



Клинические рекомендации

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем,
связанных со здоровьем: **T46**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020 (пересмотр каждые 3 года)**

Возрастная группа: **взрослые, дети**

Профессиональные ассоциации:

Общероссийская общественная организация

«Ассоциация Клинических Токсикологов»

Утверждены

Ассоциацией Клинических Токсикологов

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

___ _____ 20_ г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ.....	3
1.1. <i>Определение</i>	3
1.2. <i>Этиология и патогенез</i>	3
1.3. <i>Эпидемиология</i>	6
1.4. <i>Кодирование по МКБ-10</i>	6
1.5. <i>Классификация</i>	6
1.6. <i>Клиническая картина</i>	7
2. ДИАГНОСТИКА	8
2.1. <i>Жалобы и анамнез</i>	8
2.2. <i>Физикальное обследование</i>	10
2.3. <i>Лабораторные диагностические исследования</i>	11
2.3.1. <i>Химико-токсикологическая лабораторная диагностика</i>	11
2.3.2. <i>Клинико-биохимическая лабораторная диагностика</i>	12
2.4. <i>Инструментальные диагностические исследования</i>	13
3. ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЙ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ	15
3.1.1. <i>Детоксикация</i>	19
4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	19
5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ	20
6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....	20
6.1. <i>Показания к госпитализации</i>	20
6.2. <i>Показания к выписке пациента из стационара</i>	21
7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ).....	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	22
СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	23
МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	23
СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ	26
АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА	27
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА	31

ШКАЛА КОМЫ ГЛАЗГО	32
-------------------------	----

ШКАЛА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОТРАВЛЕНИЙ (POISONING SEVERITY SCORE)	33
---	----

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1. Определение

Сердечные гликозиды (СГ) представляют собой безазотистые соединения растительного происхождения, характеризующиеся кардиотоническим действием. Известно около 400 растений, содержащих подобные вещества, но распространение в клинической практике получили препараты наперстянки, горицвета, ландыша, строфанта.

СГ наряду со многими другими препаратами применяют при сердечной недостаточности и при предсердных тахиаритмиях для снижения частоты желудочковых сокращений. Из-за узкого терапевтического диапазона и широкого применения СГ острая и хроническая гликозидная интоксикация продолжает оставаться частым и серьезным осложнением.

1.2. Этиология и патогенез

В настоящее время о структуре сердечных гликозидов известно практически все. Порою, кажется, что почти все известно о механизме их действия, пересмотрены и ограничены показания к их применению, но по-прежнему острые и хронические интоксикации этими лекарственными соединениями остаются серьезной проблемой. Вопросы лечения этих состояний разработаны далеко недостаточно, и отношение к применяемым терапевтическим мероприятиям противоречивое. В практике клинической токсикологии взрослыми чаще всего отравления совершаются с суицидной целью и преимущественно людьми молодого возраста. Далеко не последнее место эти препараты занимают и в структуре отравлений у детей.

Клинические эффекты сердечных гликозидов зависят от средней сывороточной концентрации препарата, которая, в свою очередь, определяется скоростями всасывания, распределения и выведения. Дигоксин отличается двухфазным распределением, поэтому высокая сывороточная концентрация препарата, измеренная в течение 6 ч после приема (в фазе распределения, когда растет концентрация препарата в тканях), может ввести в заблуждение. Во второй фазе (фазе элиминации) $T_{1/2}$ составляет приблизительно 36 ч.

Молекула СГ состоит из двух частей: сахаристой (гликона) и несакхаристой (агликона). Агликон или генин представлен двумя циклическими компонентами: стероидным циклопентанпергидрофенантроновым ядром, к которому присоединены ненасыщенное лактоновое кольцо, а также гидроксильные, метильные, альдегидные группы.

Количество и положение свободных гидроксильных групп определяют полярность соединения, а, следовательно, влияют и на его кинетику. От степени насыщенности лактоноволо кольца зависит активность СГ: его насыщение приводит к снижению таковой в 10 и более раз, а потеря циклической структуры к полной утрате активности.

Специфическое кардиотоническое действие обусловлено преимущественно агликоном, гликоны же влияют на растворимость, всасывание препарата, проницаемость через клеточные мембраны, способность связываться с белками крови и тканей, метаболизм, элиминацию и продолжительность действия, а, следовательно, во многом определяют фармакологические свойства. Однако четкий кардиотропный эффект проявляет только целая молекула СГ.

По физико-химическим свойствам в зависимости от количества гидроксильных групп гликозиды разделяют на полярные, неполярные и промежуточные. Полярные соединения отличаются гидрофильностью, низкой липофильностью, соответственно практически не всасываются в желудочно-кишечном тракте и используются как парентеральные средства. Примерами таковых являются строфантин и коргликон. Напротив, неполярные липофильные вещества (дигитоксин) хорошо всасываются, используются перорально. Промежуточные сочетают свойства тех и других и соответственно выпускаются в различных лекарственных формах. К ним относятся в частности дигоксин и целанид. В крови полярные препараты практически не связываются с белками, неполярные, напротив, имеют высокое сродство к протеинам, а их свободная фракция обладает высокой степенью активности.

Учитывая то, что абсолютное большинство случаев острых отравлений сердечными гликозидами связано с дигоксином, мы остановимся на его свойствах, как на эталонном препарате подробнее. Препарат обладает достаточно высокой степенью резорбции, которая существенно варьирует. Максимальное всасывание происходит в тонком кишечнике. Энтерогепатический путь не имеет существенного значения. В крови дигоксин мало связывается с белками.

Крайне неблагоприятным для течения заболевания обстоятельством является большой объем распределения препарата. Высокая концентрация обнаруживается в поперечно-полосатой мускулатуре, печени, почках и сердце, причем в предсердиях больше, чем в желудочках. В центральной нервной системе дигоксина в 3-6 раз меньше, чем в сердце, поэтому, появление центральной симптоматики косвенно отражает высокое содержание препарата в миокарде и степень интоксикации. В плазме крови при относительно полном распределении, которое происходит спустя 7-12 часов после перорального приема, представлено 1-2,5% всосавшегося яда. Поэтому концентрация дигоксина в крови больного имеет весьма относительное значение и в поздние сроки заболевания может приближаться к терапевтическому.

Вместе с тем, поскольку наибольшее количество от принятой дозы оказывается в скелетных мышцах, это обстоятельство следует учитывать при перераспределении кровоснабжения (например, при шоке), так как при этом снижается объем распреде-

ления и концентрация в крови СГ может повышаться. Кроме того, объем распределения препарата уменьшается при недостаточной функции почек при одновременном увеличении времени полувыведения.

Объем распределения варьирует в зависимости от возраста, у детей он значительно выше, а у новорожденных достигает 16 г/л. Поэтому хоть и считается, что дети менее чувствительны к СГ, включая их терапевтическое и токсическое действие, высокая концентрация препарата в тканях нивелирует это обстоятельство при острых отравлениях.

Дигоксин у большинства людей с нормальной функцией почек преимущественно выводится с мочой в течение недели, причем, 27% принятой дозы элиминируется в первые 24 часа. Эти показатели могут варьировать в зависимости от активности метаболизма препарата в печени.

