

^{1,2}Шилин Д.С., ¹Федоровцев Д.В., ¹Казаков Р.М., ^{1,2}Шаповалов К.Г.

ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ МЕТАДОНОМ

¹ГУЗ «Городская клиническая больница № 1», 672039, Россия, г. Чита, ул. Ленина, д. 8;

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а

Аннотация.

Обоснование/Актуальность. Представлен обзор литературы с клиническим примером отравления смесью психотропных веществ, таких как метадон, тетрагидроканнабинол, осложнившийся отеком легких с дыхательной недостаточностью.

Ключевые слова: отравление, метадон, отек легких, prone-позиция, налоксон

^{1,2}Shilin D.S., ²Fedorovtsev D.V., ²Kazakov R.M., ^{1,2}Shapovalov K.G.

ACUTE RESPIRATORY FAILURE DUE TO METHADONE POISONING

¹City Clinical Hospital No 1, 8 Lenina St., Chita, Russia, 672039;

²Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000

Annotation.

Justification/Relevance. A review of the literature is presented with a clinical example of poisoning with a mixture of psychotropic substances such as methadone and tetrahydrocannabinol, complicated by toxic pulmonary edema.

Keywords: poisoning, methadone, pulmonary edema, prone position, naloxone

Актуальность.

Термин «опиат» относится к природным соединениям, полученным из основания цветка мака *Paraver somniferum*, таким как опиум, морфин, диацетилморфин (героин) и кодеин. Опиоиды синтезируются посредством химических процессов и включают метадон, оксикодон и фентанил. Опиаты использовались с древних времен для облегчения боли и вызывания эйфории. Сегодня эти агенты остаются широко используемым вариантом для облегчения боли. Опиаты были официально одобрены для обезболивания почти 70 лет назад и долгое время считались относительно безопасными и не вызывающими привыкания при использовании в лечении хронической боли [1].

Метадон использовался в Соединенных Штатах как высокоэффективное лекарство для лечения расстройства, вызванного употреблением опиоидов, с конца 1960-х годов. В результате замены опиоидов на метадон американское общество столкнулось с широким распространением метадоновой зависимости. За 2021 год общее количество случаев употребления метадона увеличилось на 5,3% с 1 199 до 1 262. Медианный возраст употреблявших метадон составил 39 лет. Отмечен продолжающийся рост числа смертельных случаев от передозировки наркотиков, более 75% из них связаны с опиоидами [2].

По данным метаанализа, проведенного на Ближнем Востоке, включающего 65 исследований из международных и Иранских баз данных, среди людей, употребляющих наркотики, 8,4% сообщили о ежедневном непредписанном употреблении в 2018 году. Четыре разнородных исследования в наркологических центрах сообщили о существовании обращения за лечением расстройства, связанного с употреблением метадона. Метадон был причиной 10,4% случаев острого отравления у взрослых и 16,0% у детей. Метадон был указан как причина смерти в 53,5% случаев, и был единственной причиной в 35,8% всех случаев [3].

В Швеции, по данным с 2006 г. по 2015 г., выявили 269 случаев смерти, связанных с метадоном, и их частота возросла в течение периода исследования. В семидесяти двух (27%) случаях пациенты ранее

не проходили лечение от наркотической зависимости, 112 (42%) проходили лечение, но не имели диагноза, связанного с употреблением опиоидов, и 85 (32%) проходили лечение и имели диагноз, связанный с употреблением опиоидов. Большинство смертей произошло во время сна после приема метадона [4].

В настоящее время усугубляется проблема распространения опиодных наркотических веществ в России среди населения различных возрастных групп. Так, в исследовании центра лечения острых отравлений Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе показано, что в 2012 году было госпитализировано 895 больных в критическом состоянии с отравлениями наркотическими веществами. Отравление метадонном было у 84 (9,4%) пациентов, из которых скончалось 3,6%. В 2015 году из 1 419 больных с острыми отравлениями опиоидами у 71,5% был обнаружен метадон, из которых 4,3% скончалось [5]. В другом ретроспективном исследовании, в период с 2022 г. по 2024 г., при обследовании 262 детей с медианным возрастом 15,0 [13,0–16,0] лет, тяжелое отравление метадонном составило 24,0% [6].

