

УДК 615.099.214.-06-092:612.13-085

DOI: 10.22141/2224-0586.6.85.2017.111610

Лысенко В.И.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина  
Харьковская городская клиническая больница № 2 им. А.А. Шалимова, г. Харьков, Украина

## Особенности коррекции системной и церебральной гемодинамики при токсико-гипоксических энцефалопатиях

**Резюме.** Представлены данные об эффективности двух вариантов коррекции системной и церебральной гемодинамики у 40 пациентов с токсико-гипоксической энцефалопатией в ранней стадии острых тяжелых отравлений нейротропными психолептиками. Наиболее эффективным оказалось использование в комплексе интенсивной терапии реосорбилакта, допамина, дексазона, пентоксифиллина в сочетании с ноотропиллом. Их применение способствует более раннему восстановлению системной и церебральной гемодинамики, сосудистого тонуса артериального и венозного русла, снижению летальности.

**Ключевые слова:** токсико-гипоксическая кома; гемодинамика; коррекция; отравление

### Введение

В начале XXI столетия в большинстве стран мира, включая и Украину, наблюдается формирование так называемой токсической ситуации, вызванной ростом числа острых экзогенных отравлений [2, 4]. Более 60 % из этого количества приходится на острые отравления нейротропными препаратами [4, 5], характеризующиеся разносторонними клиническими проявлениями, среди которых несостоятельность дыхательной и сердечно-сосудистой систем приводят к развитию экзотоксического шока и токсико-гипоксической энцефалопатии, которые более чем в 65 % случаев являются основной причиной смерти уже в первые часы химической травмы [3, 4]. Ведущим компонентом в развитии гемодинамической недостаточности при отравлениях нейротропными препаратами является нестабильность сосудистого тонуса, вазодилатация, что обусловлено дисбалансом между возбуждающими и тормозящими нейромедиаторами [3, 6, 10]. Эти осложнения и тяжесть состояния препятствуют раннему применению эфферентных методов детоксикации [8]. В патогенезе ишемии и отека мозга важным звеном

являются нарушения церебральной гемодинамики [1, 7, 11], нормализация которой — необходимое условие для восстановления функций центральной нервной системы и соматических нарушений. Изучению мозгового кровотока и методов его коррекции у этих пациентов посвящены единичные работы [1]. Ведь разработка эффективных способов лечения с использованием средств, которые влияют на медиаторную, метаболическую и моделирующую функции для сохранения жизни в критических состояниях и ее качества в будущем, является очень актуальной [9].

**Целью исследования** была оценка влияния фармакологической коррекции на системную и церебральную гемодинамику и течение заболевания при тяжелых острых отравлениях психолептиками.

### Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ результатов применения двух вариантов фармакологической коррекции у 40 больных (по 20 чел. в группе) с отравлением психолептиками, осложненным экзотоксическим шоком (ЭШ) и токсико-гипоксической

комой 1–2-й степени по шкале Глазго — Питсбург. Контрольную группу составили 20 больных, которым выполнялась общепринятая терапия. У всех обследованных критический уровень яда поступал пероральным путем, преимущественно за счет комбинации «барбитураты + анксиолитики и седативно-снотворные». Время экспозиции токсических доз препаратов в среднем составляло 8 часов. В группу исследуемых не входили больные с патологией сердечно-легочной и центрально-нервной систем, пациенты разного возраста и пола.

При ЭШ базисная терапия была направлена прежде всего на достижение эффективно циркулирующего объема крови и устранение реологических нарушений.

Для этого сначала использовали сбалансированные кристаллоиды в дозе 100–300 мл/мин до достижения положительного значения центрального венозного давления, дексаметазон (12–16 мг 3–4 р/сут). При сохранении гипотензии (среднее артериальное давление (САД) — менее 60 мм рт.ст.), устойчивой к инфузионной терапии, возникала необходимость фармакологической вазопресорной поддержки допамином в болюсной дозе 3–5–7 мкг/кг/мин и/или норадреналином в дозе 0,1–0,2 мкг/кг/мин для достижения САД на уровне 85–90 мм рт.ст. В 1-ю группу вошли больные, которым назначался парацетам (80–160 мг/кг в первые сутки) и реополиглюкин в дозе 6–8 мл/кг. Пациенты, которые получали парацетам, пентоксифиллин (100–300 мг 3 р/сут) и реосорбилакт (6–8 мл/кг), отнесены во 2-ю группу. Достижение эффективно циркулирующего объема крови учитывалось при стабилизации центрального венозного давления на уровне 70–100 мм вод.ст., частоты сердечных сокращений (ЧСС) — 68–96 уд/мин и диуреза — более 0,5 мл/мин. При повышении САД > 90 мм рт.ст. делали попытку постепенно уменьшать скорость введения симпатомиметиков каждые 15 мин: норадреналина — по 0,03 мкг/кг/мин, допамина — по 2–3 мкг/кг/мин.

