

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ БАРБИТУРАТАМИ

И. И. Воробьев, А. А. Лаврентьев, Г. Н. Суходолова

ГУЗ Воронежская областная клиническая больница № 1

Capacities of Follow-up of the Severity of Acute Barbiturate Intoxications and their Prediction

I. I. Vorobyev, A. A. Lavrentyev, G. N. Sukhodolova

Voronezh Regional Clinical Hospital № 1

Было обследовано 78 больных со среднетяжелыми, тяжелыми и смертельными (12 человек) острыми отравлениями барбитуратами, подтвержденными определением их концентрации в крови. У всех при динамической регистрации электрокардиограммы была проведена кардиоинтервалография для определения индекса напряжения (ИН)-суммарного показателя тонуса вегетативной нервной системы. При сопоставлении полученных клинических, лабораторных и КИГ данных оказалось, что при среднетяжелых отравлениях (концентрация барбитуратов $16,14 \pm 3,2$ мкг/мл) определялось состояние преобладающей симпатикотонии (ИН — от 90 до 160 условных единиц): тяжелых — (концентрация барбитуратов $30,56 \pm 7,6$ мкг/мл) отмечалась гиперсимпатикотония (ИН — более 160 условных единиц); а при смертельных (концентрация барбитуратов $37,3 \pm 6,6$ мкг/мл) регистрировалось повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы — ваготония (ИН — менее 30 условных единиц). Кроме того, ИН уменьшался с возрастом больных и увеличивался при комбинированных отравлениях барбитуратами и алкоголем (с концентрацией его в крови более 1 г/л).

Seventy-eight patients with moderate, severe, and fatal ($n = 12$) acute intoxication with barbiturates, as evidenced by the measurements of their blood concentrations were examined. Cardiointervallography was made during follow-up ECG in all the patients in order to determine the tension index (TI), a cumulative measure of the tone of the autonomic nervous system. Comparison of clinical, laboratory, and cardiointervallographic data showed that sympathicotonia (TI, 90–160 conventional units) was predominant in moderate intoxication with barbiturates (their concentration was 16.14 ± 3.2 $\mu\text{g/ml}$), there was hypersympathicotonia (TI, more than 160 conventional units) in severe intoxication (the concentration of barbiturates, 30.56 ± 7.6 $\mu\text{g/ml}$); the increased tone of the parasympathetic portion of the autonomic nervous system — vagotonia (TI, less than 30 conventional units) in fatal intoxication (the concentration of barbiturates, 37.3 ± 6.6 $\mu\text{g/ml}$). Moreover, TI decreased with the age of patients and increased with combined intoxication with barbiturates and alcohol (its blood concentration was more than 1 g/l).

Введение

В последнее 10-летие в ряде работ показана высокая информативность математического анализа сердечного ритма для оценки адаптации организма при экстремальных состояниях [1, 2, 3, 4]. Деятельность сердца с ее многоуровневой регуляцией и чутким реагированием на малейшие изменения внешней и внутренней среды оказалась идеальной для использования в качестве универсального маркера адаптационно-приспособительных реакций в целом. Учитывая, что ритм сердца отражает наиболее ранние проявления стрессовой реакции, его изменения опережают во времени колебания гуморального гомеостаза. Кроме этого было доказано, что математико-статистические показатели сердечного ритма дают возможность судить о состоянии симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Целью работы было изучение изменений функции вегетативной нервной системы у больных с отравлением барбитуратами в зависимости от тяжести состояния и возраста больных.

Материал и методы исследования

Эта работа основана на анализе материалов комплексного обследования 78 больных с острыми отравлениями барбитуратами, находившихся на стационарном лечении в токсикологическом отделении Воронежской областной больницы в 2002–2004 гг.

Распределение больных по возрасту показало, что пациенты до 30 лет составили 43,6% (34 больных), 31 года — 50 лет — 32,7% (31), старше 50 лет — 16,7% (13 человек). Среди пациентов мужчин было 34, женщин — 44.

При отравлении препаратами психотропной группы тяжесть интоксикации определялась степенью нарушения сознания и выраженности коматозного состояния по Е. А. Лужникову [5].