Считается, что молекулярные механизмы терапевтического и токсического воздействия одинаковы. Различия состоят количественных отношениях. При токсической концентрации сердечных гликозидов в плазме крови происходит их связывание с большим количеством молекул мембранной Na^+ -, K^+ - АТФазы в тканях и органах. Снижение уровня содержания внутриклеточного и внеклеточного калия и задержка натрия в клетке приводят к снижению поляризации клеточной мембраны миокардиоцита. Это способствует снижению трансмембранного вольтажа, скорости подъема и амплитуды нулевой фазы потенциала действия в клетках миокарда, возбуждение которых происходит благодаря работе быстрых натриевых каналов. Итогом будет замедление проведения импульса в сердце вплоть до блокирования. Это может повлечь за собой возникновение аритмии по механизму re-entry.

Однако это не единственная причина аритмий. Повышение автоматизма в системе Гиса-Пуркинье связывают как с изменением концентрации калия, так и с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Как упоминалось уже выше, чувствительность АТФазы клеточных мембран проводящей системы сердца значительно выше, чем мышечных клеток. Это объясняет более раннее возникновение симптомов нарушения проводимости при отравлениях СГ. Кроме того, усиление активности вагуса способствует замедлению предсердного и атриовентрикулярного проведения, синусовой брадикардии, остановке синусового узла.

Усиление тока ионов кальция через мембрану может привести к спонтанной деполяризации в клетках миокарда и появлению эктопических очагов возбуждения (триггерный механизм). Это приводит к появлению предсердных и желудочковых экстрасистол, а в наиболее тяжелых случаях к развитию опасных форм тахиаритмий, чему способствуют брадикардия и нарушение атриовентрикулярного проведения. В результате избытка ионов кальция в цитоплазме миокардиальной клетки и постоянной активации актина и миозина может развиваться контрактура миофибрилл. Нарушение расслабления миофибрилл делает диастолу неполноценной. Истощение энергетиче-

ческих запасов клетки, освобождение протеолитических лизосомальных ферментов и структурные повреждения в клетке вследствие избыточной концентрации кальция в ней не только нивелируют инотропный эффект, но могут и извращать его. Естественно, что развитие тахикардий само по себе приводит к снижению сердечного выброса независимо от других механизмов.

Таким образом, при тяжелых формах интоксикации сердечными гликозидами развиваются грубые циркуляторные расстройства, приводящие к гипоксии и метаболическим нарушениям.

Высокая концентрация СГ в скелетных мышцах и паренхиматозных органах и расстройство в них работы натрий-калиевой-АТФазы может приводить к гиперкалиемии, что создает реальную опасность нарушения сердечной деятельности. Это характерно именно для острых интоксикаций гликозидами. Сегодня считается, что развитие гиперкалиемии и степень ее выраженности наиболее значимый прогностический признак тяжелого отравления. Существует корреляция между уровнем гиперкалиемии и концентрацией в плазме крови дигоксина.

При приеме токсических доз СГ и высокой их концентрации в центральной нервной системе возможно развитие энцефалопатии, сопровождаемой нарушением сознания, бредом, галлюцинациями. У детей эти расстройства выражены в большей степени. Возможны нарушения зрения, характеризующиеся нарушением цветового зрения, транзиторной диплопией.

1.3. Эпидемиология

В настоящее время острые отравления сердечным гликозидами относятся к несчастным причинам экстренной госпитализации по поводу отравлений. На примере Санкт-Петербурга, по данным отчетов токсикологического центра г. Санкт-Петербурга (Форма N 64) пациенты с этой патологией составили 0,09%, 0,074%, 0,025% всех госпитализированных в токсикологическое подразделение в 2017 - 2019 гг. соответственно. Из летальных случаев от острых отравлений сердечными гликозидами отметили 1 случай в 2017 году и 1 случай в 2019 году.

1.4. Кодирование по МКБ-10

Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему (Т46):

Т46.0 – Сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия.

1.5. Классификация

Токсическое действие сердечных гликозидов:

- Дигитоксина,
- Дигоксина,

- Целанида,
- Строфантина К,
- Строфантина G,
- Коргликона.

Классифицируется по степени тяжести:

- легкая - не сопровождается потерей сознания,
- средней степени тяжести – с расстройством сознания по типу состояния сопора, токсической энцефалопатии, но без осложнений,
- тяжелая – характеризуется полной потерей сознания (комой), которая может сопровождаться различными осложнениями.

1.6. Клиническая картина

При отравлении сердечными гликозидами условно выделяют кардиальные и некардиальные симптомы и синдромы. Естественно, что ведущей является сердечная патология, однако некардиальные симптомы могут развиваться раньше во времени, отчетливее воспринимаются больными истораживают в отношении серьезной интоксикации СГ. Поэтому диагностическое значение их очень велико и на них мы остановимся в первую очередь.

Наиболее часто развивается гастроинтестинальный синдром. Он проявляется умеренными болями в животе, тошнотой, повторной рвотой. В некоторых случаях может быть диарея, чаще ее появление отсрочено и более характерно для случаев не острой, а хронической интоксикации. Серьезные боли в животе могут возникнуть в результате спазма кишечника, вазоконстрикции сосудов брыжейки. В критических состояниях описаны случаи желудочно-кишечного кровотечения. Расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта во многом обусловлены положительным холинергическим эффектом, но степень выраженности этого синдрома существенно зависит не столько от дозы и тяжести интоксикации, сколько от лекарственной формы препарата. Понятно, что чем «чище» препарат, тем «мягче» клиническая картина.

Отравления галеновыми и новогаленовыми препаратами сопровождаются наиболее грубыми расстройствами.

Холиномиметический синдром при отравлении СГ проявляется не слишком ярко, часто он «стерт» введением атропина сульфата на догоспитальном этапе. Но отмечают его некардиальные проявления в виде тенденции к гипергидрозу, миозу.

Поражение центральной нервной системы в большей степени выражены у детей, и могут проявляться угнетением сознания, психическими нарушениями в виде бреда, галлюцинаций. Эти расстройства могут усугубляться с развитием тяжелой сердечной патологии. При отравлениях СГ могут отмечаться зрительные расстройства. Чаще всего это цветовые желто-зеленые аберрации, известные под названием видения Ван Гога. Кроме того, могут наблюдаться диплопия, снижение остроты зрения.

Как уже отмечалось, появление центральных симптомов свидетельствует о высокой концентрации СГ в миокарде и требует незамедлительных лечебных мероприятий.

К кардиальным проявлениям интоксикаций СГ относятся нарушения автоматизма, проводимости, возбудимости проводящей системы сердца и миокарда.

2. ДИАГНОСТИКА

№ п/п	Код трудовой функции	Наименование трудовой функции
1	А/01.8	Диагностика острых химических отравлений
2	А/07.8	Оказание медицинской помощи в экстренной форме

2.1. Жалобы и анамнез

Пациенты могут предъявлять жалобы на умеренные боли в животе, тошноту, рвоту, повышенную потливость. Поражение центральной нервной системы проявляется головной болью, страхом, бредом, галлюцинациями, развитием судорожного синдрома. Возможны нарушения зрения, характеризующие нарушением цветовосприятия (цветовые желто-зеленые аберрации), транзиторной диплопией, снижение остроты зрения. Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, нарушение ритма.

