

С. М. Дроговоз¹, В. Д. Лукьянчук², Б. С. Шейман³,
Э. Л. Торяник¹, А. В. Кононенко¹

Опасность передозировки гипотензивных препаратов

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

²Луганский государственный медицинский университет

³Институт экологии и токсикологии имени Л. И. Медведя, г. Киев

Ключевые слова: антигипертензивные препараты, передозировка, токсичность

Гипертоническая болезнь – одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. По данным ВОЗ в мире каждый 3 взрослый человек имеет повышенное артериальное давление (АД), то есть у более 30 % взрослого населения развитых стран отмечается повышенный уровень АД, а у 15 % – стойкая артериальная гипертензия [1, 2]. Для лечения этого заболевания используется широкий арсенал (более 500 торговых марок) лекарств с разными механизмами действия, большинство из которых отпускается без рецепта. В связи с широким, часто неконтролируемым применением гипотензивных препаратов в последние годы зафиксирован рост острых отравлений этими препаратами [3]. Среди них ведущее место занимают блокаторы кальциевых каналов (БКК), они входят в первую пятерку препаратов, при отравлении которыми наиболее часто (36 %) наступает смерть [4]. Летальность также часто встречается при применении агонистов α_2 -адренорецепторов. Тяжелые отравления ингибиторами АПФ и спазмолитиками отмечаются редко, чаще они наблюдаются при приеме с другими лекарствами [5].

Учитывая опасность передозировки данных групп гипотензивных препаратов, представляет интерес анализ, установление токсикодинамики и факторов риска интоксикации.

Симптоматика интоксикаций при приеме БКК возникает в первые 1–4 ч, а при отравлении препаратами пролонгированного действия признаки токсич-

ческого эффекта могут не проявляться в течение 24 ч [4]. В начальной фазе отравления БКК у пациента возникают нарушения равновесия, цветоощущения (серебряная окраска предметов), сонливость, тошнота и рвота. Причиной изменения цветоощущения при отравлении БКК является нарушение кровотока в сетчатке глаза [6]. Кожа и слизистые оболочки становятся бледными, сухими, зрачки расширены с отсутствием реакции на свет, тонус скелетных мышц и перистальтика кишечника резко снижаются, может наблюдаться олигурия [4]. При отравлении препаратом из группы БКК *верапамилом* происходит замедление синусового ритма, возникает выраженная брадикардия, ослабевает сократительная функция сердца, что проявляется снижением минутного объема крови сердца, диуреза, развиваются «ранний» коллапс, интоксикационный психоз. Развитие интоксикационных психозов при передозировке БКК связано с нарушением синтеза и освобождения медиаторов ЦНС, а также с изменением активности фермента, участвующего в синтезе дофамина – дофамин- β -гидроксилазы [7].

Гипергликемия, вызванная интоксикацией БКК, является результатом снижения секреции инсулина (вследствие блокирования кальциевых каналов в β -клетках поджелудочной железы), а также повышенного высвобождения эндогенных катехоламинов с последующим усилением глюконеогенеза в печени и снижением утилизации глюкозы [8].

Причиной приступов стенокардии является развитие типичного «феномена обкрадывания», а нарушения вну-

трипочечной гемодинамики – следствие дисбаланса между эндогенными вазоконстрикторами (ренином) и вазодилаторами (простагландином E_2), вызванного БКК и приводящего к развитию олигурии [9].

Различают 3 степени отравления БКК. *Легкая степень*: синусовая брадикардия (до 60 уд/мин), умеренная гипотензия (до 100 мм рт.ст.), состояние больного стабильное, сознание ясное. *Средняя степень*: гипотония (от 80 мм рт.ст. и ниже), выраженная синусовая брадикардия, аритмия и другие кардиальные нарушения, которые приводят к ухудшению системной гемодинамики. *Тяжелая степень*: терминальные расстройства гемодинамики, полная атриовентрикулярная блокада, нарушение мозгового кровотока [10].

