

*На правах рукописи*

**КОЛЕСНИЧЕНКО**  
**Лилия Раисовна**

**ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ КЛОФЕЛИНОМ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И  
СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА  
(КЛИНИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТОКСИКОГЕННОЙ ФАЗЫ  
ОТРАВЛЕНИЯ)**

**14.01.20- анестезиология и реаниматология**  
**14.03.04 – токсикология**

**Автореферат**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Екатеринбург**  
**2012**

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук, профессор

**Давыдова Надежда Степановна**  
**Сенцов Валентин Геннадьевич**

**Официальные оппоненты:**

**Назаров Андрей Владимирович**-доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гемодиализа МАУ городская клиническая больница №40 г. Екатеринбург

**Ливанов Георгий Александрович**-доктор медицинских наук, профессор, ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе Минздравсоцразвития России, главный научный сотрудник отдела токсикологии.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-практический токсикологический центр Федерального медико-биологического агентства» Минздравсоцразвития России.

Защита диссертации состоится «23» мая 2012 г. в 10-00 на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.01, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: <http://vak2.ed.gov.ru/>

Автореферат разослан «23» апреля 2012 г.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета  
Д 208.102.01, д.м.н., профессор

**Руднов Владимир Александрович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

В настоящее время медикаментозные отравления по данным российских токсикологических центров составляют свыше 45-50% в общей структуре химической травмы (Сенцов В.Г., 2009; Афанасьев В.В., 2009; Бадюгин И.С., 2006; Лужников Е.А., 2008; Лужников Е.А., 2009; Маркова И.В., 1994; Бонитенко Е.Ю., 2010). В последние годы на проблему увеличения в структуре химической болезни у лиц пожилого и старческого возраста острых отравлений, передозировок и побочных эффектов от лекарственных препаратов обращает внимание целый ряд авторов (Klaas J., 2008; Corsonello A., 2010; Nóbrega O.T.; Karnikowski M.G.O., 2005; Page R.L., Ruscin J.M., 2006; Rozenfeld S., Fonseca M.J.M., Acurcio FA., 2008).

Особое место в группе медикаментозных отравлений занимают отравления кардиотоксическими ядами (Афанасьев В.В., 1994; Сенцов В.Г., 1995; Суходолова Г.Н., 1996; Лужников Е.А. с соавт., 1998; Лужников Е.А., Костомарова Л.Г., 2000; Лужников Е.А. с соавт., 2001; Линг Л.Д., 2006; Goldfrank A.L., 1994; Martin T.G., 2001; Jancovic S., 2004). Varallo F.S. et al. (2011) при анализе неотложной госпитализации по поводу передозировок и отравлений в палату интенсивной терапии назвал «потенциально нежелательными медикаментами» амиодарон, amitриптилин, клонидин, пропранол, дигоксиннифедиллин.

В странах Европейского союза среди причин смерти людей в возрасте старше 65 лет отравления вышли на первое место (Petridou E.T. et al., 2008). По данным Zannoni M. et al. (2012) с острыми отравлениями связано 1,04% госпитализаций больных в возрасте 65-99 лет, причем авторы не зарегистрировали летальных исходов. Yang C.C. (2010) также считает проблему отравлений у пожилых людей преувеличенной. По данным других авторов, отравления у пожилых людей протекают более тяжело и с летальным исходом (Muhlberg W., Becher K., Heppner H.J., 2005).

Одним из основных проявлений острых отравлений клофелином являются различные нарушения ритма и проводимости, расстройства центральной и периферической гемодинамики (Суходолова Г.Н., 1990.; Сенцов В.Г., 1995; Брусин

К.М., 1995, 2003; Суходолова Г.Н., 1996; Антюфьев В.Ф., Брусин К.М., Меледин В.Ю., 2000; Horowitz R., Mazor S.S., Aks S.E., Leikin J.B., 2005; Daviss W.B. et al., 2008; Klotz U., Mörike K., Shi S., 2008).

Ограниченное число работ, посвященных отравлению клофелином у больных пожилого и старческого возраста (Мартынов А.В., 2005; Э.К. Николаев, Мартынов А.В., 2005), особенности клинической картины отравления клофелином у пациентов пожилого и старческого возраста, необходимость дифференцированного подхода в интенсивной терапии для этой категории пациентов определяют актуальность рассматриваемой проблемы.

### **Цель работы**

Оптимизировать программу интенсивной терапии в токсикогенную фазу отравления клофелином у больных пожилого и старческого возраста.

### **Задачи исследования:**

1. Провести сравнительную характеристику клиники отравления клофелином у лиц среднего возраста и пациентов пожилого и старческого возраста.
2. Исследовать нарушения ритма и проводимости, пейсмекерной и проводящей функции сердца у больных пожилого и старческого возраста.
3. Изучить нарушения центральной гемодинамики и транспорта кислорода в токсикогенную фазу отравления у пострадавших пожилого и старческого возраста.
4. Разработать и оценить эффективность программы интенсивной терапии выявленных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста.

### **Научная новизна**

В исследовании у больных пожилого и старческого возраста впервые:

- выявлены особенности клинических проявлений отравления клофелином;
- изучены нарушения функции сердечно-сосудистой системы и транспорта кислорода;
- разработаны дифференцированные программы интенсивной терапии в токсикогенную фазу острого отравления.

### **Практическая значимость**

Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм проведения дифференцированных программ интенсивной терапии в токсикогенную фазу острого отравления клофелином у больных пожилого и старческого возраста.

Предложен метод мониторинга кислородного баланса организма при отравлениях клофелином на основе алгоритма кислородного статуса O.Siggaard-Andersen. Определены конкретные показания к применению ряда фармакологических препаратов (атропин, дофамин, добутрекс, добутрекс + норадреналин) в токсикогенную фазу отравления клофелином.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Клиническая картина острых отравлений клофелином у лиц пожилого и старческого возраста отличается от классического варианта проявления химической болезни у лиц среднего возраста.
2. У больных пожилого и старческого возраста отравления клофелином вызывают экстракардиальную регуляцию сердечного ритма и характеризуются токсикогенной депрессией синусового узла и проводимости.
3. Выделено два варианта течения нарушений гемодинамики: компенсированный и декомпенсированный. Компенсированный вариант представлен группой с условно «нормальным» уровнем артериального давления и группой с высоким уровнем артериального давления. Декомпенсированный вариант представлен экзотоксическим шоком с развитием декомпенсированного метаболического ацидоза и экзотоксическим шоком с критическим уровнем напряжения кислорода в артериальной крови и смешанным метаболическим ацидозом.
4. Дифференцированные программы интенсивной терапии компенсированного и декомпенсированного вариантов острых отравлений клофелином у пациентов пожилого и старческого возраста позволяют стабилизировать гемодинамику и газотранспортную функцию крови, снизить летальность в группе больных пожилого и старческого возраста.

## **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в отделение по лечению острых отравлений г. Нижнего Тагила, Свердловского областного центра по лечению острых отравлений, Екатеринбургского городского центра по лечению острых отравлений, центров по лечению острых отравлений г. Перми, Омска. Материалы диссертации включены в программу подготовки интернов, клинических ординаторов и курсантов кафедры токсикологии, анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП УГМА.

## **Апробация результатов исследования.**

Основные положения диссертации представлены на 3-м съезде токсикологов России (Москва, 2008), Российской научно-практической конференции токсикологов «Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической токсикологической помощи пострадавшим от острых химических воздействий» (Екатеринбург, 2008), международном конгрессе ЕАРССТ (Брюссель, 2009), научно-практической конференции Уральского федерального округа «Роль токсикологических центров в обеспечении химической безопасности на регионарном уровне» (Екатеринбург, 2011), научно-практической конференции ФМБА «Актуальные вопросы радиационной медицины и промышленной токсикологии» (Красноярск, 2012).