Анамнез должен дать ответ на следующие вопросы:

1. Количество принятого лекарства, токсической дозой для дигоксина считается 2,5-3 мг (взрослые).
2. Время, прошедшее с момента приема.
3. Была ли рвота, и когда она возникла. Это дает представление о возможности удаления токсиканта из желудка. Если рвота возникла или была вызвана самим больным в первые полчаса, то доля удаленного вещества может считаться весьма существенной; если спустя 2 часа, то ее значение в этом смысле невелико.
4. Пользуясь сведениями о токсикокинетике гликозида с учетом имеющихся временных характеристик, оценить, достигнут ли пик концентрации вещества в крови, прогнозируя, таким образом, нарастание или стабилизацию интоксикации.
5. Страдает ли больной патологией почек, щитовидной железы, хроническими сердечными заболеваниями, принимает ли постоянно СГ.

УДД – 5, УУР – С

А01.30.009.002	Сбор анамнеза и жалоб при отравлении
В01.048.001	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный

В01.048.002	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога повторный
В01.048.003	Ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара

Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы – циркуляторные нарушения (аритмии сердца, первичный токсикогенный коллапс, экзотоксический шок) обусловлены поражением как механизмов регуляции кровообращения, так и самой сердечно-сосудистой системы (например, вследствие прогрессирования гипоксических поражений).

УДД – 5, УУР – С

А02.10.002	Измерение частоты сердцебиения
А02.12.001	Исследование пульса
А01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда
А01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда
А01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда
А01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда
А01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда
А01.11.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии средостения
А01.13.001	Сбор анамнеза и жалоб при микроциркуляторной патологии
А01.13.002	Визуальное исследование при микроциркуляторной патологии
А01.13.003	Пальпация при микроциркуляторной патологии
А01.13.004	Аускультация при микроциркуляторной патологии

На этапе первичной медико-санитарной помощи доврачебной, первичной врачебной диагностику отравлений необходимо проводить на основе токсикологической обстановки (обнаружение флаконов, упаковок из-под лекарственных препаратов и пр.), токсикологического анамнеза, направленного на выявление сведений об употреблении СГ, других лекарственных препаратов, наличия приема СГ с лечебной целью, а также клинической картине отравления.

В случае отравления СГ необходимо выяснить время приема токсического вещества (экспозиция яда в организме) позволяющая с определенной точностью предположить в какой фазе отравления (токсикогенной или соматогенной) находится пациент; доза принятого токсичного вещества, определяющая возможность развития и тяжесть течения отравления; способ введения токсичного вещества в организм; выясне-

ние обстоятельств, сопутствующих развитию отравления (случайное или преднамеренное).

УДД – 5, УУР – С

V01.044.001	Осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи
V01.044.002	Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи

На этапе специализированной медицинской помощи. На стационарном этапе клиническая диагностика, основанная на данных анамнеза и изучения клинической картины заболевания, дополняется проведением химико-токсикологического, клинико-биохимического исследования, инструментальных методов обследования больного (электрокардиография, фибробронхоскопия, электроэнцефалография, спиральная компьютерная томография головного мозга, рентгенологического исследования органов грудной клетки, костей черепа, УЗИ органов брюшной полости и почек).

Диагностика отравления СГ основывается на данных анамнеза и, в основном, на характерных симптомах.

УДД – 5, УУР – С

2.2. Физикальное обследование

При отравлении сердечными гликозидами рекомендовано оценить следующее:

1. Состояние сердечно-сосудистой системы – брадикардия является самым ранним и типичным проявлением действия СГ. Тахиаритмии являются редкими и наиболее грозными проявлениями отравлений сердечными гликозидами и проявляются при тяжелых интоксикациях в запущенных случаях.
2. Внешний вид кожного покрова – специфическая окраска отсутствует, наличие гипергидроза.
3. Оценить психоневрологический статус: состояние сознания (ясное, заторможенность, сопор, кома, психомоторное возбуждение, галлюцинации), наличие психического нарушения в виде бреда и галлюцинаций. Зрительные расстройства (желто-зеленые аберрации, известные под названием видения Ван Гога). Кроме того, могут наблюдаться диплопия, снижение остроты зрения.
4. Оценить состояние дыхания: адекватность, частоту, глубину, равномерность участия в акте дыхания всех отделов грудной клетки, аускультативную картину.

При клиническом обследовании необходимо обратить внимание на некардиальные симптомы интоксикации, которые могут опережать во времени сердечные проявления. Холиномиметический синдром при отравлении СГ выражен неярко и требует

внимательного осмотра больного. О значении объективного исследования сердечно-сосудистой системы нет необходимости говорить, поскольку именно ее состояние определяет тяжесть и прогноз заболевания.

Анализ первично полученных клинико-анамнестических сведений дает довольно полное представление о характере и тяжести интоксикации.

В тех случаях, где имеются проявления интоксикации, особенно нарушения сердечного ритма, выраженная брадикардия, обследование необходимо проводить на фоне надежно налаженной инфузионной терапии, так как далеко не всегда удастся заранее прогнозировать те или иные осложнения со стороны функции сердца.

УДД – 5, УУР – С

A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.30.011	Пальпация терапевтическая
A01.08.004	Перкуссия при заболеваниях верхних дыхательных путей
A01.30.012	Аускультация терапевтическая
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения
A02.12.001	Исследование пульса
A02.09.001	Измерение частоты дыхания
A02.09.002.001	Определение экскурсии грудной клетки
A12.09.005	Пульсоксиметрия
B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный

2.3. Лабораторные диагностические исследования

2.3.1. Химико-токсикологическая лабораторная диагностика

Наиболее ценным является количественное определение содержания гликозидов в плазме крови с учетом временного и лечебного факторов.

Концентрация СГ в плазме крови отнюдь не всегда коррелирует с тяжестью отравления. Особенно это типично для острых случаев, когда уровень содержания лекарственного препарата в ранние сроки интоксикации, в течение 6-10 часов с момента приема, т.е. до его распределения в организме, может быть завышенным.

Терапевтическими концентрациями для дигоксина являются 0,5-2 нг/мл, для дигитоксина 10-30 нг/мл; острой токсичности соответствуют 3 нг/мл и более для дигоксина и 40-45 нг/мл для дигитоксина. Летальная концентрация соответственно для этих препаратов 5 нг/мл и 50 нг/мл.

Концентрация СГ в плазме крови может резко возрасти при лечении дигоксиновыми антителами за счет выхода яда из тканей, а также в тех случаях, когда снижается объем распределения препарата, о чем говорилось выше.

Качественное обнаружение гликозидов в моче позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз отравления у больного, ранее не принимавшего препараты. Это существенно при отсутствии симптомов при поступлении, при смешанных интоксика-

циях, при ложных сведениях о приеме СГ (демонстрации). Относительная ценность этого исследования снижается медленной резорбцией того же дигоксина, поэтому в моче он обнаруживается, как правило через несколько часов после приема.