Кардиальные и гемодинамические симптомы интоксикации БКК связаны с препятствием поступления Ca^{2+} по «медленным» каналам L типа, которые локализованы в структурах сердца, гладкой мускулатуре артерий, в значительно меньшем количестве в гладкой мускулатуре бронхов, кишечника, матки и в тромбоцитах [11].

Токсические эффекты БКК в большей степени проявляются при увеличении температуры окружающей среды. Высокая чувствительность к БКК – среди новорожденных и детей до 1 года. Группу риска составляют также пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Особенно предрасположены к развитию угрожающих жизни гемодинамических нарушений больные с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии, у которых снижение системного давления усиливает обструкцию как рефлекторным путем (за счет симпатической стимуляции в раннем периоде интоксикации), так и за счет снижения постнагрузки (на всем протяжении токсической фазы отравления). Также заболеваниями, представляющими группу риска, являются синдром слабости синусового узла, нарушение предсердно-желудочковой проводимости, легочная гипертензия [4].

Отравлению способствует одновременный прием БКК с β -адреноблокато-

рами, сердечными гликозидами, нитратами, диуретиками, дизопирамидом, хинидином, солями лития, этанолом. Все БКК связываются с белками крови, поэтому в случае их назначения с хинидином, сердечными гликозидами, антикоагулянтами, которые способны вытеснять их из комплексов с белками, возможно повышение концентрации антагонистов кальция. Верапамил, нифедипин, имеющие большое сродство с белком и вытесняя из связи с ним любое лекарство, могут усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном состоянии. Дилтиазем следует с осторожностью назначать лицам пожилого возраста с заболеваниями печени и почек. Сочетание между собой препаратов из групп БКК (особенно верапамила, галлопамила, дилтиазема) способствует возникновению брадикардии, нарушению проводимости, сердечной недостаточности [12].

Все БКК подвергаются биотрансформации в печени, и ухудшение ее функции (например, из-за гипоксии) замедляет их элиминацию из организма. При передозировке верапамила, когда ухудшается кровоток в печени и поступление к ней кислорода, метаболизм верапамила нарушается, и период его полувыведения может увеличиваться в несколько раз. Верапамил превращается в норверапамил, который обладает более длительным кардиотоксическим действием. В неизменном виде выводится только 5 % введенной дозы верапамила [4]. Сочетание БКК с прокаинамидом, хинидином, дизопирамидом, амиодароном усиливает кардиотоксический эффект; комбинация с миорелаксантами приводит к гипотензии, кардиодепрессии, нарушениям ритма сердца; комбинация с глюкокортикоидами, диуретиками, амфотерицином В – к нарушениям сердечного ритма, гипокалиемии [13].

Основными симптомами отравления *периферическими вазодилаторами* являются: гипотензия, рефлекторная тахикардия, метаболический ацидоз, нарушение сознания, гипергликемия, гипертермия, «волчаночный синдром», аллергические реакции (отек суставов,

эритематозные сыпи на коже), анемия, лейкопения, парестезии, полиневриты, головная боль, головокружение, коллапс [8, 9].

При передозировке *диазоксида* может появляться гипокальциемия, гипергликемия, остановка сердца, угнетение дыхания [8]. Головная боль, головокружение, потеря сознания связаны с тем, что при приеме больших доз периферических вазодилататоров происходит перераспределение крови: за счет выраженного уменьшения тонуса сосудов большого круга кровообращения увеличивается кровоток во внутренних органах (почках, легких, сердце) и одновременно понижается внутричерепное давление, что приводит к кратковременной потере сознания и коллапсу [14].

Пульсирующие головные боли связаны также с расширением сосудов за счет выделения гистамина (*гидралазина гидрохлорид* угнетает фермент гистаминазу) [15].

