

Анализ структуры смертельных исходов при острых отравлениях гипотензивными и антиаритмическими препаратами

К.К. Ильяшенко^{1,2}, Г.Н. Суходолова^{1,2}, М.В. Белова^{✉1,3,4}, А.Ю. Симонова^{1,2,3}, М.М. Поцхверия^{1,3}

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

² ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России,
119435, Россия, Москва, Малая Пироговская ул., д. 1А;

³ ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,
125993, Россия, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1;

⁴ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет),
119991, Россия, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

✉ Автор, ответственный за переписку: Мария Владимировна Белова, доц., д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент кафедры клинической токсикологии РМАНПО; профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), belovamv@sklif.mos.ru

Аннотация

Актуальность. Во многих странах отмечается рост числа отравлений препаратами гипотензивного и антиаритмического действия, принятыми как случайно, так и с суицидальной целью. Летальность при этих отравлениях достигает 6,5%.

Цель. Проанализировать структуру смертельных исходов при острых отравлениях гипотензивными и антиаритмическими препаратами.

Материал и методы. Проанализированы карты стационарного больного (форма № 003/у) и акты вскрытия судебно-химического и судебно-гистологического исследований 80 умерших от острых отравлений гипотензивными и антиаритмическими препаратами в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за период с 2011 по 2020 год.

Результаты. Возраст пациентов с острыми отравлениями гипотензивными и антиаритмическими препаратами варьировал от 16 до 94 лет, из них 85% больных были старше 60 лет. Женщины составили 70%. В токсикогенной стадии отравления скончались 25 больных, а в соматогенной – 55. В 67% случаев причиной отравления явился прием гипотензивных (преимущественно блокаторов кальциевых каналов), в 33% – антиаритмических препаратов из группы β-адреноблокаторов. Отравление с суицидальной целью регистрировали в 81,2% наблюдений. Основной причиной смерти в токсикогенной стадии отравления были по убывающей: экзотоксический шок, первичный кардиотоксический эффект и острая сердечно-сосудистая недостаточность, а в соматогенной стадии – пневмония.

Заключение. Острые отравления гипотензивными и антиаритмическими препаратами в подавляющем большинстве отмечаются у пациентов старше 60 лет. Основной причиной отравления являются суицидальные попытки. Основная причина смерти в токсикогенной стадии отравления – экзотоксический шок, а в соматогенной – внутрибольничная пневмония.

Ключевые слова: гипотензивные и антиаритмические средства, острые отравления, экзотоксический шок, пневмония, смертельный исход, суицид

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Ильяшенко К.К., Суходолова Г.Н., Белова М.В., Симонова А.Ю., Поцхверия М.М. Анализ структуры смертельных исходов при острых отравлениях гипотензивными и антиаритмическими препаратами. *Трансплантология*. 2024;16(1):54–63. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-1-54-63>

Analysis of fatal outcome structure in acute poisoning with hypotensive and antiarrhythmic drugs

K.K. Ilyashenko^{1,2}, G.N. Sukhodolova^{1,2}, M.V. Belova^{✉1,3,4}, A.Yu. Simonova^{1,2,3}, M.M. Potskhveriya^{1,3}

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

² Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine
of Federal Medical Biological Agency,
1A Malaya Pirogovskaya St., Moscow 119435 Russia;

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
2/1 Bldg.1 Barrikadnaya St., Moscow 125993 Russia;

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8 Bldg. 2 Trubetskaya St., Moscow 119991 Russia

✉Corresponding author: Maria V. Belova, Assoc. Prof., Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of Clinical Toxicology Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Professor of the Pharmaceutical and Toxicological Chemistry Department named after. A.P. Arzamastsev, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), belovamv@sklif.mos.ru

Abstract

Background. In many countries, there is an increase in the number of poisoning with antihypertensive and antiarrhythmic drugs taken either accidentally or for suicidal purposes. The mortality rate for these poisonings reaches 6.5%.