## **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе одна работа в журнале, рекомендованном ВАК.

## **Объем и структура диссертации**

Содержание диссертации изложено на 115 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 90 отечественных и 36 иностранных источников. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 5 рисунками.

Работа выполнена по плану НИР ГОУ ВПО УГМА № 0120.0 711221, по согласованию с этическим комитетом ОКПБ № 1.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе ГБУЗ ОПБ №7, ТРО г. Нижнего Тагила, ГБУЗ ОПБ, ТРО г. Екатеринбурга в период с 2001 по 2011 г. Дизайн: проспективное и ретроспективное исследование методом сплошной выборки. Под наблюдением находилось 74 пациента с отравлением клофелином из них в 95 % случаев – суицид, в 5% случаев больные госпитализированы после самолечения клофелином.

В табл. 1 представлено распределение больных по полу и возрасту. Распределение больных пожилого и старческого возраста соответствует классификации ВОЗ.

*Таблица 1*

#### Распределение больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Количество больных по полу		Всего	
	Мужчины	Женщины	абс.	%
60 – 74	13	28	41	55,4
75 – 89	4	26	30	40,5
>90	0	3	3	4,1
Всего	17 (22,9%)	57 (77,1%)	74	100

Контрольную группу пациентов среднего возраста с отравлением клофелином составили 66 человек, средний возраст  $36 \pm 7,0$  лет. Больным при поступлении и на этапах лечения проводились оценка уровня сознания, электрокардиография, диагностическая чреспищеводная электрокардиостимуляция, оценка экстракардиальной регуляции сердечного ритма с помощью математического анализа, включавшего вариационный, автокорреляционный и спектральный анализ, исследование центральной гемодинамики методом импедансной реоплетизмографии, исследование транспорта кислорода и кислородного статуса.

Для оценки характера нарушений электрокардиограммы, нарушений ритма и проводимости, экстракардиальной регуляции сердечного ритма, состояния функции синусового узла и проводящих путей сердца у больных среднего возраста потребовалось введение контрольной группы ( $n=22$ ) в возрасте  $30,6 \pm 5,8$  лет без патологии сердечно – сосудистой системы.

Для статистической обработки использовалась общепринятая методика с расчетом средней арифметической величины ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $m_x$ ) с последующим расчетом достоверности различий по Стьюденту. Проведена внутригрупповая корреляция методом Пирсона и регрессионным нелинейным анализом. Сравнения между этапами исследования и группами проводились по всем перечисленным методам. Как принято в биологических дисциплинах, достоверными признавались различия, при которых критерий Стьюдента ( $P$ ) составлял менее 0,05. Все математические расчеты проводились на персональном компьютере IBM PC – Intel(R) Pentium(R) 4CPU Microsoft Windows XP с использованием программы Excel, пакетов статистических программ SPSS и Statistica.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические особенности отравления клофелином у больных пожилого и старческого возраста на догоспитальном этапе и к концу первых суток в стационаре заключаются в следующем: отмечено больше случаев коматозного состояния разной стадии (47,3%), чем у больных среднего возраста (30,3%), чаще фиксировалась гипотензия (44,6 и 24,2% соответственно) и гипертензия (37,8 и 7,6% соответственно). К концу первых суток погибли 2 больных среднего возраста и 7 больных пожилого возраста (табл. 2).

Коматозное состояние у больных пожилого и старческого возраста сохранялось в 52,2%, интоксикационный психоз развился в 19,4%, гипотензия – в 35,8% случаев. На третьи и последующие сутки погиб 1 больной среднего возраста (летальность 4,5%) и 8 больных старшей возрастной группы (летальность 20,3%).

### **Нарушения ритма и проводимости, пейсмекерной и проводящей функции сердца у больных пожилого возраста с острым отравлением клофелином**

Анализ состояния экстракардиальной регуляции сердечного ритма при отравлениях клофелином показал, что активность превалирования парасимпатической регуляции у пациентов пожилого и старческого возраста оказалась умеренной, при этом регистрировалась выраженная брадикардия, ВР и СКО составляли  $185 \pm 37$  и  $36 \pm 7,01$  мс.



Таблица 2.

**Особенности клинической картины отравления у пациентов среднего возраста и больных пожилого и старшего возраста на догоспитальном этапе и к концу первых и третьих суток в стационаре**

Клинические проявления	Больные на догоспитальном этапе				Больные к концу первых суток				Больные к концу третьих суток			
	Больные среднего возраста (n=66)		Пожилой и старческий возраст (n=74)		Средний возраст (n=64)		Пожилой и старческий возраст (n=67)		Средний возраст (n=4)		Пожилой и старческий возраст (n=60)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Ясное сознание	35	53,0	37	50,0	38	59,3	24	35,8	4	100	36	60
Кома I стадии	14	21,2	21	28,4	22	34,4	19	28,4	0	0	4	6,7
Кома II стадии	4	6,1	10	13,5	2	3,1	8	11,9	0	0	6	10,0
Кома III стадии	2	3,0	4	5,4	1	1,5	8	11,9	0	0	9	15
Галлюциноз	5	7,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Судорожный синдром	4	6,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Психомоторное возбуждение	2	3,0	2	2,7	1	1,5	13	19,4	0	0	5	8,3
Бледность кожных покровов	63	95,5	74	100	11	17,2	32	47,8	4	100	32	53,3
Сухость слизистых полости рта	66	100	74	100	15	23,4	42	62,7	0	0	42	70,0
Нормальная величина зрачков	3	4,5	4	5,4	6	9,4	47	70,1	0	0	52	86,7
Миоз	63	95,5	70	94,5	36	56,3	35	52,2	0	0	2	3,3
Мидриаз	0	0	0	0	28	43,7	57	85,1	0	0	2	3,3
Брадикардия	58	87,9	63	85,1	49	76,6	58	86,6	1	25	45	75,0
Гипотензия	16	24,2	33	44,6	4	6,3	24	35,8	4	100	2	3,3
Гипертензия	5	7,6	28	37,8	13	20,3	14	20,9	0	0	46	76,7
Нормотензия	45	68,2	13	17,6	48	75	29	43,3	0	0	12	20

Обращает внимание, что эти показатели достоверно не отличались от соответствующих значений контрольной группы ( $p > 0,05$ ), но были ниже показателей больных среднего возраста в 1,8 и 2,1 раза ( $p < 0,001$ ). ИНРС у пациентов пожилого и старческого возраста составлял  $56 \pm 14,7$ , что ниже значения контрольной группы на 43,8% ( $p < 0,05$ ) и выше показателей больных среднего возраста на 124% ( $p < 0,05$ ). У пострадавших пожилого и старческого возраста показатели автокорреляционной функции, отражающие взаимосвязь между автономным и центральным контурами регуляции ритма 1К,  $m-0,3$  и  $m-0$  составляли соответственно  $0,17 \pm 0,15$ ,  $2 \pm 1,1$  и  $9 \pm 3,9$ . Описанная картина свидетельствует о значимом влиянии центрального контура регуляции над автономным. Общая мощность спектра в группе больных среднего и пожилого возраста ниже на 51,4%, чем в группе больных среднего возраста ( $p < 0,05$ ), и значимо не отличается от контрольной группы ( $p > 0,05$ ), что подтверждает преобладание центральной регуляции ритмом над автономной.

Анализ электрокардиограммы больных с отравлением клофелином показал, что у больных пожилого и старческого возраста отмечалась брадикардия. По сравнению с контрольной группой продолжительность сердечного цикла была увеличена до  $1169 \pm 32$  мс ( $p < 0,001$ ), а частота сердечных сокращений снижена до  $51 \pm 1$  ( $p < 0,001$ ). PQ был увеличен на 10,5% ( $p < 0,001$ ), а продолжительность интервала QRS достоверно не отличалась от контрольной группы (табл. 3). Такие нарушения, как синдром ранней реполяризации желудочков (33,7%), фибрилляция предсердий (8,1%), блокада ножек пучка Гиса (16,2%), миграция водителя ритма (12,1%) – выражены у больных пожилого и старческого возраста в большей степени.

