

Эффективность инсулинотерапии при тяжелом отравлении блокаторами кальциевых каналов

А.Ю. Симонова^{✉1,2,3}, К.К. Ильяшенко^{1,3}, М.М. Поцхверия^{1,2},
Т.Т. Ткешелашвили¹, С.С. Петриков¹

¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

² ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,
125993, Россия, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1;

³ ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России,
119435, Россия, Москва, Малая Пироговская ул., д. 1А

✉ Автор, ответственный за переписку: Анастасия Юрьевна Симонова, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского; ассистент кафедры клинической токсикологии РМАНПО; старший научный сотрудник ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, SimonovaAU@sklif.mos.ru

Аннотация

Введение. В последние годы отмечено увеличение числа отравлений лекарственными средствами, влияющими преимущественно на сердечно-сосудистую систему, в том числе блокаторами кальциевых каналов. Согласно данным литературы, инсулинотерапия является эффективным и безопасным методом лечения пациентов с тяжелым отравлением блокаторами кальциевых каналов.

Цель. Демонстрация эффективности применения высоких доз инсулина при тяжелом отравлении блокаторами кальциевых каналов.

Результаты. Пациент Т., 37 лет, принял с целью суицида 1000 таблеток нифедипина за 4–6 часов до поступления в стационар. В связи с развитием рефрактерного шока и неэффективностью базовой терапии (внутривенное введение 0,9% раствора хлористого натрия, хлорида кальция (насыщенной дозы), вазопрессорных/инотропных средств) принято решение о введении высоких доз инсулина. После болюсного внутривенного введения инсулина скорость его внутривенного введения составила 0,5 Ед/кг/час и постепенно была увеличена из-за отсутствия гемодинамического эффекта с шагом в 15–30 минут на 1–2 Ед/кг/час максимум до 8 Ед/кг/час при постоянном контроле уровня глюкозы и калия в крови. В результате были достигнуты целевые показатели гемодинамики. Затем постепенно снижали скорость инфузии инсулина и по достижении стабилизации гемодинамики его введение прекратили через 2 суток после начала. На 9-е сутки с момента госпитализации больной был переведен из отделения реанимации в отделение острых отравлений.

Вывод. Представленное наблюдение показывает эффективность и целесообразность применения инсулинотерапии при развитии рефрактерного шока вследствие тяжелого отравления блокаторами кальциевых каналов.

Ключевые слова: отравление блокаторами кальциевых каналов, острые химические отравления, блокаторы кальциевых каналов, инсулинотерапия, кардиогенный шок

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Симонова А.Ю., Ильяшенко К.К., Поцхверия М.М., Ткешелашвили Т.Т., Петриков С.С. Эффективность инсулинотерапии при тяжелом отравлении блокаторами кальциевых каналов. *Трансплантология*. 2023;15(4):499–506. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-499-506>

Efficacy of insulin therapy in severe poisoning with calcium channel blockers

A.Yu. Simonova^{✉1,2,3}, K.K. Ilyashenko^{1,3}, M.M. Potskhveriya^{1,2}, T.T. Tkeshelashvili¹, S.S. Petrikov¹¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
2/1 Bldg.1 Barrikadnaya St., Moscow 125993 Russia;³ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine
of Federal Medical Biological Agency,
1A Malaya Pirogovskaya St., Moscow 119435 Russia

✉Corresponding author: Anastasiya Yu. Simonova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Assistant at the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Senior Researcher, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, SimonovaAU@sklif.mos.ru

Abstract

Introduction. In recent years, there has been an increased number of poisoning with drugs that mainly affect the cardiovascular system, including calcium channel blockers. According to foreign literature, insulin therapy is an effective and safe method of treating patients with severe poisoning with calcium channel blockers.

Aim. To demonstrate the efficacy of high-dose insulin in severe poisoning with calcium channel blockers.

