

УДК 615.217.22.013.3

*О.К. Кашанская***СЛУЧАЙ ПЕРЕДОЗИРОВКИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ У ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ГЛАУКОМОЙ***Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина*

Реферат. *Описан клинический случай передозировки бета-адреноблокаторами у пациента, который использовал эти препараты перорально для лечения ИБС и местно для лечения глаукомы. Также приведены принципы диагностики и лечения этого патологического состояния.*

Ключевые слова: *бета-адреноблокаторы, передозировка, тимолол*

В настоящее время бета-адреноблокаторы относятся к классу наиболее популярных в медицине препаратов. Кроме кардиологов, которые широко используют их при лечении ишемической болезни сердца (ИБС) [1], артериальной гипертензии, нарушениях сердечного ритма и сердечной недостаточности, эти препараты часто назначают неврологи (для лечения мигрени), офтальмологи (для лечения глаукомы), акушеры (при родовспоможении), эндокринологи (при лечении больных с тиреотоксикозом), токсикологи (при оказании помощи лицам с алкогольной абстиненцией) и другие специалисты. В связи с этим в клинической практике передозировка бета-адреноблокаторов встречается довольно часто [2].

Причинами передозировки бета-адреноблокаторов являются множество факторов, к примеру - одномоментный или длительный прием неадекватно больших доз препаратов (особенно с длительным периодом полувыведения) или сочетание их приема с медикаментами, усиливающими их кардиотоксичность (в частности, с блокаторами кальциевых каналов). Определенное значение имеет также индивидуальная чувствительность больного к действию бета-адреноблокаторов и фоновая кардиальная патология (например, наличие скрытой дисфункции синусового узла) [6].

Играют также роль липофильность и кардиоселективность препаратов. Так, пропранолол, обладающий высокой липофильностью и низкой кардиоспецифичностью, является наиболее токсичным из всех известных бета-адреноблокаторов [3].

Конкурируя с эндогенными катехоламинами за связь с бета-адренорецепторами сердца, сосудов и бронхов, бета-адреноблокаторы вызывают ряд эффектов, в частности, отрицательный инотропный, хронотропный и бронхообструктивный (последний - обычно при приеме некардиоселективных препаратов) [4].

На фоне длительного или одномоментного (в течение 30 – 60 мин) приема неадекватно большой дозы бета-адреноблокатора у больного появляется нарастающая слабость, одышка и заторможенность. Могут развиваться судороги, угнетение

дыхания и бронхоспазм. При осмотре обычно выявляется брадикардия и гипотония.

Следует помнить, что картина, характерная для передозировки бета-адреноблокаторов, может развиваться даже при использовании глазных капель, содержащих эти препараты [3].

При этом лабораторное тестирование мало информативно.

На электрокардиограмме (ЭКГ) обычно выявляют брадикардию и эктопические выскальзывающие ритмы [1].

Поэтому, только данные анамнеза (приём бета-адреноблокатора) и клиника (брадикардия, гипотония) в сочетании с характерной ЭКГ-картиной позволяют заподозрить передозировку бета-адреноблокатора.

Картину передозировки бета-адреноблокатора дифференцируют с передозировкой других препаратов (в первую очередь сердечных гликозидов и групп верапамила или дилтиазема), а также соматической патологией, сопровождающейся гипотонией и брадикардией (например, при микседеме или опухоли мозга) [2].

При передозировке бета-адреноблокатора его, естественно, отменяют. Больному дают внутрь активированный уголь, а внутривенно вводят глюкагон, обладающий положительным инотропным и хронотропным эффектами (он действует в обход бета-адренорецепторов). При брадиаритмиях обычно назначают атропин, для усиления инотропного влияния используют допамин, норадреналин или изопроterenол.

При отравлении нелипофильными бета-адреноблокаторами, например, атенололом, применяют гемодиализ [2, 5].

При передозировке бета-адреноблокаторов прогноз достаточно серьезный, но при своевременной диагностике и адекватной терапии, он становится вполне оптимистичным.