The aim of the study was to analyze the causes of fatal outcomes in patients with acute poisoning with hypotensive and antiarrhythmic drugs.

Material and methods. The inpatient medical records (Form No. 003/y), autopsy reports of forensic chemical and forensic histological studies of 80 people who died from acute poisoning with hypotensive and antiarrhythmic drugs at the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine for the period from 2011 to 2020 were analyzed.

Results. The age of patients with acute poisoning with antihypertensive and antiarrhythmic drugs ranged from 16 to 94 years, of which 85% of patients were over 60 years old. Women made up 70%. Twenty five patients died in the toxicogenic stage of poisoning, other 55 died in the somatogenic stage. The causes of poisoning were the intake of hypotensive drugs (mainly calcium channel blockers) in 67% of cases, the intake of antiarrhythmic drugs from the group of beta-blockers in 33%. Poisoning on suicidal intent was recorded in 81.2% of cases. The main causes of death in the toxicogenic stage of poisoning were the following (listed in order of decreasing incidence): exotoxic shock, primary cardiotoxic effect, acute cardiovascular insufficiency. The main cause of patient death in the somatogenic stage was pneumonia.

Conclusion. Acute poisoning with antihypertensive and antiarrhythmic drugs, in the vast majority of cases, occurs in patients over 60 years of age. Suicidal attempts make the main cause of poisoning. The main cause of death in the toxicogenic stage of poisoning is exotoxic shock, that one in the somatogenic stage is nosocomial pneumonia.

Keywords: antihypertensive and antiarrhythmic drugs, acute poisoning, exotoxic shock, pneumonia, death, suicide

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest

FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Ilyashenko KK, Sukhodolova GN, Belova MV, Simonova AY, Potskhveriya MM. Analysis of fatal outcome structure in acute poisoning with hypotensive and antiarrhythmic drugs. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2024;16(1):54–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-1-54-63>

АП – антиаритмические препараты
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
ГП – гипотензивные препараты
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПН – острая почечная недостаточность

ОСН – острая сердечно-сосудистая недостаточность
ПКЭ – первичный кардиотоксический эффект
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ЦНС – центральная нервная система

Введение

Острые заболевания химической этиологии в Российской Федерации остаются серьезной медико-социальной проблемой в связи с регулярной встречаемостью, достаточно высоким уровнем смертельных исходов и нередкой инвалидизацией [1, 2].

Несмотря на происшедшие в начале XXI века изменения в общей структуре острых экзотоксикозов, лидирующее место по-прежнему занимают отравления лекарственными средствами [3, 4]. Среди них от 7,8% до 9,4% приходится на препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему, включая β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы кальциевых каналов и антагонисты АТ1-рецепторов [5–7]. На наш взгляд, это в первую очередь обусловлено широкой распространенностью и ростом заболеваний сердечно-сосудистой системы [8] и употреблением указанных веществ с лечебной целью. Следует отметить, что многие представители этих классов включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [9], отпускаются в аптечной сети без рецепта, что повышает их доступность населению и, соответственно, увеличивает риск отравлений. Летальность при них достигает 6,5% [10].

Цель. Проанализировать структуру смертельных исходов при острых отравлениях гипотензивными и антиаритмическими препаратами.

Материал и методы

Материалом исследования служили карты стационарного больного (форма № 003/у) и акты вскрытия судебно-химического и судебно-гистологического исследований 80 умерших в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского от острых отравлений гипотензивными (ГП) и антиаритмическими препаратами (АП) за период с 2011 по 2020 год.