Многие авторы в качестве одной из основных причин смерти при отравлении метадонном выделяют угнетение дыхания. Опиоиды проявляют свои клинические эффекты, взаимодействуя с опиоидным рецептором, который имеет 3 подтипа: μ , κ и δ . Все эти рецепторы связаны с G-белком и встречаются по всему телу человека. Каждый подтип вызывает различные клинические проявления при активации. Так, μ -рецепторы опосредуют анальгезию, эйфорию, седацию, угнетение дыхания, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта и физическую зависимость. Эти рецепторы снижают реакцию продолговатого мозга на гиперкапнию и снижают реакцию дыхания на гипоксию, что приводит к снижению стимула к дыханию и развитию апноэ. Чрезмерная стимуляция μ -опиоидных рецепторов в мозге, регулирующих частоту дыхания, приводит к угнетению дыхания и, в конечном итоге, к смерти. Типичные симптомы осложнения: при применении μ -рецепторы включают сужение зрачков, угнетение дыхания и снижение уровня сознания, которые вместе образуют «триаду передозировки опиоидами» [1].

Устойчивость к потере гиперкапнического стимула развивается дольше, чем устойчивость к другим эйфорическим эффектам, однако у пациентов, устойчивых к опиоидам, не развивается полная устойчивость к потере гипоксического стимула, что делает их уязвимыми к смерти от передозировки [7].

Также в качестве осложнений выделяют развитие пневмонии, трахеобронхита, терминальной стадии цирроза и ишемической болезни сердца, атеросклероза коронарных артерий. К признакам токсичности метадона также относятся дневная или чрезмерная сонливость, храп, тошнота/рвота [8, 9].

При отравлении метадонном могут быть выявлены следующие функциональные нарушения, регистрируемые на ЭКГ: синусовая тахикардия (20%), удлинение интервала QT (6,64%) и синусовая брадикардия (4,3%). Тем не менее, у 66,2% пациентов не было никаких отклонений от нормы на ЭКГ [10]. Также отмечено, что у значительного числа пациентов наблюдалось САД <90 мм рт. ст. при поступлении в стационар [11]. Жизнеугрожающим сердечно-сосудистым осложнением считается токсический отек легких, который является находкой в 64,1% летальных случаях отравления метадонном [12].

Метадон может вызывать обострения психических заболеваний, под действием опиоидов могут совершаться суициды [13].

Клинический случай

Мужчина, 37 лет, рост – 165, вес – 90 кг. Продуктивному контакту труднодоступен ввиду тяжести состояния. Анамнез заболевания собран со слов врача бригады скорой медицинской помощи и сопровождающих друзей: обнаружен друзьями в собственной машине без сознания. Вызвана бригада скорой помощи. На догоспитальном этапе введен внутривенно Налоксон 4 мл, после чего сознание восстановлено, начата респираторная поддержка через лицевую маску от кислородного баллона, поток 5 л/мин. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в стационар. При детальном расспросе

пациента и друзей выяснено, что на протяжении нескольких дней и сегодня включительно употребляет «марихуану» и другие наркотические вещества посредством курения с целью одурманивания. Дополнительно к анамнезу также выяснено, что пациент является активным курильщиком «вейпов и электронных сигарет».

Госпитализирован в стационар. Жалоб не предъявляет. Вербальная рейтинговая шкала оценки боли – нет боли (0 баллов). Состояние тяжелое. Оценка сознания по шкале комы Глазго – 14 баллов. Кожа и видимые слизистые цианотичные. Отеков нет. Положение тела – активен в пределах постели. Дыхание спонтанное, SpO₂ – 84%, начата низкопоточная оксигенация увлажненным кислородом через лицевую маску, поток – 5 л/минуту, ЧД/ф (/мин) – 17, SpO₂ (%) – 95, FiO₂ (%) – 40. Индекс оксигенации (SpO₂/FiO₂) – 238. Аускультативно дыхание жесткое. Хрипы сухие. Тоны сердца ритмичные. На мониторе регистрируется синусовый ритм. Артериальное давление – 145/90 мм рт. ст.. Общее количество баллов по шкале SOFA – 3. В анализах крови выявлен лейкоцитоз 11×10⁹/л, уровень креатинина составлял 145 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации – 54,9 мл/мин/1,73м³), pH венозной крови – 7,179.

Выполнена компьютерная томография легких. Корни легких – структурные. По всем легочным полям с обеих сторон многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» неправильной формы, сливающиеся между собой. В верхних отделах отмечаются участки утолщения междольковых перегородок. Плеврального выпота не выявлено. Заключение: признаки альвеолярного отека легких (рисунок 1).

