

Венозные тромбозмболические осложнения у больных с острыми химическими отравлениями

М.В. Белова^{1, 2, 3}, К.К. Ильяшенко^{1, 4}, Г.Н. Суходолова^{1, 4} ✉, Е.В. Кунгурцев¹, А.В. Полунин¹,
М.М. Поцхверия^{1, 2}, А.Ю. Симонова^{1, 2, 4}

Отделение острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

129090, Российская Федерация, Москва, Б. Сухареvская пл., д. 3

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная 2/1, стр. 1

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет)

119991, Российская Федерация, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

⁴ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства»

119435, Российская Федерация, Москва, ул. Малая Пирогоvская, д. 1а

✉ Контактная информация: Суходолова Галина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Email: suhodolova@sklif.mos.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Венозные тромбозмболические осложнения (ВТЭО) возникают у пациентов, госпитализированных в стационары с различной патологией, осложняют лечение и повышают летальность. Этой проблеме в токсикологии уделялось недостаточно внимания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ ВТЭО у больных с острыми химическими отравлениями (ОО).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы карты стационарного больного, акты патолого-анатомических исследований 670 пациентов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, умерших от ОО за период 2016–2022 годов. ВТЭО подтверждены методом ультразвуковой доплерографии при жизни или при патолого-анатомическом исследовании. Статистический анализ данных проведен с использованием компьютерной программы IBM SPSS Statistics 26.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ВТЭО диагностированы у 245 пациентов. Отмечен рост доли ВТЭО от 20,2 до 46,7% за указанные годы, причем при ОО психофармакологическими препаратами они регистрировались в 48,8% случаев. ВТЭО возникали чаще в 2 раза у лиц старше 60 лет, и в 1,3 раза – у женщин. При всех видах отравлений преобладали тромбозы глубоких вен правой нижней конечности, распространенность поражения в основном носила локальный характер. Сопутствующие сердечно-сосудистые, онкологические заболевания и сахарный диабет, а также развитие пневмонии повышали риск появления ВТЭО. Тромбозмболия легочной артерии наблюдалась более чем в трети случаев при ВТЭО у пациентов с ОО психофармакологическими препаратами, разъедающими веществами и гипотензивными и антиаритмическими лекарствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Характеристика венозных тромбозмболических осложнений при острых химических отравлениях в целом подобна указанным осложнениям, возникающим при других патологиях, однако имеет некоторые особенности, обусловленные действием на организм конкретных химических веществ.

Ключевые слова:

венозные тромбозмболические осложнения, тромбозмболия легочной артерии, острые химические отравления, психофармакологические препараты, гипотензивные и антиаритмические средства, разъедающие вещества

Ссылка для цитирования

Белова М.В., Ильяшенко К.К., Суходолова Г.Н., Кунгурцев Е.В., Полунин А.В., Поцхверия М.М. и др. Венозные тромбозмболические осложнения у больных с острыми химическими отравлениями. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2024;13(3):419–426. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-419-426>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения
 ГиАП — гипотензивные и антиаритмические препараты
 НиПАВ — наркотические и психоактивные вещества
 ОНМК — острые нарушения мозгового кровообращения

ОО — острые химические отравления
 ПФП — психофармакологические препараты
 РВ — вещества разъедающего действия
 ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) на протяжении многих десятилетий представляют серьезную проблему, у пациентов, госпитализированных в стационары с различной патологией. ВТЭО — это собирательное понятие, включающее в себя тромбоз поверхностных и глубоких вен, а также тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА). Эти осложнения нередко определяют течение и исход основного заболевания не только в ближайшем, но и отдаленном периоде [1].

По данным литературы смертность от ВТЭО в США и в Европе достигает 300 000–600 000 случаев в год и превышает количество смертей от синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД), рака молочной железы, рака простаты и автомобильных аварий в совокупности [2, 3]. По мнению С. Батеса и соавт., ВТЭО имеют место в 0,5–2,2 случаев на 1000 населения в зависимости от изучаемой популяции [4].

В Российской Федерации по данным Ассоциации флебологов ежегодно регистрируется около 80 000 новых случаев. После 60 лет частота венозных тромбозов возрастает в несколько раз и достигает 200 случаев на 100 000 населения в год. ТЭЛА регистрируют ежегодно с частотой 35–40 на 100 000 человек [5].

