

2. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. Физиогемотерапия острых отравлений. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 200 с.
3. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Ястребова Е.В. Механизмы детоксикационного эффекта физико-химической гемотерапии при острых экзогенных отравлениях // Токсикол. вестн. – 2000. – № 6. – С. 2–9.
4. Хватов В.Б., Мелконян Ш.Л., Гольдфарб Ю.С. и др. Гемореологические изменения у больных с острыми отравлениями психотропными и снотворными средствами при сочетанной физиогемотерапии // Седьмая конференция московского общества гематологов / Труды. – М., 1999. –

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ АТРОПИНА ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ БЛОКАТОРАМИ В АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ

К.М. Брусин

г. Екатеринбург

Введение. Тяжесть состояния больных с острыми отравлениями блокаторами β -адренорецепторов (β -АР) обычно обусловлена нарушениями сердечной деятельности, в частности брадикардией и гипотензией. Несмотря на достаточно длительное обсуждение, в литературе нет единого мнения об эффективности различных препаратов, используемых для лечения острого отравления блокаторами β -адренорецепторов. В частности, обсуждается применение атропина, изопротеринаола, адреналина, глюкогона, амринона [9, 10]. Weinstein R.S., 1984 [10] в работе, включающей 22 случая отравления, считает наиболее эффективным средством глюкогон, а наименее – атропин и изопротеринол, причем последние, по мнению автора, даже учащая ритм, не купируют гипотензию.

Целью данного исследования является определение эффективности атропина для коррекции нарушений сердечного ритма, проводимости и гемодинамики.

Материал и методы исследования. Обследовано 17 больных с острым отравлением блокаторами β -адренорецепторов. У 15 было отравление анаприлином в дозе от 10,5 до 34,8 мг/кг, у остальных – атенололом и окспренололом. По степеням тяжести больные распределились следующим образом: 17,6% - легкая, 29,4% - средняя, 53% - тяжелая. Летальных случаев не было.

В качестве диагностических методов использованы электрокардиография, ЭКГ-мониторинг, чреспищеводная электрография и

электрокардиостимуляция, математический анализ сердечного ритма с выделением периодических составляющих, исследование центральной гемодинамики. Рассчитывали следующие общепринятые электрофизиологические показатели: продолжительность кардицикла (RR, мс), интервалов PQ (мс), QT (мс), комплекса QRS (мс), а также - время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ, мс), скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ, мс), время синоатриального проведения (ВСАП, мс), эффективный рефрактерный период (ЭРП) АВ соединения (мс), определяли частоту стимуляции, при которой формировалась периодика Венкебаха (точка Венкебаха, мин-1) [3, 4, 5]. В норме ВВФСУ обычно меньше 1600 мс, КВВФСУ колеблется в пределах 375 - 525 мс [5], ВСАП не превышает 200 мс [7], т. Венкебаха соответствует предсердной стимуляции с частотой 130 - 190 имп./мин. [5]. Методика исследования математического анализа сердечного ритма заключалась в автоматическом считывании с помощью мониторинговой системы «РКЭС- 01» 250 последовательных кардиоинтервалов, передачи полученной информации через модуль сопряжения на компьютер и обработке ее по оригинальной программе «Сокар» с вычислением общепринятых статистических показателей – математическое ожидание (М), вариационный размах (ВР), среднее квадратическое отклонение (СКО), амплитуда моды (АМо), индекс напряжения регуляторных систем (ИНРС), и спектральной функции – общая мощность спектра (ОМС), содержание медленных (МВ), средних (СВ) и дыхательных (ДВ) волн в спектре [2, 1]. Для исследования центральной гемодинамики использовалась методика тетраполярной реографии.

