

---

# Обмен опытом

---

УДК 546.32.002.234: 616.741.6: 615-099-021.144

Н.П. Кейзер<sup>1</sup>, С.Л. Жарский<sup>1</sup>, С.Д. Богатков<sup>2</sup>, В.В. Сысоев<sup>1</sup>

## СЛУЧАЙ ГИПОКАЛИЕМИИ И РАБДОМИОЛИЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ СОЛОДКОЙ

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

<sup>2</sup>Краевая клиническая больница № 2, 680030, ул. Павловича, 1б. e-mail: hospital@nxt.ru, г. Хабаровск

### Резюме

Представлен случай развития гипокалиемии, осложненной рабдомиолизом и острым повреждением почек (ОПП) в результате хронического отравления солодкой (лакрицей). Наркозависимый больной в течение полутора лет принимал с целью замены героина большие дозы (до 50 таблеток) противокашлевого препарата, содержащего кодеин и экстракт этого растения. Высокие дозы солодки стали причиной тяжелой гипокалиемии, приведшей к рабдомиолизу с развитием ОПП. В основе гипокалиемического действия солодки лежат ее минералокортикоидные эффекты.

*Ключевые слова:* гипокалиемия, рабдомиолиз, солодка, лакрица.

N.P. Keizer, S.L. Zharskiy, S.D. Bogatkov, V.V. Sysoev

## HYPOKALEMIA AND RHABDOMYOLYSIS CAUSED BY CHRONIC LYCORICE POISONING

<sup>1</sup>Far Eastern State Medical University;

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital № 2, Khabarovsk

### Summary

The authors presented a case of hypokalemia and rhabdomyolysis caused by chronic Licorice-poisoning in a drug-addict patient. Wishing to substitute heroine with Codeine he was taking antitussive medication containing Codeine and Licorice extract in the dosage of about 50 tablets daily for a year and a half. A very high dose of Licorice led to its mineralocorticoid side-effect – severe hypokalemia followed by rhabdomyolysis and acute renal Injury.

*Key words:* hypokalemia, rhabdomyolysis, licorice.

Наиболее известной причиной рабдомиолиза, то есть асептического некроза поперечнополосатых мышц с выходом из клеток миоглобина и других внутриклеточных компонентов, является повреждение мышц в результате их сдавления (crush-синдром) в период природных и техногенных катастроф. Однако, по данным литературы, его в пять раз чаще вызывают факторы нетравматического происхождения [7]. Среди них следует отметить мышечное перенапряжение при интенсивных физических нагрузках, особенно при исходно плохой физической подготовке [2, 3, 4], а также другие, менее известные широкому кругу врачей, случаи рабдомиолиза при инфекционных заболеваниях, электролитных нарушениях, в том числе при гипокалиемии [7]. Мышечная ткань обладает повышенной чувствительностью к снижению уровня калия. Потенциально фатальные последствия гипокалиемии связывают, в первую очередь, с изменением электрофизиологических свойств миокарда с удлинением интервала QT и возникновением различных аритмий, которые могут привести к фибрилляции желудочков и

остановке сердца. Другим характерным проявлением хронического дефицита калия в организме является поражение поперечнополосатой скелетной мускулатуры с появлением широкого спектра клинической симптоматики в зависимости от степени гипокалиемии: от мышечной утомляемости и слабости до параличей и гибели миоцитов, то есть собственно рабдомиолиза. Рабдомиолиз также представляет угрозу для жизни больных, поскольку при разрыве мембран миоцитов во внеклеточное пространство и кровотоков выходит миоглобин, который при поступлении в почки приводит к их острому повреждению. Механизмы поражения мышц при гипокалиемии до конца не изучены, но несомненное значение в запуске «гипокалиемического» рабдомиолиза имеют клеточная гиперполяризация с нарушением функции K-Na насоса, микроциркуляторная ишемия (в условиях гипокалиемии при работе мышц не возникает их рабочая гиперемия, необходимая для расширения сосудов), а также нарушения процессов гликолиза [6, 7].

