# II. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

## НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ И ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ КЛОФЕЛИНОМ

*К. М. Брусин, В. Г. Сенцов*

Уральская государственная медицинская академия (Екатеринбург)

В настоящее время медикаментозные отравления в общей структуре химической травмы составляют 45—50 % [1, 3]. Особое внимание обращает увеличение числа отравлений препаратами кардиотоксического действия, в частности клофелином [2, 4, 5, 6].

Целью работы явилось изучение нарушений сердечной деятельности и кислородтранспортной функции крови у больных с острыми отравлениями клофелином в токсикогенный период химической болезни.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 70 человек с острыми отравлениями клофелином. Исследования гемодинамики проводились только тем больным, у которых на догоспитальном этапе не предпринималось попыток фармакологической коррекции брадикардии и не осуществлялась инфузионная терапия. Центральную гемодинамику исследовали методом тетраполярной реоплетизмографии с расчетом ударного (УИ) и сердечного (СИ) индексов, удельного периферического сопротивления (УПС), индексов систолической и минутной работы левого желудочка (ИСРЛ и МРЛЖ), мощности сердечных сокращений (W). Фазовая структура систолы левого желудочка изучалась методом акселерационной кинетокардиографии. Рассчитывали продолжительность сердечного цикла (R—R), фазы асинхронного (ФАС) и изометрического (ФИС) сокращения, период изгнания (E), систолу общую (So) и механическую (Sm), диастолу (D), скорость нарастания внутрижелудочкового давления (Vi) и межфазовые показатели — механический коэффициент Блюмберга (МКБ), индекс напряжения миокарда (ИНМ) и внутрисистолтческий показатель (ВСП). Расчет

кислородтранспортной функции крови проводили по общепринятой методике [5]. Содержание $O_2$ определяли в артериальной и смешанной венозной крови и рассчитывали эффективный транспорт кислорода (ЭФК), реальный транспорт кислорода (РТК) и индекс тканевой экстракции (ИТЭ). Объем циркулирующей крови оценивали методом разведения индикатора — синего Эванса.

**Результаты исследования и их обсуждение**. Анализ результатов исследования позволил выделить три группы больных: первую составили пациенты с нормальным или повышенным ударным объемом и нормальными значениями среднего артериального давления и общего периферического сопротивления, вторую — лица с выраженным снижением ударного объема и выраженным повышением общего периферического сопротивления при нормальных значениях среднего артериального давления и в третью группу вошли больные с низкими значениями ударного объема, САД и ОПС.

У больных первой группы уровень $АД_{max}$, $АД_{min}$ и САД составлял соответственно 115,2 ± 3,2; 70,1 ± 2,5 и 92,9 ± 4,0 мм рт. ст. УИ увеличивался в среднем на 17,3 % ($p<0,001$) и составлял 60,1 ± 1,78 мл/м$^2$. Частота сердечных сокращений составляла 49±5 ударов в минуту и была на 40,3 % ниже соответствующего показателя контрольной группы ($p<0,001$). Однако увеличение ударного объема полностью нивелировало эффект брадикардии и величина сердечного индекса существенно не отличалась от контрольных значений ($p>0,05$). Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между частотой сердечных сокращений и увеличением УИ ($r = 0,43$, $p<0,05$). УПС повышалось до верхней границы нормы и достигало 772,5 ± 31,8 дин×с×см$^{-5}$/м$^2$ ($p<0,01$). Индекс систолической работы закономерно увеличивался на 17,6 % ($p<0,05$), значения ИМРЛЖ и W оставались на уровне контрольных ($p>0,05$).

ОЦК составлял 67,6 ± 6,2 мл/кг, существенно не отличался от значений контрольной группы ($p>0,05$) и свидетельствовал об отсутствии явлений гиповолемии.

На фоне увеличения продолжительности сердечного цикла до 1,27 ± 0,04 с ($p<0,001$) и выраженной брадикардии обращало внимание достоверное увеличение длительности So и диастолы в среднем соответственно на 17,9 % ($p<0,05$) и 113,5 % ($p<0,001$). Увеличение So происходило преимущественно за счет увеличения периода напряжения до 0,11±0,004 с ($p<0,05$), при этом период изгнания

имел тенденцию к увеличению, но достоверно не отличался от значений контрольной группы ($p>0,05$). Обращает внимание увеличение ФАС на 19,3 % ($p<0,001$) при тенденции к увеличению длительности ФИС на 10,5 % ($p>0,05$) и Sm на 21,2 % ($p<0,05$). Однако при этом продолжительность ФИС, E, So, Sm была выше существующих должных значений для этой продолжительности сердечного цикла. МКБ, ИНМ составляли 3,02 ± 0,1 % и 24,02 ± 0,6 % ($p>0,05$). Значения ВСП снижались до 84,96 ± 0,72 % ($p<0,05$). Скорость нарастания внутрижелудочкового давления несколько снижалась, но не отличалась от контрольных значений ($p>0,05$).