Учитывая данные анамнеза, компьютерной томографии, для исключения вирусной пневмонии взяты мазки на COVID-19, вирусы гриппа. Экспресс тесты и ПЦР-диагностика показали отрицательный результат.

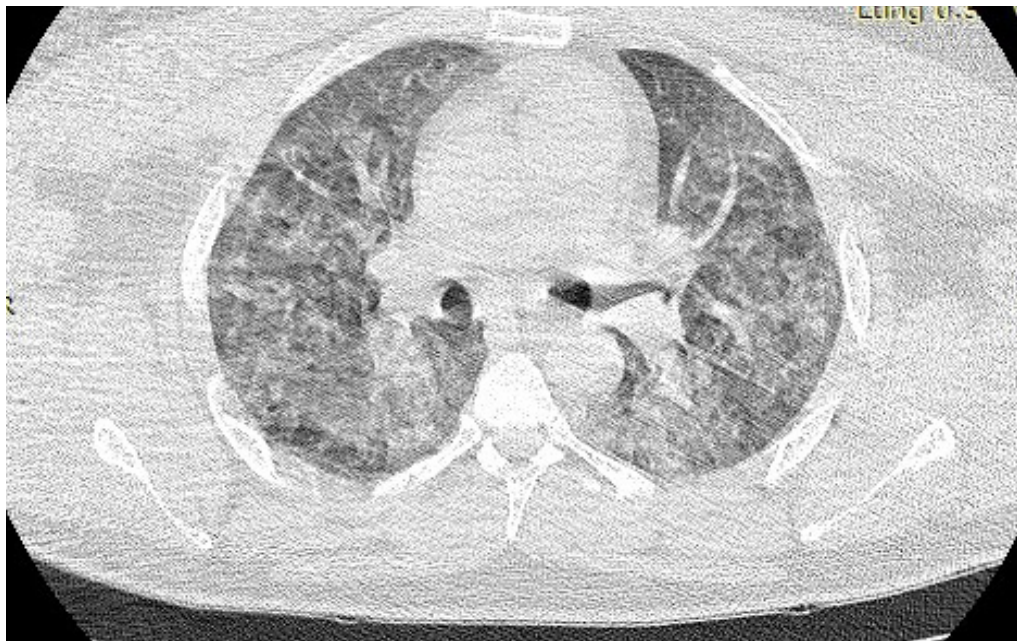


Рисунок 1

Лечение включало назначение следующих препаратов: кристаллоидные растворы в объеме 4 000 мл, раствор натрия гидрокарбоната 4% – 600 ml 1 раз при поступлении, Магния сульфат 25% – 10 ml с раствором натрия хлорида 0,9% – 200 ml 1 раз/сут, в/в: Фуросемид 1% – 4 ml после каждых 1,5 литров инфузии. Антибиотикотерапия Цефтриаксон 2,0–1 раз в день.

Несмотря на проводимую терапию, пациенту потребовалась эскалация респираторной поддержки. Необходимость интубации трахеи и инвазивной вентиляции легких была вызвана нарастанием церебральной и дыхательной недостаточности. После интубации у пациента респираторный коэффициент составил 103. При химико-токсическом исследовании выявлены метадон, тетрагидроканнабинол.

На 2 сутки у пациента наблюдалось резкое снижение уровня SpO₂ – фракция кислорода достигла

100%, было принято решение о переводе в прон-позицию. После 2 часов вентиляции у больного зафиксирована положительная динамика, далее – через 8 часов смена положения, состояние стабилизировано.

Через 3 дня выполнена повторная компьютерная томография легких: трахея, главные, долевые бронхи удовлетворительно прослеживаются, умеренно деформированы, стенки их не утолщены, сегментарные бронхи с двух сторон прослеживаются фрагментарно. Корни легких – структурные. В легких наблюдаются выраженные застойные, умеренные фиброзные и интерстициальные изменения, плевропульмональные спайки. В S2, 3, 6, 8, 9, 10 правого легкого и во всех сегментах левого легкого определяется консолидация. На этом фоне определяются сливные участки «матового стекла». Плеврального выпота убедительно не выявлено. Средостение не расширено, в полости перикарда выпота нет. Заключение: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии. Интерстициальные изменения легких: отек легких (рисунок 2).

