acute intravenous methadone poisoning in male and female victims, the limitations of which were: nosological form, period of poisoning, age of patients (from 18 to 65 years) and the absence of positional compression syndrome.

**Conclusion.** The use of IL in intravenous methadone poisoning promotes the elimination of the latter from the gastrointestinal tract, which is accompanied by a decrease in its concentration in the blood, a reduction in the duration of coma, a decrease in the incidence of pneumonia and mortality.

**Keywords:** intravenous methadone poisoning; intestinal lavage

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the local Ethics Committee of the State Budgetary Healthcare Institution “Research Institute for Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky” of the Moscow City Health Department. Protocol No. 5–21 dated 05/25/2021. The studies were conducted in compliance with the requirements of confidentiality of personal data, ethical standards and principles of conducting medical research with human participation, set out in the Helsinki Declaration of the World Medical Association.

**For citation:** Tkeshelashvili T.T., Matkevich V.A., Potskhveriya M.M., Tyurin I.A. Intestinal lavage for intravenous methadone poisoning. *Toksikologicheskiiy vestnik (Toxicological Review)*. 2023; 31(5): 280-287. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-5-280-287> (In Russian)

**For correspondence:** Victor A. Matkevich, Doctor of Medical Sciences, Scientific Consultant of the Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department, 129090, Moscow, Russian Federation. E-mail: [matkevich@mail.ru](mailto:matkevich@mail.ru)

**Information about authors:**

Tkeshelashvili T.T., <https://orcid.org/0000-0003-4990-1363>

Matkevich V.A., <https://orcid.org/0000-0001-6765-6619>

Potskhveriya M.M., <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>

Tyurin I.A., <https://orcid.org/0000-0002-4071-1099>

**Author contribution:** Tkeshelashvili T.T., Matkevich V.A. – concept and design of the study, writing text, editing; Potskhveriya M.M. – concept and design of the study; Tyurin I.A. – organization and implementation of chemical-toxicological research, analysis of the data obtained. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was not sponsored.

Received: June 23, 2023 / Accepted: October 19, 2023 / Published: October 30, 2023

## Введение

Степень тяжести функциональных полиорган-ных нарушений при остром внутривенном отравлении метадонном (ВОМ), характер и тяжесть его осложнений находятся в прямой зависимости от дозы и времени пребывания этого токсиканта в организме. Среди отравлений опиоидами ВОМ отличается наиболее тяжёлым течением с большим числом осложнений, требующих наибольших ресурсных затрат в лечении.

Ведущим симптомокомплексом при ВОМ является нарушение дыхания по смешанному типу, угнетение функции центральной нервной системы вплоть до атонической комы, нарушения гемодинамики и грубые метаболические расстройства [1–3].

Позитивный исход заболевания в большей степени обратно пропорционально зависит от продолжительности расстройства сознания и оптимальности искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). По данным различных авторов, она может продолжаться от 48 до 96 ч, что, в свою очередь, увеличивает риск возникновения пневмонии [1, 4]. Продолжительность периода расстройств созна-

ния и дыхания зависит от величины экспозиции токсиканта. Это обстоятельство диктует необходимость максимального сокращения времени пребывания токсиканта в организме.

Следует отметить, что входящая в стандарт оказания помощи при отравлении метадонном антидотная терапия налоксоном, по экспертной оценке, требует особого отношения, учитывающего строгие показания, так как при тяжёлом, осложнённом отравлении чревата усугублением постгипоксических расстройств: отёка-набухания головного мозга, отёка лёгких и углубления гемодинамических расстройств [5, 6].

В настоящее время основу интенсивной терапии тяжёлых форм острого отравления метадонном составляют устранение острой дыхательной недостаточности, коррекция метаболических расстройств и борьба с осложнениями со стороны головного мозга, а также мероприятия, направленные на сокращение экспозиции отравления [7].