Представителями препаратов антиаритмического действия, которые в структуре исследуемых токсикантов составляли 33%, были атенолол, пропранолол, биспролол и метапролол. Среди лекарств, оказывающих гипотензивное действие, 15% от общего числа составили ингибиторы АПФ (эналаприл, каптоприл, периндоприл), а в 52% случаев – блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин, фелодипин, верапамил). Наличие указанных препаратов в биосредах (моче) пациентов было подтвержде-

но химико-токсикологическими исследованиями, проведенными при поступлении пациентов в стационар. Идентификацию токсикантов осуществляли после их экстракционного выделения из мочи методом газожидкостной хроматографии–масс-спектрометрии на приборе Agilent 7890В с масс-селективным детектором 5977В. Статистический анализ данных проведен с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel.

Результаты и обсуждение

Смертельный исход у 25 пациентов, скончавшихся в течение первых 3 суток, наступил в токсикогенной стадии отравления. На это указывает обнаружение в этот период в моче пациентов исследуемых препаратов, у остальных смерть наступила в соматогенной стадии отравления. Мы сочли целесообразным провести анализ структуры смертельных исходов в каждой из этих групп.

В табл. 1 представлена характеристика пациентов, умерших в токсикогенной стадии отравления.

Таблица 1. Распределение больных, умерших в токсикогенной стадии отравления, по возрасту, полу и причинам отравления

Table 1. Distribution of patients who died in the toxicogenic stage of poisoning, by age, gender and causes of poisoning

Группа препаратов	Возраст пациентов							
	До 60 лет; n=4				60 лет и старше; n=21			
	случайные		суицидальные		случайные		суицидальные	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
АП	—	—	—	1	1	3	4	2
ГП	—	—	1	2	1	2	2	6

Из табл. 1 следует, что основную массу умерших в течение первых 3 суток после госпитализации составили лица старшей возрастной группы – средний возраст в группе $70,7 \pm 2,8$ года, женщин было 16 (64%), а мужчин – 9 (36%). У 18 больных (72%) смертельный исход наступил в течение первых суток после поступления в стационар. У большей части пострадавших срок от момента приема токсиканта до госпитализации составил от 3 до 6 часов, а в 5 случаях – от 10 до 14 часов. У 18 пациентов (72%) отравление произошло в результате суицида, тогда как у 7 лиц пожилого возраста (28%) носило случайный характер.

В группе больных, принявших АП, преобладало использование бисопролола, а среди принявших ГП – блокаторов кальциевых каналов. В 3 случаях отравления β-блокаторами в биосредах больных также был обнаружен алкоголь в концентрациях: в крови – от 0,76 г/л до 1,27 г/л, в моче – от 0,37 г/л до 3,2 г/л. При таком сочетании, как известно, усиливается гипотензивное действие β-адреноблокаторов и в большей мере проявляется угнетающее действие на центральную нервную систему (ЦНС) этанола [11]. В 11 случаях (44%) было зарегистрировано моноотравление. У 5 пациентов (20%) имел место сочетанный прием гипотензивных препаратов с β-блокаторами, а трое приняли их в сочетании с дигоксином.

По данным литературы, при последовательном или одновременном введении лекарственных средств, воздействующих на сердечно-сосудистую систему, может наблюдаться их синергизм – усиление действия одного токсиканта под влиянием другого; степень синергизма может определяться простой суммой эффектов каждого из них или их взаимным потенцированием [12–14].

У 6 больных (24%) в биосредах обнаружена комбинация АП и ГП с психофармакологическими препаратами, среди которых были определены феназепам, фенobarбитал, хлорпротиксен, карбамазепин.

В табл. 2 представлена информация о больных с отравлениями ГП и АП, умерших в соматогенной стадии отравления.