Максимальное значение КВВФСУ в группе пожилых больных было достоверно длительнее, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ), но достоверно короче, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). При этом в группе больных среднего возраста токсикогенная депрессия СУ выявлена у 14 больных (50%), что практически не отличается от группы пожилых больных (46,7%).

Однако у шести больных среднего возраста выявлялись значения КВВФСУ, превышающие 1000 мс, таких высоких значений скорректированной постстимуляционной паузы не было в группе пожилых больных ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Основные электрокардиографические синдромы у больных с острым отравлением клофелином при поступлении у пациентов средней возрастной группы и больных пожилого и старческого возраста (%)**

Электрокардиографические синдромы	Пациенты среднего возраста (n=66),%	Пациенты пожилого и старческого возраста (n=74),%
Синусовая брадикардия	92,4	93,2
Выскальзывающие нижнепредсердные комплексы	12,1	13,5
Миграция водителя ритма	9,0	12,1
Синоатриальная блокада II степени	12,1	12,1
Остановка синусового узла	1,5	2,7
Фибрилляция предсердий	3,0	8,1
АВ блокада I степени	13,3	10,8
АВ блокада II степени	1,5	2,7
АВ блокада III степени	1,5	1,3
Полная АВ диссоциация	3,0	4,1
Блокада ножек пучка Гиса	9,0	16,2
Желудочковая экстрасистолия	1,5	6,7
Фибрилляция желудочков	1,5	2,7
Синдром раннейреполяризации желудочков	25,9	33,7

В среднем в исследуемой группе ВСАП минимальный  $-1 \pm 33$  мс, что достоверно ниже значений контрольной группы и группы сравнения ( $p < 0,05$ ). При сравнении частоты развития синоатриальных блокад I степени у больных среднего возраста (21,4%) и больных пожилого возраста (60%) с помощью критерия Z выявлено достоверное различие ( $Z=2,2$ ;  $p=0,028$ ). Можно констатировать, что это является особенностью электрофизиологических нарушений при отравлении клофелином у больных пожилого возраста. Среднее значение частоты стимуляции, на которой развивалась периодика Венкебаха, не имело достоверных отличий от

показателя контрольной группы. А периодика Венкебаха в группе больных среднего возраста наступала на достоверно более низких частотах стимуляции, чем в группе пожилых больных ( $p < 0,05$ ). Снижение пропускной способности атриовентрикулярного соединения достоверных отличий между группами не имело ( $Z=1,37$ ;  $p=0,17$ ). Время атриовентрикулярного проведения было достоверно выше, чем в контрольной группе, но не отличалось от группы сравнения. Эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения достоверно не отличался от контрольной группы и группы сравнения. Таким образом, для пациентов старшей возрастной группы характерно развитие дисрегуляции сердечного ритма и развитие токсикогенной депрессии синусового узла и проводимости.

Анализ показателей центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных с отравлением клофелином пожилого и старческого возраста позволил нам выделить два варианта течения отравлений. Компенсированный вариант отравления протекал в двух формах – с умеренно сниженным уровнем артериального давления (подгруппа А) и сохраняющимся высоким уровнем артериального давления (подгруппа Б). Декомпенсированный вариант отравления – экзотоксический шок. В этой группе также выделено две подгруппы: больные с декомпенсированным метаболическим ацидозом (первая подгруппа) и пациенты с критическим напряжением кислорода в артериальной крови с развитием смешанного метаболического ацидоза (вторая подгруппа).

У больных **подгруппы А** уровень АД сист., АД диаст. и САД составили соответственно  $132,7 \pm 8,1$ ;  $87,3 \pm 5,5$  и  $106 \pm 6,4$  мм рт.ст. Обращает внимание брадикардия с частотой сердечных сокращений  $44 \pm 2$  мин<sup>-1</sup>. Величина ударного индекса была снижена до  $40,2 \pm 2,4$  мл/м<sup>2</sup>. Брадикардия, снижение ударного индекса закономерно приводили к снижению сердечного индекса. СИ составлял  $1,78 \pm 0,8$  л/(мин/м<sup>2</sup>). Индекс удельного периферического сопротивления повышался и достигал  $1329,9 \pm 112,7$  дин·с·см<sup>-5</sup>/м<sup>2</sup>. Показатели ОСВ, W и Vi составляли соответственно  $339,6 \pm 32,6$  мл/с,  $4,8 \pm 0,74$  Вт,

1870,6±135,2 мм рт. ст./с и косвенно свидетельствовали о снижении сократительной способности миокарда.  $PO_2$  артериальной крови составляло 60,4±1,7 мм рт. ст. и находилось на нижней границе нормы.  $A-aDO_2$  была больше принятых значений в 3,26 раза и составляла 43,2±4,6 мм рт.ст. В среднем по группе отмечено увеличение легочного шунта до 25,7±3,2%. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между  $Q_s/Q_t\%$  и СИ ( $r = -0,44$ ;  $p < 0,05$ ) и положительная корреляционная зависимость между  $Q_s/Q_t\%$  и  $(a - v)DO_2$  ( $r = -0,47$ ;  $p < 0,05$ ). Кроме того, отмечено некоторое снижение остаточной оксигенации венозной крови до 32,6±1,0 мм рт. ст. Содержание  $CaO_2$  и  $CvO_2$  составляло соответственно 149,4±0,4 и 89,5±0,5 мл/л. В артериальной крови отмечался ацидоз: pH 7,27±0,02,  $sBaseEcf^-$  (-10,8±1,2) и  $sHCO_3^-$  – 14,7±0,1 ммоль/л. Кривая диссоциации оксигемоглобина смещалась вправо. Отмечен сдвиг  $P_{50}$  до 29,9±0,9 мм рт. ст. Концентрация 2,3 ДФГ увеличивалась до 6,1±0,2 мкмоль/л. Отмечена отрицательная корреляционная зависимость между 2,3 ДФГ и pH ( $r = -0,55$ ;  $p < 0,05$ ). Средние снижения показателей транспорта кислорода составили соответственно:  $DO_2 - 267,2 \pm 16,7$  л·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> и  $VO_2 - 108,6 \pm 10,8$  мл·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup>. Коэффициент экстракции кислорода был увеличен до 0,4±0,03. Отмечена положительная корреляционная зависимость между частотой пульса и  $DO_2$  ( $r = -0,63$ ;  $p < 0,01$ ) и положительная корреляционная зависимость между  $P_{50}$  и КЭК ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,01$ ). Однонаправленные изменения доставки и потребления кислорода, по-видимому, и явились результатом снижения величины сердечного индекса и уменьшения содержания кислорода в артериальной и венозной крови. Увеличение экстракции кислорода компенсирует потребление кислорода тканями.