В клинической практике гипокалиемия чаще всего бывает обусловлена приемом препаратов, ведущих к удалению из организма калия – диуретиков и слабительных средств. Реже (из-за более редкого применения) к гипокалиемии может привести длительный прием препаратов с минералокортикоидным действием – дезоксикортикостерона ацетата (ДОКСА) или природных полусинтетических нефторированных глюкокортикоидов, которым также присущ слабый минералокортикоидный эффект (кортизон, гидрокортизон, преднизолон, метилпреднизолон).

Существует еще одна группа препаратов с минералокортикоидными свойствами, которая хуже знакома практическим врачам – это препараты из корней лекарственного растения солодки голой или лакрицы (*лат. – Glycyrrhiza glabra*). В них содержатся более 50 активных веществ, главными из которых являются глицерризиновая кислота, ликвиритон и ликвиритозид [1]. Как лекарственное растение солодка известна более 1 500 лет и до сих пор занимает видное место в народной медицине разных стран, главным образом, в качестве отхаркивающего, ранозаживляющего и противоастенического средства. Современные официальные препараты солодки – это применяемый при легочной патологии глицерам (сухой и густой экстракт солодки голой, содержащий соль глицерризиновой кислоты), карбенексолон и ликвиритон, ускоряющие заживление ран и язвенных поражений. Глицерризиновая кислота во много раз (150!) слаще сахара, поэтому солодка находит свое применение как подсластитель в пищевой и кондитерской промышленности. Существуют даже производимые в Финляндии лакричные конфеты. В обычных дозах, если нет скрытого дефицита калия, лакричные препараты и пищевые продукты безопасны, но при применении их в больших количествах могут проявляться минералокортикоидные эффекты солодки. Клинически они схожи с проявлениями первичного гиперальдостеронизма: артериальной гипертензией, задержкой натрия, гипокалиемией и, в тяжелых случаях, рабдомиолизом. Поскольку повышение уровня альдостерона при этом отсутствует, то правильнее следует характеризовать этот синдром как псевдогиперальдостеронизм.

Мы сочли интересным представить редкий случай хронического отравления солодкой с развитием тяжелой гипокалиемии, приведшей к рабдомиолизу и острому повреждению почек (ОПП).

Больной Т., 50 лет, официально нигде не работающий, поступил в терапевтическое отделение КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Хабаровска с жалобами на резкую слабость и тянущие боли в мышцах шеи, туловища, верхних и нижних конечностей, судорожные подергивания в них, невозможность самостоятельно передвигаться. Из анамнеза удалось выяснить, что несколько лет назад больной проходил лечение в психоневрологическом диспансере по поводу опийной наркозависимости, злоупотреблял алкоголем. В течение двух лет, предшествовавших настоящей госпитализации, отмечал повышение артериального давления (АД), в связи с чем принимал гипотиазид и эналаприл. С этого же времени заметил появление слабости, которая непрерывно нарастала и стала со-

провождаться болью и судорожными подергиваниями в мышцах. Именно из-за резкой общей и мышечной слабости с полной утратой способности самостоятельно передвигаться больной был доставлен в стационар. При поступлении состояние средней тяжести: в сознании, из-за резкой слабости в мышцах не может встать на ноги. Кожные покровы и слизистые бледные. Число дыханий в минуту – 38. Дыхание носит поверхностный характер, при аускультации везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритм правильный с экстрасистолами, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 96 в минуту, акцент II тона над аортой. АД – 180/100 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный во всех отделах. Печень выступает из-под реберного края на 3 см., уплотнена, безболезненна. Селезенка не пальпируется. Неврологический статус: в сознании, ориентирован, контактен. Сидеть не может, голова не удерживается, речь не нарушена, менингеальных знаков нет. Зрачки одинакового диаметра, фотореакция их живая, движения глазных яблок в стороны не ограничены. Легкая асимметрия носогубных складок. Мышечный тонус диффузно низкий. Снижена сила в разгибателях шеи до трех баллов, в руках до четырех баллов в дистальных отделах, до трех – в проксимальных, в ногах – до 3,5 баллов. Глубокие рефлексы живые, без четкой разницы сторон. Патологических знаков нет. Чувствительность сохранена, координаторные пробы выполняет с мимопаданием из-за слабости. При рентгенографии грудной клетки отмечен интерстициальный пневмофиброз, уплотнение корней легких. По ЭКГ – частая желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии, перегрузка правых отделов сердца, диффузные изменения миокарда левого желудочка. На повторной ЭКГ в этот же день регистрировались эпизоды «пробежек» желудочковой тахикардии.