Отличительными особенностями метадона являются его свойство депонироваться в жировой ткани и, как следствие, продолжительный период полувыведения, который может состав-

лять 47–55 ч [6, 8]. Кроме того, проблема удаления метадона из организма обусловлена специфичностью его токсикокинетики, связанной с энтерогематической и энтерогепатической циркуляцией, вследствие чего при внутривенном пути поступления метадона образуется его депо в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Известным свойством опиоидов, в том числе метадона, является их способность вызывать парез ЖКТ, который делает бесполезными слабительные средства и значительно затрудняет элиминацию токсиканта из организма [8]. В этой ситуации снижается эффективность методов очищения крови, в том числе инфузионной терапии из-за перманентного всасывания токсиканта из ЖКТ. Наш первый опыт использования кишечного лаважа (КЛ) при лечении больных с отравлением опиоидными наркотиками показал эффективность и перспективность этого метода, позволяющего прервать траекторию токсикокинетики и прекратить депонирование этих веществ в ЖКТ, тем самым ускорить их элиминацию из организма [9]. Это обстоятельство позволило нам использовать КЛ при тяжёлом ВОМ.

*Цель* — повысить эффективность лечения больных с внутривенным отравлением метадонном путём включения кишечного лаважа в комплекс стандартной терапии.

## Материал и методы

Проведён анализ результатов обследования 52 больных с внутривенным отравлением метадонном, 33 из которых с целью детоксикации проводили кишечный лаваж (наблюдаемая группа), а 19 — стандартную терапию (группа сравнения). Возраст больных наблюдаемой группы составлял 32,0 (29,0; 36,0), а группы сравнения — 31,0 (25,0; 37,0) год. Мужчин было в группе сравнения 70%, женщин 30%. В наблюдаемой группе это соотношение составило 85 и 15% соответственно.

Все больные находились в отделении острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ города Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в 2021–2022 гг. с тяжёлым острым внутривенным отравлением метадонном. Отравление происходило в результате внутривенного введения метадона с целью наркотического опьянения. В отделение больные были доставлены службой скорой медицинской помощи. При первичном осмотре на месте происшествия у всех пострадавших отмечалось угнетение сознания (кома), поверхностное редкое дыхание (частота дыхательных движений (ЧДД) 6–8 в 1 мин) с периодами апноэ. Среднее время, про-

шедшее с момента отравления до поступления в специализированное отделение, составило в наблюдаемой группе 2,0 (1,6; 2,4) ч, в группе сравнения — 2,3 (1,9; 2,7) ч.

До поступления в стационар больным была оказана медицинская помощь в соответствии с клиническими рекомендациями, в том числе был введён антидот (налоксон) в дозе 1–2 мл повторно. После введения налоксона глубина комы и нарушений дыхания кратковременно уменьшались.

При поступлении в специализированное отделение глубина расстройства сознания больных на фоне действия налоксона соответствовала уровню 10–11 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ). В течение непродолжительного времени состояние пациентов ухудшалось: отмечался рецидив коматозного состояния и нарушения внешнего дыхания, в связи с чем им проводили интубацию трахеи и переводили на искусственную вентиляцию лёгких.

*Критерии включения больных в исследование:* возраст 18–65 лет, внутривенное отравление метадонном без примесей давностью до 6 ч, отсутствие признаков позиционной травмы.

Больным наблюдаемой группы с целью детоксикации применяли КЛ, который начинали после устранения нарушений внешнего дыхания и установления оптимального режима ИВЛ. Период  $1,3 \pm 0,5$  ч с момента поступления больных в стационар считали началом обследования больных, условно обозначив его как «до КЛ» в наблюдаемой группе и как «до лечения» в группе сравнения. Пациенты группы сравнения получили стандартное лечение, которое начинали также с устранения нарушений внешнего дыхания и установления оптимального режима ИВЛ. В комплексе стандартных мероприятий им проводили дополнительно фармакологическую стимуляцию ЖКТ.

КЛ проводили с использованием энтерального раствора (ЭР) по методике В.А. Маткевича (2012) [10]. Раствор, изоионичный химусу и изоосмотичный плазме крови, вводили через назогастральный зонд порциями по 150–200 мл каждые 5 мин (1950–2600 мл/ч). Перфузию ЖКТ прекращали тогда, когда промывные воды становились прозрачными. Общий объём раствора составлял в среднем 7,0 (4,50; 7,50) л, а объём кишечных выделений — 5,3 (4,0; 6,3) л, продолжительность процедуры — 4 (3; 6) ч. Для сбора кишечных выделений устанавливали ректальный зонд с калоприёмником.