Таблица 2. Распределение больных, умерших в соматогенной стадии отравления, по возрасту, полу и причинам отравления (n=55)

Table 2. Distribution of patients who died in the somatogenic stage of poisoning, by age, gender and causes of poisoning (n=55)

Препараты	Возраст пациентов							
	До 60 лет, n=8				60 лет и старше, n=47			
	случайные		суицидальные		случайные		суицидальные	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
АП	—	—	—	1	2	1	1	12
ГП	—	—	4	3	4	1	4	22

Данные табл. 2 демонстрируют, что среди умерших в соматогенной стадии отравления было 72,7% женщин и 27,3% мужчин. Так же, как и в предыдущей группе, пациенты старше 60 лет

были в большинстве – 47 человек (85,5%). У всех пациентов в возрасте моложе 60 лет причиной отравления явился суицид. В старшей возрастной группе суицидальная направленность подтверждена у 83% больных. В 17% случаев отравление произошло вследствие случайной передозировки препаратов, как правило, при сочетанном или комбинированном их применении (ошибочный прием, самолечение).

Отмечено, что сердечно-сосудистыми заболеваниями чаще страдают лица пожилого возраста, у которых в силу возрастных особенностей организма изменяются фармакодинамика и фармакокинетические показатели лекарственных средств, что чаще, чем у молодых, сопровождается симптомами отравления. Кроме того, пациенты старшего возраста нередко нарушают дозировку и кратность приема лекарств, что служит одной из причин отравления [11–13].

Лица трудоспособного возраста в 7 случаях приняли ГП (эналаприл и/или амлодипин), а один пациент – бисопролол. Среди пациентов старше 60 лет прием ГП (ингибиторов АПФ и блокаторов кальциевых каналов) регистрировали в 69% наблюдений, АП – в 31%.

Препараты одного наименования приняли 22 человека (40%), сочетанный прием ГП и АП имел место у 17 больных (31%). В двух случаях зарегистрирован прием ингибиторов АПФ и дигоксина. У 16 больных (2%) обнаружен комбинированный прием с психофармакологическими препаратами, включая производные барбитуровой кислоты, фенатиазинового ряда, хлорпротиксен и карбамазепин.

Ряд авторов отмечают, что совместный прием β-адреноблокаторов с нейролептиками может усиливать угнетающее действие последних на ЦНС и сопровождается более выраженным гипотензивным эффектом [13, 15, 16].

В табл. 3 представлены осложнения, развивающиеся у пациентов в токсикогенной стадии отравления АП и ГП.

Из табл. 3 следует, что наиболее частым осложнением острого отравления АП и ГП у лиц, умерших в первые 3 суток от момента поступления в стационар, был экзотоксический шок, – 52%, при этом из них 36% пациентов были старше 60 лет. Среди лиц моложе 60 лет он регистрировался у всех умерших. При отравлениях ГП шок регистрировали в 28% случаев, а β-блокаторами – в 24%. Развитие экзотоксического шока как осложнения отравления препаратами-антиаритмиками отмечали и другие исследователи [17].

Таблица 3. Осложнения токсикогенной стадии острых отравлений гипотензивными и антиаритмическими препаратами у пациентов до и старше 60 лет (n=25)

Table 3. Complications of the toxicogenic stage of acute poisoning with antihypertensive and antiarrhythmic drugs in patients under and over 60 years of age (n=25)

Осложнения	До 60 лет, n=4		Частота развития, %	60 лет и старше, n=21		Частота развития, %	Частота развития в целом, %
	АП	ГП		АП	ГП		
Пневмония	—	—	0	—	3	14,3	12
ТЭЛА	—	—	0	—	2	9,5	8
Гнойный трахеобронхит	—	—	0	—	3	14,3	12
Неокклюзионный тромбоз и некроз слизистой оболочки тонкой кишки	—	—	0	1	1	9,5	8
Экзотоксический шок	2	2	100	4	5	42,9	52
Первичный кардиотоксический эффект	2	—	50	6	2	38,1	40
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	2	1	75	1	1	9,5	20

Примечание: ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Вторым по частоте развития осложнением был первичный кардиотоксический эффект – 40% наблюдений, в основном, при отравлениях β -блокаторами. Его регистрировали у 2 пациентов до 60 лет и у 8 – пожилого и старческого возраста. Острая сердечно-сосудистая недостаточность занимала третье место по частоте развития (20%). В отдельных случаях было отмечено сочетание экзотоксического шока с первичным кардиотоксическим эффектом, в основном у геронтологических больных.