Параметры центральной гемодинамики исследовали методом тетраполярной реографии (по Кубичеку); учитывались показатели фазового анализа систолы левого желудочка, которые определяли

по методу В. Карпмана с оценкой сократительной функции сердца.

Мозговой кровоток (МК) изучали методом импедансной реоэнцефалоплетизмографии и рассчитывали индекс общего кровотока (ИЗ), индекс мозгового кровотока (Им), отношение объемной скорости церебрального кровотока к минутному объему крови (Им/с, %), объемную скорость мозгового кровотока (Км, мл/мин), диастолический индекс (Дким, %), диастолический индекс (Дсим, %), продолжительность анакроты и катакроты. Все показатели определяли в динамике (через 6 часов) и рассчитывали относительную разность между следующим и предыдущими этапами. Данные обработаны статистически с определением критерия Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

К началу исследования все больные по уровню тяжести, нарушений гемодинамики, центральной нервной системы (кома 1–2-й ст.) и другим клинико-лабораторным показателям достоверно не отличались между собой. Результаты исследований центральной гемодинамики больных представлены в табл. 1, из которой видно, что состояние кровообращения при поступлении соответствовало гиподинамическому типу и сопровождалось повышенной гидратацией малого круга кровообращения. На это указывали высокие показатели центрального объема крови (ЦОК) и результаты рентгенологических исследований легких, которые показали признаки альвеолярного и интерстициального отека легких почти в 23 % случаев, а в 46 % — венозного застоя в легких. Сократительная функция сердца была повышена (табл. 1) в связи с синдромом нагрузки сопротивлением. Ударный объем сердца (УОС) оказался сниженным на 32–39 %, сердечный индекс (СИ) — на 33–40 %, минутный объем крови (МОК) — на 31–35 %.

Снижение эффективно циркулирующего объема крови в токсикогенную стадию острых отравлений может быть результатом дисволемии с внутрисосудистой гиповолемией, что приводит к нарушениям транскапиллярного обмена и лимфообращения в легких. Токсические повреждения и нейромедиаторные нарушения при ЭШ с самого

**Таблица 1. Динамика показателей центральной гемодинамики после базисной терапии и вариантов фармакологической коррекции**

Показатель	Норма	Базисная терапия, контрольная группа	Через 6–12 ч в 1-й группе	Через 6–12 ч во 2-й группе
ЧСС в 1 мин	73,0 ± 3,2	94,0 ± 3,5*	102,0 ± 4,0	91,0 ± 3,3*
САД, мм рт.ст.	93,2 ± 1,3	76,5 ± 2,1*	85,7 ± 2,1*	89,5 ± 4,1
УОС, мл	75,0 ± 2,1	40,6 ± 2,0*	53,9 ± 5,0*	62,5 ± 4,5*
ОПСС	1260,0 ± 36,2	1615 ± 119*	1562,0 ± 102,0*	1280,0 ± 75,0
ЦОК, мл/100 г	17,6 ± 0,1	21,8 ± 0,9*	19,4 ± 0,7	18,2 ± 0,8
ИСф/ИСн, %	100,0 ± 2,6	88,7 ± 3,3*	90,1 ± 3,8*	94,0 ± 3,2*
МОК, л/мин	5,5 ± 0,1	3,9 ± 0,3*	5,4 ± 0,3	5,7 ± 0,4

**Примечание:** здесь и в табл. 2: \* —  $p < 0,05$  между 1-й и 2-й группами.

начала присоединяются к вазомоторной и усиливают метаболическую недостаточность, развивается декомпенсированный ацидоз.

Использование традиционной интенсивной терапии (ИТ) не позволило стабилизировать основные гемодинамические нарушения и заметно улучшить состояние больных в период до 2 часов, и возникла необходимость поддержки кровообращения инфузией допамина/норадреналина. При применении в 1-й группе указанного комплекса ИТ через 6–12 ч отмечено увеличение УОС на 34 %, МОС — на 38,5 %, САД — на 12 % и уменьшение ЦОК на 11 %. В то же время во 2-й группе больных наступила более значительная нормализация гемодинамических показателей. Так, УОС превышал исходную величину на 54 %, увеличился МОС, нормализовалось общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), и в среднем на 17 % увеличилось САД при незначительном учащении ЧСС. Очень важно, что ЦОК во время ИТ достоверно не отличался от нормы и косвенно указывал на нормализацию давления в легочной артерии и, возможно, устранение гипоксической венозной вазоконстрикции. Произошла также функциональная перестройка внутрифазовых показателей сердца в сторону их нормализации, исчез фазовый синдром нагрузки сопротивлением. Сердце работало в умеренном режиме гипердинамики, диурез достигал > 0,5 мл/мин. Принимая во внимание то, что нейротропные яды приводят к снижению синтеза дофамина [3] и нарушениям нейрорегуляторных систем организма, использование допамина/норадреналина является патогенетически обоснованным. Восстановление гемоциркуляции при этом происходит в основном за счет увеличения УОС, нормализации ОПСС и возвращения депонированной крови в сосуды легких и портальной системы.