Results. Patient T., 37 years old, took 1000 tablets of nifedipine for suicide 4-6 hours before admission to the hospital. In connection with the development of refractory shock and the ineffectiveness of basic therapy (the intravenous administration of 0.9% sodium chloride solution, calcium chloride (saturated dose), vasopressor/inotropic agents), a decision was made to administer high doses of insulin. After a bolus intravenous injection of insulin, the rate of its intravenous administration was 0.5 U/kg/h and, due to the lack of hemodynamic effect, it was gradually increased in increments of 1–2 U/kg/h at every 15–30 minutes up to a maximum of 8 U/kg/h with constant monitoring of glucose and potassium levels in the blood. As a result, the target hemodynamic parameters were achieved. Then the insulin infusion rate was gradually reduced and, upon achieving hemodynamic stabilization, its administration was stopped 2 days after the start. On the 9th day from the moment of hospital admission the patient was transferred from the Intensive Care Unit to the Acute Poisoning Department.

Conclusions. The presented case report shows the efficacy and expediency of using the insulin therapy in the developed refractory shock due to severe poisoning with calcium channel blockers.

Keywords: poisoning with calcium channel blockers, acute chemical poisoning, calcium channel blockers, insulin therapy, cardiogenic shock

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest

FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Simonova AY, Ilyashenko KK, Potskhveriya MM, Tkeshelashvili TT, Petrikov SS. Efficacy of insulin therapy in severe poisoning with calcium channel blockers. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2023;15(4):499–506. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-499-506>

АД – артериальное давление
БКК – блокаторы кальциевых каналов
в/в – внутривенное
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КЛ – кишечный лаваж
КОС – кислотно-основное состояние

МОД – минутный объем дыхания
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ЧСС – частота сердечных сокращений
ШКГ – шкала комы Глазго
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография

Актуальность

В последние годы отмечено увеличение числа отравлений лекарственными средствами, влияющими преимущественно на сердечно-сосудистую систему, в том числе блокаторами кальциевых

каналов (БКК) [1–4]. БКК в клинической практике обладают широким спектром фармакологических эффектов: гипотензивным, антиангинальным, антиаритмическим, антитромботическим, антиатерогенным, являясь одной из основных групп лекарственных препаратов при лечении

артериальной гипертонии; показаниями к их применению могут служить инсульты, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда и другие заболевания [5, 6]. В настоящее время БКК относятся к наиболее часто назначаемым препаратам при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [7]. Их широкое применение с лечебной целью и свободный доступ в продаже приводят к отравлениям случайного и суицидального характера, часто сопровождающимся развитием тяжелых осложнений и смертельных исходов [8].

В настоящее время не существует стандартных способов лечения, эффективных во всех случаях тяжелого отравления БКК. Некоторые авторы отмечают, что тактика ведения пациентов с отравлением препаратами данной группы должна быть персонализированной, основанной на тщательной оценке ответа на проводимое лечение [7].

Согласно данным зарубежной литературы, инсулинотерапия является эффективным и безопасным методом лечения пациентов с тяжелым отравлением блокаторами кальциевых каналов [2, 9–11]. Однако в настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по технике применения гиперинсулемической-эугликемической терапии у данного контингента больных.

Цель. Демонстрация на примере клинического наблюдения эффективности применения высоких доз инсулина при тяжелом отравлении блокаторами кальциевых каналов.

Клиническое наблюдение

Пациент Т., 37 лет, был доставлен в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с диагнозом «Отравление блокаторами кальциевых каналов» (Т46.1 по МКБ-10). Из анамнеза известно, что пациент (масса тела – 100 кг) за 4–6 часов до поступления в стационар принял 1000 таблеток нифедипина (по 10 мг) с целью суицида. На догоспитальном этапе проводили промывание желудка через зонд, инфузионную терапию. Артериальное давление (АД) зарегистрировано на уровне 90/60 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 105 уд./мин. Во время транспортировки отмечали снижение АД до 75/40 мм рт.ст., по поводу чего было начато введение норэпинефрина в дозе 0,3 мкг/кг/мин.

В 15:35 пациент поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) токсикологического центра НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в крайне тяжелом состоянии: кома, мидриаз, выраженный акроцианоз, пульсация на магистральных и периферических артериях отсутствовала. По кардиомонитору – брадикардия с переходом в идиовентрикулярный ритм и асистолия. Начата сердечно-легочная реанимация. Больной был интубирован,

начато проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Поддерживалась непрерывная компрессия грудной клетки. Проводилось введение эпинефрина, 0,1% – 1 мл, далее по 1 мл каждые 3 минуты (суммарно – 10 мл). Реанимационные мероприятия в течение 27 минут привели к положительному эффекту.