УДД – 5, УУР – С

В03.048.001	Комплекс исследований при остром отравлении неизвестным веществом
A09.05.036.001	Исследование уровня этанола, метанола в крови
A09.05.036.008	Определение концентрации этанола в крови методом газовой хроматографии
A09.28.055	Определение психоактивных веществ в моче
A09.28.059.001	Исследование уровня этанола, метанола в моче
A09.28.059.004	Количественное определение этанола в моче методом газовой хроматографии
A09.28.016	Исследование уровня лекарственных препаратов и их метаболитов в моче

2.3.2. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика

Лабораторное биохимическое обследование. Определение содержания электролитов крови является по возможности обязательным.

1. Калий (норма 3,5-5,0 ммоль/л). При отравлении СГ уровень содержания ионов калия может быть нормальным, пониженным и высоким. Преимущественная внутриклеточная концентрация калия (соотношение внутри и вне клетки 30:1) ограничивает ценность такого показателя как концентрация ионов калия в сыворотке крови. Отсутствует линейная зависимость между его общим содержанием в организме и концентрацией в сыворотке крови. Корреляция между содержанием электролита в плазме крови более выражена при его избытке, нежели при недостатке. Тем не менее, при снижении уровня содержания ионов калия до 3 ммоль/л считается, что его дефицит составляет 10%; уровни содержания 2,5 и 2,0 ммоль/л – соответствуют дефициту 15% и 20%. На этом основаны расчеты лечебных доз калия.

Гиперкалиемия характерна для наиболее тяжелых отравлений гликозидами, является очень важным прогностическим признаком и требует немедленных мер интенсивной терапии. Необходимо помнить о причинах ложной гиперкалиемии, связанной с гемолизом.

2. Содержание натрия (норма 130-145 ммоль/л). При отравлении СГ, как правило, существенно не меняется. Гиповолемическая гипернатриемия может развиваться при его потере связанной с рвотой, диареей, избыточным потоотделением.

3. Магний (норма 0,7-1,2 ммоль/л). Является вторым по распространенности после калия внутриклеточным катионом. Ионы магния вовлечены во все реакции, протекающие с участием АТФ, и от них зависит работа натрий-калиевого насоса. Поэтому роль магния при отравлениях СГ существенна. Однако не даром магний называют «скрытым ионом», поскольку уровень содержания его может оставаться в пределах нормы при выраженном дефиците. Очень часто недостаток ионов магния коррелирует

с гипокалиемией. С дефицитом магния связывают развитие аритмий при отравлении СГ.

4. Определение уровня кальция (2,2-3,0 ммоль/л) может иметь лишь познавательное значение.

Исследование газового состава крови и кислотно-основного состояния необходимо для коррекции возможных расстройств, которые, как правило, наблюдаются при выраженных гемодинамических сдвигах.

УДД – 5, УУР – С

В03.016.002	Общий (клинический) анализ крови
В03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый
В03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический
В03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи
В03.016.011	Исследование кислотно-основного состояния и газов крови
А09.05.037	Исследование уровня водородных ионов (рН) крови
А09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови
А09.05.207	Исследование уровня молочной кислоты в крови
А09.05.211	Определение психоактивных веществ в крови
А09.05.211.001	Количественное определение одной группы психоактивных веществ, в том числе наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в крови иммунохимическим методом
А11.05.001	Взятие крови из пальца
А11.12.007	Взятие крови из артерии
А11.12.009	Взятие крови из периферической вены
А11.12.013	Взятие крови из центральной вены
А11.13.001	Взятие капиллярной крови
А11.28.014	Сбор мочи для лабораторного исследования
А12.05.026	Исследование уровня кислорода крови
А12.05.031	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина
А12.09.005	Пульсоксиметрия

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Электрокардиографическое обследование является обязательным для больного с отравлением СГ и должно проводиться в динамике, желателен мониторинговый контроль. Если больной ранее не получал гликозиды и принял большую дозу препарата, то необходимо помнить, что типичные ЭКГ признаки влияния СГ следует расценивать как следствие интоксикации. К таким признакам относятся изменения зубца Т, укорочение интервала Q-T, депрессия сегмента ST, увеличение интервалов R-R и P-Q (P-R). Эти изменения могут иметь определенную последовательность: начальные изменения состоят в уменьшении амплитуды зубца Т и укорочении интервала Q-T, затем снижается сегмент ST и происходит инверсия зубца Т, отрицательный Т почти всегда наблюдается одновременно со снижением сегмента ST. В последующем зубец Т может стать двухфазным, а ST приобрести корытообразную форму.

Эти изменения обычно более демонстративны во II и III стандартных, aVF и левых грудных отведениях. Расширение желудочкового комплекса обусловлено тяжелыми нарушениями проводимости и наблюдаются при тяжелых формах интоксикации.

Умеренно выраженные изменения на электрокардиограмме при отравлениях СГ могут сохраняться в течение недели и более при отсутствии каких-либо иных признаков интоксикации.

Нарастание ЭКГ-симптомов в динамике должно настораживать в плане развития серьезного отравления. Гораздо сложнее оценить электрокардиографические данные у больных, которые постоянно помучают СГ. Надежда на то, что больной предоставит недавние электрокардиограммы, почти равна нулю. Поэтому единственное, что может помочь, это оценка во времени.

При отчетливых нарушениях сердечного ритма и проведения ЭКГ-обследования позволяет их объективно оценить, контролировать динамику, определить лечебную тактику и ее правильность.

УДД – 5, УУР – С

V03.016.011	Исследование кислотно-основного состояния и газов крови
A06.09.007	Рентгенография легких
A06.09.007.002	Рентгенография легких цифровая
V03.025.001	Комплекс исследований функции почек
V03.025.002	Комплекс исследований для диагностики и оценки степени тяжести почечной недостаточности
A12.10.002	Электрокардиография с применением лекарственных препаратов

Мониторного наблюдения за деятельностью сердца, дыханием и температурой тела является обязательным особенно у пациентов, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии.

УДД – 5, УУР – С

A02.09.001	Измерение частоты дыхания
A02.09.002.001	Определение экскурсии грудной клетки
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения
A02.12.001	Исследование пульса
A02.12.001.001	Исследование пульса методом мониторинга
A02.12.001.002	Дистанционное наблюдение за показателями частоты сердечных сокра-

	щений
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях
A02.12.002.001	Суточное мониторирование артериального давления
A02.12.002.002	Дистанционное наблюдение за показателями артериального давления
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления

3. ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЙ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ

№ п/п	Код трудовой функции	Наименование трудовой функции
1	A/01.02.8	Назначение и проведение лечения пациентам с острыми химическими отравлениями, контроль его эффективности и безопасности
2	A/07.8	Оказание медицинской помощи в экстренной форме

На этапе первичной медико-санитарной помощи следует учесть, что временной интервал при отравлениях сердечными гликозидами обычно составляет около 6 ч от момента интоксикации. Клинически могут иметь место нарушения сознания различной степени тяжести при тяжелых отравлениях, гастроинтестинальные расстройства в виде неукротимой рвоты. Ведущей угрозой для жизни больного является нарушения со стороны сердца в виде развития брадиаритмии (АВ-блокада, синусовая брадикардия), тахиаритмические формы нарушений ритма в виде экстрасистолии, фибрилляции предсердий и фибрилляции желудочков. К наиболее достоверным электрографическим признакам относят наличие на ЭКГ «корытообразной» депрессии сегмента ST.