Исследование церебрального кровотока при поступлении больных выявило разнонаправленные его изменения. У 82,5 % больных Км МК оказалась сниженной (табл. 2), достоверно повышенной — у 15 %, и в пределах нормы — только у одного больного. При сниженной Км определялось уменьшение показателя Им/с до 9,8 %. Так как эти изменения выявлены на фоне относительной гиповолемии (МОК =  $4022,5 \pm 329,5$  мл/мин) и достоверно уменьшенных Дким, Дсим, это свидетельствует о сниженном тоне мозговых сосудов.

У 6 больных (15 %) объемная скорость МК почти в 5 раз превышала этот показатель у пациентов со

сниженным тонусом мозговых сосудов. Отношение Км к МОК значительно превышало соответствующий показатель у больных с низким Км. Однако, как и у больных с уменьшенной Км, Дким и Дсим указывали на сниженный тонус мозговых сосудов, который способствует повышению полнокровия головного мозга, росту гидростатического давления в сосудах и является одним из важных факторов развития отека головного мозга [1, 7]. Выявленные особенности МК у этих больных мы объясняем ранней их госпитализацией, компенсированным ЭШ и комой 1-й степени. Показатели церебральной гемодинамики в разные временные интервалы в контрольной группе свидетельствуют о нарушении объемной скорости МК и диссоциации тонуса артериального и венозного русла. Несмотря на относительную стабилизацию гемодинамики, наблюдался значительный рост Км при сохраненной недостаточности мозговой сосудистой ауторегуляции, что вызывает нарушение транскапиллярного обмена.

В 2 группах больных на фоне стабилизации системной гемодинамики выявлена активизация МК, при этом повышение Км у всех больных сопровождалось улучшением венозного оттока, о чем свидетельствовала нормализация Дким и Дсим, что предотвращало чрезмерную гиперемии тканей мозга. В контрольной группе через сутки определялась относительная гиподинамия, а объемная скорость МК была достоверно повышенной при сохраненной тенденции к снижению Дким и Дсим.

Использование фармакологической коррекции привело к ряду положительных сдвигов в клиническом течении отравления по сравнению с контрольной группой. Достоверно сокращались время выхода с ЭШ и продолжительность коматозного состояния. Уже через 12 ч наблюдалось достижение эффективно циркулирующего объема крови, и через 14–24 часа стабилизации церебральной гемодинамики, как правило, происходила трансформация комы 2-й степени в поверхностную, а у 73 % больных восстановилось сознание. Летальный исход в контрольной группе наступил у 9 человек, в 1-й — у 2, а во 2-й группе все выжили.

Таким образом, применение разработанных вариантов фармакометаболической коррекции системной и церебральной гемодинамики в токсикогенный период острых тяжелых отравлений нейротропными препаратами (психолептиками) обеспечивает более благоприятное течение заболевания и уменьшает летальность.

**Таблица 2. Показатели мозгового кровотока при поступлении и через сутки у больных при разных вариантах коррекции**

Показатель	Исходные данные	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа
Им/с, %	$9,8 \pm 2,1$	$27,0 \pm 3,6^*$	$15,9 \pm 2,7$	$24,9 \pm 4,6^*$
Км, мл/мин	$391,8 \pm 29,1$	$1528,0 \pm 179,0^*$	$1082,1 \pm 159,3$	$1369,0 \pm 469,0^*$
Дким, %	$44,9 \pm 3,6$	$46,7 \pm 4,1$	$61,8 \pm 4,3^*$	$50,2 \pm 4,5$
Дсим, %	$46,9 \pm 3,5$	$51,5 \pm 2,7^*$	$51,8 \pm 3,7^*$	$48,9 \pm 3,6$

## Выводы

Острые тяжелые отравления психолептиками приводят к дисфункции центральной нервной системы, диссоциации тонуса артериального и венозного русла, шоку, гипоперфузии мозга и невозможности развертывания адаптационных механизмов организма, которые угрожают жизни уже в первые 6–12 часов химической травмы.