В связи с тем, что клиническая картина тромбоза поверхностных и глубоких вен у пациентов в ранние сроки пребывания в стационаре порой протекает бессимптомно, в некоторых случаях первым проявлением ВТЭО является внезапная смерть. Тромбоз любой локализации может осложниться ТЭЛА. Однако в 90% случаев ее источником являются тромбы вен нижних конечностей, вены таза или системы нижней полой вены [5]. До 60% случаев ВТЭО возникают во время или после госпитализации, при этом более 40% из них можно предотвратить с помощью профилактики, что делает ВТЭО ведущей предотвратимой причиной смерти в стационаре [6]. ВТЭО не являются прерогативой какой-то одной врачебной специальности. По данным отечественных и зарубежных авторов в госпитальной практике частота ВТЭО составляет 43% больных в терапевтических и 16% в хирургических отделениях различного профиля. От ТЭЛА в терапевтических отделениях умирают в 3 раза больше пациентов, чем в хирургических отделениях. Анализ результатов аутопсий показал, что ТЭЛА как причина смерти больных составляет 15,6% от всей внутригоспитальной и до 25% от послеоперационной летальности в хирургических стационарах. ТЭЛА обуславливает 50% смертельных исходов после аппендэктомии, холецистэктомии, грыжесечения, 28–36% — после операций на крупных суставах. Легочная тромбоэмболия является непосредственной причиной смерти от 8 до 35% онкологических больных [7].

Следует отметить, что несмотря на актуальность этой проблеме в токсикологии не уделялось достаточного внимания.

Цель исследования: провести ретроспективный анализ ВТЭО у больных с ОО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование карт стационарного больного (форма № 003/у) и протоколов

патолого-анатомического вскрытия (форма № 013/у) 670 пациентов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского г. Москвы, умерших от ОО в разное время от момента госпитализации за период с 01.01.2016 по 31.12.2022. Среди них с отравлением психофармакологическими препаратами (ПФП) было 211 человек, разъедающими веществами (РВ) — 152, наркотиками и психоактивными веществами (НиПАВ) — 126, спиртами — 64, гипотензивными и антиаритмическими препаратами (ГиАП) — 55 человек. Группу «Прочие», в которую вошли больные с отравлением угарным газом (продуктами горения), парацетамолом, ядами растительного происхождения (аконит, безвременник, грибы), составили 62 пациента. Возраст больных имел большой диапазон — от 18 до 97 лет. Мужчин было 383, женщин — 287.

ВТЭО были диагностированы методом ультразвуковой доплерографии при жизни или обнаружены тромбы и ТЭЛА при патолого-анатомическом исследовании. Статистический анализ данных проведен с использованием компьютерной программы *IBM SPSS Statistics 26.0*. Гипотезу о статистически значимом различии частот правостороннего и левостороннего тромбозов в рассматриваемой группе пациентов проверяли согласно модели биномиального распределения с использованием его приближенного представления распределением Гаусса [8]. За уровень значимости был принят $p < 0,05$. Сравнение категориальных данных проводили с помощью двустороннего критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе материала было установлено, что ВТЭО имели место у 245 пациентов, то есть в 36,56% случаев от общего количества умерших. Из них у 123 мужчин (50,2%) и у 122 женщин (49,8%).

Рис. 1 демонстрирует динамику развития ВТЭО при острых экзотоксикозах за период с 2016 по 2022 год. Из него следует, что в целом за это время наблюдалась тенденция к росту доли больных с данными осложнениями от 20,2% в 2017 году до 46,6% в 2020 году. Обращает на себя внимание увеличение доли ВТЭО (более 40%) в 2020–2022 годах.

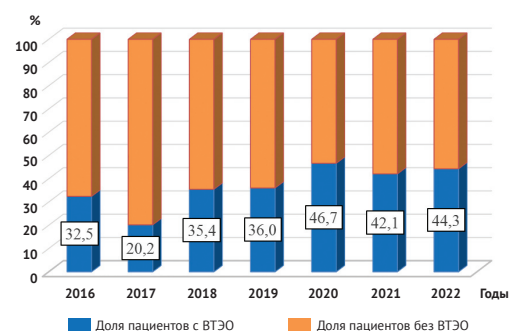


Рис. 1. Частота венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у умерших пациентов с острыми химическими отравлениями за 2016–2022 годы

Fig. 1. Incidence of venous thromboembolic complications in deceased patients with acute chemical poisoning in 2016–2022

Частота развития ВТЭО была неодинаковой при отравлениях различными группами токсикантов (рис. 2). Из представленной диаграммы следует, что наибольшее число пациентов с ВТЭО было в группах с отравлением ПФП (103 из 211) и РВ (55 из 152), а наименьшее — с отравлением Н (34 из 126) и спиртами (16 из 64). У пациентов, умерших от отравлений ГиАП, а также вошедших в группу «Прочее», ВТЭО регистрировались в 32,7% и 30,6% соответственно. Попарное сравнение частот возникновения ВТЭО в группах лиц с отравлениями различными токсикантами выявило, что при отравлениях ПФП статистически значимо увеличивается риск развития ВТЭО по сравнению с отравлениями другими веществами: РВ ($p=0,022$), НиПАВ ($p=0,0001$); спиртами ($p=0,001$); ГиАП ($p=0,047$).

