

## **Дифференцированная интенсивная терапия больных с острым отравлением трициклическими антидепрессантами.**

**С. М. Недашковский, И. П. Шлапак, О. В. Курашов, Н.В. Алексеенко,  
В.Н. Падалка, Н.О. Ходоско.**

Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии, кафедра скорой и неотложной помощи Киевской медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Украинский НПЦ экстренной медицинской помощи и медицины катастроф.

По данным Киевского Республиканского центра лечения острых отравлений, который функционирует на базе Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, за последние годы произошли изменения в структуре острых экзогенных интоксикаций. Возросло число больных с отравлениями медикаментами психотропного действия, которые в 1999 г. составили 53,7% от всех поступивших. Передозировка и острая экзогенная интоксикация трициклическими антидепрессантами верифицирована у 12,7% госпитализированных больных этой группы.

Передозировки и отравления антидепрессантами в экономически развитых странах также имеют тенденцию к увеличению. Согласно результатам исследования экспертов Всемирной ассоциации токсикологических центров [1] в 1992 году антидепрессанты послужили причиной смерти в 26% случаев от общего числа всех отравлений. По данным Daniel Goodenberger, Department of Medicine, Washington University, (1992г.) в США передозировка циклическими антидепрессантами также является ведущей причиной медикаментозно-обусловленных смертей).

**Материалы и методы исследования.** В данное исследование включены 20 больных, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии и экстракорпоральной детоксикации с тяжёлой степенью отравления ТЦА (амитриптилином, принявших 1000 мг и более). Преобладали женщины – 16 больных (80%). Мужчин в группе было 4 (20%). По возрасту больные распределялись следующим образом: от 15 до 20 лет – 3 (15%), 21 – 30 лет – 7 (35%), 31 – 40 лет – 5 (25%), 41 – 50 лет – 2 (10%), 51 – 60 лет – 2 (10%), 61 – 70 лет – 1 (5%).

У пациентов проведено обследование: а) определение глубины нарушения сознания по шкале ком Глазго, б) кардиомониторирование с определением на ЭКГ нарушений сердечного ритма и проводимости. в) степень тяжести гемодинамических, дыхательных и неврологических нарушений оценивалась по шкале острых отравлений (Persson, 1995). Всем больным проводилось клиническое и биохимическое обследование, определение кислотно - основного состояния (КОС) и газов крови микрометодом Аструпа (RADIOMETER ABL 625), токсикологическая идентификация.

У трёх пациентов проводилась ИВЛ вследствие ОДН 3-й степени (преимущественно центрального генеза).

Эффективность лечения в группе оценивалась по следующим критериям:

1/ степень уменьшения кардиотоксического действия ТЦА (купирование тахикардии, экстрасистолии, уменьшение нарушения внутрижелудочковой проводимости), что требовало постоянного кардиомониторинга или частого ЭКГ-контроля на кардиографе; 2/ степень уменьшения психотропного действия ТЦА (проявляющаяся в скорости восстановления сознания, которое оценивалось по шкале ком Glasgow), 3/ купирование судорожного синдрома.

Всем пациентам группы в качестве антидотной терапии для уменьшения кардиотоксического действия антидепрессантов в/в назначался гидрокарбонат натрия в суточной дозе 4 –5 ммоль/кг массы тела, причём 1/2 суточной дозы вводили в первые 6 часов с момента госпитализации больного. Инфузионная терапия сочеталась с сеансом гемосорбции (гемосорбенты СКН, КАУ) в токсикогенной фазе отравления.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных результатов показал, что наиболее быстрое уменьшение нейротоксического и кардиотоксического действия ТЦА наблюдалось при использовании у больных гемосорбции на фоне введения гидрокарбоната натрия. РН артериальной крови составлял  $7,48 \pm 0,08$ .

У пациентов со значительными неврологическими нарушениями выявился выраженный регресс неврологической симптоматики. Через 24 часа у 20% больных восстановилось сознание, 35% из комы перешли в состояние сопора, на 35% повысилась их бальная оценка (исходная бальная оценка 5 – 8 баллов повысилась до 9 – 12 баллов по Glasgow).

В процессе проводимой терапии с использованием гемосорбции у больных, находившихся на ИВЛ, восстановилась адекватная спонтанная вентиляция.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Изменение неврологической симптоматики при острых отравлениях ТЦА**

Количественное соотношение данного признака в группе: (n = 20)	Оценка по шкале Глазго (баллы)										Судорожный синдром	
	при поступлении					через 24 часа					При поступлении	через 24 часа
	13-15	9-12	7-8	5-6	4 и <	13-15	9-12	7-8	5-6	4 и <		
Соотношение в %	-	5	8	6	1	4	12	1	3	-	5	-
	-	25	40	30	5	20	60	5	15	-	25	-

Оценивая результаты лечения по уменьшению кардиотоксического эффекта ТЦА, регистрировались следующие показатели: уменьшение у больных синусовой тахикардии (на 15%), нарушение проводимости сердца (расширение комплекса QRS и блокада ножек пучка Гиса) через сутки регистрировались у меньшего количества больных (на 35%). Регресс кардиотоксического эффекта ТЦА проявился также устранением артериальной гипотензии (у всех пациентов).