В наших случаях с отравлением средней тяжести было 26 больных, с тяжелым — 40 больных. В 12 случаях заболевание

Таблица 1

Показатели кардиоинтервалографии (КИГ) в зависимости от величины концентрации барбитуратов в крови

Показатель	Контрольная группа (n=15)	Смертельная концентрация крайне тяжелое отравление (n=12)	Критическая концентрация	
			тяжелое отравление (n=40)	среднетяжелое отравление (n=26)
Концентрация в крови, мкг/мл		37,36±6,68	30,56±7,61	16,14±3,2
M ₀ , с	0,72±0,048	0,59±0,03*	0,64±0,028	0,61±0,037*
AM ₀ , %	27,3±0,8	55,1±3,0*	46,05±1,74*	34,85±5,45*
ΔX, с	0,15±0,034	0,027±0,002*	0,04±0,0022*	0,064±0,01*
ИН, усл.ед.	122,7±9,8	1832±150,1*	1017±90,94*	679,94±21,7*

Примечание. * — $p < 0,05$ — здесь и в табл. 2.

закончилось летальным исходом в первые 2 сут с момента приема препарата.

Во всех случаях диагноз отравления барбитуратами подтвержден их качественным определением в моче методом газожидкостной хроматографии, кроме того у 49 больных концентрация барбитуратов была определена в крови.

Для исследования вегетативной нервной системы использовался популярный в токсикологии метод — кардиоинтервалография (КИГ). КИГ представляет собой непрерывную запись 100 последовательных кардиоциклов (интервалов R-R) в одном из электрокардиографических отведений, в которых наиболее выражен зубец R (чаще II стандартное отведение), при скорости движения ленты 50 мм/с. Регистрация проводилась в положении больного лежа на спине.

Основными показателями, имеющими определенный физиологический смысл, являются следующие: M₀ (мода) — наиболее часто встречающееся значение длительности интервалов R-R, выраженное (в с); AM₀ (амплитуда моды) — число значений интервалов, равных M₀ в % к общему числу зарегистрированных кардиоциклов; ΔX (вариационный размах) — разница между максимальным и минимальным значением длительности зарегистрированных интервалов R-R (в с); ИН (индекс напряжения) — в усл. ед., рассчитывается по формуле

$$\text{ИН} = \frac{\text{AM}_0}{2 \cdot \text{M}_0 \cdot \Delta X},$$

где M₀ характеризует гуморальный канал регуляции ритма сердца; AM₀ — активность симпатического и ΔX — активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, ИН — суммарный показатель, отражающий степень напряжения компенсаторных механизмов организма. Кроме того, ИН может служить показателем исходного вегетативного тонуса.

Исходный вегетативный тонус оценивается следующим образом: эйтония — сбалансированное состояние регуляторных систем ВНС характеризуется ИН равным 30–90 усл.ед., ваготония — ИН меньше 30 усл. ед., симпатикотония — ИН от 90 до 160 усл. ед., гиперсимпатикотония — ИН более 160 усл. ед.

Первое исследование показателей вегетативной нервной системы осуществлялось при поступлении больного в клинику, а затем в 1-е и на 3-и сутки заболевания. Полученные результаты сравнивались с данными КИГ контрольной группы, в которую вошло 15 здоровых человек, и подвергались вариационно-статистической обработке.

Результаты исследований и обсуждение

При поступлении в стационар у всех больных были выявлены изменения вегетативной нервной системы в виде гиперсимпатикотонии,

выраженность которой зависела от тяжести отравления (табл. 1).

В группе больных с летальной концентрацией барбитуратов в крови выраженная гиперсимпатикотония была обусловлена увеличением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и резким угнетением парасимпатического. При этом наблюдалось значительное напряжение компенсаторных механизмов регуляции, что характеризовалось повышением AM₀ и ИН, снижением ΔX.

Эту группу составили 4 больных, умерших в первые 12 ч с момента приема препарата. Их показатели КИГ были: M₀ — 0,37–0,50 с, AM₀ — 51–68%, ΔX — 0,02 с, ИН — 2550–4459 усл. ед. Данные изменения свидетельствовали о выраженной гиперсимпатикотонии, максимальном напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов и о пределе резервных возможностей организма.