Аутоиммунная реакция «волчаночный синдром» – наиболее грозное осложнение, возникающее при длительном (более 6 мес) применении гидралазина гидрохлорид. Он имеет сходство с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом, обусловлен нарушением клеточного иммунитета и образованием IgG-содержащих комплексов (антинуклеарных антител). Наблюдается при дозах выше 200 мг/сут, особенно характерен для «медленных ацетиляторов» гидралазина с наличием антигенов HLA-DRH. Явления поздней интоксикации (анемия, лейкопения, парестезии и полиневриты) развиваются за счет дефицита витамина B₆ в связи с усиленным выделением кофермента пиридоксаль-5-фосфата из организма [3].

Токсичность *нитропруссид* натрия связана с образованием в процессе его метаболизма свободного цианида, концентрация которого выше 120 мг/л в плазме крови считается токсичной. Цианид в митохондриях печени быстро трансформируется ферментом роданезой в тиоцианат. Концентрации цианида и тиоцианата не должны превышать 500 мкг/л и 100 мг/л соответственно.

Тиоцианат в основном выводится почками [11].

Отравления *периферическими вазодилататорами* (гидралазина гидрохлорид, диазоксид, миноксидил, нитропруссид натрия) чаще всего возникают при передозировке вследствие болюсного введения на догоспитальном этапе или длительного инфузионного введения, при котором доза нитропруссид натрия превышает 10–15 мкг/кг/час [3].

«Волчаночный синдром» требует немедленной отмены *гидралазина гидрохлорид* и назначения глюкокортикоидов. Больным с нарушением функции печени и почек ввиду риска кумуляции гидралазина гидрохлорид следует принимать с интервалом в 16 ч [11].

Многoletний опыт применения гипотензивных препаратов определил факторы, повышающие их токсичность. Так, использование *диазоксида* в комбинации с гидралазином потенциально опасно вследствие вероятности резкого падения АД. Его не следует сочетать с диуретиками, так как они вызывают более выраженную гиперурикемию и гипергликемию. У больных, страдающих эпилепсией и принимающих фенитоин, при использовании диазоксида могут вновь появиться судороги. Интоксикация *нитропруссидом натрия* возникает чаще у больных с недостаточностью функции почек, гипотрофией [8].

При передозировке *ингибиторов АПФ* (ИАПФ) возникает ангионевротический отек, орофарингеальный отек с вовлечением языка, а также отек других областей тела [16]. Также наблюдается гипотензия, брадикардия, нарушения электролитного баланса, гиперкалиемия, почечная недостаточность, шок [13]. Блокирование у этих больных ренин-ангиотензиновой системы ИАПФ провоцирует резкое снижение давления в клубочках, интенсивности и скорости фильтрации и этим способствуют развитию почечной недостаточности. Возможно также развитие нефротического синдрома, обусловленного мембранозным гломерулонефритом [17].

ИАПФ необходимо назначать с осторожностью пациентам с вазоренальной гипертензией, поскольку они могут вызвать ухудшение функции почек, в

частности, у лиц с односторонним стенозом почечной артерии. Это объясняется тем, что перфузионное давление в патологической почке зависит от действия локально вырабатываемого ангиотензина [17].

ИАПФ, диуретики и другие антигипертензивные средства в сочетании с приемом алкоголя создают опасность ортостатического коллапса. Необходимо соблюдать осторожность при назначении ИАПФ больным с выраженными нарушениями водно-электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью, аутоиммунными заболеваниями и коллагенозами, церебро-васкулярными заболеваниями (в т. ч. при недостаточности мозгового кровообращения, ИБС), сахарным диабетом, гиперкалиемией, при одновременном назначении глюкокортикостероидов, цитостатиков и антиметаболитов. Сочетание ИАПФ с калийсберегающими диуретиками приводит к увеличению содержания калия в крови – гиперкалиемии, а с петлевыми и тиазидовыми диуретиками, β -адреноблокаторами и другими гипотензивными средствами, нейролептиками (фенотиазидами), нитратами усиливает гипотензивный эффект, возможен коллапс [15].