Концентрацию метадона в крови и моче до и после КЛ, а также в промывных водах определяли методом газовой хроматографии с

Таблица 1 / Table 1

**Концентрации метадона в промывных водах, крови и моче пациентов  
в начале и конце кишечного лаважа**  
**Methadone concentrations in the washing waters, blood and urine of patients at the beginning  
and end of intestinal lavage**

| № паци-<br>ента | Значение<br>концентрации<br>метадона | Концентрация метадона, мкг/мл |                         |                        |                     |                       |                      |                        |
|-----------------|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|
|                 |                                      | в промывных водах             |                         |                        | в крови             |                       | в моче               |                        |
|                 |                                      | начало КЛ                     | середина КЛ             | конец КЛ               | начало КЛ           | оонец КЛ              | начало КЛ            | конец КЛ               |
| 1               | Максимальное                         | 0,92                          | 0,18                    | 0,11                   | 1,31                | 0,67                  | 12,3                 | 1,81                   |
| 2               | Минимальное                          | 0,017                         | 0,0                     | 0,0                    | 0,07                | 0,0                   | 0,29                 | 0,0                    |
| 3               | Медиана, квартили                    | 0,033<br>(0,02;0,21)          | 0,018#<br>(0,013;0,045) | 0,013*#<br>(0,01;0,03) | 0,42<br>(0,2; 0,76) | 0,17*#<br>(0,036;0,2) | 1,67<br>(0,62; 4,07) | 0,54*#<br>(0,23; 1,01) |

Примечание. \* – статистически значимое отличие от исходного показателя ( $p < 0,05$  по критерию Манна–Уитни); # – статистически значимая тенденция показателя к изменению по отношению к исходу ( $p < 0,05$  по критерию Вилкоксона).

масс-селективным детектированием, на газовом хроматографе Agilent 7890 с масс-селективным детектором Agilent 5977 (производитель Agilent Technologies, США).

Исследовали клинико-биохимические показатели крови в динамике. С целью контроля над состоянием лёгких и подтверждения диагноза «пневмония» всем пациентам проводили рентгенографию органов грудной клетки в 1-й и 5-й день лечения.

В качестве критерия эффективности лечения оценивали продолжительность коматозного состояния, пребывания больных в реанимационном отделении, срок общей госпитализации, частоту развития пневмонии как осложнения отравления, летальность.

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Протокол № 5–21 от 25.05.2021 г.

**Статистическая обработка результатов.** Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Office Excel и StatSoft Statistica 10. Выборки проверяли на нормальность распределения при помощи теста Шапиро–Уилка. Показатели описывали как «медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)». Для статистического сравнения выборок использовали непараметрический критерий Манна–Уитни ( $U$ ) и медианный критерий. Для связанных выборок использовали критерий Вилкоксона ( $W$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для статистического межгруппового сравнения частот наличия признаков использовали таблицу сопряжённости  $2 \times 2$ , критерий  $\chi^2$  и точный метод Фишера.

## Результаты

В группе сравнения, несмотря на проведённую фармакологическую стимуляцию, восстановить пропульсивную функцию кишечника больным в течение первых суток не удалось. Наряду с этим, использование КЛ обеспечивало очищение ЖКТ больных наблюдаемой группы в течение 3–6 ч. Лабораторное исследование промывных вод показало присутствие в них метадона. Сравнительная оценка его концентрации показала, что в промывных водах его максимальное содержание достигало 70%, а в среднем 33% от его концентрации в крови. В табл. 1 представлена концентрация метадона в промывных водах, крови и моче пациентов в начале и конце КЛ.

В табл. 1 видно, что по мере промывания ЖКТ концентрация метадона в промывных водах снижалась, и в конце процедуры КЛ среднее её значение оказалось в 2,5 раза меньше того, что было в начале процедуры. При этом концентрация метадона в крови после КЛ снизилась в среднем в 2,5 раза, а в моче – в 3,1 раза.