В 16:05 наблюдали крайне тяжелое состояние пациента: уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) – 5 баллов, SOFA – 12, ИВЛ – А/С (IPPV), объема вдоха 600 мл, РЕЕР – 5 mbar, минутный объем дыхания (МОД) – 11 л/мин. АД – 60/30 мм рт.ст., ЧСС – 119 уд./мин, насыщение крови кислородом при его чрескожном определении (SpO_2) – 93%. Начато введение норэпинефрина – 2 мкг/кг/мин, добутамина – 10 мкг/кг/мин. Анурия. Результаты эхокардиографии (ЭхоКГ): дилатация левых камер; глобальная систолическая функция левого желудочка снижена за счет диффузного гипокинеза – фракция выброса 23%; признаки умеренной легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии – 37 мм рт.ст.). Электрокардиография (ЭКГ): синусовая тахикардия; нагрузка на левый желудочек; элевация сегмента ST в грудных отведениях V_{1-2} , депрессия сегмента ST в стандартных отведениях I, II, III, а также в усиленном отведении aVF и грудных отведениях V_{4-6} – признаки повреждения миокарда. Результаты анализов крови: рН – 7,09, BE – -8,5, лактата в крови – 14,8 ммоль/л, Hb – 117 г/л, лейкоциты – $13,3 \times 10^9$ /л, тропонин – 0,110 нг/мл. Остальные показатели в пределах референтных значений.

В связи с развитием рефрактерного шока и неэффективностью базовой терапии (внутривенное (в/в) введение 0,9% раствора хлорида натрия, хлорида кальция (насыщенной дозы), вазопрессорных/инотропных средств) принято решение о введении высоких доз инсулина. Исходно определен уровень глюкозы в крови – 32 ммоль/л. Далее введен раствор инсулина в/в болюсно в дозе 1 Ед/кг (100 Ед). После этого начато в/в введение инсулина 0,5 Ед/кг/час в разведении в 0,9% растворе хлорида натрия (рисунок). Продолжали введение хлорида кальция под контролем уровня ионизированного кальция в крови и вазопрессорных/инотропных средств. При этом улучшения параметров гемодинамики не было: АД – 60/30 мм рт.ст. В связи с отсутствием эффекта и крайне тяжелым состоянием больного через 15 минут принято решение увеличить дозу инсулина до 1 Ед/кг/час.

Проводили непрерывный гемодинамический мониторинг, а также контроль уровня глюкозы, калия, кальция в крови (каждые 30 минут). В связи с отсутствием эффекта через 15 минут скорость инфузии инсулина увеличили до 3 Ед/кг/час, еще через 30 минут – до 5 Ед/кг/час. При этом раствор глюкозы не вводили в связи с гипергликемией. Продолжали вводить хлорид кальция, норэпине-

фрин, добутамин и калия хлорид. Отмечали анурию. Стабильность гемодинамики не была достигнута. Через 30 минут решено увеличить скорость инфузии инсулина до 7 Ед/кг/час, еще через 30 минут – до 8 Ед/кг/час. Через 15–30 минут АД – 95/55 мм рт.ст., ЧСС – 109 уд./мин. Объем мочи – 200 мл. Кислотно-основное состояние (КОС) крови: рН – 7,27, ВЕ – -5, лактат в крови – 8,1 ммоль/л, калий – 4,2 ммоль/л. После стабилизации гемодинамики продолжали мониторинг КОС каждый час. После достижения АД 110/60 мм рт.ст. (среднее АД – 77 мм рт.ст.) начали снижение скорости инфузии инсулина постепенно, параллельно уменьшали дозы норэпинефрина и добутамина. В 21:00 скорость инфузии инсулина составила 5 Ед/кг/час, уровень глюкозы в крови – 9 ммоль/л, а калия – 4,1 ммоль/л. Продолжали снижение скорости инфузии инсулина и кардиотоников. При этом одновременно начали вводить раствор 10% глюкозы 100 мл/ч под контролем уровня глюкозы в крови. Было начато проведение кишечного лаважа (КЛ) с детоксикационной целью. КОС (23:30): рН – 7,36, ВЕ – -1, лактат в крови – 5,5 ммоль/л, калий – 2,6 ммоль/л, глюкоза в крови – 8,1 ммоль/л.