Такой тип нарушений гемодинамики отмечался у больных преимущественно с криминальными отравлениям и у части лиц с наиболее легкими формами суицидальных отравлений при экспозиции до 10—12 часов. Подобные нарушения гемодинамики носят вполне компенсированный характер и являются адекватным ответом на урежение частоты сердечных сокращений.

У больных второй группы отмечено достоверное увеличение $АД_{min}$ и САД соответственно на 18 % и 10,6 % ($p<0,05$). Величина УИ по отношению к контрольной группе уменьшалась на 34,6 % и составляла 33,5 ± 1,3 мл/м$^2$ ($p<0,001$). Частота сердечных сокращений существенно на отличалась от значений первой группы ($p>0,05$). Уменьшение ударного объема сердца и снижение частоты сердечных сокращений приводило к закономерному уменьшению минутного объема. Величина СИ падала до 1,91 ± 0,08 л (мин/м$^2$). При этом зарегистрировано повышение УПС на 179,9 % ($p<0,001$). ИСРЛЖ, ИМРЛЖ и W составляли соответственно 42,3 ± 4,5 кГм, 2,3 ± 0,3 кГм/мин × м$^2$ и 2,16 ± 0,2 Вт и были ниже соответствующих показателей контрольной группы на 31; 28,1 и 43,2 % ($p<0,05$).

Нарушения кардиодинамики характеризовались не только увеличением диастолы на 100 %, но и более грубыми изменениями в фазовой структуре систолы левого желудочка. Достоверное увеличение продолжительности ФАС и ФИС на 21,1 % и 26,3 % ($p<0,01$) приводило к закономерному росту длительности периода напряжения до 0,12 ± 0,004 с ($p<0,001$). Период изгнания имел тенденцию к некоторому увеличению, но достоверно не отличался от значений контрольной группы ($p>0,05$). So, Sm составляли соответственно 0,48 ± 0,03 и 0,42 ± 0,03 и были выше контрольных значений на 23,1 % и 27,3 % ($p<0,01$). Изменений МКБ, ИНМ не зарегистрировано, а ВСП снижалось на 4,6 % ($p<0,05$), $V_i$ уменьшалась

до 1583,5 ± 41,9 мм рт. ст/с ($p<0,05$). О возможности влиять в высоких концентрациях на периферические альфа$_1$-адренорецепторы указывают работы целого ряда авторов. Увеличение постнагрузки приводило к закономерным изменениям в фазовой структуре систолы левого желудочка и формированию синдрома высокого диастолического давления. В пользу этого свидетельствует выявленная нами прямая корреляционная зависимость между УПС и ФИС ($r = 0,39$, $p<0,05$).

Третий тип нарушений центральной гемодинамики зарегистрирован всего лишь у 6 пациентов (0,85 %). У больных этой группы выявлено достоверное снижение $АД_{max}$, $АД_{min}$ и САД соответственно на 57,4 ($p<0,001$), 86,1 ($p<0,001$) и 70,2 % ($p<0,001$). Ударный и сердечный индексы составляли соответственно 28,6 ± 2,1 мл/м$^2$ и 1,37 ± 0,2 л (мин/м$^2$) и были достоверно ниже аналогичных показателей контрольной группы. Отличительной чертой этой группы являлось снижение УПС до 410,8 ± 40,7 дин×с×см$^{-5}$/м$^2$. Существенно падали такие интегральные показатели, как ИСРЛЖ, ИМРЛЖ и W ($p<0,001$).

В отличие от больных первых двух групп у пациентов этой группы зарегистрировано уменьшение ОЦК на 15,3 %, преимущественно за счет снижения ОЦП. Изменения в фазовой структуре систолы левого желудочка характеризовались увеличением продолжительности ФАС, ФИС, Т соответственно на 19,3 ($p<0,01$), 23,7 ($p<0,001$) и 29 % ($p<0,001$). Период изгнания при этом сокращался до 0,24 ± 0,02 с ($p<0,001$). So, Sm составляли соответственно 0,36 ± 0,03 и 0,29 ± 0,02 и были ниже значений контрольной группы на 77 % ($p<0,05$) и 12,2 % ($p<0,05$). Изменения межфазовых показателей характеризовались уменьшением МКБ и ВСП на 35,5 % ($p<0,001$) и 6,3 % ($p<0,05$) и увеличением ИНМ на 33,8 %. Скорость нарастания внутрижелудочкового давления падала.

Как правило, такой тип нарушений отмечался у больных с наиболее тяжелыми клиническими проявлениями отравления и поздней госпитализацией. Учитывая тот факт, что экспозиция во всех случаях превышала 18—20 часов, можно предположить, что снижение УПС и падение САД связано с метаболизмом и выведением клофелина из сосудистого русла и превалированием центрального адреномиметического эффекта. Вероятно, зарегистрированный нами фазовый синдром гиподинамии миокарда также является следствием уменьшения симпатических влияний на сердце.