Действия бригады «03» на вызове

- В случаях развития глубокого угнетения сознания – обеспечить проходимость дыхательных путей вплоть до интубации трахеи и проведения ИВЛ или ВВЛ, проведение санации верхних дыхательных путей.
- ЗПЖ после регистрации и оценки ЭКГ и введения раствора атропина).
- Проведение энтеросорбции с активированным углем в дозе 50-100 г.
- Регистрация и оценка электрокардиографического исследования.
- Контроль артериального давления.
- Обеспечить венозный доступ.
- Инфузионная терапия растворами кристаллоидов.

- При выраженной брадикардии – назначение атропина в дозе 0,5-2 мг.
- Димеркаптопропансульфонат натрия (унитиол) в дозе 5% – 10 мл внутривенно.
- Обеспечить кардиомониторирование.
- Эвакуация пациента в специализированный токсикологический стационар.

NB! Введение кальцийсодержащих лекарственных препаратов строго противопоказано! [15].

В клинической практике в кардиологии применяются селективные и неселективные β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, симпатолитики. Тяжесть острых отравлений зависит не только от характера принятого токсиканта, но и от наличия либо отсутствия у пациента фоновой (со стороны ССС) соматической патологии. Клиническими проявлениями отравлений являются снижение артериального давления и урежения ритма сердечной деятельности. Нарушения со стороны ЦНС в виде угнетения сознания наблюдаются в случаях тяжелых отравлений.

УДД – 5, УУР – С

A23.30.042	Медицинская эвакуация
A23.30.042.001	Санитарно-авиационная эвакуация
A23.30.042.002	Санитарная эвакуация наземным транспортом
A23.30.042.003	Санитарная эвакуация водным транспортом
A23.30.042.004	Санитарная эвакуация другими видами транспорта
A23.30.042.005	Медицинское сопровождение при медицинской эвакуации
A16.09.011	Искусственная вентиляция легких
A11.16.008	Промывание желудка
B01.044.001	Осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи
B01.044.002	Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи
B03.044.001	Комплекс услуг по оказанию скорой медицинской помощи в пути следования при медицинской эвакуации врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) выездной бригады скорой медицинской помощи
B03.044.002	Комплекс услуг по оказанию скорой медицинской помощи в пути следования

	вания при медицинской эвакуации фельдшером скорой медицинской помощи или медицинской сестрой (медицинским братом) выездной бригады скорой медицинской помощи
В01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный
В01.047.008	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения повторный

На этапе оказания специализированной токсикологической помощи при подозрении на отравление даже при отсутствии симптомов интоксикации необходимо обеспечить наблюдение за пациентом в условиях отделения реанимации в течение до 24 часов от момента приема препарата. Обследование, лечение больного должно проводиться на фоне мониторинга или постоянного электрокардиографического контроля. Необходимо обеспечить надежный сосудистый доступ для проведения инфузионной терапии.

Удаление яда. Зондовое промывание желудка должно быть по возможности ранним (после купирования брадикардии и устранения относительной гиповолемии). Наряду с промыванием желудка показано введение в желудок энтеросорбента. Эффективным является введение активированного угля в дозе 1 г/кг. При отравлении дигитоксином показано проведение кишечного лаважа.

Применение хирургических методов детоксикации для лечения отравлений имеет мало сторонников. Использование гемодиализа нецелесообразно вследствие большого молекулярного веса препаратов. При отравлении дигитоксином показано проведение гемосорбции. Большой объем распределения дигоксина ограничивает эффективность сорбции.

Инфузионная терапия преследует несколько целей. У большинства больных при поступлении имеется та или иная степень гемоконцентрации за счет повторной рвоты, а в крайне тяжелых случаях и за счет циркуляторных нарушений. Поэтому задачей инфузионной терапии является восполнение потерь, прежде всего, а затем создание умеренной гемодилюции, что в свою очередь ведет к снижению концентрации лекарственного вещества в плазме, способствует возврату токсиканта из тканей в сосудистое русло. Увеличение объема циркулирующей крови вызывает усиление диуреза. Таким образом наряду с коррекцией гиповолемического состояния, достигается детоксикационный эффект при отравлении теми гликозидами, которые выделяются из организма почками, в значимой доле. В частности это относится к дигоксину.

Антидотная терапия. Высокоэффективным методом лечения отравлений сердечными гликозидами тяжелой степени является применение препарата Digibind, представляющего собой неполные овечьи антитела (Fab фрагменты) к дигоксину. К сожалению, в нашей стране препарат отсутствует.

В связи с этим в нашей стране в качестве «антидотных» давно и довольно широко используется унитиол (5% раствор димеркаптопропансульфоната натрия). Препарат

вводится в разовой дозе 250-500 мг (5-10 мл 5% раствора), детям 2,5-3 мг/кг веса. Суточная доза может составить до 3 г и более (15-20 мг/кг веса).

Натрия цитрат – 2% раствор 20-50 мл внутрь или внутривенно для связывания кальция.

Патогенетическая терапия. Характер и объем патогенетической терапии определяется конкретной клинической ситуацией. Введение атропина при брадикардии и синоатриальной блокаде можно отнести к разряду антидотной терапии. Назначается атропин в дозе 0,01 мг/кг, при неэффективности через 5 мин еще 0,01 мг/кг, при отсутствии эффекта – заместительная чреспищеводная электрокардиостимуляция, коррекция гиперкалиемии.

При остановке синусового узла, редком замещающем ритме – заместительная чреспищеводная электрокардиостимуляция, коррекция гиперкалиемии.

При АВ-блокаде II-III степени, урежении ЧСС, снижении АД – эндокардиальная электрокардиостимуляция, коррекция гиперкалиемии.

При развитии желудочковых тахиаритмий показано введение дифенина (фенотин) в/в струйно до 1 г/кг не быстрее 50 мг/мин, далее по 300-400 мг в сутки перорально.

Другим препаратом является лидокаин в болюсной дозе 1-2 мг/кг веса, поддерживающая терапия – 1-4 мг в минуту на физиологическом растворе (20-50 мкг/кг веса/мин).

При развитии фибрилляции желудочков – дефибрилляция.

УДД – 5, УУР – С

A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных препаратов
A11.08.024	Установка ларингеальной маски
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен
A11.12.001.003	Замена центрального венозного катетера с использованием проводника
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов
A11.12.003.001	Непрерывное внутривенное введение лекарственных препаратов
A11.12.003.002	Внутривенное введение лекарственных препаратов для тромболитической терапии
A11.12.003.004	Внутрипросветное введение в центральный венозный катетер антисептиков и лекарственных препаратов
A11.12.015	Удаление центрального венозного катетера
A12.05.113	Капнография

A12.05.114	Капнометрия
A12.09.005	Пульсоксиметрия
B03.051.001	Комплекс исследований при проведении трансфузионно-инфузионной терапии
A25.30.023	Назначение лекарственных препаратов при отравлении
A25.30.025	Назначение лечебно-оздоровительного режима при отравлении
B02.003.003	Процедуры сестринского ухода за фиксированным пациентом
B02.003.004	Процедуры сестринского ухода за пациентом в критическом состоянии
B02.003.005	Процедуры сестринского ухода за пациентом в коматозном состоянии
B03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента
B03.003.007	Комплекс исследований для диагностики смерти мозга
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)

3.1.1. Детоксикация

Для усиления естественной детоксикации рекомендовано, особенно при пероральных отравлениях:

1. зондовое промывание желудка (ЗПЖ);
 2. введение солевого слабительного (предпочтительно – натрия сульфата);
 3. очищение кишечника.
 4. Гемосорбция
- УДД – 5, УУР – С

A11.16.008	Промывание желудка
A18.05.006	Гемосорбция

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ

При неосложненном течении отравления реабилитация не требуется.