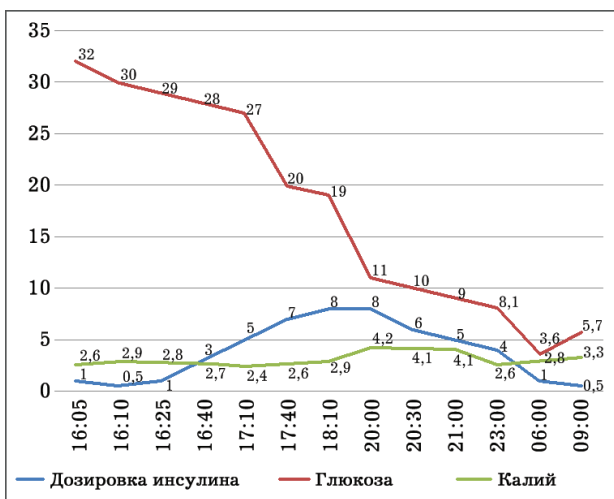


Рисунок. Динамика дозировки инсулина, уровня глюкозы и калия в крови

Figure. Dynamics of insulin dosage, blood levels of glucose and potassium

К 10:00 на следующие сутки уровень сознания пациента восстановился до 14 баллов по ШКГ; продолжали проводить ИВЛ (FiO_2 – 60%, SPO_2 – 98%, режим – SIMV, VC + PS (volume control + pressure support), объем вдоха – 575 мл, частота принудительных вдохов – 8 в мин, уровень давления поддержки (PS, ASB) – 10 mbar, РЕЕР – 6 mbar, частота дыхательных движений – 15 в мин, МОД – 9 л/мин). Вводили норэпинефрин – 0,45 мкг/кг/мин, добутамин – 5,0 мкг/кг/мин, инсулин – 0,5 Ед/кг/час. АД – 114/70 мм рт.ст., ЧСС – 93 уд./мин., на

ЭКГ – синусовая тахикардия. Фракция выброса по ЭхоКГ – 57%. Процедура КЛ закончена, получен обильный жидкий стул. Через сутки было прекращено введение инсулина и вазопрессорных/инотропных препаратов по достижении стабильности гемодинамики. После завершения инсулинотерапии продолжали мониторинг уровня глюкозы и калия в крови. Уровень глюкозы в крови варьировал в течение суток в пределах 4,5–8,4 ммоль/л, а калия – 3,3–5,2 ммоль/л. В связи с развитием осложнений (гнойный трахеобронхит, двусторонняя полисегментарная пневмония) пациенту продолжали лечение в условиях ОРИТ. На 9-е сутки с момента госпитализации больной для дальнейшего лечения был переведен в отделение острых отравлений. Затем он был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Эффективность инсулина при кардиогенном шоке обусловлена несколькими механизмами. Инсулин в больших дозах является инотропным препаратом, вызывая расширение сосудов, улучшает микроциркуляцию и системную гемоперфузию [7, 12]. Является вазодилататором за счет усиления функции эндотелиальной синтазы оксида азота, его введение корректирует микросудистые нарушения и приводит к увеличению сердечного выброса [9]. Также инсулин обеспечивает поглощение кардиомиоцитами глюкозы, которая является предпочтительным энергетическим субстратом для сердца во время стресса. Кроме того, введение экзогенного инсулина восполняет его дефицит при отравлении БКК [12]. Передозировка БКК приводит к гипергликемии, кетоацидозу в связи с их токсическим действием на кальциевые каналы L-типа в бета-клетках поджелудочной железы, препятствуя освобождению инсулина [13, 14]. Есть указания, что степень гипергликемии коррелирует с тяжестью отравления [10]. Наличие гипергликемии является фактором дифференциальной диагностики отравлений БКК с отравлениями β -блокаторами [7].