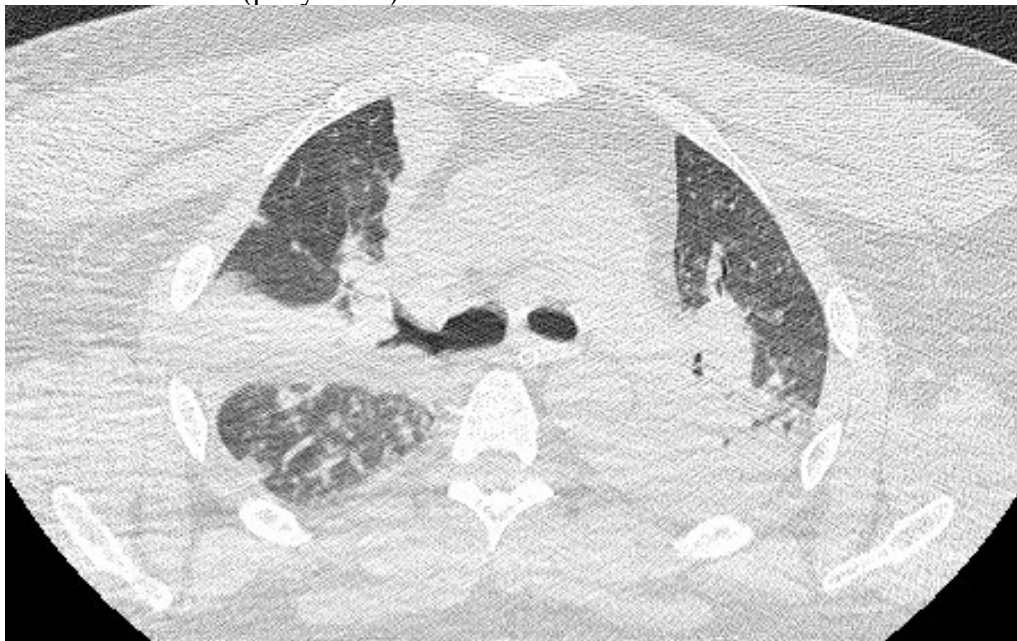


Рисунок 2.

В связи с диагностированной двусторонней полисегментарной пневмонией было принято решение о переходе на комбинированную антибактериальную терапию Меропенемом и Левофлоксацином. В анализах крови у пациента не было существенной динамики. Количество лейкоцитов составило $12 \times 10^9/\text{л}$. Обращали на себя внимание увеличение в крови КФК – 6508,00 ЕД/л, ЛДГ – 577,74 ЕД/л. Креатинин снизился до 105 мкмоль/л.

На 5 день госпитализации пациенту проведено оперативное вмешательство для наложения трахеостомы. После этого в течение 10 дней наблюдалась положительная динамика, и на 14 день пациент переведен в профильное отделение.

Через 14 дней выполнена повторная компьютерная томография. Трахея, главные, долевые, сегментарные бронхи удовлетворительно прослеживаются, умеренно деформированы, стенки их не утолщены. Корни легких – структурные. В легких наблюдаются фиброзные, интерстициальные и единичные очаговые (плотные и периплевральные, диаметром до 2 мм) изменения, плевропульмональные спайки. В легких с обеих сторон по всем легочным полям определяются фокусные участки инфильтрации легочной ткани с протяженными участками консолидации. Плеврального выпота не выявлено. Средостение не расширено, в полости перикарда выпота нет. Заключение: полисегментарная двусторонняя пневмония (отмечается незначительная положительная динамика) (рисунок 3).



Рисунок 3.

На 22 день госпитализации пациент был выписан домой, с минимальным неврологическим дефицитом, без дыхательной недостаточности.

Заключение.

При острых отравлениях метадоном развивается ряд жизнеугрожающих синдромов, в том числе церебральная и дыхательная недостаточность. Налоксон, конкурентный антагонист μ -опиоидных рецепторов, часто назначается лицам с передозировкой опиоидов на этапе скорой медицинской помощи [14]. Отек легких является признанным побочным эффектом при его применении в качестве антидота при передозировке опиоидных анальгетиков [15]. В одном исследовании сообщалось о частоте возникновения отека легких в 1,2% среди 1 456 пациентов, которым налоксон вводили догоспитально при подозрении на передозировку опиоидов [16].

В представленном клиническом случае дифференциальная диагностика причин дыхательной недостаточности была значительно затруднена по причине отсутствия данных о пациенте на догоспитальном этапе. Ввиду употребления большого количества электронных сигарет, нельзя было исключить синдром EVALI [Electronic Cigarette or Vaping product use-associated Lung Injury] [17], рентгенологическая картина которого очень схожа с токсическим отеком легких. В конкретном клиническом примере немаловажную роль имело применение прон-позиции на госпитальном этапе. Прон-позиция в этом случае улучшила оксигенацию крови и способствовала открытию новых альвеолярных единиц для улучшения вентиляционного-перфузионного отношения, что помогло избежать критической гипоксии и минимизировать последствия для пациента [18].

