



(51) МПК

A61K 33/06 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 33/06 (2019.05); *A61K 31/70* (2019.05); *A61K 31/46* (2019.05); *A61K 31/137* (2019.05); *A61P 9/00* (2019.05); *A61P 43/00* (2019.05)

(21)(22) Заявка: 2018117548, 11.05.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.05.2018Дата регистрации:
11.07.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.05.2018

(45) Опубликовано: 11.07.2019 Бюл. № 20

Адрес для переписки:

628011, Ханты-Мансийский Автономный округ - Югра АО, г. Ханты-Мансийск, ул. Студенческая, 27, пом. 208, Технопарк Югры, пат. повер. рег. номер 1803 Ефанову Максиму Викторовичу

(72) Автор(ы):

Яцинюк Борис Борисович (RU),
 Сенцов Валентин Геннадьевич (RU),
 Лаптев Алексей Михайлович (RU),
 Гавриков Павел Павлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры "Ханты-Мансийская государственная медицинская академия" (RU),
 Общество с ограниченной ответственностью "СибМедика" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2423986 C2, 20.07.2011. WO 2006097970 A1, 21.09.2006. КОВАЛЕНКО Л.А. и др. Применение внешнего электрокардиостимулятора в комплексном лечении детей с острым отравлением блокаторами кальциевых каналов. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, vol. 7, no. 3, 2017, с. 87-91. ST-ONGE M. et al. Treatment for calcium (см. прод.)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ КОМПЕНСИРОВАННОГО И ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО НАРУШЕНИЯ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ВЕРАПАМИЛОМ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и предназначено для лечения острого отравления верапамилом. Определяют вариант нарушения параметров (САД, СИ) центральной гемодинамики и используют лекарственные средства в соответствии с установленным вариантом. При компенсированном: Кальция хлорид, внутривенно болюсно 100 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05

– 0,5 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; болюсно Инсулин – 1 ед/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 1 ед/кг/ч, а при декомпенсированном: Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05

C1
2 6 9 4 2 6 2
RUR U
2 6 9 4 2 6 2
C 1

R U 2 6 9 4 2 6 2 C 1

R U 2 6 9 4 2 6 2 C 1

мкг/кг/мин; болюсно Глюкагон – 3 мг (30 мкг/кг) в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 2-5 мг/ч. Способ обеспечивает

сокращение продолжительности лечения острого отравления верапамилом. 4 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

channel blocker poisoning: a systematic review, Clin Toxicol (Phila), 2014 Nov; N 52(9), c. 926-44, PMID: 25283255.



- (51) Int. Cl.
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61K 33/06 (2019.05); *A61K 31/70* (2019.05); *A61K 31/46* (2019.05); *A61K 31/137* (2019.05); *A61P 9/00* (2019.05); *A61P 43/00* (2019.05)

(21)(22) Application: 2018117548, 11.05.2018

(24) Effective date for property rights:
11.05.2018Registration date:
11.07.2019

Priority:

(22) Date of filing: 11.05.2018

(45) Date of publication: 11.07.2019 Bull. № 20

Mail address:

628011, Khanty-Mansijskij Avtonomnyj okrug -
 Yugra AO, g. Khanty-Mansijsk, ul.
 Studencheskaya, 27, pom. 208, Tekhnopark Yugry,
 pat. pover. reg. nomer 1803 Efanovu Maksimu
 Viktorovichu

(72) Inventor(s):

Yatsinyuk Boris Borisovich (RU),
 Sentsov Valentin Gennadevich (RU),
 Laptev Aleksej Mikhajlovich (RU),
 Gavrikov Pavel Pavlovich (RU)

(73) Proprietor(s):

Byudzhetnoe uchrezhdenie
 "Khanty-Mansijskaya gosudarstvennaya
 meditsinskaya akademiya" (RU),
 Obshchestvo s ogranicennoj otvetstvennostyu
 "SibMedika" (RU)