Нарушение функции почек вплоть до развития почечной недостаточности при интоксикации ИАПФ возникает у больных со значительными водно-натриевыми потерями (строгий бессолевой режим, прием диуретиков), или у больных со стенозом почечных артерий. Повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови связано с приемом больными (параллельно с ИАПФ) мочегонных препаратов; нефротический синдром развивается на фоне протеинурии [8].

Лечение ИАПФ необходимо начинать с малых доз. Для профилактики резкого понижения АД у больных с низким содержанием натрия хлорида и жидкости в организме (рвоте, поносе, приеме диуретиков) перед началом лечения следует провести коррекцию нарушений водно-электролитного обмена путем увеличения объема циркулирующей крови [14].

Передозировка *спазмолитиков миотропного действия* встречается редко.

Наиболее часто наблюдается передозировка бендазолом, которая проявляется коллаптоидными реакциями, тахикардией. Со стороны ЦНС наблюдается головокружение, потеря сознания. Механизм токсического действия спазмолитиков связан с влиянием препаратов на активность фермента фосфоэстеразы и накоплением цАМФ [8].

Адреномиметик клонидин (производное имидазолина) – один из представителей группы антигипертензивных нейротропных средств, вызывает тяжелые отравления [17]. Пострадавшие жалуются на ухудшение общего состояния, слабость, вялость, головокружение. Постепенно нарастает угнетение ЦНС от сонливости и сопора до развития комы при тяжелых отравлениях с развитием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности: ортостатический коллапс, брадикардия, синоатриальная блокада, «выскальзывающие» ритмы, АВ-блокада. Развиваются и нарастают признаки «симпатолитического» синдрома (снижение АД, брадикардия, глухость тонов сердца, повышенная влажность кожи сменяется сухостью кожных покровов и слизистых оболочек, гипотермия, кожа бледная и холодная, миоз, снижение перистальтики – запор). Мидриаз возможен в случаях тяжелых отравлений клонидином или прогрессирования тяжести отравления (нарастание гипоксии). Также наблюдаются гипогликемия (у детей), транзиторные гиперкалиемия и гипернатриемия [10].

Признаком тяжести отравления клонидином является гипоксия без гиперкапнии. Степень снижения АД коррелирует с нарастанием гипоксии [14].

Механизм токсического действия клонидина связан с действием на α_2 -адренорецепторы нейронов сосудодвигательного центра, что вызывает их гиперполяризацию, и на пресинаптические α_2 -адренорецепторы окончаний адренергических нейронов продолговатого мозга (в частности, голубого пятна). При этом освобождение норадреналина устраняет активирующее влияние голубого пятна на сосудодвигательный центр [3].

Вместе с тем клонидин угнетает освобождение норадреналина из мозгового

сложения надпочечников, из адренергических терминалей (реализация механизма отрицательной обратной связи вследствие стимуляции центральных пресинаптических α_2 -адренорецепторов), что сопровождается снижением концентрации катехоламинов в крови [13].

Клонидин при взаимодействии с фторотаном, энфлураном, пентоталом, панкуронием приводит к выраженной гипотензии. При одновременном назначении клонидина с резерпином усиливается сонливость, депрессия, с хинидином – брадикардия. Тяжело протекают комбинированные отравления клонидином и другими веществами депримирующего действия (алкоголь, нейролептики, транквилизаторы) в связи с глубоким угнетением ЦНС. Потенцирование гипотензивных эффектов определяет тяжесть отравлений клонидином в сочетании с мочегонными средствами, вазодилататорами. Сочетание клонидина, сердечных гликозидов, β -адреноблокаторов опасно брадикардией и развитием АВ-блокад. Отравления клонидином неблагоприятны для детей с исходными нарушениями ритма и проводимости сердца [9].