Следующий ранг занимают пневмонии в сочетании с гнойным трахеобронхитом (по 12%). Среди лиц молодого возраста таких осложнений не наблюдали. В то же время у 2 геронтологических больных воспалительные инфильтраты в легких были выявлены при поступлении в стационар, причем в одном случае через сутки после госпитализации. В единичных случаях, у лиц старшего возраста, имели место: ТЭЛА и неокклюзионный тромбоз и некроз слизистой оболочки тонкой кишки.

Осложнения у пациентов, умерших в соматогенной стадии отравления, представлены в табл. 4.

У больных, умерших в соматогенной стадии отравления (табл. 4), ведущим осложнением была пневмония, которая в 52,7% наблюдений была диагностирована при отравлениях ГП. Частота развития этого осложнения статистически значимо не различалась в изучаемых возрастных группах. Длительность ее у 2 пациентов до 60 лет с отравлениями АП составляла 14 календарных дней (к/д), а при отравлениях ГП – $5,5 \pm 0,7$ к/д. Лица старшей возрастной группы вследствие

отравлений АП и ГП скончались от этого осложнения через $14,1 \pm 4,5$ и $21,4 \pm 2,9$ суток пребывания в стационаре соответственно. Гнойный трахеобронхит в 38,2% наблюдений сопутствовал пневмонии. Гидроторакс был выявлен у пациентов с развившейся острой почечной недостаточностью и тяжелой двухсторонней полисегментарной пневмонией, будучи обусловлен потерей белка на фоне выраженного эндотоксикоза.

Осложнения сосудистого характера (тромбозы вен нижних конечностей, инфаркт миокарда, ОНМК, ТЭЛА) большей частью были диагностированы у пациентов старше 60 лет, в период от 6 до 25 суток. В генезе этих осложнений большое значение имели исходно компрометированные сосуды пострадавших. Электрокардиографические признаки ПКЭ сохранялись у больных до 3-х суток пребывания в стационаре, в основном у умерших от отравлений блокаторами кальциевых каналов.

Причины смерти больных с острыми отравлениями ГП и АП в токсикогенной стадии рассмотрены в табл. 5, а в соматогенной стадии – в табл. 6.

Табл. 5 показывает, что в токсикогенной стадии острых отравлений АП и ГП ведущей причиной смерти является экзотоксический шок. Обращает на себя внимание 4-кратное превышение числа пациентов старшей возрастной группы, умерших от ТЭЛА.

Как видно из табл. 6, в соматогенной стадии острых отравлений основной причиной смерти у данного контингента больных является внутрибольничная пневмония.

Таблица 4. Осложнения соматогенной стадии острых отравлений гипотензивными и антиаритмическими препаратами (n=55)

Table 4. Complications of the somatogenic stage of acute poisoning with antihypertensive and antiarrhythmic drugs (n=55)

Осложнения	До 60 лет, n=8		Частота развития, %	60 лет и старше, n=47		Частота развития, %	Частота развития в целом, %
	АП	ГП		АП	ГП		
Пневмония	2	5	87,5	18	24	89,4	89,1
Тромбоз	2	3	62,5	2	5	14,9	21,8
Острый инфаркт миокарда	—	—	—	12	1	27,7	23,6
ТЭЛА	1	2	37,5	2	2	8,5	12,7
Желудочно-кишечное кровотечение	—	3	37,5	—	1	2,1	7,3
Гидроторакс	1	3	50	4	9	27,6	30,9
Гнойный трахеобронхит	1	1	25	3	16	40,4	38,2
Парез надгортанника	—	—	0	—	1	2,1	1,8
ОНМК	—	—	0	2	5	14,9	12,7
ОПН	—	—	0	—	3	6,4	5,4
Перфорация стенки желудка, перитонит	—	—	0	—	1	2,1	1,8
ПКЭ	—	1	12,5	1	3	8,5	9,1