RU 2694262 C1

RU 2694262 C1

(54) METHOD OF TREATING COMPENSATED AND DECOMPENSATED DISTURBED CARDIAC HEMODYNAMIC IN ACUTE VERAPAMIL POISONING

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and aims at treating acute poisoning with verapamil. Variant of parameters disturbance (MAP, CI) of central hemodynamics is determined and medicinal agents are used according to the established version. With compensated: Calcium chloride, intravenously bolus 100 mg for 15 minutes followed by infusion introduction – 0.1–0.2 mg/kg; Atropine sulphate – 0.02 mg/kg; Dopamine – 10–12 mcg/kg/min; bolus Glucose – 0.5 g/kg for 15 minutes with subsequent infusion introduction – 0.25 g/kg/h; bolus Insulin – 1 unit/kg for 15 minutes with subsequent infusion

introduction –1 units/kg/h, and with decompensated: Calcium chloride, intravenously bolus 200 mg for 15 minutes followed by infusion introduction – 0.1–0.2 mg/kg; Atropine sulphate – 0.02 mg/kg; Dopamine – 12–15 mcg/kg/min; bolus Glucose – 0.25 g/kg for 15 minutes with subsequent infusion introduction – 0.25 g/kg/h; Norepinephrine – 0.02–0.05 mcg/kg/min; bolus Glucagon – 3 mg (30 mcg/kg) for 15 minutes with subsequent infusion introduction – 2–5 mg/h.

EFFECT: method provides reducing treatment duration of acute verapamil poisoning.

1 cl, 4 tbl, 2 ex

Заявляемое изобретение относится к медицине, а именно к медицинской токсикологии и может быть использовано в анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи как способ лечения острого отравления верапамилом, а именно медикаментозной коррекции компенсированного и декомпенсированного вариантов нарушения центральной гемодинамики.

Острое отравление – патологическое состояние, развивающееся вследствие взаимодействия живого организма и яда. Параметры центральной гемодинамики (гемодинамический профиль) – параметры позволяющие оценить состояние кровообращения пациента [Интенсивная терапия: перевод с анг. М.: ГЭОТАР

- 10 VTLBWBVF 1998; The ICU book // Paul L. Marino // Philadelphia, Willians & Wilkins, 107 р., 108 р.]. По фармакологической классификации средств, действующих на сердечно-сосудистую систему, верапамил относится к группе блокаторов кальциевых каналов (или антагонистов ионов кальция) [М.Д. Машковский, Лекарственные средства, 2002 г. Том 1, 411 стр.]. Учитывая Международную классификацию болезней 10 пересмотра, 15 острые отравления препаратами, действующие преимущественно на сердечно-сосудистую систему рубрифицируются под кодом T46, а отравления верапамилом имеют код T46.1. отравления блокаторами кальциевых каналов. По статистическим данным, отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему, среди всех медикаментозных острых отравлений составляют до 20 12,1%, в среднем 5,5% из всех госпитализированных пациентов в токсикологические центры России. Актуальность данной проблемы с годами не только не снижается, а напротив число суицидальных и случайных отравлений увеличивается в связи с широким использованием данных медикаментов в терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Общая летальность при отравлениях препаратами, действующими на функцию 25 сердечно-сосудистой системы составляет менее 1 % (Федеральные клинические рекомендации «Отравление препаратами действующие преимущественно на сердечно-сосудистую систему», 2014).

Современные способы лечения острого отравления верапамилом предусматривают использование лекарственных средств – этиопатогенетического лечения и

- 30 неспецифической патогенетической терапии [Федеральные клинические рекомендации «Отравление препаратами действующие преимущественно на сердечно-сосудистую систему», 2014, пункт 6.3 17-19 стр.], однако не указываются дозы препаратов этиопатогенетического лечения используемых при компенсированном и декомпенсированном вариантах нарушения центральной гемодинамики [Федеральные 35 клинические рекомендации «Отравление препаратами действующие преимущественно на сердечно-сосудистую систему», 2014 г. 17-19 стр.; М. Дж. Элленхорн. Медицинская токсикология. Диагностика и лечение отравлений у человека. Том 1. – М.: Медицина, 2003. 556-564 стр.]. Несмотря на описанные способы лечения острых отравлений верапамилом, проблема коррекции параметров центральной гемодинамики не перестает 40 быть актуальной. Вопросы лечения с учетом тяжести состояния при поступлении, принятых дозах токсиканта, времени прошедшего с момента приема токсических доз препарата, выбора методов диагностики нарушений центральной гемодинамики (мониторирование: УО, МОС и ОПСС рекомендуемо в случае тяжелого течения отравления, указанные в Федеральных клинических рекомендациях от 2014 г.) не всегда 45 решаются корректно. Применение медикаментов – Атропина от 0,5 до 3 мг внутривенно, Кальция хлорида 10-20 мл 10% с последующей инфузией 0,2-0,4 мл/кг/ч Дофамина, глюкозо-инсулиновой терапии с введением 1 ед/кг Инсулина (болюсно) с последующим введением 0,5 г/кг и инфузией 0,25-05 г/кг/ч Глюкозы, Глюкагона 50 мкг/кг с переходом