В подгруппе Б на фоне брадикардии сохранялось повышение уровня артериального давления: отмечалась артериальная гипертензия: АД сист., АД диаст., и САД достигали значений 170,6±9,7; 103,5±5,5; 131,7±7,1 мм рт.ст. соответственно и были достоверно выше, чем в подгруппе А ( $p < 0,001$ ). Брадикардия компенсировалась увеличением ударного индекса. Сердечный

индекс составлял  $2,98 \pm 0,79$  л/(мин/м<sup>2</sup>). РаО<sub>2</sub> и SaО<sub>2</sub> составляли соответственно  $63,0 \pm 2,3$  мм рт. ст. и  $93,1 \pm 1,2\%$  и находились на уровне соответствующих показателей подгруппы А ( $p > 0,05$ ). Содержание кислорода в артериальной и венозной крови достоверно отличилось от показателей подгруппы А ( $p < 0,001$ ). Мы не отметили развития метаболического ацидоза. Кривая диссоциации оксигемоглобина занимала «нормальное» физиологическое значение. P<sub>50</sub> составила  $27,9 \pm 0,45$  мм рт. ст. Концентрация 2,3 ДФГ составила  $5,49 \pm 0,2$  мкмоль/л. Показатели транспорта кислорода составили соответственно: DO<sub>2</sub> –  $463,0 \pm 28,8$  л·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> и VO<sub>2</sub> –  $127,9 \pm 14,6$  мл·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> и были достоверно выше показателей подгруппы А на 73,3% ( $p < 0,001$ ) и 17,8% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Отмечена положительная корреляционная зависимость между частотой пульса и DO<sub>2</sub> ( $r = -0,56$ ;  $p < 0,01$ ). Единственной причиной увеличения доставки и потребления в данном случае является более высокий уровень СИ. Величина СИ оказалась в 1,7 раза выше ( $p < 0,001$ ). Коэффициент экстракции кислорода составил  $0,27 \pm 0,02\%$  и был ниже показателя первой группы в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ).

**Декомпенсированный вариант** течения химической болезни можно расценивать как экзотоксический шок. В целом по группе показатели АД сист., АД диаст. и САД составляли  $58,1 \pm 1,1$ ;  $25,3 \pm 0,9$ ;  $39,1 \pm 0,7$  мм рт. ст. и были достоверно ниже показателей в подгруппах при компенсированном варианте течения ( $p < 0,001$ ). Минутный и сердечный индексы снижались до  $37,9 \pm 0,6$  мл/м<sup>2</sup>;  $1,94 \pm 0,9$  л/(мин/м<sup>2</sup>),  $p < 0,001$ . Обращает внимание, что нами не отмечено достоверных отличий величины ударного индекса между подгруппами декомпенсированного варианта. Характерной особенностью этой группы явилось снижение УПС до  $460,6 \pm 20,6$  дин·с·см<sup>-5</sup>/м<sup>2</sup>. При изучении состояния кислотно-основного баланса выявлена неоднородность этой категории больных. Из 31 больного с декомпенсированным вариантом течения можно выделить две подгруппы пациентов: подгруппу 1, представленную 19 (61,3%) пострадавшими с декомпенсированным метаболическим ацидозом (рН  $7,29 \pm 0,02$ ; рСО<sub>2</sub> –  $23,4 \pm 0,2$ , мм рт. ст.; НСО<sub>3</sub> –

10,9±0,1 ммоль/л и сBaseEcf – (-14,2±0,1 ммоль/л), и подгруппу 2, которую составили 12 (38,7%) пациентов с выраженным снижением напряжения кислорода (PaO<sub>2</sub> – 43,8±3,8 мм рт. ст.) в артериальной крови и развитием смешанного метаболического ацидоза (рН 7,22±0,01; рСО<sub>2</sub> – 50,0±0,2 мм рт. ст.; НСО<sub>3</sub> – 20,6±0,4 ммоль/л и сBaseEcf – (-4,0±1,1 ммоль/л). Гемодинамические показатели в подгруппах 1 и 2 характеризуется артериальной гипотонией на фоне низкого УПС, снижения УИ и СИ, а также снижением показателей сократительной способности миокарда. Достоверных различий между гемодинамическими показателями не выявлено. Грубые нарушения газообменной функции легких и гемического компонента транспорта кислорода наблюдались в обеих подгруппах пациентов с декомпенсированным вариантом течения отравления.

В подгруппе 1 у больных с декомпенсированной фазой шока напряжение кислорода артериальной крови и сатурация кислорода находились на уровне 63,1±0,4 мм рт. ст. и 93,8±3,9%. Легочной шунт был увеличен до 26,3±0,3%. Отмечена отрицательная корреляционная зависимость между Qs/Qt и PO<sub>2</sub> (r = - 0,48; p<0,05), между Qs/Qt и СИ (r = - 0,55; p<0,001). Отмечена положительная корреляционная зависимость между Qs/Qt и P<sub>50</sub>, Qs/Qt и 2,3 ДФГ (r = 0,69; p<0,001) и (r = 0,59; p<0,001). Содержание кислорода артериальной и венозной крови было сниженным до 156,1±0,3; 112,6±0,4 мл/л, (a – v)Do<sub>2</sub> составляла 44,0±0,3 мл/л. P<sub>50</sub> и 2,3 ДФГ увеличивались до 31,7±0,3 мм рт.ст. и 6,7± 0,2 мкмоль/мл и свидетельствовали о сдвиге кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между рН и P<sub>50</sub> (r = - 0,59; p<0,001) и между рН и 2,3 ДФГ (r = -0,61; p<0,001). Доставка и потребление кислорода составляли 302,8±8,3 и 85,5±5,6 л·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup>. КЭК увеличивалась до 0,28±0,02%. Зарегистрирована отрицательная корреляционная зависимость между частотой сердечных сокращений и DO<sub>2</sub>(r = - 0,52; p<0,001). Отмечена положительная корреляционная зависимость между P<sub>50</sub> и КЭК (r = 0,47; p<0,01) и между 2,3 ДФГ и КЭК (r = 0,43; p<0,01).

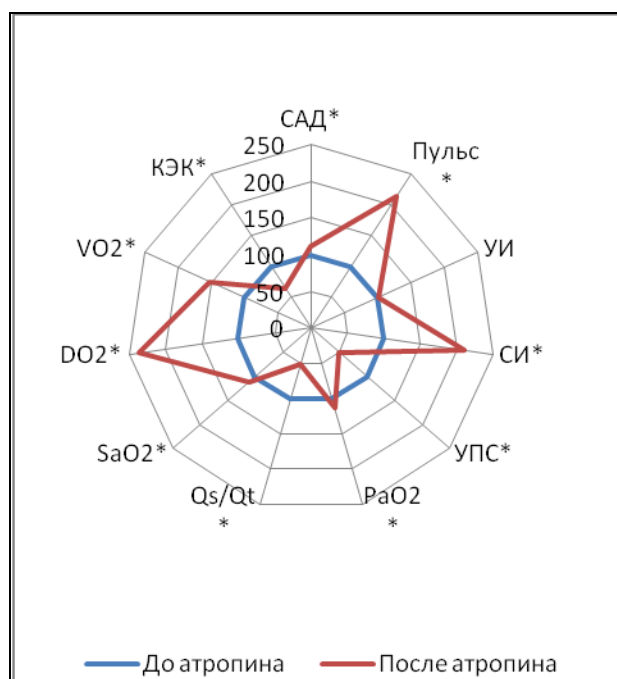
У больных **подгруппы 2** декомпенсированного экзотоксического шока Напряжение кислорода и сатурация артериальной крови были ниже соответствующих показателей сравниваемой группы на 31,4 и 17,5% и составляли  $43,3 \pm 0,8$  мм рт. ст. и  $77,4 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,001$ ). Легочной шунт был выше значений подгруппы 1 в 2,1 раза. Отмечена отрицательная корреляционная зависимость между  $Q_s/Q_t$  и  $PO_2$  ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,001$ ), между  $Q_s/Q_t$  и СИ ( $r = -0,63$ ;  $p < 0,001$ ). Содержание кислорода артериальной и венозной крови было также ниже в среднем на 18,5 и 24,5% ( $p < 0,001$ ). Кривая диссоциации оксигемоглобина была сдвинута вправо. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между рН и  $P_{50}$  ( $r = -0,63$ ;  $p < 0,001$ ) и между рН и 2,3 ДФГ ( $r = -0,68$ ;  $p < 0,001$ ). Доставка кислорода составляла  $244,5 \pm 14,8$  л·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> и была ниже аналогичного показателя подгруппы 1 на 19,3% ( $p < 0,001$ ). Потребление кислорода достоверно не отличалось ( $p > 0,05$ ). Коэффициент экстракции кислорода этой подгруппе увеличивался до  $0,34 \pm 0,03\%$ . Зарегистрирована отрицательная корреляционная зависимость между частотой сердечных сокращений и  $DO_2$  ( $r = -0,49$ ;  $p < 0,001$ ). Отмечена положительная корреляционная зависимость между  $P_{50}$  и КЭК ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,01$ ) и между 2,3 ДФГ и КЭК ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,01$ ).

