

УДК 615.22

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ, ДЕЙСТВУЮЩИМИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

М.В. Белова, К.К. Ильяшенко

ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой
помощи им. Н.В.Склифосовского
ДЗ г. Москвы», 129090, г. Москва,
Российская Федерация

На основании исследования отчетов отделения лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского за 2010-2014 годы и 1197 медицинских карт стационарного больного дана общая характеристика отравлений лекарствами, влияющими преимущественно на сердечно-сосудистую систему. Выявлены препараты и их комбинации, наиболее часто являющиеся причиной отравления, рассмотрены возрастная и гендерная структура больных, причины отравлений и летальности при них.

Ключевые слова: острые отравления; лекарства, действующие на сердечно-сосудистую систему.

Введение. В начале текущего столетия заметно изменилась структура острых экзотоксикозов, в частности, отмечено увеличение отравлений препаратами, влияющими преимущественно на сердечно-сосудистую систему (ПВССС). Среди них наиболее часто встречаются: β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты AT_1 -рецепторов. На наш взгляд, это, в первую очередь, обусловлено широкой распространенностью заболеваний сердечно-сосудистой системы [1], и употреблением указанных лекарственных средств с лечебной целью. Многие представители этих классов включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [2], отпускаются в аптечной сети без рецепта, что повышает их доступность населению и, соответственно, увеличивает риск отравлений.

Механизмы фармакологического действия указанных выше препаратов различны, однако в терапевтических дозах все они вызывают снижение уровня повышенного артериального давления. Так, β -адреноблокаторы, воздействуя на β_1 -адренорецепторы в сердце, уменьшают частоту и силу сердечных сокращений, а блокируя β_1 -адренорецепторы в юктагломерулярных клетках почек, снижают активность ренин-ангиотензиновой системы. Действуя на β_2 -адренорецепторы,

они могут повышать тонус бронхов, что является их побочным эффектом. Селективные β_1 -адреноблокаторы (атенолол, бисопролол, метопролол) оказывают влияние преимущественно на сердце, в меньшей степени действуют на бронхи, меньше повышают тонус периферических сосудов и меньше влияют на уровень сахара в крови в отличие от неселективного β -адреноблокатора пропранолола [3]. β -Адреноблокаторы, кроме атенолола, липофильны и могут накапливаться при хроническом применении.

Блокаторы кальциевых каналов из группы фенилалкиламинов (например, верапамил) оказывают преимущественное действие на кардиомиоциты, снижая частоту и силу сердечных сокращений. Применяются как антиаритмические и гипотензивные средства. Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин) преимущественно расширяют просвет сосудов, в результате чего артериальное давление снижается. При этом возможно развитие рефлекторной тахикардии. Применяются как гипотензивные и антиангинальные лекарственные средства [4].

Ингибиторы АПФ предотвращают образование ангиотензина II, тем самым уменьшается влияние ренин-ангиотензиновой системы на тонус сосудов, наблюдается их расширение [3,4].

Белова Мария Владимировна (Belova Maria Vladimirovna), доктор биологических наук, старший научный сотрудник ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗ г. Москвы», 129090, г. Москва, manibel@gmail.com

Ильяшенко Капиталина Константиновна (Ilyashenko Kapitalina Konstantinovna), доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗ г. Москвы», 129090, г. Москва, toxikara@mail.ru

В случаях отравления одним или смесью указанных препаратов возникает гипотензия и/или нарушения ритма и проводимости сердца, нередко развивается первичный кардиотоксический эффект, экзотоксический шок, что определяет тяжесть интоксикации [5].

Сердечно-сосудистыми заболеваниями чаще страдают лица пожилого возраста, у которых в силу возрастных особенностей организма изменяются фармакодинамика и фармакокинетические показатели ПВССС, что чаще, чем у молодых, сопровождается токсическими реакциями и развитием побочных эффектов. Кроме того, пациенты старшего возраста нередко нарушают дозировку и кратность приёма лекарств, что служит одной из причин отравления [6].

Необходимо отметить, что в связи с наличием у пациентов сопутствующих заболеваний нередко возникают отравления вследствие совместного приема ПВССС с лекарственными средствами других фармакологических групп с лечебной целью. Так, например, совместный прием бета-адреноблокаторов с нейролептиками может усиливать угнетающее действие последних на ЦНС и сопровождается более выраженным гипотензивным эффектом [7].