на инфузию 2-5 мг/ч описанные в серии книг – Практика [Р. Хоффман и соавт. Экстренная медицинская помощь при отравлениях, 2010 г. глава 58, стр. 667-673; глава А18 686-688 стр.] также не всегда дают желаемый результат. Данные, представленные в издании [Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова, Клиническая токсикология, Москва,

5 «Медицинское информационное агентство», 2008 344-345 стр.], отражают только отравление амлодипином, также входящих в группу блокаторов кальциевых каналов, а в лечении содержит только - кальция хлорида 10 мл 10% внутривенно с повторным введением и перечисление медикаментов (Допамин, Норадреналин, Глюкагон, Добутамин) без особенностей доз их введения.

10 В связи с этим оправданным становится поиск способов - опций медикаментов, вводимых последовательно или одномоментно для лечения (коррекции) компенсированного и декомпенсированного вариантов нарушения центральной гемодинамики при остром отравлении верапамилом.

15 Наиболее близким к заявляемому способу по назначению медикаментов и их совокупности является описание использования комплекса медикаментов – Атропина от 0,01 до 0,03 мг/кг, Допмина от 15 до 20 мкг/кг/мин, Кальция хлорида 10% -10 мл в/в, 1 г в/в болюсно за 15 мин с последующей инфузией 20-50 мг/кг/ч, Норадреналина в начальной минимальной дозе 20-40 мкг/мл, Допмин, начиная с 300-500 мкг/мин или 10-30 мкг/кг/мин в сочетании с Адреналином до 20 мкг/мин, глюкозо-инсулиновой терапии 20 с введением 1 ед/кг Инсулина (болюсно) с последующим введением от 1 до 2 ед/кг/ч на фоне введения 20% Глюкозы [Федеральные клинические рекомендации «Отравление препаратами действующие преимущественно на сердечно-сосудистую систему», 2014, 17-19 стр.], однако не уточняет комбинацию опций (медикаментов) патогенетической терапии одномоментно вводимых для коррекции компенсированного и

25 декомпенсированного вариантов нарушения центральной гемодинамики (прототип).

Основные недостатки прототипа в том, что описанный способ – прототип введения медикаментов не отражает гемодинамические варианты и способы их медикаментозной коррекции и в некоторых случаях может способствовать (без анализа варианта нарушений) более продолжительной, а в некоторых случаях и неэффективной коррекции 30 параметров центральной гемодинамики.

Техническим результатом, на достижение которого направлено создание данного изобретения, является использование опций медикаментов и их доз при остром отравлении верапамилом с компенсированным и декомпенсированным вариантом нарушения центральной гемодинамики с помощью тетраполярного реоплетизмографа 35 РПГ2-02 и хирургического монитора МХ-01, используемого как регистратора записи с последующим расчетом сердечного индекса – СИ, л/(мин/м²) и среднего артериального давления – САД мм рт.ст.

Для получения показателя – сердечного индекса (СИ) л/(мин/м²), поэтапно 40 рассчитывали: величину ударного объема (мл); минутного объема сердца (л/мин); сердечного индекса (л/(мин/м²)).

1. Величину ударного объема (мл) рассчитывали по формуле Кубичека [Карпман В.Л. Фазовый анализ сердечной деятельности – М.: Медицина, 1965. – 147 с.; В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров Клинические и функциональные и 45 лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии СПб 2004, С. 149-150].

$$\text{УО} = 150 * \text{A} * \text{T} * (\text{L} * \text{L}) / (\text{Z} * \text{Z})$$

Где:

УО – ударный объем, мл

150 – удельное сопротивление крови, Ом/с

Т – время изгнания крови желудочками сердца (расстояние на реограмме в, мм)

А – амплитуда систолической волны, Ом

L – расстояние между внутренними (потенциальными) электродами по передней

5 поверхности грудной клетки, см.

Z – базальный импеданс, Ом (регистрируется омметром реографа).

2. Величину минутного объема сердца/минутного объема кровообращения (МОС/

МОК), л/мин рассчитывали по формуле [В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров

Клинические и функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной

10 терапии СПб 2004, 152 стр.; А.А. Федотов, С.А. Акулов Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. М. Радио и связь, 2013, 186, 197 стр.].

$$\text{МОС} = \text{УО} * \text{ЧСС} \text{ л/мин}$$

Где:

15 МОС – минутный объем сердца, л/мин

УО – ударный объем, мл

ЧСС – частота сердечных сокращений, в мин.