Таблица 2

**Изменение кардиотоксической симптоматики при острых отравлениях ТЦА**

Кардиотоксические эффекты ТЦА	синусовая тахикардия (чсс <90 в 1 мин.)		расширение QRS (<10 мсек)		блокада ножек пучка Гиса		экстрасистолическая аритмия		гипертензия (АД < 140/90 мм Нг)		гипотензия (АД > 90/50 мм Нг)	
	При поступлении	через 24 часа	При поступлении	через 24 часа	При поступлении	через 24 часа	При поступлении	через 24 часа	При поступлении	через 24 часа	При поступлении	через 24 часа
Количественное соотношение данного признака в группе (n=20)	15	12	7	3	7	4	5	-	9	4	4	-
Соотношение в %	75	60	35	15	35	20	25	-	45	20	20	-

Проверка полученных результатов даёт основание заключить, что лечение больных по предложенной схеме с применением гемосорбции на фоне в/в введения гидркарбоната натрия наряду с заметным уменьшением кардиотоксического действия антидепрессантов (рН

артериальной крови  $7,48 \pm 0,08$ ) ведёт к более быстрому восстановлению сознания с заметным уменьшением общемозгового дефицита.

Известно, что эффективность использования экстракорпоральных методов детоксикации при остром отравлении антидепрессантами, имеющими большой объём распределения в биосредах организма, подвергается сомнению [2]. Однако по нашим данным применение гемосорбции оказало заметный эффект на регресс нейротоксического действия ТЦА с более быстрым уменьшением клинических проявлений общемозговой и неврологической симптоматики. Этот эффект, вероятно, обусловлен тем, что гемосорбенты хорошо адсорбируют ТЦА. Наряду с этим при гемосорбции удаляются метаболиты, образующиеся в процессе биотрансформации (нотриптилин), обладающие свойствами, присущими антидепрессантам и их удаление эфферентными методами также уменьшает нейротоксические проявления передозировки этими препаратами. Процедура гемосорбции, проведенная у пациентов с острыми медикаментозными отравлениями до идентификации токсиканта (впоследствии оказавшимся ТЦА) – способствовала более быстрому выходу больных из коматозного состояния, что послужило основанием проверить эффективность использования этого метода при острых отравлениях антидепрессантами в последующем.

Кардиотоксический эффект при передозировке ТЦА реализуется, в основном, мембраностабилизирующим воздействием препаратов этой группы на клетки проводящей системы сердца и кардиомиоцитов в результате изменения конфигурации «быстрых» натриевых каналов, что ведёт к замедлению процессов деполяризации и реполяризации. В зависимости от фазы и тяжести отравления клинически это проявляется тахикардией, аритмией и характерными изменениями на ЭКГ: удлинением интервалов PQ и RT, расширением комплекса QRS, отклонением электрической оси сердца вправо [3].

В исследованиях [3,4] установлено, что ощелачивание плазмы крови и умеренная гипервентиляция при проведении ИВЛ с поддержанием pH на уровне 7,45 – 7,55 облегчает ионизацию ТЦА, тем самым способствуя связыванию их с белками и уменьшению распределения в ткани. Гидрокарбонат натрия как донатор ионов  $\text{Na}^+$  уменьшает

мембраностабилизирующее воздействие антидепрессантов и т.о. уменьшает их кардиотоксические эффекты.

**Выводы.** 1/ Использование гидрокарбоната натрия при острых отравлениях ТЦА в дозе 4-5 ммоль/кг массы тела в сутки с введением в первые 6 часов 1/2 суточной дозы без гемосорбции) - эффективно уменьшает степень кардиальных нарушений.

2/ Несмотря на большой объем распределения ТЦА в биосредах организма, гемосорбция, проводимая в токсикогенной фазе (до 16 часов с предполагаемого момента отравления) на фоне предшествующей ей инфузионной терапии, включая применение гидрокарбоната натрия (4-5 ммоль/кг в сутки), является эффективным методом лечения с уменьшением кардиотоксического и нейротоксического действия антидепрессантов.

3/ Обязательным является проведение кардиомониторирования до полного восстановления нарушений ритма и проводимости сердца.

#### **Литература.**

- 1) Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбулькин Э.К., Неженцев М.В. (1998) – Клиническая токсикология детей и подростков. СПб.. 195 - 205.
- 2) Rippe JM (1999) Intensive Care Medicine(Ed) (2th ed). Churchill Livingstone, New York, 1603:1609 .
- 3) Callaham M, (1987) Cyclic antidepressant toxicity in Rosen P, Baker F, Braen R, et al. (eds): Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 2d ed. St. Lois, Mosby, pp 2087:2098.
- 4) Olson K., Pentel P., Kelly Y. Physical assessment and differential diagnosis of the poisoned patient. (1991). – Med. Toxicol. V. 2. p. 52 :57.