Венозный тромбоз возникает вследствие гемодинамических нарушений, обусловленных замедлением кровотока, повреждением эндотелия сосудистой стенки, гиперкоагуляции и ингибирования фибринолиза. Одной из важных причин замедления тока крови служит иммобилизация, приводящая к нарушению функции мышечно-венозной помпы голени. К существенным механизмам, инициирующим тромбоз, относятся повреждение венозной стенки и нарушение целостности эндотелиального слоя. В первую очередь повреждения возникают вследствие окислительного стресса, так как выделяемые активированными лейкоцитами мощные оксиданты вызывают гибель эндотелиальных клеток с последующим обнажением субэндотелиального слоя. Указанные факторы при длительном воздействии формируют состояние протромботической готовности [9]. Эти предикторы тромбоэмболических осложнений имеют место и у токсикологических больных. Так, ранее нами были установлены нарушения микрогемодинамики и состояние окислительного стресса, наиболее выраженные при острых отравлениях РВ [10].

По нашему мнению, высокая частота указанных осложнений при отравлениях ПФП, наряду с указанными факторами, обусловлена длительной иммобилизацией и гипоксией на раннем этапе заболевания, в то время как при отравлениях наркотиками и алкоголем восстановление сознания происходит значительно быстрее, в связи с чем раньше восстанавливается двигательная активность. В генезе ВТЭО при острых отравлениях РВ нельзя исключить большую роль оксидативного стресса и системной воспалительной реакции.

Нами было оценено влияние гендерной принадлежности и возраста пациентов на частоту развития ВТЭО (табл. 1). Пациенты в возрасте до 40 лет рассматривались как единая группа в связи с тем, что у них тромбозы вен нижних конечностей развиваются реже, чем в старшей возрастной группе [11].

Из представленной табл. 1 следует, что ВТЭО в 1,3 раза ($p=0,006$) чаще определялись у женщин, чем у мужчин. Частота возникновения ВТЭО как у мужчин, так и у женщин, в возрастных группах до 40 лет и от 40 до 60 статистически значимо не различалась ($p=0,30$) и составляла около 19%. В то же время ВТЭО регистрировали практически у половины пациентов старше 60 лет. Таким образом, эти осложнения в 2 раза ($p=0,0001$) чаще возникают у пациентов старшего возраста. Причем среди мужчин наибольший процент ВТЭО регистрировали у пациентов 60–70 лет, а у женщин — в более старшем возрасте. По данным

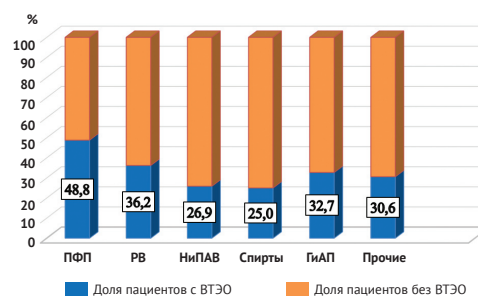


Рис. 2. Частота развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в зависимости от токсикантов, вызвавших отравление

Примечания: * — статистически значимое отличие частоты развития ВТЭО при острых отравлениях психофармакологическими препаратами (ПФП) от отравлений другими токсикантами. ГиАП — гипотензивные и антиаритмические вещества; НиПАВ — наркотические и психоактивные вещества; РВ — разъедающие вещества
Fig. 2. Incidence of development of venous thromboembolic complications (VTEC) depending on the toxicants that caused poisoning
Notes: * — statistically significant difference in the incidence of VTEC in acute poisoning with psychopharmacological drugs (PPD) from poisoning with other toxicants. AHAAD — hypotensive and antiarrhythmic substances; NPAS — narcotic and psychoactive substances; CS — corrosive substances

Таблица 1

Частота ВТЭО у пациентов различного пола и возраста

Table 1

Incidence of VTEC in patients of different gender and age

	До 40 лет	41–50 лет	51–60 лет	61–70 лет	71–80 лет	Старше 80 лет	Всего
Мужчины							
Количество	122	64	61	49	38	49	383
ВТЭО	22	17	15	26	19	24	123
%	18	26,5	24,5	53,06	50	48,9	32,11
Женщины							
Количество	27	21	28	30	64	117	287
ВТЭО	5	4	6	12	34	61	122
%	18,5	19,04	21,42	40	53,1	52,1	42,56

Примечание: ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения

Note: ВТЭО — venous thromboembolic complications

Ассоциации флебологов, после 60 лет частота венозных тромбозов возрастает в несколько раз и достигает 200 случаев на 100 000 населения в год. ТЭЛА регистрируют ежегодно с частотой 35–40 на 100 000 человек [5]. Это, по нашему мнению, прежде всего, связано с развитием метаболических нарушений и заболеваний сердечно-сосудистой системы у лиц старших возрастных групп.

Проведена оценка частоты развития ВТЭО в зависимости от наличия сопутствующих и фоновых заболеваний (табл. 2).