3. Величину сердечного индекса (СИ), л/(мин/м²) рассчитывали по формуле [А.А.

Федотов, С.А. Акулов Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов

20 систем клинического мониторинга. М. Радио и связь, 2013, 197 стр.; В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров Клинические и функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии СПб 2004, 154 стр.].

$$\text{СИ} = \text{МОС}/\text{S}/1000$$

Где:

25 СИ – сердечный индекс, л/(мин/м²)

МОС – минутный объем сердца, л/мин

S – площадь поверхности тела, м².

Для получения показателя – среднего артериального давления (САД) мм рт.ст.,

30 проводили и рассчитывали:

1. измерение артериального давления (артериальное давление систолическое – АДсист., артериальное давление диастолическое – АДдиаст., мм рт.ст.) методом Н.С. Короткова

2. рассчитывали среднее артериальное давление по формуле [А.А. Федотов, С.А.

35 Акулов Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. М. Радио и связь, 2013, 163 стр.].

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист} + 0,58 \times \text{АДдиаст.}$$

Достоверность полученных результатов в группах с компенсированным и декомпенсированным вариантом сравнивали с контрольной группой (n=24) пациентов

40 (таблица 1)

Полученные данные изменений параметров центральной гемодинамики по двум показателям – САД и СИ (компенсированный и декомпенсированный варианты нарушений) классифицировали согласно Paul L. Marino (1998) и К.М. Брусину (2003). В качестве результирующих показателей использовали сердечный индекс (СИ), среднее

45 артериальное давление (САД) [К.М. Брусин, Токсическое поражение сердца при острых отравлениях химической этиологии, дисс. на соискание уч. степени д.м.н., Екатеринбург 2003, 101 стр.]. Нормальные величины сердечного индекса, СИ – 2,0-2,5-3,5-4 л/(мин/м²)

[Интенсивная терапия: перевод с англ. М.: ГЭОТАР VTLBWBVF 1998; The ICU book //

Paul L. Marino // Philadelphia, Willians & Wilkins, 107 p. 629 p. 635 p.], – 3,0-4,0 л/(мин/м²) [В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров Клинические и функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии СПб 2004, 154 с.], среднего артериального давления, САД – > или = 120-135 мм рт.ст. и > или = 85-70 мм рт.ст., для АДсист. и АДдиаст. соответственно [Кардиология: национальное руководство/ под ред. Е.В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 386 стр.].

Также за основу включения в оценку варианта нарушений использовали данные показателей, представленные в издании [Интенсивная терапия: перевод с англ. М.: ГЭОТАР VTLBWBVF 1998, стр. 157; The ICU book // Paul L. Marino // Philadelphia, Willians & Wilkins 157 p.], в котором имеются указания на то, что снижение сердечного выброса (сердечный индекс или минутный объем кровообращения) необходимо рассматривать как декомпенсированную сердечную недостаточность. Низкие значения САД (ниже 70 мм рт.ст.) – расцениваются как декомпенсированный вариант нарушения гемодинамики [К.М. Брусин, Токсическое поражение сердца при острых отравлениях химической этиологии, дисс. на соискание уч. степени д.м.н., Екатеринбург 2003, 101 стр.].

Для достижения указанного технического результата в заявляемом изобретении оценивают вариант нарушения центральной гемодинамики, используя полученные данные изменения показателей – САД и СИ [Интенсивная терапия: перевод с англ. М.: ГЭОТАР VTLBWBVF 1998; The ICU book // Paul L. Marino // Philadelphia, Willians & Wilkins, 107 p. 629 p. 635 p.].

При диагностированном компенсированном варианте с целью коррекции нарушений центральной гемодинамики использовали следующие опции терапии и их дозы: Кальция хлорид, внутривенно болюсно 100 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 10-12 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,5 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; болюсно Инсулин – 1 ед/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 1 ед/кг/ч.

При диагностированном декомпенсированном варианте нарушения с целью коррекции нарушений центральной гемодинамики использовали следующие опции терапии и их дозы: Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05 мкг/кг/мин; болюсно Глюкагон – 3 мг (30 мкг/кг) в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 2-5 мг/ч.

В источниках патентной и научно-технической информации сведений о способах лечения компенсированного и декомпенсированного вариантов нарушения центральной гемодинамики острого отравления верапамилом не обнаружено.