Нейротоксичность *β -адреноблокаторов* проявляется оглушенностью, головокружением, комой, судорогами, сонливостью, симптомами паркинсонизма (резерпин), делирием. Кардиовазотоксические эффекты β -адреноблокаторов: аритмия, синусовая брадикардия, артериальная гипотензия, нарушение сердечной проводимости, кардиогенный шок [8]. Отравление β -адреноблокаторами способствует бронхоспазму, развитию гипоксии и метаболических нарушений (гипогликемия, гипокалиемия). Токсическое действие на ЖКТ проявляется тошнотой, рвотой, диареей при сохраненной перистальтике. Для отравлений *адреноблокаторами* характерны слабость и повышенная влажность кожи, гипотермия (особенно под влиянием *β -адреноблокаторов*), также ее покраснение, зуд (в большей степени под действием *α -адреноблокаторов*) [18].

α - и β -адреноблокаторы при сочетании с ингибиторами МАО могут вызвать инсульт, отек мозга, сердечные аритмии, гипертонический криз.

α -Адреноблокаторы при одновременном применении с β -адреноблокаторами, антагонистами кальция, диуретиками приводят к риску резкого падения АД. У больных сахарным диабетом β -адреноблокаторы усиливают и prolongируют гипогликемию, вызванную инсулином. При комбинации сахароснижающих средств и β -адреноблокаторов возможен риск гипогликемической комы [10].

β -Адреноблокаторы в сочетании с противоаритмическими средствами приводят к нарушению сердечного ритма, коллапсу, а комбинация их с сердечными гликозидами дает выраженную брадикардию. Взаимодействие β -адреноблокаторов с клонидином приводит к резкому снижению АД, брадикардии [8].

Антигистаминные средства и нейролептики в сочетании с *β -адреноблокаторами* приводят к желудочковым аритмиям.

Пропранолол, празозин имеют большое сходство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и могут усилить его токсический эффект [16]. Одновременное применение бисопролола и йодсодержащих лекарственных средств повышает риск развития анафилаксии. Совместное назначение бисопролола, карведилола и антиаритмических средств увеличивает риск развития сердечной недостаточности [8].

Липидорастворимые *β -адреноблокаторы* быстро проникают в органы и ткани, в том числе и в ЦНС, поэтому при отравлении ими часто имеют место нейротоксические эффекты. С белками плазмы лучше всего связываются пропранолол и окспренолол (90 %), атенолол и соталол связываются с ними в меньшей степени (8 %). Эти особенности необходимо учитывать при использовании методов экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ, гемосорбция и др.) в лечении отравления, поскольку, чем прочнее связь с белками, тем меньше эффективность целого ряда методов детоксикационной терапии [13].

Резерпин нарушает транспорт катехоламинов (дофамина, норадреналина и серотонина) в пресинаптических окончаниях симпатических нервов

вследствие уплотнения их мембран и снижения активности транслоказы, переносящей дофамин в везикулы. Нарушение процессов транспорта и депонирования дофамина в нейронах ЦНС сопровождается возникновением симптомов паркинсонизма [3].

Первые признаки отравления резерпином могут появиться через 5–7 ч: возбуждение, эйфория. При сохраненном сознании дети жалуются на чувство заложенности носа, затрудненное носовое дыхание, боли в животе. Клинически определяются гнусавость голоса, отечность лица, признаки холинергического синдрома (брадикардия, снижение АД, миоз, гипергидроз, усиление перистальтики кишечника). Кожа влажная, гиперемирована, теплая на ощупь, температура тела повышена, склеры инъецированы. Диспептические явления (боли в животе, рвота, диарея) возникают в результате сочетания холинергических эффектов (усиление перистальтики) и одновременного высвобождения гистамина и гастрина клетками слизистой оболочки желудка [10].

Отравленные резерпином дети сонливы, адинамичны. Наблюдается шаткость походки, тремор пальцев рук и другие явления паркинсонизма. Нарастает угнетение ЦНС, оглушенность сменяется сомнолентностью, сохраненными или повышенными спинно-мозговыми рефлексами. В дальнейшем развивается кома, сопровождающаяся клоникотоническими судорогами. Состояние отягощается развитием ортостатического коллапса [9].