Сочетанное применение фармакометаболических и медиаторных препаратов в комплексе интенсивной терапии в токсикогенную стадию отравлений способствует более раннему восстановлению кровообращения, сознания и снижению летальности.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## Список литературы

1. Беленичев И.Ф., Черний В.И. и др. *Нейропротекция и нейропластичность*. — К.: Логос, 2015. — 312 с.
2. Жданова М.П., Шлапак І.П., Шейман Б.С. *Гострі отруєння: актуальність і сучасний стан в Україні / Тези доповідей науково-практичної конференції «Організація токсикологічної допомоги в Україні»* — Товариство токсикологів України. — Київ, 2002. — С. 45-46.
3. Ильяшенко К.К. *Влияние гипохлорита натрия на состояние нейрорегуляторных систем организма при острых отравлениях психотропными препаратами // Анестезия и реаниматология*. — 2002. — № 2. — С. 35.
4. Ливанов Г.А., Мороз В.В., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., Андрианов А.Ю., Базарова В.Г. *Пути фармакологической коррекции последствий гипоксии при критических*

*состояниях у больных с острыми отравлениями // Анестезиология и реаниматология*. — 2003. — № 2. — С. 51-56.

5. Лисенко В.Й. *Особливості патогенезу та інтенсивної терапії токсикогіпоксичних і метаболічних порушень в критичних станах при отруєннях нейротропними речовинами: Автореф. дис... д-ра мед. наук.* — Дніпропетровськ, 2005. — 40 с.

6. Лукьянова Л.Д. *Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции // Патол. физиол. и экспер. терапия*. — 2011. — № 1. — С. 3-19.

7. *Применение цитофлавина при токсической и постгипоксической энцефалопатии: Пособие для врачей / Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Глушков С.И. и др.* — СПб., 2004. — 44 с.

8. Шанина Т.В. *Влияние дофаминергической и серотонинергической нейротрансмиттерных систем на течение и исход ишемического инсульта: Дис... канд. мед. наук.* — М., 2005. — 136 с.

9. Черний В.И., Андронова И.А., Городник Г.А., Черний Т.В., Назаренко К.В., Андронова М.А. *Исследование ЭЭГ-предикторов нейромедиаторной и нейроглиальной активности у больных с острой церебральной недостаточностью различного генеза // Медицина неотложных состояний*. — 2016. — № 4(75). — С. 45-56.

10. Lin A.P., Anderson S.L., Minard K.Y., McAllister-Hen L. *Effects of excess succinat and retrograd control of metabolite accumulation in yeast tricarboxylic cycle mutants // J. Biol. Chem.* — 2011. — Vol. 286(39). — P. 33737-33746.

11. Okamoto K. *Permissive hypoxemia: another strategy // Journal of the Japanese Society of Intensive Care Medicine*. — 2016. — Vol. 23, № 2. — P. 113-116.

Получено 05.06.2017 ■

Лисенко В.Й.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна  
Харківська міська клінічна лікарня № 2 ім. О.О. Шалімова, м. Харків, Україна

### Особенности коррекции системной та церебральной гемодинамики при токсико-гипоксичных энцефалопатиях

**Резюме.** Подано дані щодо ефективності двох варіантів корекції системної та церебральної гемодинаміки у 40 пацієнтів із токсико-гіпоксичною енцефалопатією в ранній стадії гострих тяжких отруєнь нейротропними психолептиками. Найбільш ефективним виявилось використання в комплексі інтенсивної терапії реосорбілакту, допаміну, дексазону, пенто-

ксифіліну в поєднанні з ноотропами. Їх застосування сприяє більш ранньому відновленню системної та церебральної гемодинаміки, судинного тону артеріального і венозного русла, свідомості та зниженню летальності.

**Ключові слова:** токсико-гіпоксична кома; гемодинаміка; корекція; отруєння

V.I. Lysenko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine  
O.O. Shalimov Kharkiv Municipal Clinical Hospital N 2, Kharkiv, Ukraine

### Features of the correction of systemic and cerebral hemodynamics in toxic-hypoxic encephalopathy

**Abstract.** The article presents the data on the effectiveness of two methods for the correction of systemic and cerebral hemodynamics in 40 patients with toxic-hypoxic encephalopathy caused by acute poisoning with psychotropic drugs. The most effective is to use reosorbilact, dopamine, dexason, trental and nootropil as

a part of intensive therapy. It allowed to restore the systemic and cerebral hemodynamics, vascular tone of arterial and venous vessels, to decrease the time of comatose state and mortality.

**Keywords:** toxic-hypoxic coma; hemodynamics; correction; poisoning