### **Интенсивная терапия нарушений центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных с отравлением клофелином**

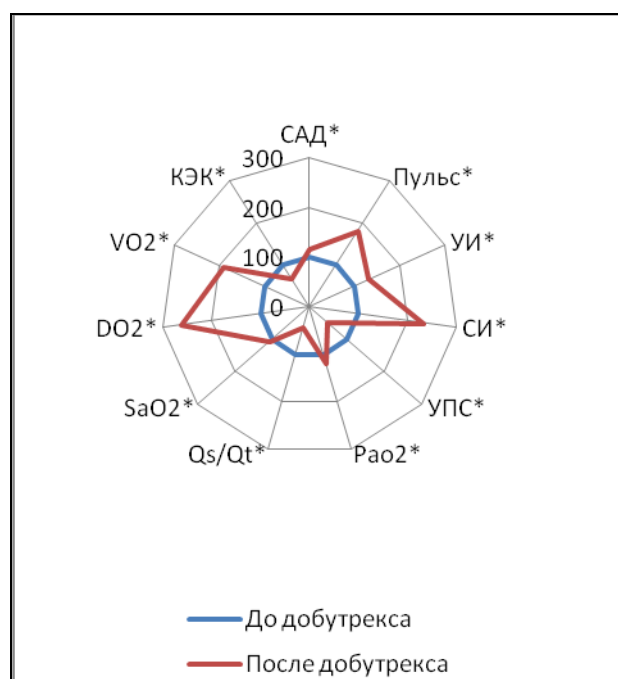
Лечебные мероприятия по коррекции нарушений центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных с отравлениями клофелином проводили во всех выделенных группах больных в соответствии с общепринятыми протоколами лечения больных с острыми отравлениями. В зависимости от тяжести выявленных нарушений у пациентов в качестве фармакологической коррекции использовались атропин, дофамин, добутрекс, норадреналин. На рис. 1 представлена динамика некоторых показателей центральной гемодинамики, газового состава крови и объемных показателей транспорта кислорода в подгруппе А компенсированного варианта течения патологического процесса.



В подгруппе А компенсированного варианта течения в качестве фармакологической коррекции на фоне инфузионной терапии вводился атропин в дозе 0,02 мг/кг болюсно. При рецидивировании брадикардии препарат вводился повторно. Вторым препаратом выбора в этой группе явился добутрекс. Скорость внутривенного введения препарата колебалась от 5 до 10 мкг/кг·мин. После введения атропина АД сист., АД диаст. и САД увеличилось в среднем на 10 – 13% и составляло  $150,0 \pm 2,2$ ,  $96,7 \pm 1,3$  и  $119,1 \pm 1,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ). Частота сердечных сокращений возрастала на 113,6% и составила  $94 \pm 1$  мин<sup>-1</sup> ( $p < 0,001$ ). УИ достоверно не изменялся ( $p > 0,05$ ). Увеличение ЧСС закономерно приводило к увеличению СИ в среднем на 111,1% ( $p < 0,001$ ). УПС снижалось на 48,6% и составляло  $683,0 \pm 24,7$  дин·с·см<sup>-5</sup>/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Изменение вентиляционной функции легких после введения атропина характеризовалось тенденцией к росту  $PaO_2$ , ( $p > 0,05$ ).  $PaO_2$  –увеличивалась и составляла  $80,6 \pm 3,7$  ( $p < 0,001$ ).  $SaO_2\%$  увеличивалась на 10,6% ( $p < 0,001$ ). Отмечено и достоверное увеличение  $PvO_2$ .



Подгруппа А – фармакологическая коррекция атропином



Подгруппа А – фармакологическая коррекция добутрексом

**Рис. 1.** Динамика показателей центральной гемодинамики, газового состава крови и объемных показателей транспорта кислорода

Содержание кислорода в артериальной и венозной крови увеличивалось до  $167,8 \pm 0,6$  и  $110,3 \pm 0,8$  мл/л ( $p < 0,05$ ). Легочной шунт уменьшался на 49,2% ( $p < 0,001$ ). Устранялся метаболический ацидоз. pH артериальной крови,  $P_aCO_2$ ,  $HCO_3^-$  и  $sBaseEcf$  составляли соответственно  $7,39 \pm 0,01$ ,  $33,5 \pm 1,2$  мм рт. ст.,  $23,8 \pm 0,5$  ммоль/л и  $-0,72 \pm 0,3$  ммоль/л. Кривая диссоциации оксигемоглобина занимала «нормальное» физиологическое положение.  $P_{50}$  снижалась до  $24,9 \pm 1,7$  мм рт. ст., а концентрация 2,3 ДФГ снизилась до  $3,6 \pm 1,2$  мкмоль/мл.

Таким образом, введение атропина увеличивает величину минутного объема крови, что нормализует альвеолярную вентиляцию и легочную перфузию.  $Q_s/Q_t$  снижается почти в 2 раза от исходного введения атропина.  $P_aO_2$ ,  $P_vO_2$ ,  $(a - v)Do_2$ ,  $CaO_2$ , и  $CvO_2$  занимают референтные значения. Устраняется метаболический ацидоз и нормализуется положение кривой диссоциации оксигемоглобина. Увеличение СИ, содержания кислорода в артериальной крови приводили к увеличению доставки кислорода на 32,1% и составили  $633,1 \pm 22,8$  л·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup>. Величина потребления кислорода возрастала до  $165,6 \pm 5,5$  мл·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup>. Коэффициент экстракции кислорода снижался до  $0,26 \pm 0,01\%$