Резерпин усиливает эффекты средств, угнетающих ЦНС, β -адреноблокаторов, гипотензивных препаратов; учащает побочные реакции сердечных гликози-

дов. Одновременное назначение резерпина и ингибиторов MAO может вызвать более выраженное падение АД, чем при приеме каждого препарата в отдельности [13].

Иногда токсические дозы резерпина вызывают развитие резкого возбуждения, возможны галлюцинации, кома. Резерпин снижает АД, угнетает функции сердца, суживает коронарные артерии (возможны загрудинные боли). Отмечается нарушение реологических свойств мокроты, что сопровождается развитием пневмоний. При отравлении резерпин увеличивает секрецию антидиуретического гормона. Это сопровождается задержкой жидкости, увеличением концентрации Na^+ в организме. В условиях развития холинергического синдрома (с явлениями брадикардии) велика опасность возникновения отека легких [15].

Таким образом, анализ токсикодинамики, механизма развития интоксикации и факторов, способствующих отравлению гипотензивными препаратами, являются этиопатогенетической основой для диагностики отравлений и мер профилактики этих состояний. При передозировке гипотензивными препаратами основными симптомами являются коллапс, брадикардия, потеря сознания, сонливость (исключение составляет резерпин), гипоксия, почечная недостаточность (БКК, периферические вазодилататоры, ИАПФ), гипергликемия (БКК, периферические вазодилататоры, клонидин, β -адреноблокаторы), брадикардия (БКК, ИАПФ, клонидин, β -адреноблокаторы, резерпин), тахикардия, потеря сознания (периферические вазодилататоры, спазмолитики), сонливость, тошнота, рвота (БКК, β -адреноблокаторы).

1. Спирингс Д. Экстренная медицина. Практическое руководство по диагностике и лечению неотложных состояний / Д. Спирингс, Дж. Чамберс. – М. : Медицинская литература, 2006. – 544 с.
2. Астахова А. В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: Руководство по фармадзору / А. В. Астахова, В. К. Лепяхин. – М. : Когито центр, 2004 – 200 с.
3. Граник В. Г. Лекарственная токсикология: монография / В. Г. Граник. – М. : Вузовская книга, 2009. – 440 с.
4. Карпов Ю. А. Антагонисты кальция – препараты первой линии в современной кардиологии (2 часть) / Ю. А. Карпов, Г. Н. Соболева // Тер. Арх. – 1997. – № 1. – С. 74–78.
5. Секреты токсикологии: пер. с англ. / Д. Луис, Ф. Ричард, Б. Тимоти, Джон Х. Трестрейл III. – М.-Спб. : Изд. Бинум – Диамант, 2006. – 376.
6. de Vries R. J. Efficacy and safety of calcium channel blockers in heart failure: focus on recent trials with second-generation dihydropyridines / R. J. de Vries, D. J. van Veldhuisen, P. H. Dunselman // Am Heart J. – 2000. – V. 139. – P. 185.

7. *Salhanick S. D.* Management of calcium channel antagonist overdose / S. D. Salhanick, M. W. Shannon / *Drug Saf.* – 2003. – V. 26 (2). – P. 65.
8. Побочное действие лекарств: учебник-справочник / С. М. Дроговоз, А. П. Гудзенко, Я. А. Бутко, В. В. Дроговоз – Х., 2012. – 480 с.
9. *Куценко С. А.* Основы токсикологии / С. А. Куценко. – СПб., 2009 – 510 с.
10. *Линден К.* Отравления. From Harrison's Principles of Internal Medicine. 14-th edition / К. Линден, Ф. Лавджой-мл. – 2006. – 6520 с.
11. *Гуськова Т. А.* Токсикология лекарственных средств / Т. А. Гуськова. – М. : Издательский дом «Русский врач», 2003. – 154 с.
12. Critical care management of verapamil and diltiazem overdose with a focus on vasopressors: a 25-year experience at a single center / M. Levine, S. C. Curry, A. Padilla-Jones, A. M. Ruha // *Ann Emerg Med.* – 2013. – V. 62 (3). – P. 252–258.
13. Фармакология в помощь студенту, провизору и врачу: учебник-справочник / Дроговоз С. М., Штрыголь С. Ю., Шекина Е. Г. – Х. : Титул, 2013. – 900 с.
14. Атлас Фармакология – наглядно (Фармакология в таблицах, схемах и рисунках для иностранных студентов): Учебное пособие / С. М. Дроговоз, И. М. Рыженко, В. П. Верейтинова [и др.]. – Х., 2014. – 204 с.
15. Компендиум. Справочник. – К. : Морион, 2012. – 879 с.
16. Effect of renin-angiotensin system blockade on calcium channel blocker-associated peripheral edema / H. Makani, S. Bangalore, J. Romero [et al.] // *Am J. Med.* – 2011. – V. 124 (2). – P. 128.
17. *Vidal 2012.* Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М. : АстраФармСервис, 2012. – 1698 с.
18. *Sirak T. E.* Therapeutic update: non-selective beta- and alpha-adrenergic blockade in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure / T. E. Sirak, S. Jelic, T. H. Le Jemtel // *J. Am Coll Cardiol.* – 2004. – V. 44 (3). – P. 497.