Основные признаки заявляемого изобретения общие с прототипом: использование в качестве терапии острого отравления верапамилом – Хлористого кальция, Атропина сульфата, Дофамина, Норадреналина, Инсулина, Глюкозы без указаний доз медикаментов используемых при вариантах нарушений.

Основными отличиями от прототипа, обеспечивающим получение заявляемого технического результата, является использование доз препаратов и их опций при компенсированном и декомпенсированном вариантах нарушений центральной гемодинамики острого отравления верапамилом.

В заявлении изобретении клиническими исследованиями выявлено изменение

параметров центральной гемодинамики (САД, СИ) при введении опций интенсивной терапии при компенсированном и декомпенсированном варианте нарушений центральной гемодинамики острого отравления верапамилом.

Получение данных об изменениях параметров центральной гемодинамики (таблица

- 5 1) обусловлены их важностью для коррекции клинических проявлений – нарушений центральной гемодинамики при остром отравлении верапамилом.

Таблица 1

| Показатели | Контрольная группа n=24 | Компенсированный вариант n=15 | Декомпенсированный вариант n=22 |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| АД сист., мм рт.ст. | 121,8±1,3 | 107,7±2,3 | 54,3±1,5 |
| АД диаст., мм рт.ст. | 78,7±1,5 | 59,3±1,2 | 24,1±1,1 |
| САД, мм рт.ст. | 96,8±1,2 | 79,6±1,3 | 36,8±1,0 |
| СИ, л/(мин/м ²) | 3,8±0,05 | 2,5±0,1 | 1,8±0,05 |

15 Материалом для клинического исследования послужили пациенты, поступившие в Свердловский областной центр острых отравлений (ГБУ здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница») с диагнозом острое отравление верапамилом, которым при поступлении и на этапах терапии (вводимых опциях) оценивали параметры центральной гемодинамики: сердечный индекс 20 (СИ, л/(мин/м²)), среднее артериальное давление (САД, мм рт.ст.).

Расчет показателей центральной гемодинамики (САД, СИ) проводили после регистрации записи тетраполярным реоплетизографом РПГ2-02 и рассчитывали:

– сердечный индекс, л/(мин/м²) – минутный объем сердца (МОС)/площадь поверхности тела/1000 [Интенсивная терапия: перевод с анг. M.: ГЭОТАР VTLBWBVF 1998, стр. 25 157; The ICU book // Paul L. Marino // Philadelphia, Willians & Wilkins, 109 p.].

Методом Н.С. Короткова [А.А. Федотов, С.А. Акулов Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. М. Радио и связь, 2013, 169 стр.] измеряли артериальное давление систолическое – мм рт.ст. (АДсист.) и артериальное давление диастолическое – мм рт.ст. (АДдиаст) с последующим расчетом среднего артериального давления – мм рт.ст. (САД) по формуле: САД = 0,42×АДсист.+0,58×АДдиаст [А.А. Федотов, С.А. Акулов Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. М. Радио и связь, 2013, 163 стр.].

35 В зависимости от величины изменения показателей (САД, СИ) их определяли в варианте нарушения – компенсированный, декомпенсированный (таблица 2).

Таблица 2

| Показатели | Компенсированный вариант n=15 | Декомпенсированный вариант n=22 |
|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| САД, мм рт.ст. | 79,6±1,3 | 36,8±1,0 |
| СИ, л/(мин/м ²) | 2,5±0,1 | 1,8±0,05 |

Как видно из таблицы 2 при компенсированном варианте нарушений центральной гемодинамики острого отравления верапамилом САД у пациентов группы (n=15) 45 составил – 79,6±1,3 мм рт.ст., СИ – 2,5±0,1 л/(мин/м²), при декомпенсированном варианте (n=22) нарушений центральной гемодинамики острого отравления верапамилом САД, составил – 36,8±1,0 мм рт.ст., СИ – 1,8±0,05 л/(мин/м²).

Опции и дозы медикаментов (таблица 3) при диагностированном компенсированном варианте нарушения у группы пациентов (n=15): Кальция хлорид, внутривенно болюсно

100 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг;
 Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин - 10-12 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,5 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением - 0,25 г/кг/ч; болюсно Инсулин – 1 ед/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 1 ед/кг/ч.

5 Результаты влияния опций терапии на параметры центральной гемодинамики представлены в таблице 3.