Достоверную причину возникновения альвеолярного отека легких не удалось выявить. Авторы выделяют три равнозначных фактора: критическое отравление метадоном, применение налоксона на догоспитальном этапе и синдром EVALI, как следствие употребления электронных сигарет.

Сведения о финансировании и конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе авторов.

Шилин Д.С. – 50% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Казаков Р.М. – 10% (сбор данных, анализ и интерпретация данных).

Федоровцев Д.В. – 10% (сбор и анализ, проведение лабораторных исследований, интерпретация результатов).

Шаповалов К.Г. – 30% (сбор данных, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Информация о соответствии статьи научной специальности.

3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

3.3.4. Токсикология.

Список литературы:

1. Regina A.C., Goyal A., Mechanic O.J. Opioidtoxicity. Stat Pearls [Internet]. Stat Pearls Publishing, 2025.
2. Welsh C., Doyon S., Hart K. Methadone exposures reported to poison control centers in the United States following the COVID-19-related loosening of federal methadone regulations. International Journal of Drug Policy. 2022. 102. 103591.
3. Rostam-Abadi Y. et al. Public health risks associated with methadone in Iran: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Drug Policy. 2022. 100. С. 103529.
4. Fugelstad A. et al. Methadone related deaths among youth and young adults in Sweden 2006–15. Addiction. – 2021. 116. 2. 319–327.
5. Ливанов Г.А., Лоладзе А.Т., Батоцыренов Б.В., и соавт. Острые отравления метадоном (дольфином) (обзор). Общая реаниматология. 2017; 13 (3): 48–63. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-3-48-63>.
6. Удальцов М.А., Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., и соавт. Предикторы неблагоприятного течения острых отравлений у детей. Общая реаниматология. 2025; 21 (2): 25–33. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2025-2-2546>.
7. Flanagan R.J., Shepherd R.T. Methadone-related death in detention. Journal of forensic and legal medicine. 2022. 88. 102356.
8. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Разина А.А., и соавт. Благоприятный исход острого тяжелого отравления метадоном (клиническое наблюдение). Общая реаниматология. 2018; 14 (5): 25–31. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-5-25-31>.
9. Flanagan R.J., Shepherd R.T. Methadone-related death in detention. Journal of forensic and legal medicine. 2022. 88. 102356.
10. Taheri S.K. et al. One-year survey of methadone-induced Cardiac complications. Caspian Journal of Internal Medicine. 2023. 14. 1. 43.
11. Dorooshi G. et al. Cardiovascular Complications Following Acute Methadone Poisoning in Patients with and Without a History of Long-term Methadone Use Journal of Research in Pharmacy Practice. 2024. 13. 2. 58–64.
12. Eizadi-Mood N. et al. Prevalence of pulmonary edema among the deceased cases with acute Methadone poisoning: A report from Iran. Journal of research in pharmacy practice. 2016. 5. 4. 290–293.
13. Buschmann C. Suicidal wrist bites Forensic Science, Medicine and Pathology. 2024. 1–5.
14. Saari T.I., Strang J., Dale O. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of naloxone Clinical pharmacokinetics. 2024. 63. 4. 397–422.
15. Marshall K.D. et al. Revive and refuse: Capacity, autonomy, and refusal of care after opioid overdose The American Journal of Bioethics. 2024. 24. 5. 11–24.
16. Kummer R.L. et al. Naloxone-associated pulmonary edema following recreational opioid overdose The American Journal of Emergency Medicine. 2022. 53. 41–43.
17. Winnicka L., Shenoy M.A. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review Journal of general internal medicine. 2020. 35. 2130–2135.
18. Шилин Д.С., Шаповалов К.Г. Гемодинамика при переводе в prone-позицию пациентов с COVID-19 Общая реаниматология. 2021. 17. 3. 32–41.