Однако у 3 пациентов, поступивших в отделение в крайне тяжелом состоянии, определялось уменьшение AM₀ до 12% и ИН до 47,1 усл. ед., а также увеличение ΔX до 0,25 с. Подобные изменения КИГ свидетельствовали о ваготоническом эффекте, развитие которого в данном случае можно было расценить как срыв адаптации.

При отравлении тяжелой и среднетяжелой степени гиперсимпатикотония была менее интенсивной, однако достоверно отличалась от соответствующих показателей в контрольной группе.

В дальнейшем наши исследования показали, что при критических концентрациях барбитуратов в крови изменения показателей вегетативной нервной системы зависели от возраста пациентов, а также от наличия алкоголя в крови (более 1 г/л). Полученные результаты приведены в табл. 2.

Из табл. 2 следует, что при сочетанном приеме барбитуратов и алкоголя отмечалась гиперсимпатикотония более интенсивная, чем без него. Это характеризовалось большим ИН по сравнению с группой больных, поступивших в тяжелом состоянии с критическими концентрациями барбитуратов в крови. Полученные данные свидетельствуют, что сочетанное воздействие алкоголя

Таблица 2

Показатели кардиоинтервалографии (КИГ) в зависимости от возраста больных и наличия алкоголя в крови

Показатель	В сочетании с алкоголем (n=18)	Возраст больных, годы		
		до 30 лет (n=20)	31–50 лет (n=25)	старше 50 лет (n=10)
M ₀ , с	0,55±0,044	0,54±0,025	0,66±0,026	0,758±0,059*
AM ₀ , %	46,80±4,68	49,22±3,81	47,25±1,44	40,40±3,3*
ΔX, с	0,038±0,003	0,039±0,003	0,036±0,001	0,046±0,006*
ИН, усл.ед	1227,56±259,66	1278,0±174,6	1016,23±95,19	663,58±29,7*

с барбитуратами приводит к выраженному напряжению компенсаторных механизмов на уровне срыва адаптации, что может в дальнейшем неблагоприятно сказаться на исходе отравления.

Сопоставление показателей КИГ в зависимости от возраста больных позволило выявить следующее. У всех пациентов, поступивших в тяжелом состоянии, наблюдались однонаправленные изменения вегетативной нервной системы в виде гиперсимпатикотонии. Однако у больных старше 50 лет она была менее выражена. Это характеризовалось достоверным снижением AM₀ и ИН с одновременным незначительным повышением ΔX. Учитывая, что гиперсимпатикотоническая реакция является защитной реакцией организма на действие повреждающего фактора, в данном случае химической этиологии, можно предположить, что с увеличением возраста пациента уменьшаются его компенсаторные возможности.

Литература

1. Баяевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука; 1984.
2. Брусин К. М. Оценка и варианты коррекции вегетативной регуляции сердечного ритма при острых отравлениях клофелином. Вестн. Уральской гос. мед. академии 1998; 1: 20–26.
3. Меледин В. Ю., Сенцов В. Г., Брусин К. М., Антофьев В. Ф. Брадисистоллический синдром у больных с острыми экзогенными отравлениями. Вестн. интенс. тер. 2000; 3: 21–25.
4. Сенцов В. Г., Брусин К. М. Влияние клонидина на функции сердца в эксперименте и клинике. Вестн. Уральской гос. мед. академии 1995; 1: 80–81.
5. Лужников Е. А. Клиническая токсикология. М.: Медицина; 1999.

Поступила 07.02.05

Выводы

1. В первые часы после отравления барбитуратами отмечается нарушение функции вегетативной нервной системы, что связано с развитием гиперсимпатикотонии, обусловленной повышением активности ее симпатического отдела и снижением тонуса парасимпатической.

2. Выраженность гиперсимпатикотонии зависит от степени тяжести отравления, а также возраста пациентов и сочетанного приема алкоголя.

3. Преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС свидетельствует о срыве адаптационно-компенсаторных механизмов и неблагоприятном прогнозе.

4. Метод кардиоинтервалографии рекомендуется для объективной оценки тяжести отравления барбитуратами, а также эффективности проводимого лечения.