При депрессии или психических расстройств после отравления наркотическими веществами реабилитация рекомендована в условиях психиатрического стационара или психоневрологического диспансера (в соответствии с заключением врача-психиатра).

Уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С.

При органическом поражении ЦНС вследствие перенесенной ТГЭ, реабилитация рекомендована в отделении неврологии или нейрореабилитации.

Уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С.

При позиционной травме, миоренальном синдроме симптоматическая терапия, мониторинг, контроль диуреза, уровня в плазме крови креатинина, мочевины, калия до их устойчивой нормализации.

Уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С.

При течении отравления, осложнившегося пневмонией, антибактериальная, симптоматическая терапия, физиотерапия, в т.ч. физио-химиотерапия до клинического выздоровления, подтвержденного рентгенологическим исследованием легких [33].

Уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С.

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

1. Рекомендовано соблюдение здорового образа жизни.

Уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С.

В04.048.001	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога
В04.048.002	Профилактический прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога
В04.015.003	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога
В01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

6.1. Показания к госпитализации

При отравлении сердечными гликозидами целесообразно госпитализировать больных в специализированный центр лечения острых отравлений. При отсутствии центра лечения острых отравлений больных с тяжелой степенью отравления и наличием осложнений, особенно с нарушением витальных функций, целесообразно госпи-

тализовать в реанимационное отделение или отделение интенсивной терапии с последующим переводом при стабилизации состояния в терапевтическое отделение.

6.2. Показания к выписке пациента из стационара

Лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии проводится до стабилизации нарушенных витальных функций и завершения детоксикационных мероприятий, в последующем осуществляется проведение реабилитационных мероприятий в условиях отделения центра лечения острых отравлений, терапевтических и педиатрических отделений.

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления.

Средний срок лечения в стационаре:

1. легкая степень тяжести – от 3 до 4 койко-дней;
2. средней степени тяжести – 5 – 7 койко-дней;
3. тяжелой степени без осложнений – 8 - 14 день;
4. тяжелой степени (с осложнениями: декомпенсация возрастной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, пневмония, ОПН, острая почечно-печеночная недостаточность) - срок лечения от 14 до 24 койко-дней.

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

Факторы влияющие на исход заболевания:

1. Наличие возрастной сердечно-сосудистой и легочной патологии.

УДД – 5, УУР – С

Список литературы

1. Хоффман Р., Нельсон Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Практика; 2010: с. 807 - 866; 876 - 883.
2. Медицинская токсикология: Национальное руководство. Под ред. Е.А. Лужникова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 928 с.3
3. Лодягин А.Н., Синенченко А.Г., Батоцыренов Б.В. И.А. Шикалова, А.М. Антонова. Эпидемиологический анализ распространенности и структуры острых отравлений в Санкт-Петербурге (по данным многопрофильного стационара) Токсикологический вестник 2019. № 4 (157). С. 4-8.
4. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2017 год (Приложение № 6 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. № 9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9
5. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2018 год (Приложение № 6 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. № 9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9
6. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2019 год (Приложение № 6 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. № 9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9
7. Федеральные клинические рекомендации «Отравления наркотиками и психодислептиками», Москва, 2013 г.
8. Оказание медицинской помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном и раннем госпитальном этапах / Под редакцией профессора И.П. Миннуллиной / Учебно-методическое пособие / Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе СПб., 2018.
9. Национально руководство «Скорая медицинская помощь» под редакцией С.Ф. Багненко, М.Ш. Хубутя, А.Г. Мирошниченко, И.П. Миннуллиной. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015
10. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. М.: Медпрактика; 2001: с. 151 - 153.10, Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. СПб.: Лань; 2000: 191 с.
11. Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – с. 269-278.
12. В.В. Афанасьев «Неотложная токсикология» 2008, «ГЭОТАР-Медиа» с. 95-101, 118-121, 186-192.

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Лодягин Алексей Николаевич – д.м.н., главный внештатный специалист-токсиколог СЗФО, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
2. Кокшина Анна Сергеевна – ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
3. Батоцыренов Баир Васильевич – д.м.н., главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
4. Синенченко Андрей Георгиевич – к.м.н., руководитель отдела неотложной психиатрии, наркологии и психореабилитации ГБУ СПб НИИ СП им. И.И.Джанелидзе.
5. Шикалова Ирина Анатольевна – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И.Джанелидзе.
6. Нарзикулов Рустам Абдухалимович – д.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
7. Кузнецов Олег Анатольевич– к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И.Джанелидзе.

Конфликт интересов отсутствует.

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-анестезиолог-реаниматолог;
2. врач-гастроэнтеролог;
3. врач-инфекционист;
4. врач-иммунолог;
5. врач-кардиолог;
6. врач-лабораторной диагностики;
7. врач-невролог;
8. врач-нейрохирург;
9. врач общей практики (семейный врач);

10. врач-оториноларинголог;
11. врач скорой и неотложной медицинской помощи;
12. врач судебно-медицинский эксперт;
13. врач-терапевт;
14. врач-терапевт участковый;
15. врач-токсиколог;
16. врач-трансфузиолог;
17. врач функциональной диагностики;
18. врач-хирург;
19. врач-эндоскопист;
20. врач – психиатр-нарколог.

Методология разработки клинических рекомендаций

Члены рабочей группы независимо друг от друга выполняли систематический поиск и отбор публикаций. Поиск проводился в поисковой системе PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Кокрановской библиотеке (<http://www.cochranelibrary.com/>), научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru (<http://elibrary.ru/defaultx.asp>), а также по регистрам клинических испытаний: <https://clinicaltrials.gov/> и [https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr search/search](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr_search/search). Было найдено 82 публикации, и из них было отобрано 12 публикаций. На основании отобранных публикаций были сформулированы тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровне достоверности доказательств и методов диагностики, оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств), оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств). (Таблица 1, Таблица 2, Таблица 3) В дальнейшем каждая тезис-рекомендация была тщательно обсуждена на общем собрании рабочей группы, во всех случаях разногласия был достигнут консенсус.

Таблица 3 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 4 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ) с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 5 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными))
---	--

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3.

Справочные материалы

1. Приказ Минздрава России от 05.10.1998 г. №298 «Об аналитической диагностике наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в организме человека».
2. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.01.2006 г. №40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ».
3. Приказ Минздрава России №925н от 30.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых химических отравлениях».
4. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 г. №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Федеральный закон от 25.12.2018 г. №489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
7. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. №103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации».

8. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 г. №919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»
9. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 г. №2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи (с изменениями на 12.10.2020 г.)»

Приложение Б.

Алгоритмы действий врача

Таблица 6 – Отравления легкой степени тяжести

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Анамнез	Прием СГ, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы
Характерные клинические симптомы	Тошнота, рвота, брадикардия
Нарушения витальных функций, осложнения	Нет
Химико-токсикологическое обследование	Определение наличия СГ в моче (ИХА, ТСХ) качественное, алкоголя в крови и моче (ГЖХ)
Клинико-биохимическое обследование	Общий анализ крови, мочи
Инструментальное обследование	ЭКГ, рентгенография органов гр.клетки (по показаниям)
Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), психиатр, дополнительно (по показаниям) – врач-анестезиолог-реаниматолог, врач кардиолог
Введение антидота	Унитиол при тенденции к урежению ЧСС, атропин
Другие лекарственные средства	По показаниям
Методы детоксикации	Промывание желудка, энтеросорбенты при

	пероральном введении наркотика, форсированный диурез (при тенденции к углублению угнетения сознания)
Интенсивная терапия	Не требуется
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала
Диета	Общий стол
Длительность пребывания в стационаре	Не менее 24 часов
Исход заболевания	Выздоровление (относится только к отравлению)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру-наркологу

Таблица 7 – Отравления средней и тяжелой степени не осложненные

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Анамнез	Прием СГ, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы
Характерные клинические симптомы	Тошнота, рвота, брадикардия
Нарушения витальных функций	Нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы; нарушение ритма сердца, брадикардия, артериальная гипотония
Осложнения	Нет
Химико-токсикологическое обследование	Определение наличия СГ в моче (ИХА, ТСХ) качественное, ; индивидуальное определение других лекарственных препаратов (ИХА, ТСХ, ГХ-МС, ВЭЖХ, ГЖХ) – при показаниях; алкоголя в крови и моче (ГЖХ)
Клинико-биохимическое обследование	Общий анализ крови развернутый, общий анализ мочи; анализ крови биохимический общетерапевтический, КОС, гематокрит, калий, натрий, кальций сыворотки крови, глюкоза крови, мочевины, креатинин – повторно по мере необходимости, миоглобин в моче, клинический анализ ликвора (по показаниям)
Инструментальное обследование	ЭКГ, рентгенография органов гр.клетки, рентгенография черепа (по показаниям), КТ, МРТ головы (по показаниям), ЭФГДС, ФБС (по показаниям)
Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), психиатр, анестезиолог-реаниматолог; дополнительно по показаниям – врач-нейрохирург, невролог, инфекционист, кардиолог
Методы детоксикации	Промывание желудка, энтеросорбенты при пероральном введении наркотика, форсированный диурез; кишечный лаваж, гемосорбция,
Интенсивная терапия	Мониторинг ЭКГ, АД, ЧСС, катетеризация вен, в т.ч. магистральных,

	коррекция водно-электролитного баланса, КОС
Введение антидота	Унитиол при тенденции к урежению ЧСС, атропин
Другие лекарственные средства	Солевые растворы (Натрия бикарбонат) Многокомпонентные солевые растворы Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (Меглюмина натрия сукцинат) Бензодиазепина производные Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие (Этилметилгидроксипиридина сукцинат, цитофлавин) Препараты натрия (натрий хлорид) Препараты калия Декстроза 5%, 10%, 20% растворы Антикоагулянты прямые Диуретики Витамины Витамины Препараты угля (по показаниям) Препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы (по показаниям) Прочие лекарственные средства
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, палатный режим
Диета	Общий стол после восстановления сознания
Длительность пребывания в стационаре	5 дней
Исход заболевания	Выздоровление (относится только к отравлению)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру-кардиологу

Таблица 8 – Отравления тяжелой степени с осложнениями (пневмония, ТГЭ, позиционная травма, токсическая нефро-гепатопатия, ОПН, полиорганная недостаточность, сепсис, апаллический синдром)

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Анамнез	Прием СГ, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы
Характерные клинические симптомы	Тошнота, рвота, брадикардия
Нарушения витальных функций	Нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы; нарушение ритма сердца, брадикардия, артериальная гипотония, коллапс, асистолия
Осложнения	Острая сердечно-сосудистая недостаточность
Химико-токсикологическое обследование	Определение наличия СГ в моче (ИХА, ТСХ) качественное, ; индивидуальное определение

	других лекарственных препаратов (ИХА, ТСХ, ГХ-МС, ВЭЖХ, ГЖХ) – при показаниях; алкоголя в крови и моче (ГЖХ)
Клинико-биохимическое обследование	Общий анализ крови развернутый, общий анализ мочи; анализ крови биохимический общетерапевтический, КОС, гематокрит, калий, натрий, кальций сыворотки крови, глюкоза крови, мочевины, креатинин, билирубин, ферменты печени – повторно, миоглобин в моче, клинический анализ ликвора (по показаниям)
Инструментальное обследование	ЭКГ, рентгенография органов гр.клетки, рентгенография черепа (по показаниям), КТ, МРТ головы (по показаниям), ЭФГДС, ФБС (по показаниям), УЗИ печени, почек, органов грудной клетки, брюшной полости, ЭЭГ – по показаниям
Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), анестезиолог-реаниматолог, нарколог-психиатр, дополнительно по показаниям-врач-нейрохирург, невролог, инфекционист, кардиолог, иммунолог, трансфузиолог, физиотерапевт, врач-ЛФК
Методы детоксикации	Промывание желудка, энтеросорбенты при пероральном введении наркотика, форсированный диурез; кишечный лаваж, гемосорбция, гемодиализация (при отсутствии быстрого эффекта консервативной терапии тенденции к углублению комы); УФОК, ГХН, при полиорганной недостаточности – гемодиализ, гемо-ультрафильтрация, плазмаферез (по показаниям)
Введение антидота	Унитиол при тенденции к урежению ЧСС, атропин
Другие лекарственные средства	Солевые растворы (Натрия бикарбонат) Многокомпонентные солевые растворы Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (Меглюмина натрия сукцинат) Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие Препараты натрия (натрий хлорид) Препараты калия Декстроза 5%, 10%, 20% растворы Антикоагулянты прямые Диуретики Витамины Препараты угля (по показаниям) Препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы (по

	показаниям) Растворы для энтерального и парэнтерального питания (по показаниям) Растворы для энтерального и парэнтерального питания (по показаниям) Кровь и ее препараты– по показаниям Прочие лекарственные средства
Интенсивная терапия	ИВЛ, мониторингирование ЭКГ, АД, ЧСС, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС, электрокардиостимуляция, нижняя трахеостомия, ГБО
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, палатный режим
Диета	Общий стол после восстановления сознания
Длительность пребывания в стационаре	24 дней
Исход заболевания	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа. Возможно развитие психоорганического (апатического) синдрома, как следствие токсико-гипоксической энцефалопатии
Преимственность и этапность оказания медицинской помощи	Выписка домой под наблюдение районной поликлиники, либо перевод в специализированное отделение (для нейрореабилитации)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру-наркологу

Приложение В.