Цель работы – дать общую характеристику острым отравлениям препаратами, влияющими преимущественно на сердечно-сосудистую систему.

Материалы и методы исследования.

Материалом настоящего исследования явились данные отчетов отделения лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за 2010-2014 гг. и «Медицинские карты стационарного больного» 1177 пациентов с острыми отравлениями ПВССС. Отравление было вызвано приемом препаратов разных фармакологических групп: β-адреноблокаторов (атенолол, пропранолол, бисопролол и др.), ингибиторов АПФ (эналаприл, каптоприл), блокаторов кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин, верапамил), α-адреномиметиков (представленных клофелином), нитратов, сердечных гликозидов, что было подтверждено химико-токсикологическими исследованиями. Кроме того, выделена группа пациентов, клиническая картина отравлений у которых указывала на прием ПВССС, однако при проведении химико-токсикологического анализа эти вещества не были идентифицированы в силу отсутствия стандартов или методик их обнаружения. В ряде случаев отравления происходили в результате сочетанного приема разных ПВССС, а также при их комбинации с препаратами других фармакологических групп.

Статистический анализ данных проведен с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel.

Таблица 1

Частота отравлений лекарственными препаратами, влияющими на сердечно-сосудистую систему (ПВССС) разных фармакологических групп за 2010-2014 годы

Фармакологическая группа	Число наблюдений по годам					
	2010	2011	2012	2013	2014	Всего
α-адреномиметики (клофелин)	43	36	27	23	20	149
β-адреноблокаторы	36	38	32	47	58	211
Блокаторы кальциевых каналов	63	52	26	56	32	229
Ингибиторы АПФ	19	34	14	27	39	133
Сердечные гликозиды	10	8	13	12	12	55
Нитраты	5	6	6	4	5	26
Неуточненные препараты кардиотропного действия	56	49	42	36	44	227
Сочетания нескольких ПВССС	13	5	22	11	7	58
Комбинация ПВССС с но-шпа	3	5	2	7	2	19
Комбинация ПВССС с психотропными лекарственными средствами, с нестероидными противовоспалительными препаратами	13	14	10	30	3	70
Всего	261	247	194	253	222	1177
Из них на фоне алкогольного опьянения	97	99	78	106	85	465

Результаты и обсуждение. Анализ отчетов отделения лечения острых отравлений НИИ СП им. Склифосовского за 2010-2014 годы показал, что в общей структуре острых экзотоксикозов наибольшую долю (до 60%) составляют отравления лекарственными препаратами, что согласуется с данными других авторов [5]. Среди них, как демонстрирует рисунок 1, отравления ПВССС составляли в разные годы от 7,8 до 9,4%.

Частота отравлений препаратами каждой из выделенных фармакологических групп представлена в таблице 1. Можно отметить, что за последние 2 года снизилась доля отравлений альфа-адреномиметиками (клофелином). При этом выросло количество больных с отравлениями ингибиторами АПФ и, особенно, бета-блокаторами. Обращает на себя внимание наиболее стабильное за исследуемый период количество отравлений блокаторами кальциевых каналов. Вероятно, это связано с тем, что указанные препараты наиболее часто назначаются для лечения гипертонии.

В 2,7-7,5% случаев наблюдался совместный прием ПВССС с другими лекарственными средствами. Чаще всего это были психотропные препараты – в частности снотворно-седативного действия – феназепам, дономил, фенобарбитал. Вторым по частоте совместного приема явился препарат Но-шпа, который в больших дозах вызывает кардиотоксический эффект [5, 8]. Также выявлялись комбинации ПВССС с нестероидными противовоспалительными средствами и гипогликемическими препаратами. Указанные