Полученные результаты, приведенные в табл. 2, показали, что все выделенные сопутствующие заболевания с высокой степенью статистической значимости способствуют развитию ВТЭО. Так, у пациентов, страдающих сахарным диабетом, ВТЭО диагностировались в 5 раз, заболеваниями сердечно-сосудистой системы в 2,15 раза, а злокачественными новообразованиями — в 2,2 раза чаще, чем в аналогичных группах без них. Наличие в анамнезе перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), особенно в течение 2 последних лет, увеличивало риск развития

Таблица 2

Частота развития венозных тромбозмболических осложнений в зависимости от сопутствующих заболеваний

Table 2

Incidence of development of venous thromboembolic complications depending on concomitant diseases

Сопутствующие заболевания	Без ВТЭО (n=425)	С ВТЭО (n=245)	χ^2
Заболевания сердечно-сосудистой системы	28,2% (120)	60,8% (149)	68,65; $p<0,0001$
Сахарный диабет	4,9% (21)	25,3% (62)	59,38; $p<0,0001$
Злокачественные новообразования	14,6% (62)	32,2% (79)	29,16; $p<0,0001$
Пневмония	54,6% (232)	78,17% (193)	39,20; $p<0,0001$
Острое нарушение мозгового кровообращения	0,9% (4)	7,35% (18)	20,08; $p<0,0001$

Примечание: ВТЭО – венозные тромбозмболические осложнения
Note: ВТЭО – venous thromboembolic complications

ВТЭО в 8,2 раза. При наличии нескольких заболеваний осложнения встречались еще чаще. Наши данные согласуются с мнением других авторов, которые также отводят приоритетную роль в развитии ВТЭО сахарному диабету, сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям, ОНМК [12].

Ультразвуковые исследования нижних конечностей проводили пациентам в различные сроки от момента поступления в стационар, чаще в период с 1-е по 14-е сутки. У 50 человек (20,4%) при первом исследовании, проведенном в сроки с 1-х по 12-е сутки, ВТЭО обнаружены не были. Однако повторные исследования в период до 23-х суток показали наличие тромбозов различных вен нижних конечностей.

У 23 пациентов (9,4%), умерших в сроки до 16 суток от момента госпитализации, ультразвуковое исследование вен не проводили, при этом тромбозы глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА были выявлены у них при патолого-анатомическом вскрытии.

Было проведено исследование по определению локализации тромбов у больных в исследованных группах (табл. 3).

Из данных табл. 3 следует, что у 68,5% пациентов с ОО химической этиологии независимо от вида токсиканта тромбоз вен нижних конечностей носил односторонний характер, однако с правой стороны эти осложнения встречались в 3,1 раза чаще, чем с левой. Таким образом, правая конечность – это наиболее частая локализация поражения во всех исследуемых группах пациентов. Следует отметить, что в 31,4% случаев имело место двустороннее поражения вен нижних конечностей чаще при отравлениях ПФП и ГиАП.

В 2009 году Б.С. Суковатых и соавт. была предложена классификация, позволяющая оценить распространенность тромботического процесса. Согласно данной классификации, оценку осуществляли следующим образом: тромбоз только одного сегмента глубоких вен считался локальным, тромбоз подколенной и поверхностной бедренной вен – распространенным, глубоких вен голени, подколенной и бедренной вен – субтотальным, глубоких вен голени, конечности и таза – тотальным [13] (табл. 4).

Из табл. 4 следует, что у изучаемого контингента умерших пациентов превалировал локальный тромбоз. Обращает на себя внимание тот факт, что тоталь-

Таблица 3

Локализация поражения у больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей в зависимости от вида токсиканта

Table 3

Location of lesions in patients with deep vein thrombosis of the lower extremities depending on the type of toxicant

Вид токсиканта	Всего наблюдений	Локализация тромба в конечности, n (%)		
		Правая	Левая	Обе
ПФП	103	54 (52,5)	14 (13,6)	35 (33,9)
PB	55	26 (47,3)	11 (20,0)	18 (32,7)
НиПАВ	34	18 (52,9)	6 (17,6)	10 (29,4)
Спирты	16	9 (56,2)	4 (25,0)	3 (18,8)
ГиАП	18	8 (44,4)	3 (16,7)	7 (38,9)
Прочее	19	12 (63,2)	3 (15,8)	4 (21)
Всего	245	127 (51,8)	41 (16,7)	77 (31,4)

Примечания: ГиАП – гипотензивные и антиаритмические препараты; НиПАВ – наркотические и психоактивные вещества; ПФП – психофармакологические препараты; PB – разъедающие вещества

Notes: ГиАП – antihypertensive and antiarrhythmic drugs; НиПАВ – narcotic and psychoactive substances; ПФП – psychopharmacological drugs; PB – corrosive substances

Таблица 4

Распространенность тромботического процесса при острых отравлениях согласно классификации Б.С. Суковатых и соавт. [13]

Table 4

The prevalence of the thrombotic process in acute poisoning according to the classification of B.S. Sukovatykh et al. [13]