Таблица 3

| Показатели | Компенсированный вариант, n=15 | Опции терапии | |
|-----------------------------|--------------------------------|--|---|
| | | 1-я опция Кальция хлорид, внутривенно болюсно 100 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; | 2-я опция Кальция хлорид, внутривенно болюсно 100 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин - 10-12 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,5 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением - 0,25 г/кг/ч; болюсно Инсулин – 1 ед/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 1 ед/кг/ч. |
| САД, мм рт.ст. | 79,6±1,3 | 94,7±2,5 | 101,1±2,3 |
| СИ, л/(мин/м ²) | 2,5±0,1 | 4,9±0,1 | 5,1±0,2 |

Как видно из таблицы 3, используемая терапия улучшала показатели центральной гемодинамики по сравнению с исходными данными (САД – 79,6 мм рт.ст., СИ – 2,5 л/(мин/м²)).

Опции и дозы вводимых медикаментов (таблица 4) при диагностированном декомпенсированном варианте нарушения в группе пациентов (n=22): Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05 мкг/кг/мин; болюсно Глюкагон – 3 мг (30 мкг/кг) в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 2-5 мг/ч.

Таблица 4

| Показатели | Декомпенсированный вариант n=22 | Опции терапии | | |
|-----------------------------|---------------------------------|---|---|---|
| | | 1-я опция Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин - 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза - 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч | 2-я опция Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин - 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза - 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05 мкг/кг/мин; болюсно Глюкагон – 3 мг (30 мкг/кг) в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 2-5 мг/ч | 3-я опция Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин - 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза - 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05 мкг/кг/мин; болюсно Глюкагон – 3 мг (30 мкг/кг) в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 2-5 мг/ч |
| САД, мм рт.ст. | 36,8±1,0 | 118,5±1,0 | 115,6±0,9 | 86,1±1,5 |
| СИ, л/(мин/м ²) | 1,8±0,05 | 4,2±0,12 | 3,5±0,09 | 4,1±0,1 |

Как видно из таблицы 4, используемая терапия (опции) улучшала показатели центральной гемодинамики по сравнению с исходными данными (САД – 36,8 мм рт.ст., СИ – 1,8 л/(мин/м²)).

Таким образом, клиническими исследованиями показано, что проведение предварительной оценки состояния центральной гемодинамики, констатация вариантов нарушений при остром отравлении верапамилом и последующее использование опций терапии, доз медикаментов, с учетом полученных данных САД и СИ, способствует необходимой оценки параметров центральной гемодинамики и позволяет оценить проводимую терапию.

Заявляемое изобретение обеспечивает высокую эффективность лечебных мероприятий и способствует сокращению продолжительности нарушений центральной гемодинамики за счет используемых опций.

Предлагаемое изобретение осуществляется следующим образом. При определении диагноза: острое отравление верапамилом проводят тетраполярную реоплетизмографию с расчетом показателей центральной гемодинамики: среднего артериального давления, мм рт.ст., (САД); сердечного индекса, л/(мин/м²) (СИ) и в зависимости от полученных показателей (САД и СИ) определяют вариант нарушений – компенсированный, декомпенсированный (САД<70 мм рт.ст. и СИ<2,5 л/(мин/м²) и соответственно варианту нарушения назначают опции и дозы терапии.

При диагностированном компенсированном варианте нарушения опции и дозы терапии следующие: Кальция хлорид, внутривенно болюсно 100 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 10-12 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,5 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; болюсно Инсулин – 1 ед/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 1 ед/кг/ч.

Продолжительность введения медикаментов (опций и доз) проводится соответственно по результатам определения показателей – САД и СИ.

При диагностированном декомпенсированном варианте нарушения опции и дозы терапии следующие: Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05 мкг/кг/мин; болюсно Глюкагон – 3 мг (30 мкг/кг) в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 2-5 мг/ч.

Возможность практического использования изобретения подтверждается примерами конкретного выполнения. Заявляемым способом было проведено лечение 37 пациентам (15 – компенсированный вариант нарушения и 22 – декомпенсированный вариант нарушения).

Примеры из группы с компенсированным вариантом нарушения параметров центральной гемодинамики.