Во время КЛ (3–6 ч) и в ближайшие часы после него состояние пациентов постепенно улучшалось, глубина расстройства сознания уменьшалась. В связи с появлением попыток самостоятельного дыхания изменялись режимы ИВЛ с последующим переводом больных на спонтанное дыхание. Сравнительная характеристика динамики степени расстройства сознания в наблюдаемой и группе сравнения представлена в табл. 2.

Из табл. 2 следует, что при поступлении в отделение глубина расстройства сознания в сравниваемых группах была сопоставимой. Через 12 ч

Таблица 2 / Table 2

**Глубина расстройства сознания в баллах по шкале комы Глазго на этапах наблюдения и срок восстановления ясного сознания больных в сравниваемых группах при отравлении метадонном**  
**The depth of the disorder of consciousness in points on the Glasgow Coma Scale at the stages of observation and the period of restoration of clear consciousness of patients in the compared groups with methadone poisoning**

| Группа больных | Глубина расстройства сознания в баллах по шкале комы Глазго на этапах наблюдения |                               |                               | Срок восстановления ясного сознания, ч |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------|
|                | до лечения                                                                       | через 12 ч                    | через 24 ч                    |                                        |
| Наблюдаемая    | 10,0 (9,00;12,0)                                                                 | 9,00 (3,00;13,0) <sup>□</sup> | 15,0 (11,0;15,0)*, #, □       | 19,0 (16,0;27,0) <sup>□</sup>          |
| Сравнения      | 11,0 (9,00;13,0)                                                                 | 3,00 (3,00;3,00)*             | 10,0 (3,00;15,0) <sup>#</sup> | 32,0 (24,5;35,0)                       |

*Примечание.* Статистически значимое отличие ( $p < 0,05$  по медианному критерию): \* – от распределения показателя до лечения; # – от распределения показателя через 12 ч лечения; <sup>□</sup> – межгрупповое различие распределения показателя.

Таблица 3 / Table 3

**Характеристика клинических показателей в сравниваемых группах**  
**Characteristics of clinical indicators in the compared groups**

| № пациента | Показатель                                     | Группа больных    |                    | Δ, % |
|------------|------------------------------------------------|-------------------|--------------------|------|
|            |                                                | наблюдаемая       | сравнения          |      |
| 1          | Продолжительность периода актуальности ИВЛ, ч  | 21,2 (14,6; 27,8) | 34,3 (21,6; 46,9)* | 38,2 |
| 2          | Частота пневмонии, абс. (%)                    | 2 (6,1)           | 3 (15,8)           | 61,4 |
| 3          | Время пребывания в отделении реанимации, сутки | 2,85 (2,7; 3,0)   | 7,38 (6,5; 8,26)*  | 61,4 |
| 4          | Общий срок госпитализации, сутки               | 4,6 (3,2; 6,1)    | 6,8 (5,5; 8,1)*    | 31,6 |
| 5          | Летальность, (абс.), %                         | 0,0               | (1) 5,3            | –    |

*Примечание.* \* – статистически значимое различие между группами ( $p < 0,05$  по критерию Манна–Уитни).

на фоне проводимого лечения состояние больных оставалось тяжёлым, по окончании действия налоксона отмечалось углубление расстройства сознания больных в обеих группах, но в группе больных, которым провели КЛ, расстройство сознания было менее глубоким (в 3 раза по ШКГ), чем в группе сравнения. В итоге больные наблюдаемой группы через 19 ч от момента поступления в отделение были в ясном сознании, что на 13 ч (40,6%) раньше, чем в группе сравнения. Результаты клинического обследования больных обеих групп представлены в табл. 3.

Из табл. 3 следует, что период, в течение которого показания к продолжению ИВЛ оставались актуальными, в наблюдаемой группе был в среднем на 13,1 ч короче, а пневмония развивалась в 2,6 раза реже, чем в группе сравнения. Продолжительность пребывания больных в отделении реанимации пациентов наблюдаемой группы была в 2,6 раза короче, чем в группе сравнения, а общий срок госпитализации, соответственно, меньше в 1,5 раза. В наблюдаемой группе смертельных исходов не было, а в группе сравнения летальность составила 5,3%.