Результаты исследования и их обсуждение. У больных с острым отравлением блокаторами β -АР по данным ЭКГ в 9 (52,9%) из 17 случаев зарегистрирована брадикардия, но не было выраженной брадикардии (минимальная ЧСС 49 мин-1), у 5 (29,4%) – АВ блокада I степени, у 3 (17,6%) – неполная блокада правой и у 1 (5,9%) – левой ножки пучка Гиса. У 2 больных (11,8%) отмечалось расширение комплекса QRS > 100 мс. При электрофизиологическом исследовании не выявлено токсикогенной депрессии синусового узла, у 1 больного наблюдалась блокада входа синоатриальной зоны, но пропускная способность АВ соединения была снижена у 7 из 9 больных (т. Венкебаха < 130 мин-1).

По состоянию центральной гемодинамики характерно снижение сердечного индекса, отсутствие повышения давления наполнения левого желудочка (ДНЛЖ), что свидетельствует о повышенной нагрузке, а также умеренное снижение артериального давления.

Для купирования брадикардии 9 больным с отравлением анаприлином вводился атропин в дозе 0,02 мг/кг. Введение атропина оказалось эффективным у 8 из 9 больных, причем у всех больных после введения атропина развивалась АВ блокада I степени (табл. 1).

Таблица 1

Электрокардиографические и электрофизиологические показатели у больных с острым отравлением анаприлином до и после применения атропина. $M \pm m$, $n=9$

Показатель	До атропина	После атропина	P
R-R, мс	1127±38	688±65	<0,001
P-Q, мс	187±23	183±5	>0,05
QRS, мс	83±5	73±4	>0,05
Q-T, мс	423±16	357±19	<0,05
СП, %	37,7±1,6	54,4±3,8	<0,01
ВВФСУ макс., мс	1355±45	930±97	<0,05
КВВФСУ макс., мс	316±78	218±34	>0,05
ВСАП макс., мс	116±19	84±8	>0,05
ВСАП мин., мс	53±14	65±11	>0,05
St-v макс., мс	247±34	228±19	>0,05
t. Венкебаха	97±8	145±9	<0,05
ЭП макс., мс	420±90	308±28	>0,05

p - достоверность различий исследуемых показателей.

При этом достоверно ($p<0,05$) увеличивалась пропускная способность АВ соединения (точка Венкебаха повысилась на 49,5%), а время АВ проведения уменьшилось незначительно, на 7,7%. В среднем по группе длительность кардиоцикла уменьшилась на 39%, постстимуляционной паузы – на 31,4%.

При исследовании центральной гемодинамики (табл. 2) после введения атропина выявлено достоверное увеличение систолического (на 13,9%) и диастолического (на 35,7%) АД. Значительно участился сердечный ритм (на 81,1%), ударный индекс (УИ) снизился на 29,2% ($<0,01$), причем у больных с исходно низкими значениями УИ его снижение после введения атропина было менее выраженным, чем у больных с нормальным УИ. Сердечный индекс (СИ) повысился на 23,8% ($p<0,01$). Периферическое сосудистое сопротивление (УПС) значимо не изменилось.

Следует отметить снижение на 38,8% исходно повышенного ДНДЖ. Периферическое сосудистое сопротивления значимо не изме-

нилось. Таким образом, введение атропина больным с отравлением анаприлином учащало сердечный ритм, при этом не улучшалась АВ проводимость. Отмечено улучшение гемодинамических параметров.

Таблица 2

Показатели гемодинамики у больных с острым отравлением анаприлином до и после введения атропина, $M \pm m$

Показатели	Больные с острым отравлением анаприлином, $n=9$		
	До атропина	После атропина	p
АД сист., мм рт.ст.	108,3±1,1	123,3±2,1	<0,05
АДдиаст., мм рт.ст.	66,7±2,1	90,5±3,0	<0,001
САД, мм рт.ст.	84,2±1,1	104,0±1,8	<0,001
ЧСС, мин-1	53±2	96±5	<0,001
УИ, мл/м ²	39,4±4,5	27,9±2,3	<0,01
СИ, л/(мин/м ²)	2,1±0,2	2,6±0,11	<0,01
УПС, дин·с·см-5/м ²	1090,8±208,9	993,0±128,9	>0,05
ДН ЛЖ мм рт.ст.	23,2±1,6	14,2±1,7	<0,001