References

1. Regina A.C., Goyal A., Mechanic O. J. Opioidtoxicity. Stat Pearls [Internet]. Stat Pearls Publishing, 2025.
2. Welsh C., Doyon S., Hart K. Methadone exposures reported to poison control centers in the United States following the COVID-19-related loosening of federal methadone regulations. International Journal of Drug Policy. 2022. 102. 103591.
3. Rostam-Abadi Y. et al. Public health risks associated with methadone in Iran: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Drug Policy. 2022.100. 103529.
4. Fugelstad A. et al. Methadone related deaths among youth and young adults in Sweden 2006–15. Addiction. 2021. 116. 2. 319–327.
5. Livanov G.A., Loladze A.T., Batocyrenov B.V., at all Ostrye otravleniya metadonom (dol'finom) (obzor). Obshchaya reanimatologiya. 2017; 13 (3): 48–63. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-3-48-63>.
6. Udal'cov M.A., Pshenisnov K.V., Aleksandrovich YU. At all Prediktory neblagopriyatnogo techeniya ostryh otravlenij u detej. Obshchaya reanimatologiya. 2025; 21 (2): 25–33. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2025-2-2546>.
7. Flanagan R.J., Shepherd R.T. Methadone-related death in detention. Journal of forensic and legal medicine. 2022. 88. 102356.
8. Livanov G.A., Lodyagin A.N., Razina A.A., at all Blagopriyatnyj iskhod ostrogo tyazhelogo otravleniya metadonom (klinicheskoe nablyudenie). Obshchaya reanimatologiya. 2018; 14 (5): 25–31. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-5-25-31>.
9. Flanagan R.J., Shepherd R.T. Methadone-related death in detention. Journal of forensic and legal medicine. 2022. 88. 102356.
10. Taheri S.K. et al. One-year survey of methadone-induced Cardiac complications. Caspian Journal of Internal Medicine. 2023. 14. 1. 43.
11. Dorooshi G. et al. Cardiovascular Complications Following Acute Methadone Poisoning in Patients with and Without a History of Long-term Methadone Use Journal of Research in Pharmacy Practice. 2024. 13. 2. 58–64.
12. Eizadi-Mood N. et al. Prevalence of pulmonary edema among the deceased cases with acute Methadone poisoning: A report from Iran. Journal of research in pharmacy practice. 2016. 5. 4. 290–293.
13. Buschmann C. Suicidal wrist bites Forensic Science, Medicine and Pathology. 2024. 1–5.
14. Saari T.I., Strang J., Dale O. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of naloxone Clinical pharmacokinetics. 2024. 63. 4. 397–422.
15. Marshall K.D. et al. Revive and refuse: Capacity, autonomy, and refusal of care after opioid overdose The American Journal of Bioethics. 2024. 24. 5. 11–24.
16. Kummer R.L. et al. Naloxone-associated pulmonary edema following recreational opioid overdose The American Journal of Emergency Medicine. 2022. 53. 41–43.
17. Winnicka L., Shenoy M. A. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review Journal of general internal medicine.2020. 35. 2130–2135.
18. Shilin D.S., Shapovalov K.G. Gemodinamika pri perevode v pron-poziciyu pacientov s COVID-19 Obshchaya reanimatologiya. 2021. 17. 3. S. 32–41.

Информация об авторах:

1. **Шилин Дмитрий Сергеевич**, к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, e-mail: Untara100@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4665-1960, SPIN-код РИНЦ: 9520-5175.
2. **Федоровцев Дмитрий Викторович**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, e-mail: Fedorowtsew@yandex.ru.
3. **Казаков Роман Михайлович**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, врач-токсиколог отделения острых отравлений, e-mail: roma.kaz.16@mail.ru.
4. **Шаповалов Константин Геннадьевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, врач анестезиолог-реаниматолог, e-mail: shkg26@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-3485-5176, SPIN-код РИНЦ: 6086-5984.

Author information:

1. **Shilin D.S.**, Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist-resuscitator, Assistant of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, e-mail: Untara100@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4665-1960, SPIN-код РИНЦ: 9520-5175.
2. **Fedorovtsev D.V.**, Anesthesiologist-resuscitator of the Resuscitation and Intensive Care Department, e-mail: Fedorovtsev@yandex.ru.
3. **Kazakov R.M.**, Anesthesiologist-resuscitator of the Resuscitation and Intensive Care Department, Toxicologist of the Acute Poisoning Department, e-mail: roma.kaz.16@mail.ru.
4. **Shapovalov K.G.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Anesthesiologist-resuscitator, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, e-mail: shkg26@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-3485-5176, SPIN-код РИНЦ: 6086-5984.

Информация

Дата передачи в печать – 30.12.2025

Дата опубликования – 27.01.2026