Вид токсиканта, число пациентов	Распространенность тромботического процесса, n (%)			
	Локальный	Распространенный	Субтотальный	Тотальный
ПФП, n=103	49 (47,5)	19 (18,2)	6 (5,8)	29 (28,2)
PB, n=55	23 (41,8)	12 (21,8)	6 (10,9)	14 (25,5)
НиПАВ, n=34	16 (47)	7 (20,5)	6 (17,7)	5 (14,8)
Спирты, n=16	8 (50)	3 (18,75)	2 (12,5)	3 (18,75)
ГиАП, n=18	6 (33,3)	5 (27,8)	2 (11,1)	5 (27,8)
Прочее, n=19	12 (63,1)	2 (10,6)	2 (10,6)	3 (15,7)
Всего, n=245	114 (46,5)	48 (19,6)	24 (9,79)	59 (24,1)

Примечания: ГиАП – гипотензивные и антиаритмические препараты; НиПАВ – наркотические и психоактивные вещества; ПФП – психофармакологические препараты; PB – разъедающие вещества

Notes: ГиАП – antihypertensive and antiarrhythmic drugs; НиПАВ – narcotic and psychoactive substances; ПФП – psychopharmacological drugs; PB – corrosive substances

ный тромбоз имел место у более чем у 25% лиц с отравлениями ПФП, ГиАП, а также PB.

В 20 случаях (8,16%) был обнаружен тромбоз катетера центральных вен, преимущественно у больных с отравлениями PB – 10,9% (6 человек) и ПФП 9,7% – (10 человек). В остальных группах тромбоз катетера носил единичный характер.

При патолого-анатомическом исследовании ТЭЛА была подтверждена у 79 пациентов (32,2%), причем как причина смерти – у 13 из них (5,3%).

Частота развития ТЭЛА в зависимости от вида токсиканта представлена на рис. 3.

Из представленной диаграммы (рис. 3) следует, что наиболее часто ТЭЛА имела место у больных с отравлением ПФП (37,9%), PB (36,3%) и препаратами, влияющими на сердечно-сосудистую систему (33,3%).

Нами было проведено исследование, которое позволило выявить частоту появления ТЭЛА в зависимости от распространенности тромботического процесса (табл. 5).

Из представленной таблицы следует, что ТЭЛА развивается у пациентов с различной распространенностью процесса, но наиболее часто – при вовлечении 4 вен и более.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что характеристика венозных тромбоэмболических осложнений при острых отравлениях химической этиологии в целом согласуется с указанными осложнениями, возникающими при других патологиях. Так, венозные тромбоэмболические осложнения при острых химических отравлениях развиваются с той же частотой, как у пациентов отделений терапевтического и хирургического профиля, статистически значимо выше у лиц старшего возраста и с сопутствующими заболеваниями [7]. Однако имеются некоторые особенности, обусловленные действием на организм конкретных химических веществ.

При различных видах острых химических отравлений имеют место аналогичные нарушения гомеостаза, а их интенсивность связана с особенностями конкретного токсиканта, степенью тяжести и стадией интоксикации. С самых ранних сроков острых отравлений в организме пострадавших возникают нарушения водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, гемореологии, центральной гемодинамики и состояния окислительного стресса [10]. Малоподвижность пациентов приводит к уменьшению тонуса вен нижних конечностей и снижению скорости кровотока в этих отделах. Пункция и катеризация центральных вен ведут к травме сосудов, что является дополнительным фактором для развития венозных тромбоэмболических осложнений.

Наиболее частое развитие венозных тромбоэмболических осложнений и тромбоэмболии легочной артерии при острых отравлениях психофармакологическими препаратами, по нашему мнению, связано с длительной иммобилизацией пациентов, особенно, находящихся в коматозном состоянии, что приводит к замедлению кровотока. Другим важным пусковым механизмом тромбоэмболических осложнений выступает нарушение целостности эндотелия сосудов, что может быть обусловлено окислительным стрессом, развивающимся при острых отравлениях, в большей степени при острых отравлениях веществами разъедающего

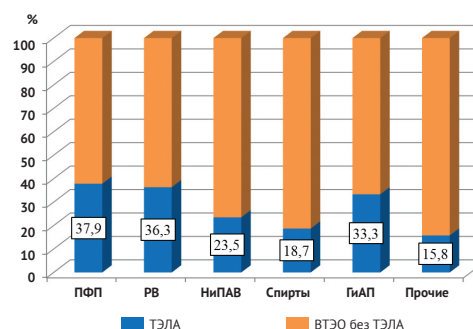


Рис. 3. Частота развития ТЭЛА у умерших пациентов с ВТЭО на фоне острых химических отравлений в зависимости от вида токсиканта

Примечания: ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения; ГиАП – гипотензивные и антиаритмические вещества; НиПАВ – наркотические и психоактивные вещества; ПФП – психофармакологические препараты; РВ – разъедающие вещества; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Fig. 3. Incidence of development of pulmonary embolism in deceased patients with VTEC in the course of acute chemical poisoning depending on the type of toxicant

Notes: ВТЭО – venous thromboembolic complications; ГиАП – antihypertensive and antiarrhythmic drugs; НиПАВ – narcotic and psychoactive substances; ПФП – psychopharmacological drugs; РВ – corrosive substances; ТЭЛА – pulmonary embolism

действия. Третьей по значимости для возникновения тромбоэмболических осложнений нозологией острых отравлений явились гипотензивные и антиаритмические препараты, сопровождающиеся кардиотоксическим шоком и критическим замедлением кровотока. Кроме того, чаще такие отравления происходили у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, а значит изначально имеющие поражение сосудов различной степени.