Как было показано выше, у больных с острыми отравлениями клофелином расстройства кровообращения занимают важное место в патофизиологии и клинике «химической» агрессии. В условиях нарушения кровообращения, снижения ударного и минутного объемов сердца страдает прежде всего доставка кислорода тканям. Хорошо известно, что гемодинамике принадлежит ведущая роль в адаптации организма к острой гипоксии. Этот механизм компенсации, по представлению Гайтона, может обеспечить почти 70 % возросших потребностей тканей в кислороде, а также поддержать адекватный транспорт кислорода при несостоятельности других звеньев. В связи с вышеизложенным мы изучили кислородтранспортную функцию крови в трех выделенных выше группах больных. Результаты исследований кислородтранспортной функции крови приведены в таблице.

**Некоторые показатели кислородтранспортной функции крови у больных с отравлением клофелином на этапе поступления (M±m)**

| Показатель | Контрольная группа | I группа | | II группа | | III группа | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| САД, мм рт. ст. | 94,6 ± 1,47 | 99,9 ± 4,0 | 98,2 | 104,6 ± 4,7* | 110,6 | 28,2 ± 3,1*** | 29,8 |
| Пульс, мин⁻¹ | 82 ± 2,0 | 49 ± 3*** | 59,7 | 45 ± 2*** | 54,5 | 48 ± 1*** | 58,5 |
| УИ, мл/м² | 51,2 ± 1,2 | 63,2 ± 2,1*** | 123,4 | 36,5 ± 2,0*** | | 28,6 ± 1,2*** | 55,9 |
| СИ, л (мин/м²) | 3,88 ± 0,09 | 3,21 ± 0,24* | 82,7 | 1,71 ± 0,17** | 44,2 | 1,37 ± 0,04* | 35,3 |
| УПС, динх сх см⁻⁵/м² | 629,7 ± 20,5 | 780,6 ± 65,5 | 123,9 | 1723 ± 93,5* | 273,6 | 410,5 ± 13,5** | 65,1 |
| A-v$DO_2$, мл/л | 50,6 ± 2,10 | 51,5 ± 2,7 | 101,8 | 67,1 ± 3,3* | 132,6 | 78,7 ± 2,6** | 155,5 |
| ЭТК, мл×мин⁻¹/м² | 686,1 ± 20,5 | 572,6 ± 44,9 | 83,4 | 297,3 ± 11,9** | 43,3 | 339,1 ± 1,8 | 33,4 |
| РТК, мл×мин⁻¹/м² | 168,4 ± 9,2 | 158,1 ± 11,46 | 93,9 | 101,6 ± 11,9** | 60,3 | 91,7 ± 10,9 | 54,4 |
| ИЭК | 0,24 ± 0,02 | 0,08 ± 0,02 | 116,7 | 0,35 ± 0,02** | 145,8 | 0,4 ± 0,04 | 166,7 |

* — $p<0,05$, ** — $p<0,001$, *** — $p<0,0001$.

Как видно из данных таблицы, у больных первой группы увеличение ударного объема полностью нивелировало эффект брадикардии. Хотя ЭТК и был несколько ниже значений контрольной

группы, он не выходил за пределы физиологических колебаний. РТК и ИТЭ достоверно не отличались от контрольных значений. Артериовенозная разница по кислороду составила 51,5 ± 2,7 мл/л и свидетельствовала о достаточной эффективности кислородтранспортных систем организма.

У больных второй группы на фоне брадикардии, снижения ударного и минутного объемов крови зарегистрировано снижение ЭТК и РТК в среднем на 56,7 % ($p<0,001$) и 39,7 % ($p<001$). ИТЭ достоверно возрастал на 45 % и составлял 0,35±0,02 ($p<0,05$). Иными слова, у больных этой группы отмечалось повышение экстракции кислорода тканями. По мнению Г. А. Рябова [7], это может свидетельствовать о том, что распределение кислорода по тканям осуществляется в максимальном режиме. С другой стороны, это могло говорить также об отсутствии в эти периоды выраженного периферического шунтирования. Сегодня нет прямых доказательств наличия или отсутствия артериовенозных шунтов, обуславливающих сброс крови из артерии в вены без достаточной сатурации. У наших пациентов зарегистрировано увеличение артериовенозной разницы по содержанию кислорода до 67,1 ± 3,3 мл/л.