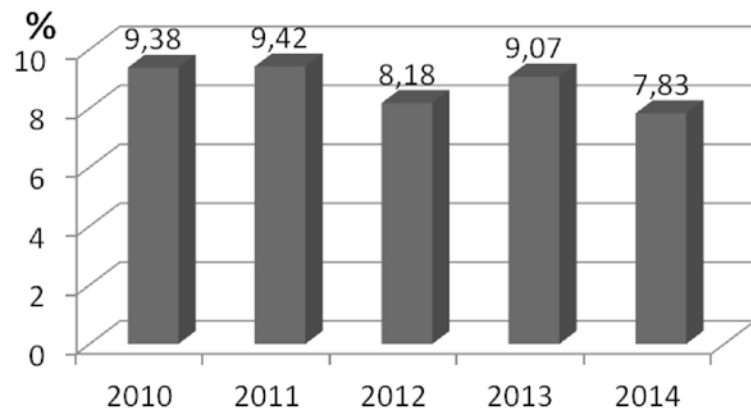


Рис. 1. Удельный вес отравлений препаратами, влияющими на сердечно-сосудистую систему, в общем числе лекарственных отравлений в 2010-2014 годах

сочетания могут иметь неблагоприятные последствия даже при терапевтическом приеме. Известно, что бета-блокаторы могут снижать уровень глюкозы в крови, и совместный прием с гипогликемическими средствами будет способствовать усилению гипогликемии, которая трудно поддается коррекции, особенно у лиц с алкогольной зависимостью и пациентов, страдающих диабетом [4, 6]. При их совместном приеме со спазмолитиками и ингибиторами моноаминоксидазы наблюдаются усиление токсического воздействия на миокард и ЦНС [3, 6, 7].

В среднем, у 40% пациентов прием ПВССС происходил на фоне алкогольного опьянения. При таком сочетании, как известно, усиливается гипотензивное действие альфа-адреномиметиков и бета-адреноблокаторов, в большей мере проявляется угнетающее действие на ЦНС [3, 6].

Таблица 2

Распределение пациентов с острыми отравлениями лекарственными препаратами, влияющими на сердечно-сосудистую систему по возрастным группам

Возраст пациентов	Доля пациентов (%) разного возраста за годы				
	2010 г	2011 г	2012 г	2013 г	2014 г
Младше 20 лет	5,2	4,7	3,5	5,5	8,3
20 - 29 лет	20,5	17,9	17,2	14,7	14,6
30 - 39 лет	17,8	17,4	23,2	18,6	22,6
40 - 49 лет	17,8	17,4	12,6	15,8	17,5
50 - 59 лет	11,2	13,2	11,6	14,2	11,2
60 - 74 года	14,1	12,4	17,2	14,6	12,0
75 - 89 лет	13,4	16,6	13,2	15,0	13,8
90 лет и старше	0	0,4	1,5	1,6	0

Чаще отравление ПВССС происходило у женщин. В рассматриваемые годы их доля среди госпитализированных больных составила 72-76%.

Возраст пострадавших имел большой диапазон – от 15 до 97 лет. Распределение пациентов по возрастным группам (табл. 2) свидетельствовало о том, что отравления ПВССС не являются прерогативой лиц пожилого и старческого возраста, доля которых составила 25-30% в разные годы. От 20,3 до 25,7% пострадавших были моложе 30 лет. Обращает на себя внимание рост числа пациентов младше 20 лет с 3,5% в 2012 до 8,3% в 2014 году. Наиболее многочисленную группу (47-51,3%) составили лица в возрасте 30-59 лет, при этом их доля за исследуемый период времени также обнаруживала тенденцию к увеличению. В целом, динамика отравлений указывает на их рост среди лиц трудоспособного возраста.