Общий анализ крови: гемоглобин – 156 г/л, эритроциты –  $5,62 \times 10^{12}/л$ , ЦП – 0,83, гематокрит – 0,48, тромбоциты –  $109 \times 10^9/л$ , лейкоциты –  $14,6 \times 10^9/л$ , палочкоядерные – 9 %, сегментоядерные – 60 %, эозинофилы – 1 %, лимфоциты – 24 %, СОЭ – 34 мм в час. Общий анализ мочи: относительная плотность – 1,010; белок – 0,94 г/л, лейкоциты – 1–4 в поле зрения, зернистые цилиндры – 0–1 в поле зрения. При биохимическом исследовании крови: общий билирубин – 26,3 мкмоль/л, мочевины – 7,9 ммоль/л, глюкоза – 7,4 ммоль/л, общий белок – 67 г/л. При повторных анализах регистрировалась выраженная гипокалиемия: от 1,02 до 1,43 ммоль/л.

Стойкая гипокалиемия, достигшая жизнеугрожающего уровня, стала единственным возможным объяснением клинических симптомов заболевания: слабости, мышечных изменений, нарушений ритма сердца, но сама причина такого резкого снижения уровня калия в крови оставалась неясной. Гипотиазид, применяемый пациентом для лечения АД в небольшой дозе, не мог бы привести к столь выраженной гипокалиемии.

Дифференциальную диагностику проводили с первичным гиперальдостеронизмом, для чего выполнили ультразвуковое исследование (УЗИ) надпочечников. Их размеры соответствовали нормальным показателям, а сами железы имели обычную форму с четкими ровными контурами и нормальной структурой.

Диагноз оставался неясным до тех пор, пока из анамнеза не была выявлена важная информация. Стремясь избавиться от героиновой зависимости, больной в течение полутора лет принимал содержащий кодеин препарат «Коделак» в мегадозах – до пяти пачек (50 таблеток) в день! «Коделак» – противокашлевой препарат, содержащий в каждой таблетке 8 мг кодеина, 20 мг порошка травы термопсиса, 200 мг гидрокарбоната натрия и 200 мг экстракта корня солодки [5].

Следовательно, на протяжении полутора лет больной ежедневно употреблял до 400 мг кодеина и до 12 500 мг (12,5 г) экстракта солодки, при этом суточная доза солодки более чем в 20 раз превышала обычно рекомендованную (до 600 мг). Таким образом, у больного было выявлено хроническое отравление солодкой, минералокортикоидные свойства которой и стали причиной хронического дефицита калия и стойкой АГ. В течение нескольких дней, несмотря на инфузии хлорида калия, у пациента продолжала сохраняться гипокалиемия (1,43-2 ммоль/л). На этом фоне стали нарастать симптомы поражения скелетной мускулатуры. Усилилась и стала значительной отечность, плотность и болезненность мышц бедер, голеней, верхних конечностей, они приобрели тестоватую консистенцию. Одним из диагностических критериев рабдомиолиза является повышение содержания в крови фермента креатинфосфокиназы (КФК), которое многократно (в сотни и даже тысячи раз) может превышать нормальные показатели [2, 6, 7]. В нашем случае это исследование, к сожалению, не было выполнено по техническим причинам. На фоне рабдомиолиза ожидаемо появились и стали нарастать симптомы острого повреждения почек с развитием олигурии, увеличением уровня мочевины до 30,2 ммоль/л и креатинина до 480 мкмоль/л. В связи с этим больной был переведен для дальнейшего лечения в отделение хронического гемодиализа и трансплантации почки КГБУЗ «Краевая

клиническая больница № 1» г. Хабаровска с диагнозом: хроническое отравление солодкой, гипокалиемия. Гипокалиемический рабдомиолиз, острое поражение почек. Симптоматическая артериальная гипертензия. Токсическая энцефалопатия, полинейропатия.