Учитывая многочисленность факторов, приводящих к повышенному тромбообразованию, и вследствие этого высокую частоту возникновения венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов токсикологического профиля, необходимо дальнейшее углубленное изучение указанной проблемы для снижения риска развития тяжелых, а зачастую смертельных венозных тромбоэмболических осложнений.

Таблица 5

Частота появления ТЭЛА в зависимости от распространенности тромбоэмболического процесса

Table 5

Incidence of pulmonary embolism occurrence depending on the prevalence of the thrombosis

Вид токсиканта	Локальный		Распространенный		Субтотальный		Тотальный		Всего	
	Количество пациентов		Количество пациентов		Количество пациентов		Количество пациентов		Количество пациентов	
	n	ТЭЛА, n (%)	n	ТЭЛА, n (%)	n	ТЭЛА, n (%)	n	ТЭЛА, n (%)	n	ТЭЛА, n (%)
ПФП	44	14 (31,8)	23	8 (34,7)	8	3 (37,5)	22	13 (59,1)	103	38 (36,9)
РВ	20	6 (30,0)	17	6 (35,3)	8	3 (37,5)	10	5 (50,0)	55	20 (36,4)
НиПАВ	10	1 (10,0)	10	2 (20,0)	6	2 (33,3)	8	3 (37,5)	34	8 (23,5)
Спирты	6	1 (16,7)	8	1 (12,5)	0	0	2	1 (50,0)	16	3 (18,7)
ГиАП	6	3 (50,0)	4	2 (50,0)	2	0	6	2 (33,3)	18	7 (38,9)
Прочие	8	1 (12,5)	2	0	4	1 (25,0)	5	1 (20,0)	19	3 (15,8)
Всего	94	26 (27,6)	70	19 (27,1)	28	9 (32,1)	53	25 (47,1)	245	79 (32,2)

Примечания: ГиАП – гипотензивные и антиаритмические вещества; НиПАВ – наркотические и психоактивные вещества; ПФП – психофармакологические препараты; РВ – разъедающие вещества; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Notes: ГиАП – antihypertensive and antiarrhythmic drugs; НиПАВ – narcotic and psychoactive substances; ПФП – psychopharmacological drugs; РВ – corrosive substances; ТЭЛА – pulmonary embolism

ВЫВОДЫ

1. Отмечен рост частоты венозных тромбозмобилических осложнений при острых отравлениях в период с 2020 по 2022 год (более 40%). Это осложнение возникает статистически значимо в 2 раза чаще ($p=0,0001$) у лиц старше 60 лет, и в 1,3 раза ($p=0,006$) — у женщин в сравнении с мужчинами.

2. При отравлениях: психофармакологическими препаратами венозные тромбозмобилические осложнения регистрируются у 48,8% больных, разъедающими веществами — у 36,2%, гипотензивными и антиаритмическими препаратами — у 32,7%, на этом фоне тромбозмобилическая легочной артерии — в 37,9%, 36,3% и 33,3% случаев соответственно.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Головкина В.И., Ефремова О.И., Золотухин И.А. Лечение и вторичная профилактика венозных тромбозмобилических осложнений у «хрупких» пациентов в реальной практике. *Флебология*. 2021;15(2):95–102. <https://doi.org/10.17116/lebo20211502195>
2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146–e603. PMID: 28122885 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>
3. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, et al; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756–764. PMID: 17938798
4. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, James AH, Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):92–128. PMID: 26780741 <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1309-0>
5. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., Андрияшкин А.В., Андрияшкин В.А. Арутюнов Г.П. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмобилических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015;9(4–2):1–52.
6. Jha AK, Larizgoitia I, Audera-Lopez C, Prasopa-Plaisier N, Waters H, Bates DW. The global burden of unsafe medical care: analytic modeling of observational studies. *BMJ Qual Saf*. 2013;22(10):809–815. PMID: 24048616 <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2012-001748>