В настоящее время нет единого мнения о моменте начала введения высоких доз инсулина, а также отсутствует четкий алгоритм инсулинотерапии в зависимости от степени тяжести. Большинство исследователей указывают, что только в случае неэффективности введения препаратов кальция и вазопрессорных/инотропных средств необходимо начинать введение высоких доз инсулина [1]. Ряд экспертов отмечают, что целесообразно введение инсулина до вазопрес-

сорной терапии в связи со значительной эффективностью этого метода [9, 15]. Нет рандомизированных контролируемых исследований на людях, сравнивающих эффективность инсулинотерапии и введения вазопрессоров. Некоторые клинические наблюдения и исследования в эксперименте показали, что инсулинотерапия быстрее восстанавливает гемодинамическую нестабильность, чем введение кардиотоников [16]. Эффективной считается доза инсулина от 1 до 10 ЕД/кг/час, в некоторых случаях с целью стабилизации гемодинамики успешно его применяли и в дозе 22 ЕД/кг/час [12]. Стандартной схемой инсулинотерапии является его в/в введение в начальной болюсной дозе 1 ЕД/кг в/в с последующей в/в инфузией препарата со скоростью 0,5 ЕД/кг/час, которая может быть увеличена в связи с отсутствием эффекта по данным ряда авторов в течение 15–60 минут от начала терапии [2, 9, 11]. Титровать ее необходимо до устранения гипотензии или достижения максимальной дозы – 10 ЕД/кг/час. При необходимости для поддержания нормогликемии на протяжении всей инсулинотерапии и в течение 24 часов после ее завершения следует вводить 5–10% раствор глюкозы [12]. Целевыми значениями являются: среднее АД более 65 мм рт.ст., систолическое АД более 90 мм рт.ст. и диурез 1–2 мл/кг [1].

В нашем наблюдении у пациента было отравление БКК из класса дигидропиридинов – нифедипином. Известно, что нифедипин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, его связь с белками составляет 92–98%, период полувыведения – около 2 часов, а клинические симптомы отравления появляются через 0,5–2 часа [7, 17]. При поступлении в стационар у пациента наблюдали рефрактерный шок: АД – 60/30 мм рт.ст.

Инсулинотерапия была начата в связи с неэффективностью лечения, включающего введение хлорида кальция и вазопрессорных/инотропных средств. После болюсного введения инсулина скорость его в/в введения составила 0,5 ЕД/кг/час, а затем из-за отсутствия гемодинамического эффекта постепенно увеличивалась с шагом в 15–30 минут на 1–2 ЕД/кг/час, максимум до 8 ЕД/кг/час. На фоне введения данной дозы инсулина были достигнуты целевые показатели гемодинамики. Осуществлялся мониторинг уровня калия и глюкозы в крови в первые часы

каждые 30 минут. Была отмечена гипокалиемия до 2,4 ммоль/л. Известно, что снижение содержания в крови калия развивается в результате перемещения его в клеточное пространство, а не уменьшения его общей концентрации в организме. В одном крупнейшем обзоре клинических наблюдений гипогликемия от легкой до тяжелой степени без неврологических последствий и легкая гипокалиемия без развития сердечной аритмии были зарегистрированы в 73% и 82% случаев соответственно. Нарушения были быстро купированы [11]. В нашем клиническом наблюдении уровень глюкозы исходно был высокий – 32 ммоль/л, что характерно для отравлений БКК. Через 4 часа уровень глюкозы в крови снизился до 9 ммоль/л, в результате чего одновременно с инфузией инсулина было начато введение глюкозы. Гипогликемии мы не отмечали.

Вопрос прекращения инсулинотерапии среди клиницистов является спорным, единого мнения по этому поводу нет. Некоторые авторы считают, что инсулин следует отменять медленно (до нескольких дней) при следующих параметрах: среднее АД более 65 мм рт.ст., устранение лактатацидоза и улучшение уровня сознания [1, 9]. В ряде сообщений указывается, что целевыми показателями являются: ЧСС 50 уд./мин и более, систолическое АД 100 мм рт.ст. [2, 18]. В нашем случае мы начали снижать скорость инфузии инсулина при достижении стабильности гемодинамики одновременно с уменьшением доз вазопрессорных/инотропных препаратов.