## Обсуждение

Из источников литературы известно, что химические вещества, циркулирующие в крови, выделяются через слизистую оболочку ЖКТ в его полость [11, 12]. В случаях экзогенных отравлений этот феномен можно рассматривать как защитную реакцию организма, в результате которой снижается концентрация токсиканта в крови, то есть, таким образом, происходит естественная детоксикация крови, направленная на уменьшение силы токсического воздействия на органы-мишени, которая прямо пропорциональна концентрации вещества в крови [13].

Разные по своей природе химические вещества поступают из крови в различные отделы ЖКТ в соответствии с их значением pH. Так, неионизированные основания, например, трициклические антидепрессанты, ноксирон и опиаты выделяются из крови слизистой оболочкой желудка, в полости которого в кислой среде превращаются в ионизированную форму и поступают в тонкую кишку. Неионизированные кислоты выделяются непосредственно в кишеч-

ник, где значения рН ближе к щелочному спектру [13]. Так или иначе, химические вещества, циркулирующие в крови, оказываются в полости кишки, откуда вновь абсорбируются и через поральную кровеносную систему поступают в печень. В последующем часть из них в виде конъюгатов возвращается с желчью в кишку (*энтерогепатическая циркуляция*), а другая часть поступает в системный кровоток, откуда вновь возвращается в полость ЖКТ. Поступление веществ из ЖКТ в системный кровоток и обратно в ЖКТ получило название *энтерогепатической циркуляции* [11, 14]. В эту циркуляцию включаются вещества как экзогенного, так и эндогенного происхождения с молекулярной массой свыше 500 Да (дальтон). О существовании транспорта химических веществ из крови через слизистую оболочку в полость ЖКТ указывали И.А. Морозов и соавт. (1988), причём они описывали разные способы массопереноса низкомолекулярных веществ и крупных молекул [15]. Скорость перехода веществ из крови в полость ЖКТ довольно высока. В.А. Михайлович и соавт. (1995) в эксперименте показали, что после внутриартериального введения маркера, уже через 60 мин 20% от введённой дозы вещества оказывалось на сорбенте, предварительно введённом в толстую кишку [11]. Исследование, проведённое U. Bergner и соавт. (1977), показало, что при подкожном введении  $^{14}\text{C}$ -лейцина его обнаруживали в содержимом тонкой кишки спустя 2 мин. Также ими было выяснено, что лейцин секретировался как в свободном, так и в связанном с белком состоянии [12].

Таким образом, сведения о взаимосвязи кинетики веществ между системами кровообращения и пищеварения послужили предпосылкой для настоящего исследования. Химико-токсикологическое исследование биологических жидкостей позволило нам проследить траекторию кинетики метадона при его внутривенном пути поступления в организм. Установлено, что при ВОМ этот токсикант попадает в полость ЖКТ, о чём свидетельствует его обнаружение в промывных водах в процессе КЛ. Из этого следует, что в результате промывания ЖКТ метадон удаляется из орга-

низма. Нами было выяснено также, что концентрация метадона в промывных водах в среднем составляет 33%, но может достигать 70% от его концентрации в крови при внутривенном введении. Тот факт, что концентрация метадона в промывных водах довольно высокая, несмотря на разбавление в большом объёме ЭР ( $\approx 7$  л), делает показание к КЛ при ВОМ обоснованным.

## Заключение

Результаты показали, что использование КЛ при внутривенном отравлении метадонном способствует снижению концентрации метадона в плазме крови, улучшению клинических показателей лечения: сокращению продолжительности комы, периода лечения больных, снижению частоты пневмонии и летальности.

## Выводы

1. Концентрация метадона в промывных водах желудочно-кишечного тракта при его внутривенном поступлении в организм в среднем составляет 33%, но может достигать 70% от уровня его концентрации в крови.

2. По мере промывания желудочно-кишечного тракта концентрация метадона в промывных водах снижается по сравнению с исходной в среднем в 2,5 раза. При этом его концентрация в крови также снижается в среднем в 2,5 раза, а в моче — в 3,1 раза, что свидетельствует об эффективности детоксикации с помощью кишечного лаважа.