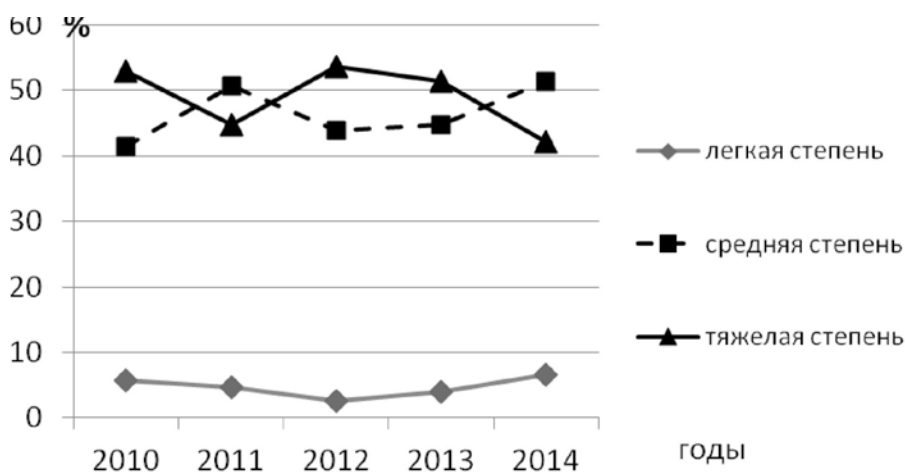


Рис.2. Распределение пациентов с отравлениями лекарственными препаратами, влияющими на сердечно-сосудистую систему по тяжести отравления за 2010-2014 годы

В процессе исследования было установлено, что у подавляющего числа больных прием ВПССС происходил с целью суицидальных попыток, частота которых достигла к 2014 г 95,8%. От 2,1% до 6,7% отравлений носили случайный характер, в основном, за счет ошибочного приема лекарств или с целью самолечения. До 5% случаев составили криминальные отравления клофелином, которые происходили на фоне алкогольного опьянения.

Распределение пациентов по тяжести отравления ПВССС представлено на рисунке 2. Из него следует, что в 2010 и 2012 годах 53% от общего количества больных было госпитализировано с отравлениями тяжелой степени, требующих реанимационного пособия. В последующие годы отмечалась тенденция к уменьшению этой категории пациентов, и в 2014 году они составили 42,0%. Вероятно, это обусловлено оперативным оказанием помощи на догоспитальном этапе. В то же время доля пациентов с отравлениями легкой и средней степени тяжести за указанный период выросла с 2,5 до 6,5% и с 41,4 до 51,4%, соответственно.

Анализ летальности при острых отравлениях ПВССС (рис. 3) показал, что, наиболее высокая она была в 2012 г – 8,25%, а за последующие годы снизилась в 1,7 – 1,9 раза.

В таблице 3 представлено распределение больных по причинам летального исхода. До 55% смертельных исходов регистрировалось в ток-

Таблица 3

Распределение пациентов по причине летального исхода при острых отравлениях лекарственными препаратами, влияющими на сердечно-сосудистую систему за 2010-2014 годы

Причина летального исхода	Число (n) и % умерших пациентов за годы									
	2010		2011		2012		2013		2014	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Шок	10	55,6	8	50	7	43,8	5	45,5	6	54,5
Пневмония	8	44,4	6	37,5	8	50	6	54,5	4	36,4
Острое нарушение мозгового кровообращения	0	0	2	12,5	1	6,2	0	0	1	9,1
Всего	18	100	16	100	16	100	11	100	11	100

сикогенной стадии отравлений, и было обусловлено экзотоксическим шоком и/или его сочетанием с первичным кардиотоксическим эффектом. Основной причиной смертельного исхода в соматогенной стадии являлась пневмония – в разные годы она составила 36–54% всех случаев смерти.

Средний возраст умерших составил $67,3 \pm 6,1$ лет. По нашему мнению, это обусловлено наличием сопутствующей соматической патологии у лиц пожилого и старческого возраста, на фоне которой тяжелее протекают острые экзотоксикозы и чаще наступает летальный исход.

Заключение. Проведенные исследования показали, что на современном этапе острые отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему,

являются актуальной медицинской и социальной проблемой в связи с возрастающей их распространенностью у лиц трудоспособного возраста и сохраняющейся высокой летальностью.