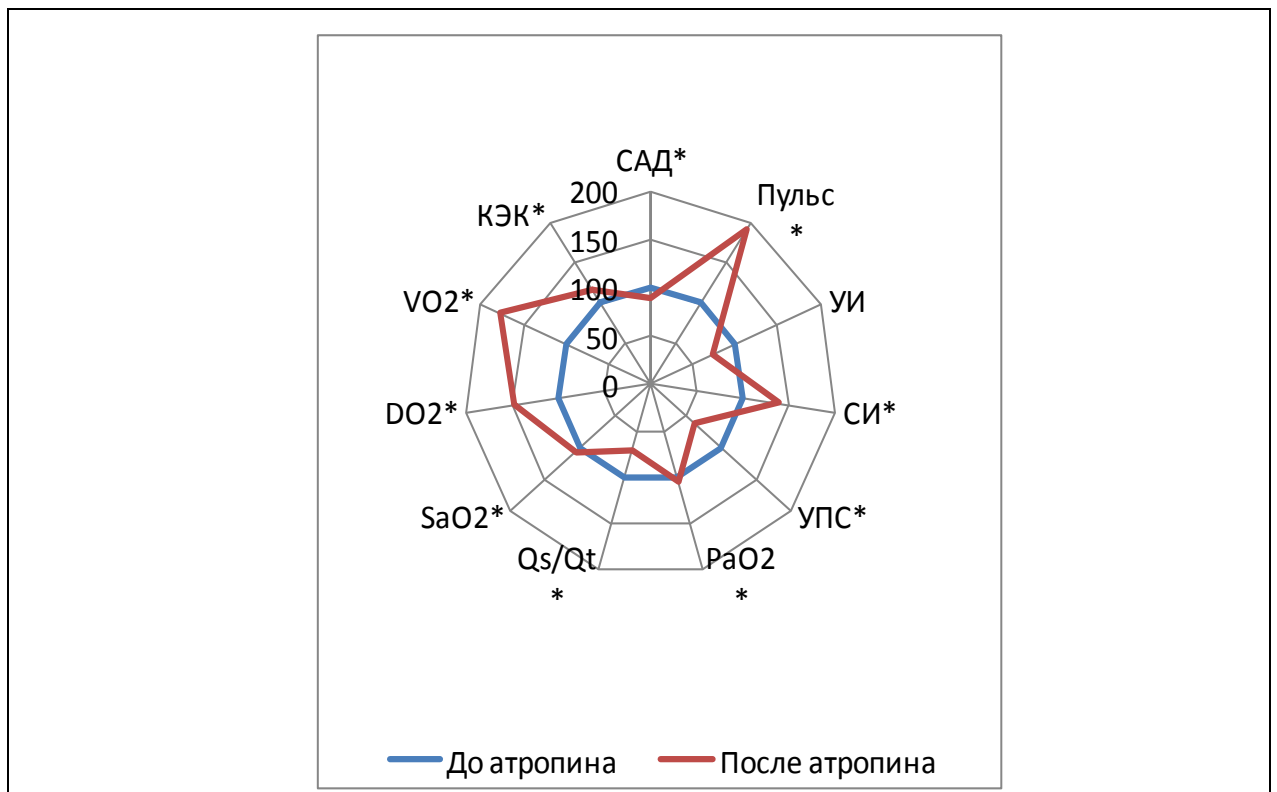
После введения добутрекса АД сист. увеличилось на 18,3% ( $p < 0,001$ ). АД диаст. достоверно не изменилось. САД увеличилась в среднем на 14,9% и составляла  $121,2 \pm 1,8$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). Частота сердечных сокращений возрастала на 79,5% и составила  $79 \pm 1$  мин<sup>-1</sup> ( $p < 0,001$ ). УИ возрос до  $53,1 \pm 1,2$  мл/м<sup>2</sup>. Увеличение ЧСС и УИ приводило к увеличению СИ до  $4,2 \pm 0,1$  л/(мин/м<sup>2</sup>) ( $p < 0,001$ ). УПС снижалось на 53,0% и составляло  $626,7 \pm 18,8$  дин·с·с<sup>-5</sup>/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Добутрекс оказывает выраженный инотропный эффект: величина ударного и сердечного индекса увеличивается на 31,8, 133,3% соответственно ( $p < 0,001$ ). Постнагрузка снижается на 53% ( $p < 0,001$ ). Частота сердечных сокращений увеличивается на 79%, что значительно ниже, чем при введении атропина. Ни в одном случае мы не зарегистрировали желудочковой аритмии, характерной при использовании высоких доз добутрекса. После введения добутрекса  $P_aO_2$  увеличивалась на 18,6% и

составляла  $69,9 \pm 3,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ).  $SaO_2$  возрастала до  $93,2 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,05$ ). Содержание кислорода в артериальной и венозной крови увеличивалось до  $161,6 \pm 0,5$  и  $115,5 \pm 0,4$  мл/л ( $p < 0,05$ ). Легочной шунт снижался на  $56,9\%$  ( $p < 0,001$ ). Показатели КОС свидетельствовали о купировании метаболического ацидоза. Кривая диссоциации оксигемоглобина также занимала «нормальное» физиологическое положение.  $P_{50}$  снижалась до  $25,9 \pm 0,6$  мм рт. ст., ( $p < 0,001$ ), а концентрация 2,3 ДФГ снижалась до  $4,4 \pm 0,3$  мкмоль/мл ( $p < 0,001$ ).  $DO_2$  и  $VO_2$  увеличивались по сравнению с исходным этапом и составляли соответственно до  $676,3 \pm 28,9$  л·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> ( $p < 0,001$ ) и  $193,0 \pm 30,0$  мл·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> ( $p < 0,001$ ). Коэффициент экстракции кислорода снижался до  $0,27 \pm 0,04$  ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, введение добутрекса увеличивает величину минутного объема крови, что нормализует альвеолярную вентиляцию и легочную перфузию.  $Q_s/Q_t$  снижается на  $56,9\%$  от исходного этапа. Нормализация легочной вентиляции и перфузии устраняет нарушения гемического компонента транспорта кислорода. Нормализуется положение кривой диссоциации оксигемоглобина. Существенно возрастали показатели объемного транспорта кислорода.

**В подгруппе Б** компенсированного варианта течения применяли атропин в дозе  $0,02$  мг/кг болюсно также на фоне форсированного диуреза. При рецидивировании брадикардии препарат вводился повторно. На рис. 2 представлены данные о динамике некоторых показателей центральной гемодинамики, газового состава крови и объемных показателей транспорта кислорода в подгруппе Б при фармакологической коррекции атропином. АД сист., АД диаст. и САД снижались и составляли  $156,5 \pm 8,1$ ;  $88,2 \pm 2,14$  и  $116,9 \pm 5,9$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). ЧСС увеличивалась на  $89,6\%$  ( $p < 0,001$ ). УИ снижался на  $26,8\%$  ( $p < 0,001$ ). Несмотря на снижение УИ, благодаря увеличению ЧСС, СИ увеличивался и составлял  $4,2 \pm 0,7$  л/(мин/м<sup>2</sup>) ( $p < 0,001$ ). Введение атропина приводило к возрастанию ЧСС. УИ при этом снижался на  $26,8\%$ . Снижение УПС на  $38,9\%$  приводило к снижению АД сист., АД диаст.

и САД,  $P_{AO_2}$ ,  $A-aDO_2$ ,  $PaO_2$  достоверно не изменялись ( $p > 0,05$ ). Легочной шунт снижался на 28,3% ( $p < 0,001$ ). Существенных изменений  $PaCO_2$ ,  $PvO_2$  нами также не было зарегистрировано ( $p > 0,05$ ). Сатурация артериальной крови увеличилась на 8,4% и составляла  $98,2 \pm 0,5\%$ , что привело к закономерному росту содержания кислорода в артериальной крови ( $p < 0,01$ ). Положение кривой диссоциации оксигемоглобина не изменялось. Отмечено снижения значений  $P_{50}$  и 2,3 ДФГ, но они колебались в пределах нормальных значений ( $p < 0,05$ ). Увеличение СИ,  $CaO_2$  вызывало увеличение доставки кислорода с  $463,0 \pm 28,8$  до  $695,3 \pm 25,3$  л·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> ( $p < 0,001$ ). Потребление кислорода увеличивалось в 1,4 раза и составило  $171,4 \pm 5,6$  мл·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> ( $p < 0,001$ ). КЭК составлял  $0,25 \pm 0,03\%$ .