REFERENCES

1. Golovina VI, Efremova OI, Zolotukhin IA. Treatment and Secondary Prevention of Venous Thromboembolic Events in Fragile Patients in a Real-life Practice. *Journal of Venous Disorders*. 2021;15(2):95–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/lebo20211502195>
2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146–e603. PMID: 28122885 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>
3. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, et al; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756–764. PMID: 17938798
4. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, James AH, Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):92–128. PMID: 26780741 <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1309-0>
5. Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, Andriyashkin AV, Andriyashkin VA, Arutyunov GP, et al. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy (VTEO). *Journal of Venous Disorders*. 2015;9(4–2):1–52. (In Russ.)
6. Jha AK, Larizgoitia I, Audera-Lopez C, Prasopa-Plaisier N, Waters H, Bates DW. The global burden of unsafe medical care: analytic modeling of observational studies. *BMJ Qual Saf*. 2013;22(10):809–815. PMID: 24048616 <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2012-001748>

3. Частота развития венозных тромбозмобилических осложнений на фоне сопутствующих заболеваний отмечается при: сердечно-сосудистых заболеваниях в 60,8% случаев, онкологических заболеваниях — 32,2%, сахарном диабете — 25,3%, а при наличии пневмонии — у 78,2% больных.

4. При всех изученных отравлениях статистически значимо в 3 раза чаще ($p<0,001$) встречаются тромбозы глубоких вен правой нижней конечности, а распространенность поражения в этих случаях в основном носит локальный характер.

7. Синьков С.В., Заболотский И.Б. *Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза*. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Практическая медицина; 2017.
8. Рунин Р. *Справочник по непараметрической статистике: современный подход*. Москва: Финансы и статистика, 1982.
9. Пасечник И.Н., Бернс С.А. (ред.) *Нарушение гемостаза у хирургических больных: руководство для врачей*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
10. Белова М.В., Ильашенко К.К., Лужников Е.А., Ельков А.Н., Годков М.А., Клычкова Е.В. и др. Роль окислительного стресса в системном ответе организма при острых отравлениях психотропными препаратами и веществами прижигающего действия. *Токсикологический вестник*. 2013;(1):7–14.
11. Бокарев И.Н., Люсов В.А., Кириенко А.И., Попова Л.В., Яковлев В.Б., Таратухин Е.О. Венозные тромбозы и тромбозмобилическая легочных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2011;(4):5–12.
12. Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus*. 2011;9(2):120–138. PMID: 21084000 <https://doi.org/10.2450/2010.0066-10>
13. Суковатых Б.С., Суковатых М.Б., Мурадян В.Ф., Середитский А.В., Азаров А.М., Родионов О.А. и др. Эффективность лечения тромбозов глубоких вен нижних конечностей различной протяженности современными оральными антикоагулянтами. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2018;177(3):31–35. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-3-31-35>

7. Sin'kov SV, Zabolotskiy IB. *Diagnostika i korrektsiya rasstroystv sistemy gemostaza*. 2nd ed., rev. and exp. Moscow: Prakticheskaya meditsina Publ.; 2017. (In Russ.)
8. Runin R. *Spravochnik po neparametricheskoy statistike: sovremennyy podkhod*. Moscow: Finansy i statistika Publ., 1982. (In Russ.)
9. Pasechnik IN, Berns SA (eds.). *Narushenie gemostaza u khirurgicheskikh bol'nykh*. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2021. (In Russ.)
10. Belova MV, Ilyashenko KK, Luzhnikov YeA, Yelkov AN, Godkov MM, Klychnikova YeV, et al. Role of Oxidative Stresses in the Organism Systemic Response at Acute Intoxication by Psychotropic Preparations and Substances of Burning Action. *Toxicological Review*. 2013;118(1):7–14. (In Russ.)
11. Bokarev IN, Lusov VA, Kirienko AI, Popova LV, Yakkovlev VB, Taratukhin EO. Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2011;(4):5–12. (In Russ.)
12. Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus*. 2011;9(2):120–138. <https://doi.org/10.2450/2010.0066-10> PMID: 21084000
13. Sukovatykh BS, Sukovatykh MB, Muradyan VF, Sereditskiy AV, Asarov AM, Rodionov OA, et al. Efficacy of Treatment of Lower Extremities Deep Vein Thrombosis with Different Extend Using Modern Oral Anticoagulants. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(3):31–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-3-31-35>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Белова Мария Владимировна

доцент, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-0861-5945>, belovamv@sklif.mos.ru;

20%: обработка материала, анализ и интерпретация данных, написание и оформление статьи

Ильяшенко Капиталина Константиновна

профессор, доктор медицинских наук, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; ведущий научный сотрудник ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России;

<https://orcid.org/0000-0001-6137-8961>, ilyashenkokk@sklif.mos.ru;

20%: разработка концепции и дизайна исследования, написание и окончательное утверждение рукописи

Суходолова Галина Николаевна

профессор, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; врач-токсиколог ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России;

<https://orcid.org/0000-0001-7838-4612>, suhodolovagn@sklif.mos.ru;

20%: сбор и обработка материала, написание черновика и окончательное утверждение рукописи

Кунгурцев Евгений Вадимович

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения сосудистой хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-5526-0462>, kungurcevev@sklif.mos.ru;

10%: анализ и интерпретация данных

Полунин Андрей Владимирович

младший научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

poluninav@sklif.mos.ru;