P - достоверность к показателям до введения атропина

В литературе имеются данные о более частой, чем в данном исследовании неэффективности атропина при острых отравлениях блокаторами β -АР [10]. Для выяснения причин неэффективности атропина проанализирован характер регуляции сердечного ритма по данным его математического анализа. Из 15 больных у 2 выявлено преобладание парасимпатической регуляции, у 7 – нормотонической и еще у 6 – симпатической. При спектральном анализе ритма у 2 больных выявлено незначительное превалирование средних волн, у остальных превалировали дыхательные волны, что свидетельствует об активации автономного контура регуляции ритма. Результаты исследования основных показателей регуляции сердечного ритма у больных с отравлением анаприлином при поступлении и после введения атропина в процентах по отношению к значениям контрольной группы представлены на Рис. 1.

Общая картина регуляции сердечного ритма выглядит иначе, чем при отравлениях другими ядами, вызывающими брадикардию, например клофелином и вератрином. Относительно контрольной группы не высокие значения вариационного размаха, общей мощности спектра, среднего квадратического отклонения и высокое значение амплитуды моды свидетельствуют скорее о преобладании нормотонической регуляции ритма, при этом разброс значений довольно существ-

венный. Превалирование в спектре дыхательных волн при значительном отклонении их мощности от должной величины свидетельствует об активации автономных механизмов регуляции ритма. После введения атропина вариабельность ритма в среднем по группе снизилась, о чем свидетельствует достоверное снижение СКО и ОМС, еще возросла активность симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции ритма (увеличение АМо и ИНРС). При этом возросла децентрализация управления ритмом, о чем свидетельствует увеличение содержания дыхательных волн в спектре.

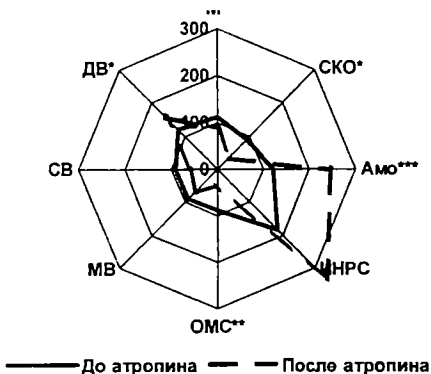


Рис. 1. Показатели математического анализа сердечного ритма у больных с острым отравлением блокаторами β -АР до и после введения атропина по отношению к значениям контрольной группы (в %).

* - достоверное отличие от показателей контрольной группы, $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Атропин оказался не эффективен именно у больной с превалированием в регуляции ритма симпатической составляющей на фоне брадикардии. При этом после введения атропина АМо увеличилась с 30 до 63%, ИНРС – с 173,6 до 378,6, ОМС практически не изменилась, а содержание дыхательных волн в спектре увеличилось с 49,7 до 61,1% за счет снижения содержания медленных волн. Таким образом, произошло усиление активности автономной регуляции ритма при брадикардии и низких показателях вариабельности ритма. У данной больной брадикардия была купирована введением орципреналина в дозе 0,02 мг/кг.

Клинический пример. Больная М., 26 лет, поступила 20.02.98 через 3 ч. после острого отравления анаприлином в дозе 10,5 мг/кг. При поступлении АД 105/70 мм рт.ст., на ЭКГ – синусовая брадикардия, RR 1270 мс, PQ 140 мс, QRS 110 мс, QT 480 мс. Показатели центральной гемодинамики: УИ 51,2 мл/м², СИ 2,5 л/(мин/м²), УПС 573,4 дин·с·см-5/м², ДНЛЖ 27,8 мм рт.ст. При математическом анализе сердечного ритма выявлено преобладание парасимпатической регуляции (BP 380 мс, СКО 66 мс, АМо 19%, ИНРС 22,2, ОМС 66,1, МВ 35,8%, СВ 24,9%, ДВ 39,3%). Приводим протокол диагностической чреспищеводной электрокардиостимуляции:

Частота стим./мин	RR исх. (мс)	ВВФСУ (мс)	КВВФС У (мс)	ВСАП (мс)	St-v (мс)	т. Венкебаха стим./мин
60	1110	1180	70	110	140	90
70	1000	1360	360	90	180	
80	1080	1220	140	20	180	
После атропина						
130	600	760	160	65	200	160
140	600	780	180	80	220	
150	600	720	120	60	220	

Из протокола видно, что при стимуляции на частоте 80 стим./мин снижается ВСАП до 20 мс и КВВФСУ до 140 мс, что свидетельствует о формировании блокады входа синоатриальной зоны. На следующей частоте стимуляции 90 стим./мин развивается периодика Венкебаха. После введения атропина 0,02 мг/кг внутривенно капельно за 20 мин на ЭКГ – синусовая тахикардия, RR 620 мс, PQ 160 мс, QRS 80 мс, QT 340 мс. В динамике после атропина, как видно из протокола, наблюдается выраженное учащение ритма, купирование нарушений синоатриальной проводимости, увеличение пропускной способности АВ соединения (возрастание т. Венкебаха в 1,8 раза). Однако несколько снижается скорость АВ проведения, о чем свидетельствует увеличение интервалов PQ и St-v. На вторые сутки у больной АД 130/75 мм рт.ст., ЧСС 71 мин-1, УИ 41,1 мл/м², СИ 2,9 л/(мин/м²), УПС 569,5 дин·с·см-5/м², ДНЛЖ 25,3 мм рт.ст.

Выводы.

1. Ведущие признаки токсического поражения сердца при острых отравлениях блокаторами β-адренорецепторов – атриовентрикулярная

блокада I степени и снижение пропускной способности АВ соединения.

2. Наиболее характерные нарушения центральной гемодинамики при острых отравлениях блокаторами β -адренорецепторов – брадикардия, снижение сердечного индекса при повышенной преднагрузке, умеренное снижение артериального давления.

3. Введение атропина учащает сердечный ритм у большинства больных, способствует снижению преднагрузки и повышению артериального давления, но снижает ударный индекс.

4. Вероятная причина низкой эффективности атропина у ряда больных – исходное преобладание симпатической составляющей в регуляции сердечного ритма, что встречается при острых отравлениях анаприлином в 40% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клещкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М.: Медицина, 1984.- 222 с.
2. Баевский Р.М., Мотылянская Р.Е. Ритм сердца у спортсменов. - М.: Физкультура и спорт, 1986.- 143 с.
3. Бредикис Ю.Ю., Римша Э.Д., Дрогайцев А.Д. и др. // Кардиология. 1981. Т.21.- N 12.- С.72 - 77.
4. Голицин С.П., Малахов М.И., Соколов С.Ф., и др. // Кардиология. 1990. N 11.- С. 31 – 34; N 12.- С. 105 - 112.
5. Киркутис А.А. Римша Э.Д., Навяраускас Ю.В. Методика применения чрезпищеводной электростимуляции сердца. Каунас, 1990. 84 с.
6. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Руководство для врачей. СПб: Гиппократ, 1992. 544 с.
7. Недоступ А.В., Виноградова Т.М., Сулимов В.А., Богданова Э.А. // Тер. Архив.- 1984. N 9. С. 70 - 74.
8. Narula O.S., Shanto N., Vasques M. // Circulation. 1978. V.58, N 4. P.706 - 714.
9. Toxicologic emergencies./ ed. By Goldfrank L.R. 5th ed., NY, 1996. 1590 p.
10. Weinstein R.S. // Ann. Emerg. Med.- 1984.- Vol. 13.- P. 1123 – 1131.