Пример 1. После установления у пациента диагноза острого отравления верапамилом, проводили:

1. запись реограммы с помощью тетраполярного реоплетизмографа РПГ2-02 и по полученной реограмме расчитывали величину ударного объема (УО; МОС; СИ)

$$\text{УО} = 150 * 1,5 * 0,27 * (21 * 21) / (18 * 18) = 82,7 \text{ мл}$$

$$\text{МОС} = 82,7 * 55 = 4548,5 \text{ л/мин}$$

$$45 \quad \text{СИ} = 4548,5 / 1,81 / 1000 = 2,51 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

2. измерение артериального давления (артериальное давление систолическое – АДсист., артериальное давление диастолическое – АДдиаст., мм рт.ст.) методом Н.С. Короткова с последующим расчетом среднего артериального давления по формуле:

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(110) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(60) = 81 \text{ мм рт.ст.}$$

Полученные величины показателей: УО = 82,7 мл; МОС = 4548,5 л/мин; СИ = 2,51 л/(мин/м²) относили к компенсированному варианту нарушения параметров центральной гемодинамики.

⁵ Результаты лечения пациента (последовательное использование опций терапии) оценивались по изменению параметров центральной гемодинамики:

1. опция – Кальция хлорид, внутривенно болюсно 100 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг.

$$\text{УО} = 150 * 2,2 * 0,25 * (21 * 21) / (18 * 18) = 112,3 \text{ мл}$$

$$\text{МОС} = 112,3 * 75 = 8422,5 \text{ л/мин}$$

$$\text{СИ} = 8422,5 / 1,81 / 1000 = 4,65 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(150) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(80) = 109,4 \text{ мм рт.ст.}$$

2. опция – Кальция хлорид, внутривенно болюсно 100 мг в течение 15 мин с

¹⁰ последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 10-12 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,5 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; болюсно Инсулин – 1 ед/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 1 ед/кг/ч.

$$\text{УО} = 150 * 2,2 * 0,21 * (21 * 21) / (18 * 18) = 94,3 \text{ мл}$$

$$\text{МОС} = 94,3 * 120 = 11316,0 \text{ л/мин}$$

$$\text{СИ} = 11316,0 / 1,81 / 1000 = 6,25 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(150) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(80) = 109,4 \text{ мм рт.ст.}$$

Пример 2. Приведен аналогично примеру 1.

$$\text{УО} = 150 * 2,1 * 0,27 * (20 * 20) / (21 * 21) = 77,1 \text{ мл}$$

$$\text{МОС} = 77,1 * 57 = 4394,7 \text{ л/мин}$$

$$\text{СИ} = 4394,7 / 1,79 / 1000 = 2,46 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(120) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(60) = 85,2 \text{ мм рт.ст.}$$

Полученные величины показателей: УО = 78,1 мл; МОС = 4464,5 л/мин; СИ = 2,49

³⁰ л/(мин/м²) относили к компенсированному варианту нарушения параметров центральной гемодинамики.

Результаты лечения пациента.

1. опция:

$$\text{УО} = 150 * 2,1 * 0,22 * (20 * 20) / (18 * 18) = 85,6 \text{ мл}$$

$$\text{МОС} = 85,6 * 100 = 8555,6 \text{ л/мин}$$

$$\text{СИ} = 8555,6 / 1,79 / 1000 = 4,78 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(140) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(70) = 99,4 \text{ мм рт.ст.}$$

2. опция:

$$\text{УО} = 150 * 2,1 * 0,22 * (20 * 20) / (18 * 18) = 85,6 \text{ мл}$$

$$\text{МОС} = 85,6 * 110 = 9416,0 \text{ л/мин}$$

$$\text{СИ} = 9416,0 / 2,01 / 1000 = 4,68 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(140) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(70) = 99,4 \text{ мм рт.ст.}$$

Примеры из группы с декомпенсированным вариантом нарушения параметров центральной гемодинамики

⁴⁵ Пример 1. После установления у пациента при поступлении диагноза острого отравления верапамилом, проводили расчет параметров аналогично примерам в группе с компенсированным вариантом:

$$\text{УО} = 150 * 1,8 * 0,28 * (20 * 20) / (22 * 22) = 62,5 \text{ мл}$$

$$\text{МОС} = 62,5 \times 52 = 3250,0 \text{ л/мин}$$

$$\text{СИ} = 3250,0 / 1,77 / 1000 = 1,84 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(50) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(20) = 32,6 \text{ мм рт.ст.}$$

Результаты лечения пациента:

- 5 1. опция – Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч

$$\text{УО} = 150 * 2,2 * 0,22 * (21 * 21) / (21 * 21) = 72,6 \text{ мл}$$

- 10 МОС = 72,6 * 100 = 7260,0 л/мин

$$\text{СИ} = 7260,0 / 2,24 / 1000 = 3,24 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(150) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(100) = 121 \text{ мм рт.ст.}$$