Примечания: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОПН – острая почечная недостаточность; ПКЭ – первичный кардиотоксический эффект

Таблица 5. Причины смерти больных в токсикогенной стадии отравлений гипотензивными и антиаритмическими препаратами

Table 5. Causes of patients' death in the toxicogenic stage of poisoning with antihypertensive and antiarrhythmic drugs

Причины смерти	Возраст пациентов			
	До 60 лет, n=4		60 лет и старше, n=21	
	АП	ГП	АП	ГП
Экзотоксический шок	2	2	4	5
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	2	1	1	1
ТЭЛА	—	1	1	3
Инфаркт миокарда	—	—	—	2

Таблица 6. Причины смерти больных в соматогенной стадии отравления гипотензивными и антиаритмическими препаратами (n=55)

Table 6. Causes of patients' death in the somatogenic stage of poisoning with antihypertensive and antiarrhythmic drugs (n=55)

Причины смерти	Возраст пациентов			
	До 60 лет, n=8		60 лет и старше, n=47	
	АП	ГП	АП	ГП
Пневмония	1	6	9	27
Острый инфаркт миокарда	—	—	1	1
ОНМК	—	—	1	2
ОССН	—	—	2	2
ТЭЛА	—	1	—	—
Полиорганная недостаточность	—	—	—	2

Примечание: ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность

Заключение

Проведенные исследования показали, что острые отравления гипотензивными и антиаритмическими препаратами в подавляющем большинстве отмечаются у пациентов старше 60 лет. Основной причиной отравления являются суицидальные попытки. Основная причина смерти в токсикогенной стадии отравления – экзотоксический шок, в соматогенной – внутрибольничная пневмония.

Выводы

1. При изучаемых отравлениях смертельный исход у 33% пациентов наступил вследствие отравления антиаритмическими препаратами, а в 67% случаев – лекарствами гипотензивного действия. Лица старше 60 лет составили 85% от общего количества умерших. В 70% наблюдений отравления зарегистрированы у женщин. У

81,25% больных отравления носили суицидальный характер.

2. Наиболее частыми осложнениями токсикогенной стадии острых отравлений антиаритмическими и гипотензивными препаратами являются: экзотоксический шок (52%), первичный кардиотоксический эффект (40%), острая сердечно-сосудистая недостаточность (20%), а в соматогенной стадии отравлений – пневмония (89,1%), гной-

ный трахеобронхит (38,2%), гидроторакс (30,9%) и венозные тромбоэмболические осложнения (21,8%).

3. Основными причинами смерти пациентов с острыми отравлениями антиаритмическими и гипотензивными препаратами служат экзотоксический шок в 16,3% и пневмония – в 53,8% от всех рассмотренных случаев.

Список литературы/References

1. Остапенко Ю.Н., Ковалев А.В., Гасимова З.М., Зайковский В.В. Токсикологическая помощь населению Российской Федерации: состояние и проблемы. *Токсикологический вестник*. 2014;(3):2–8. Ostapenko YN, Kovalev AV, Gasimova ZM, Zaikovskiy VV. Toxicological aid to population of the Russian Federation: status and problems. *Toxicological Review*. 2014;(3):2–8. (In Russ.)
2. Ковалев А.В., Забродский Я.Д., Самоходская О.В. Динамика смертельного травматизма в России в 2003–2019 г. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2021;(4):4–12. Kovalev AV, Zabrodsky YaD, Samokhodskaya OV. Dynamics of fatal injuries in Russian Federation from 2003 to 2019. *Sudebno-Meditsinskaya Ekspertiza*. 2021;64(4):4–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/sud-med2021640414>
3. Лужников Е.А. (ред.) *Медицинская токсикология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. Luzhnikov EA. (ed.) *Meditsinskaya toksikologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2012. (In Russ.)
4. Шикалова И.А., Лодягин А.Н., Барсукова И.М., Насибуллина А.Р., Каллойд Д.Ю. Анализ токсикологической ситуации по данным трех специализированных центров Российской Федерации. *Журнал им. Н.В. Склифосовского*