У больных с третьим вариантом гемодинамических расстройств на фоне брадикардии, снижения ударного и минутного объема отмечалось более существенное снижение ЭТК, при этом РТК оставался на уровне предыдущей группы и составлял 91,7 ± 10,9 мл×мин$^{-1}$/м$^2$. ИЭК возрастал по отношению к контрольной группе на 66,7 % ($p<0,001$) и имел тенденцию к возрастанию по отношению ко второй группе на 11,4 % ($p<0,05$). Артериовенозная разница по кислороду увеличивалась до 78,7 ± 1,8 мл/л. Увеличение артериовенозной разницы по кислороду существенно ухудшало ситуацию, так как десатурация крови достигала предельных значений и сопровождалась очень низким содержанием кислорода в венозной крови и, следовательно, осложняла процесс оксигенации крови, возвращающейся в легкие. По данным Г. А. Рябова [7], снижение $PaO_2$ (50,2 ± 2,3) ограничивает возможности увеличения показателя a-v$DO_2$ за счет артериального компонента, так как при относительно низком $PaO_2$ уменьшается градиент напряжения кислорода между артериальной кровью и тканью, что, безусловно, приводит к снижению диффузии кислорода. При подобных обстоятельствах увеличение доставки кислорода тканям возможно только путем повышения объемного кровотока, а не степенью экстракции кисло-

рода из крови. Необходимо отметить, что, вероятно, нарушения доставки кислорода к тканям и приводили к развитию метаболического ацидоза у больных второй и третьей группы. Производительность сердца является одним из наиболее важных путей компенсации гипоксии, и инотропная поддержка миокарда, устранение брадикардии могут оказаться эффективными средствами при отравлениях клофелином.

Выводы

1. В токсикогенный период острого отравления у больных с отравлением клофелином можно выделить три основных варианта нарушений гемо- и кардиодинамики. У пациентов первой группы нарушения сердечной деятельности характеризуются развитием брадикардии с увеличением ударного объема и сохранением на уровне контрольных значений САД, МОС и УПС. Во второй группе больных брадикардия сочетается с низким ударным и сердечным выбросом и повышением УПС с развитием фазового синдрома высокого диастолического давления. У больных третьей группы имеет место развитие брадикардии со снижением ударного и минутного объемов сердца, падением УПС и фазовым синдромом гиподинамии миокарда.

2. У больных с первым вариантом гемодинамических изменений нарушений транспорта кислорода не зарегистрировано.

3. У больных второй и третьей группы выявлено снижение ЭТК, РТК и повышение ИЭК. Таким образом, у больных второй и третьей группы имеют место нарушения кислородтранспортной функции крови и развитие циркуляторной гипоксии.

4. Полученные данные необходимо учитывать при составлении программ интенсивной терапии больных с отравлением клофелином.

Литература

1. *Лужников Е. А.* Острые лекарственные отравления — ведущая проблема современной клинической токсикологии // Острые отравления лекарственными веществами. М., 1992. С. 4—9.

2. *Лужников Е. А.,Сенцов В. Г., Суходолова Г. Н.* Острые отравления клофелином. Екатеринбург, 1998. 187 с.

3. *Мавлюкеева Ю. А., Девятого Г. И., Вишневецкий М. К.* Основные причины и мотивы острых отравлений и их медико-социальная оценка //

Интенсивная терапия и реанимация при эндо- и экзотоксикозах: Материалы обл. науч.-практ. конф. Екатеринбург, 1993. С. 6—7.

4. *Савина А. С.* Диагностика и интенсивное лечение острой сердечно-сосудистой недостаточности в клинической токсикологии // Там же. С. 52—53.

5. *Сенцов В. Г.* Острые отравления клофелином: Клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, М., 1995. 52 с.

6. *Суходолова Г. Н.* Острые отравления клофелином и его аналогами у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 25 с.

7. *Рябов Г. А.* Гипоксия критических состояний. М., 1988. 287 с.

# АНТИДОТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ

*К. М. Брусин, П. С. Капустин*

Уральская государственная медицинская академия,
муниципальное учреждение «Станция скорой медицинской помощи»
(Екатеринбург)

По данным Свердловского областного центра по лечению острых отравлений, острые отравления бензодиазепиновыми производными составляют 25,2 % всех медикаментозных отравлений [3]. Летальность, по данным разных лет, колеблется от 1,5 до 3,8 %. Особенности токсикокинетики данной группы препаратов обусловливают низкую эффективность мероприятий по выведению яда, в связи с чем использование антидота представляется достаточно перспективным. Антидот бензодиазепиновых производных анексат используется в отечественной практике лечения острых отравлений не так давно, литературные данные по опыту применения анексата касаются в основном действия на центральную нервную и дыхательную систему, практически отсутствуют данные о действии на сердечно-сосудистую систему. Имеющиеся исследования [5] указывают на возникновение суправентрикулярной и желудочковой тахикардии на фоне введения флюмазенила.

Целью нашей работы является оценка эффективности и безопасности действия анексата при острых отравлениях производными бензодиазепина.