Ряд авторов акцентируют внимание на том, что медицинский персонал должен быть информирован о целесообразности введения высоких доз инсулина тяжелым пациентам с отравлением БКК, чтобы избежать преждевременного прекращения терапии и ее неблагоприятных последствий в виде повторного развития гемодинамических нарушений [1].

Заключение

Представленное нами наблюдение показывает эффективность и целесообразность применения инсулинотерапии при развитии рефрактерного шока вследствие тяжелого отравления блокаторами кальциевых каналов.

Список литературы/References

1. Stephen VS, Pluymers NA, Gauton SJ. Emergency management of calcium channel blocker overdose. *S Afr Med J*. 2019;109(9):635–638. PMID: 31635586 <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2019.v109i9.13704>
2. DeRoos F. Calcium channel blockers. In: Hoffman R. (ed.) *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 884–892.
3. Симонова А.Ю., Рожков П.Г., Белова М.В., Ильяшенко К.К., Поцхверия М.М., Остапенко Ю.Н. и др. Анализ токсикологической ситуации в Москве в первые три месяца пандемии COVID-19. *Токсикологический вестник*. 2021;29(5):49–57. Simonova AY, Rozhkov PG, Belova MV, Ilyashenko KK, Potshkveriya MM, Ostapenko YN, et al. Analysis of the toxicological situation in Moscow in the first three months of the COVID-19 pandemic. *Toxicological Review*. 2021;29(5):49–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-5-49-57>
4. Ильяшенко К.К., Симонова А.Ю., Белова М.В. Структурный анализ острых экзотоксикозов в пожилом и старческом возрасте. *Токсикологический вестник*. 2017;1(142):10–14. Ilyashenko KK, Simonova AY, Belova MV. A structural analysis of acute exotoxicoses in people of elderly and senile age. *Toxicological Review*. 2017;(1):10–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2017-1-10-14>
5. Кукус В.Г., Стародубцев А.К. (ред.) *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2006. Kukes VG, Starodubtsev AK. (eds.) *Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya*. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2006. (In Russ.).
6. Шилов А.М. Блокаторы кальциевых каналов III поколения при лечении артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2013;10(3):38–43. Shilov AM. Blokatory kal'tsievykh kanalov III pokoleniya pri lechenii arterial'noy gipertonii. *Systemic Hypertension*. 2013;10(3):38–43. (In Russ.).
7. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М.-Э., Льюин Н., Фломбенбаум Н., Голдфранк Л. *Экстренная медицинская помощь при отравлениях*: пер. с англ. Москва: Практика; 2010. Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewis NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. (eds.) *Goldfrank's manual of toxicologic emergencies*. New York: McGraw-Hill Medical; 2007. (Russ. ed.: Khoffman R, Nelson L, Khauland M-E, Lyuin N, Flomenbaum N., Goldfrank L. *Ekstrennaya meditsinskaya pomoshch' pri otravleniyakh*. Moscow: Praktika Publ.; 2010.).
8. Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR Jr, McMillan N, Ford M. 2013 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 31st Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(10):1032–1283. PMID: 25559822 <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.987397>
9. Cole JB, Arens AM, Laes JR, Klein LR, Bangh SA, Olives TD. High dose insulin for beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Am J Emerg Med*. 2018;36(1):1817–1824. PMID: 29452919 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.02.004>
10. Krenz JR, Kaakeh Y. An Overview of hyperinsulinemic-euglycemic therapy in calcium channel blocker and β -blocker overdose. *Pharmacotherapy*. 2018;38(11):1130–1142. PMID: 30141827 <https://doi.org/10.1002/phar.2177>
11. Page CB, Ryan NM, Isbister GK. The safety of high-dose insulin euglycaemia therapy in toxin-induced cardiac toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(6):389–396. PMID: 29069937 <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1391391>
12. Walter E, McKinlay J, Corbett J, Kirk-Bayley J. Review of management in cardiotoxic overdose and efficacy of delayed intralipid use. *J Intensive Care Soc*. 2018;19(1):50–55. PMID: 29456602 <https://doi.org/10.1177/1751143717705802>
13. Kumar K, Biyyam M, Bajantri B, Nayudu S. Critical management of severe hypotension caused by amlodipine toxicity managed with hyperinsulinemia/euglycemia therapy supplemented with calcium gluconate, intravenous glucagon and other vasopressor support: review of literature. *Cardiol Res*. 2018;9(1):46–49. PMID: 29479386 <https://doi.org/10.14740/cr646w>
14. Levine M, Boyer EW, Pozner CN, Geib AJ, Thomsen T, Mick N, et al. Assessment of hyperglycemia after calcium channel blocker overdoses involving diltiazem or verapamil. *Crit Care Med*. 2007;35(9):2071–2075. PMID: 17855820 <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000278916.04569.23>
15. Mégarbane B. High-dose insulin should be used before vasopressors/inotropes in calcium-channel blocker toxicity. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(4):1269–1274. PMID: 36604796 <https://doi.org/10.1111/bcp.15641>
16. Skoog C, Engebretsen K. Are vasopressors useful in toxin-induced cardiogenic shock? *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(4):285–304. PMID: 28152638 <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1284329>
17. Baselt RC. *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*. 9th ed. Seal Beach, CA, USA: Biomed Publications; 2011.
18. Woodward C, Pourmand A, Mazer-Amirshai M. High-dose insulin therapy, an evidence-based approach to beta-blocker/calcium channel blocker toxicity. *Daru*. 2014;22(1):36. PMID: 24713415 <https://doi.org/10.1186/2008-2231-22-36>