В течение двух недель проводили терапию хлоридом калия, белковыми и гипотензивными препаратами, микроциркулянтами, форсированием диуреза. На фоне лечения регрессировали симптомы поражения мышц, увеличился диурез с наступлением фазы полиурии, нормализовалось АД, значительно снизились уровни мочевины (11,5-13,5 ммоль/л) и креатинина (227 мкмоль/л). Показатели электролитов также имели отчетливую положительную динамику с нормализацией к моменту выписки: калий – 3,8 ммоль/л, натрий – 133 ммоль/л. При осмотре неврологом констатировано наличие признаков токсической энцефалопатии, полинейропатии.

Больной выписан из отделения по его настоятельной просьбе в связи с семейными обстоятельствами. Ему было рекомендовано наблюдение у нефролога, невролога, терапевта, прием лизиноприла, эссенциальных фосфолипидов, ограничение физических нагрузок. К сожалению, дальнейшая судьба нашего пациента осталась неизвестной, так как контакта с ним после выписки установить не удалось.

Таким образом, интерес данного наблюдения заключается в уникальности причины выраженной гипокалиемии, осложненной рабдомиолизом и острым повреждением почек – отравлении солодкой с проявлением ее минералокортикоидного действия при применении в необычайно больших дозах медикамента, содержащего экстракт этого растения. В завершение описания нашего наблюдения мы приводим выражение известного средневекового врача и алхимика Парацельса: «Всё есть яд, и ничто не лишено ядовитости; одна лишь доза делает яд незаметным».

#### *Литература*

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. – М., 1987. – 340 с.
2. Жарский С.Л., Слободянюк О.Н., Слободянюк С.Н. Рабдомиолиз, связанный с физической нагрузкой у лиц молодого возраста // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 3. – С. 62-65.
3. Жарский С.Л., Слободянюк О.Н., Слободянюк С.Н. Поражение почек при рабдомиолизе, вызванном физической нагрузкой у людей молодого возраста // Клиническая нефрология. – 2012. – № 5-6. – С. 41-44.
4. Слободянюк О.Н., Жарский С.Л., Аввакумова И.Ю., Афонасков О.В., Рукина Н.Ю., Слободянюк С.Н. Рабдомиолиз у мужчин молодого возраста в

организованном коллективе // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 10-12.

5. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. – Вып. 22 // гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: РЛС-МЕДИА, 2014. – 1368 с.

6. Harrison's Principles of Internal Medicine / ed. E. Braunwald, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo, J.L. Jameson. – 15th edition. – McGraw-Hill Companies, 2001. – 2800 pp.

7. Khan F.Y. Rhabdomyolysis: A review of the literature // The Netherlands Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 67, № 9. – P. 272-283.

#### *Literature*

1. Atlas of area and resources of medical plants of USSR. – M., 1987. – P. 340.
2. Zharskiy S.L., Slobodyanuk O.N., Slobodyanuk S.N. Rhabdomyolysis associated with physical training in young people // Clinical medicine. – 2013. – Vol. 91. – № 3. – P. 62-65.
3. Zharskiy S.L., Slobodyanuk O.N., Slobodyanuk S.N. Renal injury associated with rhabdomyolysis trig-

gered by physical training in young people // Clinical nephrology. – 2012. – № 5-6. – P. 41-44.

4. Slobodyanuk O.N., Zharskiy S.L., Avvakumova I.Yu., Afonaskov O.V., Rukina N.Yu., Slobodyanuk S.N. Rhabdomyolysis in young men attending organized groups // Far Eastern Medical Journal. – 2010. – № 4. – P. 10-12.