С. М. Дроговоз, В. Д. Лук'ячук, Б. С. Шейман, Е. Л. Торяник, А. В. Кононенко
Небезпека передозування гіпотензивних препаратів

Гіпертонічна хвороба – одне з найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи. Для лікування цього захворювання є велика кількість ліків з різним етіопатогенетичним механізмом дії, більшість з яких відпускається без рецепта. У зв'язку з широким застосуванням гіпотензивних препаратів останніми роками зафіксовано зростання гострих отруєнь цими препаратами. Провідне місце займають отруєння блокаторами кальцієвих каналів (БКК) та агоністами α_2 -адренорецепторів, при отруєнні якими найчастіше настає смерть. Багаторічний досвід застосування гіпотензивних препаратів дозволив визначити чинники, що підвищують їхню токсичність.

Аналіз токсикодинаміки, механізму розвитку інтоксикацій та факторів ризику отруєнь гіпотензивними препаратами сприятиме розробці заходів лікування та профілактики цих станів.

Ключові слова: антигіпертензивні препарати, передозування, токсичність

S. M. Drogovoz, V. D. Lukyanchuk, B. S. Sheiman, E. L. Toryanik, A. V. Kononenko
The risk of overdose of antihypertensive drugs

Arterial hypertension is one of the most common diseases of the cardio-vascular system. For the treatment of this disease exist a large number of drugs with different etiopathogenetic mechanisms of action, most of which is avail-able without prescription. Due to the extensive use of antihypertensive drugs in recent years, recorded an increase of acute poisoning with these drugs. Among them the leading place belongs to calcium channel blockers (CCBs) and α_2 -adrenoceptor agonists which poisoning leads to frequently death. Severe poisoning with ACE inhibitors and antispasmodics are rare, but they can be observed especially when taken in combination with other medications.

Years of experience with antihypertensive drugs administration allowed us to identify factors that increase their toxicity. Poisoning promotes simultaneous administration of CCBs with β -blockers, cardiac glycosides, nitrates, diuretics, disopyramide, quinidine, lithium salts, ethanol. ACE inhibitors may cause deterioration in renal function in patients with renovascular hypertension. Lipid-soluble β -blockers quickly penetrate into the organs and tissues, including the central nervous system, so they are often at a poisoning occur neurotoxic effects.

Thus, the analysis toxicodynamics, appearance of intoxication mechanism and the factors contributing to the poisoning of antihypertensive drugs are the mainstay of etiopathogenetic care and prevention of these conditions.

Key words: antihypertensive drugs, overdose, toxicity

Надійшла: 13.02.2014 р.

Контактна особа: Дроговоз Світлана Мефодіївна, доктор медичних наук, професор, кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет, буд. 12, вул. Мельникова, м. Харків, 61002. Тел.: +38 057 706 30 69. Електронна пошта: DrogovozSM@mail.ru