- 15 2. опция – Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05 мкг/кг/мин

$$\text{УО} = 150 * 1,9 * 0,25 * (22 * 22) / (19 * 19) = 95,5 \text{ мл}$$

- 20 МОС = 95,5 * 75 = 7162,5 л/мин

$$\text{СИ} = 7162,5 / 2,2 / 1000 = 3,26 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(140) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(100) = 116,8 \text{ мм рт.ст.}$$

- 25 3. опция – Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05 мкг/кг/мин; болюсно Глюкагон – 3 мг (30 мкг/кг) в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 2-5 мг/ч

$$\text{УО} = 150 * 2,5 * 0,22 * (20 * 20) / (22 * 22) = 68,2 \text{ мл}$$

- 30 МОС = 68,2 * 110 = 7502,0 л/мин

$$\text{СИ} = 7502,0 / 1,81 / 1000 = 4,14 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(120) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(60) = 85,2 \text{ мм рт.ст.}$$

Пример 2.

Показатели при поступлении

$$\text{УО} = 150 * 1,7 * 0,29 * (20 * 20) / (21 * 21) = 67,1 \text{ мл}$$

- 35 МОС = 67,1 * 51 = 3422,1 л/мин

$$\text{СИ} = 3422,1 / 1,81 / 1000 = 1,89 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(50) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(20) = 32,6 \text{ мм рт.ст.}$$

Результаты лечения пациента:

1. опция

- 40 УО = 150 * 2,3 * 0,23 * (20 * 20) / (20 * 20) = 79,4 мл

$$\text{МОС} = 79,4 * 97 = 7701,8 \text{ л/мин}$$

$$\text{СИ} = 7701,8 / 2,18 / 1000 = 3,53 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(160) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(100) = 125,2 \text{ мм рт.ст.}$$

2. опция

- 45 УО = 150 * 2,4 * 0,24 * (21 * 21) / (21 * 21) = 86,4 мл

$$\text{МОС} = 86,4 * 86 = 7430,4 \text{ л/мин}$$

$$\text{СИ} = 7430,4 / 1,84 / 1000 = 4,04 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$\text{САД} = 0,42 \times \text{АДсист}(140) + 0,58 \times \text{АДдиаст}(100) = 116,8 \text{ мм рт.ст.}$$

3. опция

$$\text{УО} = 150 * 2,7 * 0,22 * (20 * 20) / (21 * 21) = 80,8 \text{ мл}$$

$$\text{МОС} = 80,8 * 110 = 8888,0 \text{ л/мин}$$

$$\text{СИ} = 8888,0 / 1,81 / 1000 = 4,9 \text{ л/(мин/м}^2\text{)}$$

$$5 \quad \text{САД} = 0,42 * \text{АДсист}(110) + 0,58 * \text{АДдиаст}(60) = 81,0 \text{ мм рт.ст.}$$

Из представленных результатов видно, что заявляемый способ приводит к нормализации параметров центральной гемодинамики после использования опций и доз терапии. Полученные результаты говорят о высокой эффективности заявляемого изобретения по сравнению с прототипом в лечении острых отравлений верапамилом

10 компенсированного и декомпенсированного вариантов нарушения центральной гемодинамики. Изобретение обеспечивает высокую эффективность и сокращение продолжительности лечения за счет использования опций терапии при компенсированном и декомпенсированном вариантах.

15 (57) Формула изобретения

Способ лечения острого отравления верапамилом с компенсированным и декомпенсированным вариантом нарушения параметров центральной гемодинамики, заключающийся в том, что после определения варианта нарушения пациенту в соответствии с выявленными изменениями назначаются следующие лекарственные препараты (опции и дозы), при компенсированном: Кальция хлорид, внутривенно 20 болюсно 100 мг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 10-12 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,5 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением - 0,25 г/кг/ч; болюсно Инсулин – 1 ед/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 1 ед/кг/ч, а при декомпенсированном: Кальция хлорид, внутривенно болюсно 200 мг в течение 25 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,1-0,2 мг/кг; Атропина сульфат – 0,02 мг/кг; Дофамин – 12-15 мкг/кг/мин; болюсно Глюкоза – 0,25 г/кг в течение 15 мин с последующим инфузионным введением – 0,25 г/кг/ч; Норадреналин – 0,02-0,05 мкг/кг/мин; болюсно Глюкагон – 3 мг (30 мкг/кг) в течение 15 мин с последующим 30 инфузионным введением – 2-5 мг/ч.

35

40

45