Предусматривается осторожность в назначении и длительном использовании этих препаратов. Следует помнить, что первый прием бета-адреноблокатора должен быть в минимальной дозе, осуществляться в присутствии врача при жестком наблюдении за пульсом и АД.

О необходимости титрации дозы бета-блокаторов из-за риска развития брадикардии и гипотонии хорошо известно большинству врачей-клиницистов, однако, зачастую, редко акцентируется внимание на отрицательном хронотропном эффекте в случае местного применения бета-адре-

ноблокаторов (в виде глазных капель). В связи с чем, наш клинический случай представляет особый интерес.

Больной Е., 76 лет, страдающий ИБС, стабильной стенокардией напряжения 2 функционального класса (ФК), постинфарктным кардиосклерозом (передний Q-инфаркт миокарда в 1995 г.), хронической сердечной недостаточностью 2а стадии, 2 ФК (NYHA) в сочетании с гипертонической болезнью 3 стадии, 3 степени госпитализирован в клинику 9.01.2012 г. с жалобами на резкую слабость, утомляемость, усиление одышки, головокружение и потери сознания. На момент госпитализации в течение года постоянно принимал терапию: статин (крестор 10 мг/сут), ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл 20 мг/сут), антагонист альдостерона (инспра 50 мг/сут), бета-адреноблокатор (бисопролол 2,5 мг/сут), ацетилсалициловую кислоту (кардиомагнил 75 мг/сут), нитрат (нитросорбид 20 мг/сут в два приема), которую хорошо переносил, чувствовал себя вполне удовлетворительно, работал (преподаватель высшей школы). Артериальное давление (АД) находилось в пределах 120-130/80-75 мм рт.ст., пульс в состоянии покоя – 55-60 мин⁻¹.

Состояние ухудшилось около месяца назад, когда появилась нарастающая слабость, головокружение, усилилась одышка. Периодически стали возникать кратковременные (несколько секунд) эпизоды потери сознания (во время одного из которых он едва не совершил дорожно-транспортную аварию, так как управлял автомобилем).

В связи с этим обратился к невропатологу, который заподозрил у пациента хроническую сосудисто-мозговую недостаточность с эпизодическими ишемическими атаками. Была выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга (на которой не отмечалось существенной очаговой симптоматики), ультразвуковое исследование субкраниальных сосудов (при котором значимых изменений не нашли) и назначена соответствующая терапия (церебролизин, актовегин, милдронат, предуктал).

Состояние пациента не улучшалось. Сохранялась слабость, головокружение, почти ежедневно отмечались пресинкопальные состояния. Спустя две недели он обратился к кардиологу, который выявил гипотонию (АД - 90/70 мм рт.ст.) и выраженную брадикардию (45-50 мин⁻¹). При суточном мониторинге ЭКГ частота ритма сердца снижалась до 40 мин⁻¹.

С подозрением на гипотиреоз он консультирован эндокринологом. Было проведено исследование структуры (ультразвуковое) и функции (лабораторное - одновременно в двух лабораториях) щитовидной железы. Патологии не выявлено, диагноз гипотиреоза был исключен.

В связи с этим больной был вновь осмотрен кардиологом и кардиохирургом-аритмологом, расценившим данное состояние как проявление синдрома слабости синусового узла. Был отменен бисопролол и обсуждался вопрос об имплантации постоянного электрокардиостимулятора, от которой пациент отказался.

При поступлении в клинику состояние больного средней тяжести. Вял, адинамичен, заторможен. Одышка при небольшой физической нагрузке, умеренная гепатомегалия. Ритм сердца правильный, выраженная брадикардия (пульс 42 мин⁻¹) и гипотония (АД 85/70 мм рт.ст.).

В процессе тщательного сбора анамнеза было выяснено, что накануне ухудшения состояния пациент стал применять глазные капли, назначенные ему окулистом (по 1 капле 2 раза в день в оба глаза). При последующем изучении инструкции к препарату выяснилось, что эти глазные капли являются 0,5% раствором тимолола малеата – неселективного бета-адреноблокатора, применяемого для снижения внутриглазного давления у больных глаукомой.

