

7. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 305 с.

8. Овечкин, А. М. Анестезия и анальгезия в онкологии: чем обусловлен выбор? / А. М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2012. — Т. 6, № 2. — С. 5–15.

**ЕФРЕМОВА Светлана Владимировна**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии

и реанимации Омского областного клинического онкологического диспансера.

**СОЛОВЬЕВ Андрей Олегович**, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Омского областного клинического онкологического диспансера.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 04.04.2013 г.

© С. В. Ефремова, А. О. Соловьев

УДК 615.918:612.221

**Д. Е. ЖОВТЯК**  
**Н. С. ДАВЫДОВА**

Уральская государственная  
медицинская академия,  
г. Екатеринбург

## МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПОКСИИ У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ ВЕРАТРИНОМ

**Изучен транспорт кислорода у 70 больных с отравлением вератрином различной степени тяжести. Выявлено, что у больных с тяжелыми формами отравления нарушается газообменная функция легких, гемический и циркуляторный компоненты транспорта кислорода, что приводит к метаболическим изменениям.**

**Ключевые слова:** отравление вератрином, нарушения транспорта кислорода.

Поддержание клеточного метаболизма в аэробном режиме является одной из ведущих задач комплекса лечебных мероприятий, направленных на поддержание жизнедеятельности человека, находящегося в критическом состоянии, в том числе при острых экзогенных отравлениях [1]. Между тем гипоксия критических состояний в большинстве случаев формируется практически на всех этапах жизнедеятельности организма и транспорта кислорода от альвеол до клеток [2]. Больные с отравлениями кардиотоксическими препаратами представляют в этом отношении наибольший интерес, так как один из ведущих функциональных механизмов компенсации гипоксии — увеличение минутного объема сердца — у них не может быть реализован в полной мере. Кроме того, при отравлении классическими кардиотоксическими ядами параллельно нарушается вентиляционная функция легких.

В группу кардиотоксических ядов входит вератрин [3]. Свыше 150 лет назад А. Bezold and L. Hirt показали, что введение в вену алкалоида вератрина вызывает кратковременную остановку дыхания, снижение артериального давления и брадикардию [4]. Однако какой из механизмов патологического процесса — нарушение газотранспортной функции крови или функции сердечно-сосудистой системы является ведущим, до сих пор не установлено.

**Цель исследования** — выяснение основных механизмов формирования гипоксии в группе больных с отравлением вератрином.

**Материал и методы исследования.** Наблюдали 70 (42 мужчины и 28 женщин) больных с отравлением вератрином. Около 50 % пациентов находились в возрасте 30–39 лет и 27,3 % — в возрасте 40–49 лет.

Все случаи отравления носили бытовой характер (употребление спиртосодержащих растворов вератрина). Газовый состав крови и кислотно-основное состояние (КОС) исследовали полярографическим методом. Показатели транспорта кислорода рассчитывали с помощью компьютерной программы The oxugen status algorithm (алгоритм кислородного статуса), разработанной Мэдсом и Оле Сиггаард Андерсенами в фирме Radiometer A/S (Denmark, 1991). В каждом случае строили кривую диссоциации оксигемоглобина.

Центральную гемодинамику исследовали методом тетраполярной реоплетизмографии [5]. Ударный объем сердца определяли по формуле W. G. Kubicek et al. [6]. Электрокардиограмму регистрировали по стандартной методике. Концентрацию молочной кислоты исследовали энзиматическим колориметрическим методом на аппарате Cobas. Тяжесть общего состояния больных оценивали согласно классификации В. Г. Сенцова и С. Р. Рокина [7]. Содержание алкалоидов вератрина в моче исследовали методом тонкослойной хроматографии.

При статистической обработке по общепринятой методике определяли среднюю арифметическую, квадратичное отклонение с последующим расчетом достоверности различий по Стьюденту. Внутригрупповую корреляцию осуществляли с помощью метода Пирсона и регрессионного нелинейного анализа. Все математические расчеты выполняли на персональном компьютере с использованием программ Excel и Statistica.

**Результаты и их обсуждение.** Было выделено три группы больных с острым отравлением вератрином: легкой (I), средней (II) и тяжелой (III) сте-