3. Ускоренная элиминация метадона из организма с помощью кишечного лаважа способствует сокращению продолжительности коматозного состояния больных на 13 ч (40,6%), периода актуальности ИВЛ на 13,1 ч (38,2%), снижению частоты пневмонии как осложнения отравления в 2,6 раза и профилактике смертельных исходов, сокращению времени пребывания больных в отделении реанимации в среднем в 2,6 раза и общего срока госпитализации в 1,5 раза при статистически значимом различии с одноимёнными показателями группы сравнения.

## ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 3, 6, 8, 9, 12 см. в References)

1. Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А., Андрианов А.Ю., Васильев С.А., Кузнецов О.А. Особенности клинического течения и коррекция метаболических расстройств у больных с тяжёлыми отравлениями метадонном. *Общая реаниматология*. 2013; 9(2): 18–22.
4. Иващенко А.В., Недашковский С.М. Особенности клиники, диагностики и лечения при отравлении метадонном. *Медицина неотложных состояний*. 2009; 5(24). <https://www.mif-ua.com/archive/article/11160>
5. Васильев С.А., Шилов В.В., Александров М.В., Батоцыренов Б.В., Баранов Д.В. Особенности интенсивной терапии острых тяжёлых отравлений наркотическими веществами. В кн.: *Онищенко Г.Г., Курьяндский Б.А., ред. IV Съезд токсикологов России. Сборник трудов*. М.; 2013: 126–17.
7. Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Шикалова И.А., Лоладзе А.Т. Коррекция неспецифических поражений при острых отравлениях наркотическими веществами из группы опиатных наркотиков у больных в критическом состоянии. *Военно-медицинский журнал*. 2011; 332(11): 36–9.
10. Маткевич В.А. Кишечный лаваж. В кн.: Лужникова Е.А., ред. *Медицинская токсикология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. Гл. 4. П.4.2.1: 162–86.
11. Михайлович В.А., Беляков Н.А., Мирошниченко А.Г. *Толстокишечная детоксикация и метаболическая коррекция: метод, пособие для врачей*. СПб.: Изд-во СПбМАПО; 1995.
13. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. *Клиническая токсикология*. 4-е изд., перераб. и доп. М.: МИА; 2008.
14. Пищеварение. Доступно: <https://lekarstvo.ru.narod.ru/FIZ/digestion.htm> (дата обращения 29 декабря 2022).
15. Морозов И.А., Лысков Ю.А., Питран Б.В., Хвилья С.И. *Всасывание и секреция в тонкой кишке (субмикроскопические аспекты)*. М.: Медицина; 1988.