Информация об авторах

**Анастасия Юрьевна
Симонова**

канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; ассистент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; старший научный сотрудник ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, <https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, SimonovaAU@sklif.mos.ru

35% – разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных, написание статьи

**Капиталина Константиновна
Ильяшенко**

проф., д-р мед. наук, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; ведущий научный сотрудник ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, <https://orcid.org/0000-0001-6137-8961>, IlyashenkoKK@sklif.mos.ru

25% – разработка концепции и дизайна исследования, составление черновика рукописи

**Михаил Михайлович
Потхверия**

д-р мед. наук, заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>, PotskhveriyaMM@sklif.mos.ru

15% – анализ и интерпретация данных, редактирование текста

**Тенгиз Теймуразович
Ткешелашвили**

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0003-4990-1363>, TkeshelashviliTT@sklif.mos.ru

15% – анализ и интерпретация данных

**Сергей Сергеевич
Петриков**

член-корр. РАН, д-р мед. наук, директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>, PetrikovSS@sklif.mos.ru

10% – критические замечания по тексту и окончательное утверждение рукописи

Information about the authors

Anastasia Yu. Simonova	<p>Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Assistant of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Senior Researcher, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, https://orcid.org/0000-0003-4736-1068, SimonovaAU@sklif.mos.ru</p> <p>35%, development of the study concept and design, collection and processing of material, data analysis and interpretation, writing the article</p>
Kapitalina K. Ilyashenko	<p>Prof., Dr. Sci. (Med.), Scientific Consultant, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Leading Researcher, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, https://orcid.org/0000-0001-6137-8961, IlyashenkoKK@sklif.mos.ru</p> <p>25%, development of the study concept and design, drafting the manuscript</p>
Michael M. Potskhveriya	<p>Dr. Sci. (Med.), Head of Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor, Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, https://orcid.org/0000-0003-0117-8663, PotskhveriyaMM@sklif.mos.ru</p> <p>15%, data analysis and interpretation, text editing</p>
Tengiz T. Tkeshelashvili	<p>Head of Critical and Intensive Care Unit for Emergency Detoxification, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0003-4990-1363, TkeshelashviliTT@sklif.mos.ru</p> <p>15%, data analysis and interpretation</p>
Sergey S. Petrikov	<p>Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Director of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0003-3292-8789, PetrikovSS@sklif.mos.ru</p> <p>10%, critical comments on the text and the final approval of the manuscript</p>

Статья поступила в редакцию 14.06.2023;
 одобрена после рецензирования 29.06.2023;
 принята к публикации 27.09.2023

The article was received on June 14, 2023;
 approved after reviewing June 29, 2023;
 accepted for publication September 27, 2023