5. Register of drugs in Russian Federation. Drugs dictionary. – 22 edition / ed. by G.L. Vishkovskiy. – M.: RLS – Media, 2014. – P. 1368.

6. Harrison's Principles of Internal Medicine / ed. by E. Braunwald, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser,

D.L. Longo, J.L. Jameson. - 15th edition. – McGraw-Hill Companies, 2001. – 2800 pp.

7. Khan F.Y. Rhabdomyolysis: A review of the literature // The Netherlands Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 67, № 9. – P. 272-283.

**Координаты для связи с авторами:** Кейзер Наталья Петровна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-42-35-88; Жарский Сергей Леонидович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-42-35-88, e-mail: sergey.zharskiy@mail.ru; Богатов Сергей Дмитриевич – врач КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» министерства здравоохранения Хабаровского края, тел. 8-(4212)-45-29-60; Сысоев Виктор Владимирович – ассистент кафедры факультетской терапии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-42-35-88.



УДК 616.24-002.592:578.3

О.А. Холодок<sup>1</sup>, А.А. Григоренко<sup>2</sup>, Е.В. Рябов<sup>3</sup>

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЁМ ПРИ ИХ СЛУЧАЙНОМ ВЫЯВЛЕНИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ЛЁГКИХ

<sup>1</sup>Амурский областной противотуберкулёзный диспансер, 675000, ул. Литейная, 5;

<sup>2</sup>Амурская государственная медицинская академия, 675000, ул. Горького, 95;

<sup>3</sup>Амурская областная клиническая больница, 675028, ул. Воронкова, 26, г. Благовещенск

### Резюме

Проведён анализ клинических и биологических данных: возраст, пол, анамнез заболевания, сроки обнаружения гранулём, их точная локализация и размеры. Полученные результаты свидетельствуют о том, что туберкулёма как одна из форм туберкулёзного процесса, в основном, имеет скудные клинико-лабораторные проявления, поэтому рентгенологический метод диагностики остаётся наиболее эффективным. При морфологическом исследовании туберкулём установлено, что репаративные процессы более выражены в небольших по размеру образованиях у пациентов старшей возрастной группы и существенно не зависят от консервативной специфической терапии, что позволяет думать о сокращении сроков последней. Однако оперативное лечение на сегодняшний день остаётся радикальным методом в лечении пациентов с данной патологией.

*Ключевые слова:* туберкулёма, морфология туберкулём, активность туберкулём.

О.А. Kholodok<sup>1</sup>, А.А. Grigorenko<sup>2</sup>, Y.V. Ryabov<sup>3</sup>

## MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF TUBERCULOMAS ACTIVITY AT THEIR ACCIDENTAL DETECTION IN SURGERY ON THE LUNGS

<sup>1</sup>Amur Regional Antituberculosis Dispensary;

<sup>2</sup>Amur State Medical Academy;

<sup>3</sup>Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk

### Summary

Lung tuberculoma is the form of tuberculosis process, when surgical methods of treatment can be used, the structure at the cellular level can be performed. A detailed study of the processes in the tuberculoma capsule and surrounding lung tissue can effectively predict the course of tuberculosis inflammation. Tuberculoma is often diagnosed for the first time during the histological study of the resected tissue after surgery because of the rounded structures in the lung. Morphological assessment of active tuberculoma is the goal of the present study. Structural analysis of the capsule formation and necrosis of tuberculoma and surrounding lung tissue was also studied. Lung tissue was taken during surgery in 42 patients subjected to this study. A detailed analysis of the clinical and biological data was conducted. Age, sex, medical history, timing of detection of lung structures, their exact location and size were evaluated. The results indicate that tuberculoma as a form of tuberculosis process is usually poorly differentiated clinically and laboratorially. Therefore, radiological diagnostic method is the most effective. Morphological examination of tuberculoma showed that repairing processes are more expressed in small tuberculomas in elderly patients. Healing does not depend on a conservative specific therapy. Therefore, conservative therapy duration can be reduced. However, surgery is a radical method of treatment of patients with this pathology today.

*Key words:* tuberculoma, morphology of tuberculoma, activity of tuberculomas.