## REFERENCES

1. Batocyrenov B.V., Livanov G.A., Andrianov A.Yu., Vasil'ev S.A., Kuznecov O.A. Features of the clinical course and correction of metabolic disorders in patients with severe methadone poisoning. *Obshhaya reanimatologiya*. 2013; 9(2): 18–22. <https://doi.org/10.15360/181397792013218> (in Russian)
2. Lugo R.A., Satterfield K.L., Kern S.E. Pharmacokinetics of methadone. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother*. 2005; 19(4): 13–24. [https://doi.org/10.1080/J354v19n04\\_05](https://doi.org/10.1080/J354v19n04_05)
3. Rando J., Szari S., Kumar G., Lingadevaru H. Methadone overdose causing acute cerebellitis and multiorgan damage. *Am. J. Emerg. Med*. 2016; 34 (2): 343.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.06.032>
4. Ivashchenko A.V., Nedashkovskij S.M. Features of the clinic, diagnosis and treatment of methadone poisoning. *Medicina neotlozhnyh sostoyanij*. 2009; 5(24). <https://www.mif-ua.com/archive/article/11160> (in Russian)
5. Vasil'ev S.A., Shilov V.V., Aleksandrov M.V., Batocyrenov B.V., Baranov D.V. Features of intensive therapy of acute severe poisoning with narcotic substances. In: *Onishchenko G.G., Kurlandsky B.A., ed. IV Congress of Toxicologists of Russia: Collection of works [IV S'ezd toksikologov Rossii. Sbornik trudov. Pod redakciej G.G. Onishchenko i B.A. Kurlandskij]. Moscow; 2013: 126–7. (in Russian)*
6. Just B., Delva E., Camus Y., Lienhart A. Oxygen uptake during recovery following na-loxone. Relationship with intraoperative heat loss. *Anesthesiology*. 1992; 76(1): 60–4. <https://doi.org/10.1097/00000542199201000000009>
7. Shilov V.V., Batocyrenov B.V., Vasil'ev S.A., Shikalova I.A., Loladze A.T. Correction of nonspecific lesions in acute poisoning with narcotic substances from the group of opiate drugs in patients in critical condition. *Voenno medicinskij zhurnal*. 2011; 332(11): 36–9. (in Russian)
8. Ferrari A., Coccia C.P., Bertolini A., Sternieri E. Methadone–metabolism, pharmacokinetics and interactions. *Pharmacol. Res*. 2004; 50(6): 551–9. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2004.05.002>
9. Sánchez Hernández A.M., Felipe Atienza Fernández, Angel Arenal Maíz, Esteban González Torrecilla, Alberto Puchol Calderón, Jesús Almendral Garrote Torsades de pointes during methadone treatment. *Rev. Esp. Cardiol*. 2005; 58(10): 1230–2. <https://doi.org/10.1157/13079918>
10. Matkevich V.A. Intestinal lavage. In: *Luzhnikova E.A., ed. Medical toxicology: national manual [Medicinskaya toksikologiya: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. E.A. Luzhnikova]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012: 162–86. (in Russian)*
11. Mikhailovich V.A., Belyakov N.A., Miroshnichenko A.G., et al. Colonic detoxification and metabolic correction: method. a manual for doctors [Tolstokishechnaya detoksikatsiya i metabolicheskaya korrekciya: metod. posobie dlya vrachej]. SPb.: Izd-vo SPbMAPO, 1995. (in Russian)
12. Bergner U., Bergner H., Simon O. Die Sekretion von radioaktiv markierten Aminosäuren in den Verdauungstrakt. 4. Mitt 14C-Markierung und 14C-Leuzin im Verdauungstrakt nach subkutaner Injektion von 14C-Leuzin an Ratten bei abgebundener Pankreasdrüse. *Arch. Tierernähr*. 1977; 27(3): 603–8.
13. Luzhnikov E.A., Sukhodolova G.N. *Clinical toxicology*. 4<sup>th</sup> ed., reprint. and additional. [Klinicheskaya toksikologiya. 4-e izd., pererab. i dop.] Moscow: MIA; 2008. (in Russian)
14. Digestion [Pishhevarenie] Access mode: <https://lekarstvo.ru/narod.ru/FIZ/digestion.htm> (available December 29, 2022).
15. Morozov I.A., Lysikov Yu.A., Pitran B.V., Khvylya S.I. Absorption and secretion in the small intestine (submicroscopic aspects) [Vsasyvanie i sekreciya v tonkoj kishke (submikroskopicheskie aspekty)]. Moscow: Medicine; 1988.

## ОБ АВТОРАХ:

**Ткешелашвили Тенгиз Теймуразович (Tengiz T. Tkeshelashvili)** – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации ГБУЗ города Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090, Москва, Россия. E-mail: [tkesh00@gmail.com](mailto:tkesh00@gmail.com)

**Маткевич Виктор Анатольевич (Viktor A. Matkevich)** – доктор медицинских наук, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090, Москва, Россия. E-mail: [matkevich@mail.ru](mailto:matkevich@mail.ru)

**Потцхверия Михаил Михайлович (Mikhail M. Potskhveriya)** – доктор медицинских наук, заведующий отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090, Москва, Россия. E-mail: [potskhveriya@mail.ru](mailto:potskhveriya@mail.ru)

**Турин Игорь Александрович (Igor A. Turin)** – заведующий химико-токсикологической лабораторией отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090, Москва, Россия. E-mail: [gcms@mail.ru](mailto:gcms@mail.ru)