Показатели газообменной функции легких и гемического компонента транспорта кислорода у больных с острым отравлением вератрином на этапе поступления в стационар ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа	Степень тяжести больных			p		
		легкая	средняя	тяжелая	1-2	1-3	1-4
	1	2 (n = 8)	3 (n = 21)	4 (n = 41)			
РiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	145,5 ± 2,23	145,2 ± 2,48	144,6 ± 2,64	144,6 ± 2,44	> 0,05	> 0,05	> 0,05
РАO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	96,8 ± 1,2	100,6 ± 2,15	99,8 ± 1,68	101,9 ± 3,27	> 0,05	> 0,05	> 0,05
РаO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	88,2 ± 0,58	80,7 ± 0,90	79,8 ± 1,65	69,4 ± 1,37	> 0,05	> 0,05	< 0,001
РаСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	39,3 ± 0,7	38,2 ± 0,9	38,7 ± 0,7	36,2 ± 0,5	> 0,05	> 0,05	< 0,001
A-aDO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	14,6 ± 3,21	19,8 ± 3,25	20,1 ± 2,05	32,5 ± 2,34	> 0,05	> 0,05	< 0,001
PvO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	41,8 ± 1,9	42,3 ± 2,9	42,3 ± 2,4	33,4 ± 2,1	> 0,05	> 0,05	> 0,05
QS/Qt / % МОС	5,4 ± 2,15	8,5 ± 1,25	8,7 ± 1,75	19,5 ± 1,43	> 0,05	> 0,05	< 0,001
SaO <sub>2</sub> , %	96,7 ± 0,20	95,9 ± 2,90	95,4 ± 2,30	91,2 ± 1,23	> 0,05	> 0,05	< 0,001
CaO <sub>2</sub> , мл/л	182,2 ± 2,6	173,4 ± 3,85	175,1 ± 1,26	150,4 ± 4,53	> 0,05	> 0,05	< 0,001
CvO <sub>2</sub> , мл/л	124,1 ± 1,1	124,3 ± 2,08	124,8 ± 0,26	88,5 ± 2,38	> 0,05	> 0,05	< 0,001
(a-v)DO <sub>2</sub> , мл/л	50,5 ± 2,7	49,1 ± 1,21	48,4 ± 0,98	61,9 ± 0,6	> 0,05	> 0,05	< 0,001
P50, мм рт. ст.	26,4 ± 0,6	25,2 ± 1,43	26,2 ± 1,60	30,1 ± 0,97	> 0,05	> 0,05	< 0,05
2,3-ДФГ, мкмоль/мл	5,2 ± 0,30	4,7 ± 0,95	5,2 ± 1,43	5,6 ± 0,31	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблица 2

Показатели транспорта кислорода и метаболизма у больных с острым отравлением вератрином ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа			
	Контрольная	I	II	III
СИ, л/мин х м <sup>2</sup>	3,99 ± 0,23	3,25 ± 0,37	3,30 ± 0,11	1,51 ± 0,08***
DO <sub>2</sub> , мл/мин х м <sup>2</sup>	726,9 ± 25,8	546,2 ± 33,4*	542,0 ± 35,8*	227,1 ± 22,1***
VO <sub>2</sub> , мл/мин х м <sup>2</sup>	200,3 ± 18,7	160,1 ± 21,5	162,0 ± 18,9	91,9 ± 9,7***
КЭO <sub>2</sub>	0,28 ± 0,03	0,29 ± 0,02	0,29 ± 0,02	0,4 ± 0,003***
Лактат, ммоль/л	2,2 ± 0,002	2,2 ± 0,20	2,1 ± 0,20	6,8 ± 0,20***
Пируват, ммоль/л	0,31 ± 0,03	0,29 ± 0,04	0,26 ± 0,02	0,33 ± 0,02
Экссесс лактата	—	-0,81 ± 0,23	-0,74 ± 0,12	3,82 ± 0,2***
pH	7,37 ± 0,006	7,39 ± 0,009	7,40 ± 0,004	7,31 ± 0,008***

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по отношению к контрольной группе;  
\*\*\* —  $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе.

пени. Показатели газообменной функции легких и транспорта кислорода у больных с отравлением вератрином на этапе поступления в стационар приведены в табл. 1. Как видно из ее данных, у больных I и II групп не было выявлено нарушений газообменной функции легких. У пациентов III группы нарушение газообменной функции легких приводило к снижению РаO<sub>2</sub> на 21,3 % ( $p < 0,001$ ). Отмечали закономерное увеличение (a-v) DO<sub>2</sub> до 32,48 ± 2,34 мм рт. ст. Значение легочного шунта значительно возрастало (19,05 ± 1,43 %), достоверно отличаясь от контрольных значений и показателей I и II групп ( $p < 0,001$ ).

У больных I и II групп компоненты гемического транспорта кислорода (SaO<sub>2</sub>%, CaO<sub>2</sub>, CvO<sub>2</sub> и (a-v) DO<sub>2</sub>) достоверно не отличались от значений контрольной группы. Показатели P50 и концентрация 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ) также статистически значимо не отличались от контрольной группы и

свидетельствовали о нормальной отдаче кислорода тканям.

Наиболее выраженные изменения гемического компонента транспорта кислорода наблюдали у больных с отравлениями тяжелой степени. По отношению к контрольной группе отмечали снижение кислорода артериальной крови в среднем на 30,6 % ( $p < 0,001$ ). Сатурация кислорода артериальной крови уменьшалась до 91,24 ± 1,23 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). На этом фоне имело место снижение CtaO<sub>2</sub> и CvO<sub>2</sub> в I и II группах до 150,4 ± 0,53 и 88,5 ± 2,38 мл/л соответственно. PVO<sub>2</sub> снижалось и составляло 33,4 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), а артериовенозная разница по кислороду возрастала в среднем на 22,6 % ( $p < 0,001$ ).

Кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигалась вправо. P50 возрастал до 30,08 ± 0,97 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Вероятно, это было связано с развитием декомпенсированного метаболического аци-

доза (рНа — 7,31; ВЕ — —4,4 ммоль/л;  $\text{HCO}_3^-$  — 21 ммоль/л) и тенденцией к увеличению концентрации 2,3-ДФГ в эритроцитах.

Следующим звеном патогенеза гипоксии являются нарушения циркуляторного компонента транспорта кислорода (табл. 2). У больных I и II групп наблюдали сходные изменения. Доставка кислорода имела тенденцию к снижению по отношению к контрольной группе в среднем на 24,9 и 25,4 %. У пациентов III группы доставка кислорода снижалась на 68,8 %. Потребление кислорода и коэффициент экстракции кислорода (КЭК) у больных I и II групп не отличались от значений контрольной группы. В III группе наблюдали выраженные нарушения транспорта кислорода. Вследствие снижения сердечного индекса (на 62,2 % ниже, чем в контрольной группе) регистрировали низкую доставку кислорода (на 54,1 % ниже, чем в контрольной группе), в связи с чем его потребление уменьшалось, составляя  $91,9 \pm 9,7$  мл/мин  $\times$  м<sup>2</sup>. КЭК увеличивался на 49,2 %, а уровень  $\text{PvO}_2$  снижался до 33,4 мм рт. ст., что характерно для гипоксии. Об анаэробном гликолизе свидетельствовали повышение уровня молочной кислоты, эксцесс лактата и, как следствие, развитие некомпенсированного метаболического ацидоза.

#### Выводы

1. Внутрелегочный газообмен, параметры гемического и циркуляторного компонентов транспорта кислорода при отравлении больных вератрином легкой и средней степени тяжести находятся в пределах физиологической нормы.

2. При тяжелом отравлении вератрином вентиляционные и гемодинамические нарушения увеличивают легочный шунт крови и ухудшают оксигенацию артериальной крови; кривая диссоциации оксигемоглобина смещается вправо, не компенсируя выявляемые изменения. Развивается анаэробный тип обмена веществ, повышается уровень молочной

кислоты, нарастает тяжесть декомпенсированного метаболического ацидоза.

#### Библиографический список

1. Рябов, Г. А. Гипоксия критических состояний / Г. А. Рябов. — М.: Медицина, 1998. — 288 с.
2. Марино, П. Л. Интенсивная терапия / П. Л. Марино. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 768 с.
3. Лужников, Е. А. Клиническая токсикология / Е. А. Лужников, Г. Н. Суходолова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008. — 567 с.
4. Bezold, A. Über die physiologischen Wirkungen des essigsäuren Veratrin / A. Bezold, L. Hirt // Untersuchungen Physiol. Laborat. — Würzburg-Leipzig, 1867. — 73 S.
5. Зислин, Б. Д. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях / Б. Д. Зислин, А. В. Чистяков. — Екатеринбург: Сократ, 2006. — 336 с.
6. Development and evaluation an impedance cardiac output system / W. G. Kubicek [et al.] // Aerospace Med. — 1966. — Vol. 37, № 12. — P. 1208.
7. Рокин, С. Р. Острые отравления вератрином: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Р. Рокин. — Екатеринбург, 1998. — 30 с.

**ЖОВТЯК Дмитрий Евгеньевич**, ассистент кафедры токсикологии.

**ДАВЫДОВА Надежда Степановна**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки с курсом трансфузиологии.

Адрес для переписки: d-zhovtyak@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 04.04.2013 г.

© Д. Е. Жовтяк, Н. С. Давыдова

## Книжная полка

**Хубутя, М. Ш. Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда / М. Ш. Хубутя, Г. А. Газарян, И. В. Захаров. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 168 с. — ISBN 978-5-9704-1856-7.**

Книга посвящена разработке новых стратегий реперфузионной терапии при инфаркте миокарда, основанных на пролонгировании применения первичных и спасительных ЧКВ в остром периоде у больных с исходно повышенным риском смерти при отсутствии возможности своевременного их выполнения, а также вмешательств через 12–24 часа после успешного тромболизиса, направленных на предупреждение развития рецидивов ишемии и реокклюзии. Приведены данные сравнительной оценки эффективности различных стратегий лечения 1245 больных, поступивших в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с 2003 по 2007 год включительно. Рассмотрены требования, предъявляемые к эндоваскулярным методам лечения острого инфаркта миокарда, количественные способы оценки риска смерти. ЭКГ и эхокардиографические алгоритмы определения инфаркт-связанной артерии, уровня окклюзии и зоны риска, методы оценки реперфузионной терапии. Представлены рекомендации Европейского общества кардиологов, направленные на повышение эффективности лечения острого инфаркта миокарда, рассмотрены алгоритмы применения реперфузионной терапии в разных странах, представлен опыт института по оптимизации доступности реперфузионной терапии, применимый в нашей стране и за рубежом. Книга рассчитана на кардиологов, специалистов в области рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, кардиохирургов, анестезиологов-реаниматологов, врачей скорой помощи и поликлиник, специалистов ЭКГ и функциональной диагностики, терапевтов.