- «Неотложная медицинская помощь». 2019;8(4):373–378. Shikalova IA, Lodyagin AN, Barsukova IM, Nasibullina AR, Kalloyda DY. The analysis of toxicological situation according to three specialized centers of Russian Federation. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2019;8(4):373–378. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-4-373-378>
5. Белова М.В., Ильяшенко К.К. Острые отравления кардиотоксическими препаратами по данным Московского городского токсикологического центра за период 2010–2014 гг. В кн.: *Здоровье столицы-2015: тезисы докладов XIV Московской ассамблеи*, (19–20 ноября 2015 г.). Москва; 2015:209–210. Belova MV, Ilyashenko KK. Ostrye otravleniya kardiotoxicheskimi preparatami po dannym Moskovskogo gorodskogo toksikologicheskogo tsentra za period 2010–2014 gg. In: *Zdorov'e stolitsy-2015: tezisy dokladov XIV Moskovskoy assamblei*, (November 19–20, 2015). Moscow; 2015:209–210. (In Russ.)
6. Мельников Е.С. *Химико-токсикологический анализ гипотензивных лекарственных средств при острых отравлениях: автореф. дис. ... канд. фарм. наук*. Москва; 2016. URL: https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/e9c/avtoreferat_final_melnikov.pdf [Дата обращения 29 декабря 2023 г.]. Mel-

- nikov ES. *Khimiko-toksikologicheskii analiz gipotenzivnykh lekarstvennykh sredstv pri ostrykh otravleniyakh*: Cand. med. sci. diss. Synopsis. Moscow; 2016. Available at: https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/e9c/avtoreferat_final_melnikov.pdf [Accessed December 29, 2023]. (In Russ.)
7. Brusin MK, Sentsov VG, Krayeva YV, Kondrashov DL, Lund C, Hovda KE. Poisonings by Cardiovascular Drugs in Yekaterinburg, Russia. *Asia Pac J Med Toxicol*. 2016;5(1):3–10. PMID: 23937527 <https://doi.org/10.22038/apjmt.2016.6229>
8. *Здравоохранение в России*. Статистический сборник Росстат. Москва; 2021. URL: <https://youthlib.mirea.ru/resource/1357> [Дата обращения 29 декабря 2023 г.]. *Zdravookhranenie v Rossii*. Statisticheskiy sbornik Rosstat. Moscow; 2021. Available at: <https://youthlib.mirea.ru/resource/1357> [Accessed December 29, 2023]. (In Russ.)
9. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р, редакция от 24.12.2022. *Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской*

помощи. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=446595> [Дата обращения 29 декабря 2023 г.]. Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 12.10.2019 N 2406-r, redaktsiya ot 24.12.2022. *Ob utverzhdenii perechnya zhiznenno neobkhodimyykh i vazhneyshikh lekarstvennykh preparatov, a takzhe perechney lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennykh preparatov, neobkhodimyykh dlya okazaniya meditsinskoy pomoshchi*. Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=446595> [Accessed December 29, 2023]. (In Russ.).

10. Mowry JB, Spyker DA, Cantile-na 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

11. Сычев Д.А., Остроумова О.Д. (ред.) *Лекарственно-индуцированные заболевания*. Москва: Прометей; 2022. Т. 1. Sychev DA, Ostroumova OD. (eds.) *Lekarstvenno-indutsirovannyye zaboлевaniya*. Moscow: Prometei Publ.; 2022. Vol. 1. (In Russ.).

12. Сычев Д.А., Остроумова О.Д. (ред.) *Лекарственно-индуцированные заболевания*. Москва: Прометей; 2022. Т. 2. Sychev DA, Ostroumova OD. (eds.) *Lekarstvenno-indutsirovannyye zabol-evaniya*. Moscow: Prometei Publ.; 2022. Vol. 2. (In Russ.).