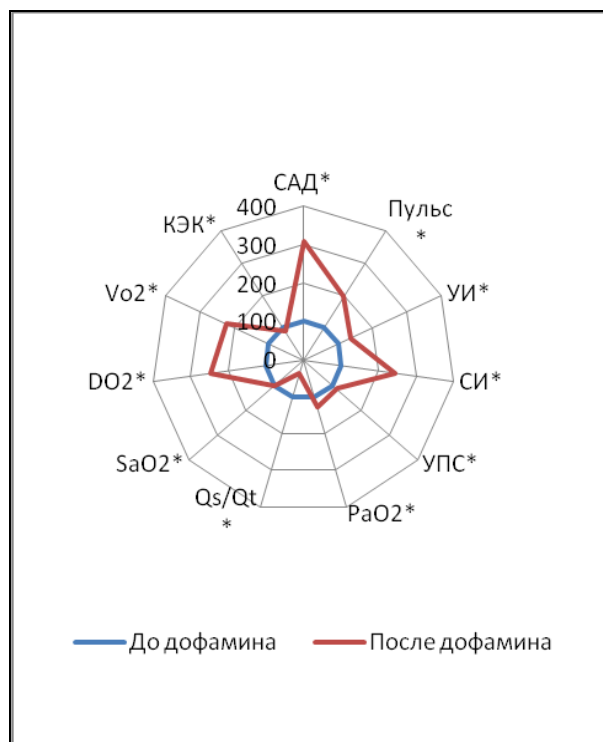
**Рис. 2.** Динамика некоторых показателей центральной гемодинамики, газового состава крови и объемных показателей транспорта кислорода в подгруппе Б при фармакологической коррекции атропином

Таким образом, атропин у больных подгруппы Б вызывает тахикардию. УИ снижается. Увеличение СИ на фоне снижения САД приводит к уменьшению УПС. Снижается величина легочного шунта. Сатурация

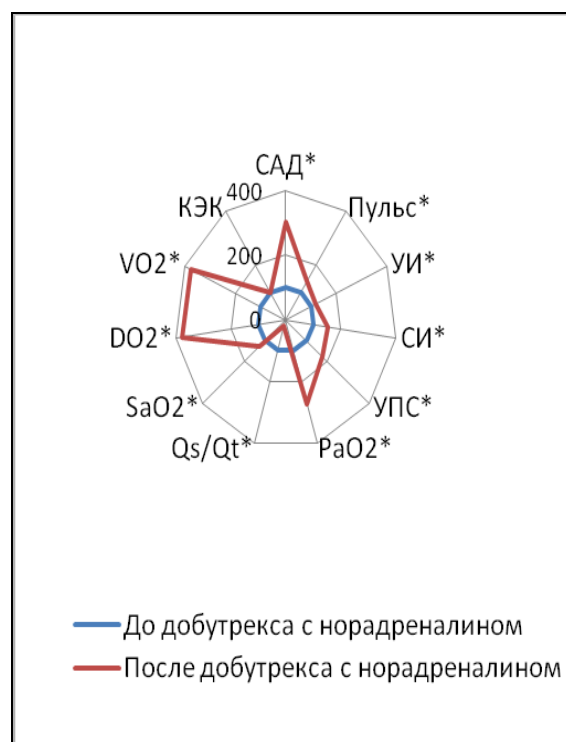
артериальной крови и содержание кислорода в артериальной крови достоверно увеличиваются. Доставка и потребление кислорода достоверно возрастают.

На рис. 3 представлена динамика некоторых показателей центральной гемодинамики, газового состава крови и объемных показателей транспорта кислорода в **подгруппе 1 и 2** декомпенсированного варианта течения патологического процесса. Учитывая низкий уровень ЦВД ( $12,5 \pm 2,0$  см вод. ст.), дофамин применялся только на фоне восполнения ОЦК. Инфузионная терапия включала реополиглюкин в объеме  $5,0 - 5,7$  мл/кг и изотонические растворы кристаллоидов и глюкозы в объеме  $60 - 75$  мл/кг массы пациента. Дофамин вводился микроструйно в дозе  $10-15$  мкг/(кг·мин). После введения дофамина АД сист., АД диаст., САД повышались и составляли соответственно  $148,4 \pm 1,7$  ( $p < 0,001$ ),  $97,9 \pm 1,2$  ( $p < 0,001$ ) и  $119,1 \pm 1,1$  ( $p < 0,001$ ). Частота сердечных сокращений увеличивалась на  $96\%$  ( $p < 0,001$ ). Значения УИ и СИ возрастали в среднем на  $34,7\%$  ( $p < 0,001$ ) и  $1,42\%$  ( $p < 0,001$ ) по отношению к исходному этапу и составляли  $50,9 \pm 1,3$  мл/м<sup>2</sup> и  $5,1 \pm 0,1$  л/(мин/м<sup>2</sup>). УПС повышалось в  $1,2$  раза ( $p < 0,001$ ). РаО<sub>2</sub> и РаСО<sub>2</sub> увеличились и составили  $81,5 \pm 2,4$  ( $p < 0,001$ ) и  $37,4 \pm 0,9$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). SaO<sub>2</sub> и CaO<sub>2</sub> имели тенденцию к возрастанию ( $p < 0,05$ ). Показатели КОС свидетельствовали о купировании метаболического ацидоза (рН артериальной крови, РаСО<sub>2</sub> НСО<sub>3</sub> и сBaseEcf составляли соответственно  $7,42 \pm 0,01$ ,  $37,4 \pm 0,9$  мм рт. ст.,  $23,9 \pm 0,5$  ммоль/л и  $-0,31 \pm 0,3$  ммоль/л). Кривая диссоциации оксигемоглобина занимала физиологическую норму. Увеличение СИ, вызывало увеличение доставки кислорода с  $302,8 \pm 8,3$  до  $746,3 \pm 30,2$  л·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> ( $p < 0,001$ ). Потребление кислорода увеличивалось в  $1,4$  раза и составило  $190,4 \pm 13,7$  мл·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> ( $p < 0,001$ ). КЭК составлял  $0,25 \pm 0,03\%$ . Дофамин у больных **первой подгруппы** декомпенсированного варианта экзотоксического шока купировал брадикардию. На фоне повышения АД сист., АД диаст. и САД достоверно повышался УИ и СИ. Параллельно росло УПС. Снижалась величина легочного шунта. Сатурация

артериальной крови и содержание кислорода в артериальной крови фактически не изменялись. Доставка и потребление кислорода возрастали. Летальность в этой группе больных составила 21,5%



Подгруппа 1 фармакологическая коррекция дофамином



Подгруппа 2 фармакологическая коррекция добутрексом + норадреналином

**Рис. 3.** Динамика показателей центральной гемодинамики, газового состава крови и объемных показателей транспорта кислорода

Учитывая тот факт, что у больных декомпенсированного варианта **подгруппы 2** на фоне декомпенсированного экзотоксического шока развивался смешанный метаболический ацидоз с повышением  $p\text{CO}_2$  свыше 50 мм рт. ст. и снижением  $\text{PO}_2$  артериальной крови ниже 60 мм рт. ст., показано проведение не только препаратов инотропной поддержки, но и проведение ИВЛ. В эту группу больных было переведено 3 пациента из подгруппы 1 по причине неэффективности комплекса интенсивной терапии на основе дофамина. Искусственную вентиляцию легких начинали методом длительной принудительной ИВЛ по управляемому объему (CMV),  $\text{FiO}_2$  – 40%.

Мы остановились на фармакологической коррекции сочетания двух препаратов – добутрекса и норадреналина. Дозы препаратов составляли: добутрекса 10-20 мкг/(кг/мин) и норадреналина до 5 мкг/(кг·мин).

В группе больных, не погибших в течение первых суток, АД сист., АД диаст., САД увеличились по отношению к исходному этапу на 143,9, 269,8 и 204,9% ( $p < 0,001$ ). Частота сердечных сокращений выросла с  $55 \pm 3$  до  $79 \pm 5$  мин<sup>-1</sup> ( $p < 0,01$ ). Величина УИ, СИ увеличилась на 18,0 и 53,8% ( $p < 0,01$ ). УПС выросло с  $395,3 \pm 36,5$  до  $682,3 \pm 54,6$  дин·с·см<sup>-5</sup>/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). В связи с тем, что пациенты этой группы находились на ИВЛ с FiO<sub>2</sub> 40%, естественно увеличивалось P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> в среднем на 165,1% ( $p < 0,001$ ) и составляло  $234,9 \pm 4,2$  мм рт.ст. Напряжение кислорода артериальной крови возрастало на 172,1% и достигало  $117,8 \pm 8,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). A-aDO<sub>2</sub> увеличивалась до  $218,3 \pm 9,5$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). Легочной шунт снижался с  $54,6 \pm 1,1$  до  $10,3 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,001$ ). Сатурация гемоглобина артериальной кровью возрастала на 26,5% и составляла  $97,9 \pm 0,3\%$  ( $p < 0,001$ ). К концу первых суток интенсивной терапии нормализовались показатели КОС. Кривая диссоциации оксигемоглобина занимала «нормальное» физиологическое положение. На фоне проводимой терапии отмечено улучшение показателей объемного транспорта кислорода. Доставка кислорода увеличилась на 231,5%, с  $244,5 \pm 14,9$  до  $957,4 \pm 59$ , л·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> ( $p < 0,001$ ). Потребление кислорода также увеличилось на 174,2%, с  $81,4 \pm 7,5$  до  $223,2 \pm 40,56$  мл·мин<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> ( $p < 0,001$ ). КЭК снизился на 32,4% и составил  $0,23 \pm 0,03\%$ .