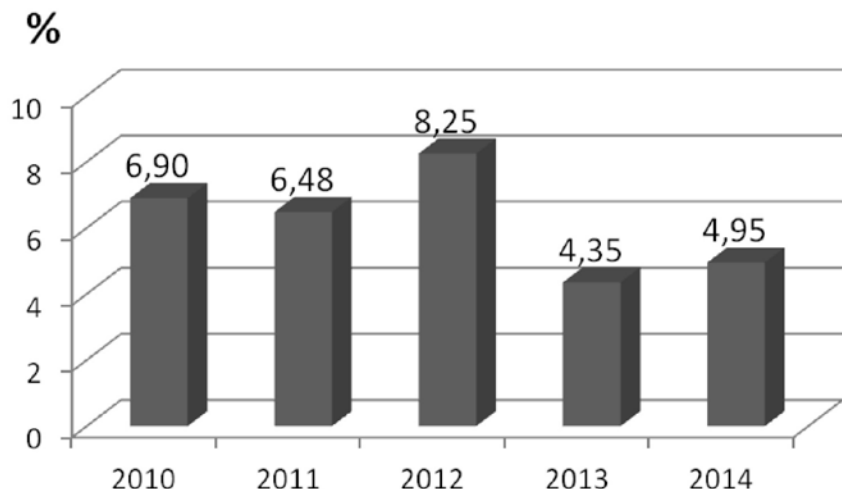


Рис. 3. Летальность при острых отравлениях лекарственными препаратами, влияющими на сердечно-сосудистую систему за 2010-2014 годы

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российский статистический ежегодник. 2014: Стат. сб. М.: Росстат, 2014. 693 с
2. Об утверждении перечней жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2015 год. Распоряжение от 30 декабря 2014 года № 2782-р // government.ru, 4 января 2015
3. Кукес В.Г., Стародубцев А.К. Клиниче-

- ская фармакология и фармакотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 640 с.
4. Khan M.G. Cardiac Drug Therapy. Humana Press, 2015. 791 pp.
 5. Медицинская токсикология: национальное руководство / под ред. Е. А. Лужникова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 928 с.
 6. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Рук.

- для практик. врачей/ П/общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В.Леоновой. М.: Бионика, 2002. 368 с.
7. Малин Д.И. Лекарственные взаимодействия психотропных средств. Психиатрия и психофармакотерапия, – Ч.1.– 2000.– №6.– С. 172–176; Ч.И. – 2001.– №1.– С.20–24
 8. Вениченко Н.И. Исследование кардиотоксичности но-шпы при острых от-

- равлениях. /Н.И. Вениченко, Б.Б. Яцинюк // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями. // Тез Рос. науч.-практ. конф. Москва-Екатеринбург: Изд-во Уральского ун-та, 2002.- С.75-77.

REFERENCES:

1. Russian statistical Yearbook. 2014: a Statistical compendium. M.: Rosstat, 2014. 693 pp (in Russian)
2. Approval of the list of vital and essential drugs for medical use in 2015. Order of December 30, 2014 № 2782 - p // government.ru, January 4, 2015/ (in Russian)
3. V. G. Kukes, A. K. Starodubtsev. Clinical

- pharmacology and pharmacotherapy. M.: GEOTAR-Media, 2006. 640 pp. (in Russian)
4. M.G. Khan Cardiac Drug Therapy. Humana Press, 2015. 791 pp.
 5. Medical toxicology: national manual / ed. by E. A. Luzhnikov. M.: GEOTAR-Media, 2012. 928 pp (in Russian)
 6. The basics of clinical pharmacology

- and rational pharmacotherapy: Hands. for practices. Doctors / Ed. by Yu. B. Belousov, M. V. Leonova. M.: Bionika, 2002. 368 pp (in Russian)
7. D. I. Malin Drug interactions of psychotropic drugs // Psychiatry and psychopharmacotherapy. Part I –2000.–N 6.:172-176; part II –2001.–N1: 20-24 (in Russian)

8. N. I. Vinichenko, B. B. Yacinyuk. The study of cardiotoxicity no-shpa in acute poisoning. // On measures on improving medical aid to patients with acute poisoning. // Abstracts of Rus. scientific-practical Conf. Moscow-Ekaterinburg: Publishing house of Ural University, 2002 : 75-77(in Russian)

M.V. Belova, K.K. Ilyashenko

ACUTE POISONING WITH DRUGS MAINLY AFFECTING THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Department of Healthcare, 129090, Moscow, Russian Federation

Based on examined reports 2010-2014 of the department of acute poisonings treatment at the N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine and 1197 medical records of in-patients, a general characterization of poisoning by drugs affecting preferably the cardio vascular system is presented. Preparations and their combinations that are the most frequent causes of poisoning are detected; the age and gender structure of patients, poisonings causes and lethality are considered

Keywords: acute poisonings, drugs affecting the cardio vascular system.

Материал поступил в редакцию 29.03.2016 г.