При инстилляциях в глаз тимолол понижает внутриглазное давление, в основном за счет уменьшения продукции внутриглазной жидкости. Эффект связан с ингибированием аденилатциклазной системы цилиарной ткани, осуществляющей активный транспорт натрия из крови во внутриглазную жидкость, что приводит к снижению интенсивности процесса влагообразования. Действие препарата проявляется через 20 минут после закапывания. Максимальный эффект отмечается через 1-2 ч и длится до 24 ч.

Установлено [3, 4], что бета-блокаторы, применяющиеся местно, абсорбируются и при их использовании могут возникать такие же побочные реакции, как и при системном применении. Они также могут усиливать действие системных бета-блокаторов.

В связи с этим, после консультации с окулистом тимолол был заменен на препарат аналогичного действия из группы простагландинов (траватан).

После отмены тимолола пульс и АД стали постепенно увеличиваться и спустя трое суток достигли соответственно 80 мин⁻¹ и 140/85 мм рт.ст., исчезли слабость, пресинкопальные и синкопальные приступы, уменьшилась одышка, заметно возросла толерантность к физическим нагрузкам.

В связи с тем, что в последующие дни у пациента участились приступы стенокардии, был возобновлен прием бисопролола в прежней дозе (2,5 мг/сут), что снизило ЧСС и АД (пульс в состоянии покоя достиг 55-60 мин⁻¹, АД 115/80 мм рт.ст.) и стабилизировало коронарный синдром. При контрольном осмотре спустя две недели, один и три месяца состояние пациента оставалось вполне удовлетворительным, он вел активный образ жизни, продолжал работать, пульс и АД были в тех же пределах.

Таким образом, у пациента на фоне тяжелой кардиальной патологии и длительном пероральном приеме небольшой дозы бета-адреноблокатора (бисопролол 2,5 мг/сут) добавление к терапии еще одного бета-адреноблокатора в виде глазных капель (тимолол 0,5% раствор по 1 капле 2 раза в день в оба глаза) привело к их передозировке. Это проявлялось слабостью, усугублением сердечной недостаточности, брадикардией, гипотонией, пресинкопальными и синкопальными состояниями и вызвало определенные ди-

агностические трудности. Тщательный сбор анамнеза позволил разобраться в создавшейся ситуации, установить правильный диагноз и устранить передозировку бета-адреноблокаторов.

О.К. Kashanskaya

A case of beta-blockers overdose in the patient with ischemic heart disease and glaucoma

A case report of beta-blockers overdosage after their oral for ischemic heart disease and local for glaucoma using is described in the article. Paradigms for diagnosis and treatment of this pathological condition are also given (University clinic. — 2013. — Vol.9, №2. — P. 220-222).

Key words: beta-blockers, overdose, tymolol.

О.К. Кашанская

Випадок передозування бета-блокаторів у пацієнта з ішемічною хворобою серця та глаукомою

Описаний клінічний випадок передозування бета-адреноблокаторів у пацієнта, який використовував ці ліки перорально для лікування ІХС та

місцево для лікування глаукоми. Також наведено дані, що стосуються діагностики та лікування цього патологічного стану (Університетська клініка. — 2013. — Т.9, №2. — С. 220-222).

Ключові слова: бета-блокаторів, передозування, тимолол.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ватутін М.Т., Калінкіна Н.В., Кетінг О.В., Склянна О.В., Кашанська О.К. Основи кардіології. — Донецьк: «Каштан», 2010. — 464с.
2. Ватутин Н.Т. Неотложная кардиология. — Донецк, 2011- 236 с.
3. Кардиология. Под ред. Б. Гриффина и Э. Тополя. Пер. с англ. — М. «Практика», 2008. — 1248 с.
4. Компендиум 2011 — лекарственные препараты. Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. — МОРИОН, 2011. — 2320 с.
5. Рыбинский З. Интенсивное лечение взрослых пациентов. — Люблин (Польша): «Макмед», — 2012. — 643 с.
6. Ramranha P., Hill J. Oxford handbook of cardiology. — Oxford: «Oxford Universal Press». —2012. — 880 p.

Надійшла до редакції: 20.02.2013