Таким образом, коррекция нарушений гемодинамики проводилась сочетанием инфузионной терапии, ИВЛ и фармакологической коррекции добутрекса+норадреналина. Разработанный комплекс интенсивной терапии позволяет стабилизировать показатели центральной гемодинамики и транспорта кислорода. Несмотря на тяжелые нарушения центральной гемодинамики и транспорта кислорода, предложенный комплекс интенсивной терапии к концу первых суток позволил из 12 пациентов сохранить жизнь 6 пациентам. На последующих этапах лечения

соматогенной фазы острого отравления погибло еще 3 пациента. Летальность в этой группе пациентов составила 75%.

## **ВЫВОДЫ**

1. В клинике острого отравления клофелином у больных пожилого и старческого возраста преобладают психоневрологические проявления и поражение сердечно-сосудистой системы. В группе больных пожилого и старческого возраста коматозные состояния встречаются в 2 раза чаще, сопровождаются острой дыхательной недостаточностью. Одним из ведущих симптомов является снижение уровня артериального давления ниже 90/60 мм рт. ст., что можно рассматривать как проявление экзотоксического шока.

2. Для пациентов старшей возрастной группы с острым отравлением клофелином характерно развитие дизрегуляции ритма сердца с относительно высокой степенью централизации регуляторных систем и умеренной активностью автономного контура регуляции. Токсикогенная депрессия синусового узла развивается также часто, как у больных среднего возраста.

3. Выделено два варианта нарушений гемодинамики: компенсированный и декомпенсированный. Компенсированный вариант проявлялся в двух формах: с умеренно сниженным уровнем артериального давления и сохраняющимся высоким уровнем артериального давления. Декомпенсированный вариант – экзотоксический шок – протекал также в двух формах: с развитием декомпенсированного метаболического ацидоза и с критическим уровнем напряжения кислорода в артериальной крови с развитием смешанного метаболического ацидоза.

4. Фармакологическая коррекция гемодинамики должна проводиться дифференцированно. При компенсированном варианте нарушения гемодинамики с условно «нормальным» уровнем артериального давления препаратами выбора являются атропин и добутрекс. У больных с исходно повышенным уровнем артериального давления препаратом выбора является атропин. При декомпенсированном варианте нарушения гемодинамики



препаратом фармакологической коррекции является дофамин. При декомпенсированном варианте нарушения гемодинамики, снижении напряжения кислорода артериальной крови ниже 60 мм рт. ст. и повышении напряжения углекислого газа выше 50 мм рт. ст. показаны ИВЛ и фармакологическая коррекция добутрексом в сочетании с норадреналином.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Комплекс диагностических мероприятий у больных с отравлением клофелином пожилого и старческого возраста должен включать электрокардиографию, чреспищеводную диагностическую электрокардиостимуляцию, исследование центральной гемодинамики и кислородтранспортную функцию крови.

2. Выбор средств фармакологической коррекции должен определяться на основании исходных гемодинамических нарушений, и мониторинга показателей гемодинамики, транспорта кислорода и его потребления с использованием компьютерной программы «Алгоритм кислородного статуса».

3. Больным с компенсированным вариантом течения в подгруппе А показано применение атропина в дозе 0,02 мг/кг болюсно или добутрекса в дозе от 5 до 10 (мкг/(кг·мин)) на фоне инфузионной терапии, в подгруппе Б целесообразно использование атропина в дозе 0,02 мг/кг болюсно на фоне форсированного диуреза.

4. Больным с декомпенсированным вариантом течения подгруппы 1 целесообразно применение в программе интенсивной терапии дофамина в дозе 10-15 мкг/(кг·мин), в подгруппе 2 коррекция осуществляется добутрексом в дозе 10-20 мкг/(кг·мин) в сочетании с норадреналином до 5 мкг/(кг·мин) и проведением ИВЛ.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Колесниченко Л.Р. Клинические особенности отравления клофелином у больных пожилого и старческого возраста. [Текст] / Л.Р. Колесниченко,

- В.Г. Сенцов, Н.С. Давыдова, А.А. Мастерков //Уральский медицинский журнал. – 2011. - №11.– С. 71-74.
2. Сенцов В.Г. Особенности нарушений сердечного ритма и проводимости при остром отравлении клофелином у больных пожилого возраста [Текст] / В.Г. Сенцов, К.М. Брусин, Л.Р. Колесниченко // Материалы 3-го съезда токсикологов России. – М., 2008. –С.448-449.
3. Brusin K.M. Acute clonidine poisoning in the elderly [Text] / K.M.Brusin, L.R.Kolesnichenko, V.G. Sentsov // XXIX international congress of EAPCCT, 12–15 May 2009. - Stockholm, Sweden, 2009. – P. 32.
4. Колесниченко Л.Р. Отравления клофелином у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / Л.Р.Колесниченко, В.Г.Сенцов, Н.С.Давыдова и др. // Роль токсикологических центров в обеспечении химической безопасности на региональном уровне : материалы науч.-практконф. – Екатеринбург, 2011. – С. 92-94.
5. Колесниченко Л.Р. Нарушения центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных пожилого и старческого возраста с отравлением клофелином[Текст] /Л.Р Колесниченко., Н.С Давыдова., В.Г.Сенцов// Актуальные вопросы радиационной медицины и промышленнойтоксикологии : материалы науч.-практ.конф. – Красноярск, 28-29 марта 2012. – Красноярск,2012. – С. 121-126.
6. Сенцов В.Г. Острые отравления клофелином у больных пожилого и старческого возраста. [Текст] / В.Г. Сенцов, Н.С. Давыдова, Л.Р. Колесниченко и др. // Практическое руководство для врачей : рекомендовано в кач.учеб.пособия для слушателей ФПК и ПП ЦМС ГОУ ВПО УГМА. – Екатеринбург : Изд-во УГМА, 2012. – 22с.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВФСУ	Время восстановления функции синусового узла
ВСАП	Время синоатриального проведения
ДВ	Дыхательные волны
2,3 ДФГ	Содержание в эритроците 2,3 дифосфоглицерата
DO <sub>2</sub>	Системная доставка кислорода
VO <sub>2</sub>	Системное потребление кислорода
Qs/Qt	Легочной шунт
ИНРС	Индекс напряжения регуляторных систем
КВВФСУ	Коррегированное время восстановления функции синусового узла
КЭК	Коэффициент экстракции кислорода
СКО	Среднее квадратичное отклонение
ОМС	Общая мощность спектра
ОСВ	Объемная скорость выброса
СКО	Среднее квадратичное отклонение
УПС	Удельное периферическое сопротивление
ЭРП	Эффективный рефрактерный период

КОЛЕСНИЧЕНКО

Лилия Раисовна

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ КЛОФЕЛИНОМ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И  
СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА  
(КЛИНИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТОКСИКОГЕННОЙ ФАЗЫ  
ОТРАВЛЕНИЯ)

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

14.03.04 – токсикология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