13. Кукес В.Г., Стародубцев А.К., Ших Е.В. (ред.) *Клиническая фарма-кология и фармакотерапия*. 4-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. Kukes VG, Starodubtsev AK, Shikh EV. (eds.) *Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya*. 4th ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2020. (In Russ.).

14. Rao NK, Jayaprakash B, Patil N, Rau NR, Jaunky C, Ahmed T. Amlodipine-atenolol overdose management:

a physician's nightmare. *J Appl Pharm Sci*. 2016;6(1):153–155. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2016.600124>

15. Малин Д.И. Лекарственные взаимодействия психотропных средств (часть 1). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2000;2(6):172–176. Malin DI. *Lekarstvennyye vzaimodeystviya psikhotropnykh sredstv (part 1)*. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2000;2(6):172–176. (In Russ.).

16. Малин Д.И. Лекарственные взаимодействия психотропных средств (часть 2). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2001;3(1):20–25. Malin DI. *Lekarstvennyye vzaimodeystviya psikhotropnykh sredstv (part 2)*. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2001;3(1):20–25. (In Russ.).

17. Upreti V, Ratheesh VR, Dhull P, Handa A. Shock due to amlodipine overdose. *Indian J Critical Care Med*. 2013;17(6):375–377. PMID: 24501491 <https://doi.org/10.4103/0972-5229.123452>

Информация об авторах

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 30% – разработка концепции и дизайна исследования, написание статьи, окончательное утверждение рукописи
Галина Николаевна Суходолова	проф., д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; врач-токсиколог ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, https://orcid.org/0000-0001-7838-4612 , suhodolovagn@sklif.mos.ru 30% – сбор и обработка материала соответственно дизайну исследования, написание черновика рукописи, окончательное утверждение рукописи
Мария Владимировна Белова	доц., д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), https://orcid.org/0000-0002-0861-5945 , belovamv@sklif.mos.ru 20% – обработка материала, анализ и интерпретация данных, написание статьи
Анастасия Юрьевна Симонова	канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; старший научный сотрудник ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России; ассистент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, https://orcid.org/0000-0003-4736-1068 , simonovaau@sklif.mos.ru 10% – анализ и интерпретация данных
Михаил Михайлович Поцхверия	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 10% – разработка концепции, окончательное утверждение рукописи

Information about the authors

Kapitalina K. Ilyashenko	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 30%, development of the concept and design of the study, writing of the article, final approval of the manuscript
Galina N. Sukhodolova	Prof., Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Toxicologist, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, https://orcid.org/0000-0001-7838-4612 , sukhodolovagn@sklif.mos.ru 30%, collection and processing of material according to the study design, writing a draft of the manuscript, final approval of the manuscript
Maria V. Belova	Assoc. Prof., Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of Clinical Toxicology Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Professor of the Pharmaceutical and Toxicological Chemistry Department named after A.P. Arzamastsev, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), https://orcid.org/0000-0002-0861-5945 , belovamv@sklif.mos.ru 20%, material processing, data analysis and interpretation, article writing
Anastasia Yu. Simonova	Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Senior Researcher, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency; Assistant of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, https://orcid.org/0000-0003-4736-1068 , simonovaau@sklif.mos.ru 10%, data analysis and interpretation
Michael M. Potskhveriya	Dr. Sci. (Med.), Head of Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, https://orcid.org/0000-0003-0117-8663 , potskhveriayamm@sklif.mos.ru 10%, development of the concept of the study, final approval of the manuscript

Статья поступила в редакцию 07.07.2023;
одобрена после рецензирования 26.07.2023;
принята к публикации 27.12.2023

The article was received on July 7, 2023;
approved after reviewing July 26, 2023;
accepted for publication December 27, 2023