10%: сбор первичных данных согласно дизайну исследования

Потхверия Михаил Михайлович

доктор медицинских наук, заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>, potskhveriyamm@sklif.mos.ru;

10%: разработка концепции, окончательное утверждение рукописи

Симонова Анастасия Юрьевна

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; ассистент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; старший научный сотрудник ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России;

<https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, simonovaau@sklif.mos.ru;

10%: анализ и интерпретация данных

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Venous Thromboembolic Complications in Patients with Acute Chemical Poisoning

M.V. Belova^{1,2,3}, K.K. Ilyashenko^{1,4}, G.N. Sukhodolova^{1,4} ✉, E.V. Kungurtsev¹, A.V. Polunin¹, M.M. Potskhveriya^{1,2}, A.Yu. Simonova^{1,2,4}

Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

Bolshaya Sukharevskaya Sq. 3, Moscow, Russian Federation 129090

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya Str. 2/1, bldg. 1, Moscow, Russian Federation 125993

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Trubetskaya Str. 8, bldg. 2, Moscow, Russian Federation 119991

⁴ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine Malaya Pirogovskaya Str. 1a, Moscow, Russian Federation 119435

✉ **Contacts:** Galina N. Sukhodolova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: suhodolovagn@sklif.mos.ru

RELEVANCE Venous thromboembolic complications (VTEC) occur in patients hospitalized with various pathologies, complicate treatment and increase mortality. This problem has not received enough attention in toxicology.

AIM OF THE STUDY Conduct an analysis of VTEC in patients with acute chemical poisoning (AP).

MATERIAL AND METHODS The hospital patient records and pathological examination reports of 670 patients of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine who died from VTEC in the period 2016–2022 were retrospectively analyzed. VTEC were confirmed by Doppler ultrasound during life or during pathological examination. Statistical analysis of the data was performed using the IBM computer program SPSS Statistics 26.0.

RESULTS VTEC were diagnosed in 245 patients. The proportion of VTEC increased from 20.2 to 46.7% over the years, and in cases of VTEC caused by psychopharmacological drugs, they were registered in 48.8% of cases. VTEC occurred twice more often in people over 60 years of age and 1.3-fold more often in women. Deep vein thrombosis of the right lower limb was predominant in all types of poisoning, and the prevalence of the lesion was mainly local. Concomitant cardiovascular diseases, oncological diseases, diabetes mellitus, and the development of pneumonia increased the risk of VTEC. Pulmonary embolism was observed in more than a third of cases of VTEC in patients with VTEC caused by psychopharmacological drugs, corrosive substances, and hypotensive and antiarrhythmic drugs.

CONCLUSIONS The characteristics of venous thromboembolic complications in acute chemical poisoning in general is similar to the complications indicated that arise in other pathologies, but has some features caused by the effect of specific chemicals on the body.

Keywords: venous thromboembolic complications, pulmonary embolism, acute chemical poisoning, psychopharmacological drugs, antihypertensive and antiarrhythmic agents, corrosive substances

For citation Belova MV, Ilyashenko KK, Sukhodolova GN, Kungurtsev EV, Polunin AV, Potkhveriya MM, et al. Venous Thromboembolic Complications in Patients with Acute Chemical Poisoning. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2024;13(3):419–426. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-419-426> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Maria V. Belova	Doctor of Biological Sciences, Professor, Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor, Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Professor, A.P. Arzamastsev Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-0861-5945 , belovamv@sklif.mos.ru ; 20%, processing of material, analysis and interpretation of data, writing and design of the article
Kapitalina K. Ilyashenko	Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Consultant, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Leading Researcher, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency; https://orcid.org/0000-0001-6137-8961 , ilyashenkokk@sklif.mos.ru ; 20%, development of study concept and design, writing and final approval of manuscript
Galina N. Sukhodolova	Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; doctor Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency; https://orcid.org/0000-0001-7838-4612 , sukhodolovagn@sklif.mos.ru ; 20%, collection and processing of material, writing of draft and final approval of the manuscript
Eugeniy V. Kungurtsev	Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher Department of Vascular Surgery N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-5526-0462 , kungurcevev@sklif.mos.ru ; 10%, analysis and interpretation of data
Andrey V. Polunin	Junior Researcher Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; poluninav@sklif.mos.ru ; 10%, primary data collection according to issue design
Michael M. Potkhveriya	Doctor of Medical Sciences, Head of Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor, Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; https://orcid.org/0000-0003-0117-8663 , potkhveriyamm@sklif.mos.ru ; 10%, concept development, final approval of manuscript
Anastasia Yu. Simonova	Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Assistant of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Leading Researcher, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency; https://orcid.org/0000-0003-4736-1068 , simonovaaau@sklif.mos.ru ; 10%, analysis and interpretation of data

Received on 16.01.2024

Review completed on 26.02.2024

Accepted on 05.06.2024

Поступила в редакцию 16.01.2024

Рецензирование завершено 26.02.2024

Принята к печати 05.06.2024