Информация для пациента

Информация для пациента, поступившего в состоянии наркотической комы, дается после восстановления сознания, должна содержать сведения об осложнениях, имевших место в токсикогенной стадии отравления, планируемом лечении в процессе реабилитации (если таковое необходимо для данного пациента).

При острых отравлениях опиоидными наркотическими веществами легкой и средней степени тяжести пациента информируют об опасности для здоровья этих токсичных веществ, возможных осложнениях, отдаленных последствиях отравления, планируемом обследовании (химико-токсикологическое, клинико-биохимическое, инструментальное), и лечении (методы детоксикации, патогенетической, специфической терапии). Пациент (или его законные представители) подписывает информированное добровольное согласие на предложенный объем обследования и лечения.

Шкала комы Глазго

Для количественной оценки тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств широко используется специальная шкала комы Глазго, относящейся к нарушениям сознания любой этиологии. Состояние больного, согласно шкале комы Глазго, оценивается по трем признакам, каждый из которых оценивается в баллах. Баллы суммируются. Сумма трех реакций, варьируется от 3 (глубокая кома) до 15 баллов (больной в сознании)

Таблица 9 – Шкала комы Глазго

Критерий	Возможные варианты	Баллы
Открытие глаз	произвольное	4
	как реакция на голос – 3 балла	3
	как реакция на боль	2
	отсутствует	1
Речевая реакция	ответ на заданный вопрос ответ быстрый и правильный, больной ориентирован	5
	спутанная речь	4
	ответ по смыслу не соответствует вопросу	3
	нечленораздельные звуки	2
	отсутствие речи	1
Двигательная реакция	целенаправленное выполнение движений по команде	6
	целенаправленное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание)	5
	отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение	4
	патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение	3
	патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение	2
	отсутствие движений	1
	Общее количество баллов	

Интерпретация полученных результатов

15 баллов – сознание ясное

10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение

8-10 баллов – сопор

6-7 баллов – умеренная кома

4-5 баллов – терминальная кома

3 балла – гибель коры головного мозга

Шкала степени тяжести отравлений (Poisoning severity score)

Орган/система органов	нет	Легкая	Умеренная (средняя)	Сильная (тяжелая)	Смертельная/ терминальная
	0	1	2	3	4
	Нет признаков отравления	Невыраженные и самостоятельно проходящие симптомы (признаки) отравления	Выраженные и длительные симптомы (признаки) отравления	Опасные для жизни признаки отравления	смерть
Желудочно-кишечный тракт		Рвота, диарея, боль Раздражение, ожоги I степени, минимальные изъязвления во рту Эндоскопия: эритема, отек	Выраженная и длительная рвота, диарея, боль, илеус ожоги I степени опасной локализации, ограниченные участки ожогов II степени дисфагия эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения	Массивные кровотечения, перфорации Распространенные ожоги II и III степени Сильная дисфагия Эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения, перфорации	
Дыхательная система		Раздражение, кашель, одышка, легкое диспноэ, легкий бронхоспазм Рентген ОГК: минимальными изменениями	Длительный кашель, бронхоспазм, диспноэ, стридор, гипоксия, необходимость в оксигенотерапии Рентген ОГК: умеренные изменения	Проявления дыхательной недостаточности (по причине – тяжелый бронхоспазм, обструкция дыхательных путей, отек гортани, отек легких, РДС, пневмония, пневмоторакс) Рентген ОГК: тяжелые симптомы	
Нервная система		Сонливость, головокружение, шум в ушах, атаксия Беспокойство Слабые экстрапирамидные нарушения Мягкий холинергический синдром	Поверхностная кома с сохраненной реакцией на боль (локализация боли, целесообразное движение в ответ на боль) Кратковременное брадипноэ. Спутанность, ажитация	Глубокая кома без реакции на боль или неуместной реакцией на боль Депрессия дыхания с дыхательной недостаточностью Выраженное возбуждение Частые генерализованные судороги	

		Парестезии Минимальные зрительные и слуховые нарушения	ция, галлюцинации, бред Редкие генерализованные или локальные судороги Выраженный экстрапиримидный синдром Выраженный холинергический синдром Локализованный паралич не затрагивающий жизненно важные функции Зрительные и слуховые галлюцинации	роги, эпистатус, опистотонус Генерализованный паралич или паралич влияющий на жизненно важные функции Слепота, глухота	
Сердечно-сосудистая система		Единичные изолированные экстрасистолы Легкая гипо- гипертензия	Синусовая брадикардия (чсс 40-50 у взрослых, 60-80 у детей, 80-90 у новорожденных) Синусовая тахикардия (чсс 140-180 у взрослых, 160-190 у детей, 160-200 у новорожденных) Частые экстрасистолы, предсердная фибриляция, АВ-блокада I-II степени, удлиненный QRS или QT, нарушения реполяризации Ишемия миокарда Выраженная гипо- гипертензия	Выраженная синусовая брадикардия (чсс менее 40 у взрослых, менее 60 у детей, менее 80 у новорожденных) Выраженная синусовая тахикардия (чсс более 180 у взрослых, более 190 у детей, более 200 у новорожденных) Угрожающая жизни желудочковая дисритмия, АВ-блокада III степени, асистолия Инфаркт миокарда Шок, гипертонический криз	
Метаболические нарушения		Слабые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 15-20 или 30-40 ммоль/л, рН 7,25-7,32 или 7,5-7,59) Слабые электролитные и жидкостные нарушения (K^+	Выраженные кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 10-14 или более 40 ммоль/л, рН 7,15-7,24 или 7,6-7,69) Более выраженные элек-	Тяжелые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- менее 10 ммоль/л, рН менее 7,15 или более 7,7) Тяжелые электролитные и жидкостные нарушения (K^+ менее	

		3,0-3,4 или 5,2-5,9 ммоль/л) Слабая гипогликемия (2,8-3,9 ммоль/л у взрослых) Кратковременная гипертермия	тролитные и жидкостные нарушения (K^+ 2,5-2,9 или 6,0-6,9 ммоль/л) Более выраженная гипогликемия (1,7-2,8 ммоль/л у взрослых) Длительная гипертермия	2,5 или более 7,0 ммоль/л) Тяжелая гипогликемия (менее 1,7 ммоль/л у взрослых) Опасная гипертермия	
Печень		Незначительное увеличение ферментов (АСАТ, АЛАТ в пределах 2-5 норм)	Повышение ферментов сыворотки, но нет других биохимических критериев (например, аммиак, свертывающие факторы) или клинических данных о печеночной дисфункции	Увеличение печеночных ферментов (более 50 норм) или наличие биохимических или клинических данных о печеночной недостаточности	
Почки		Минимальные протеинурия/гематурия	Массивная протеинурия/гематурия Почечная дисфункция (например, олигурия, полиурия, сывороточный креатинин более 200-500)	Почечная недостаточность (например, анурия, сывороточный креатинин более 500)	
Кровь		Легкий гемолиз Легкая метгемоглобинемия	Гемолиз Более выраженная метгемоглобинемия (metHb 30-50) Нарушения коагуляции без кровотечения Анемия, лейкопения, тромбоцитопения	Массивный гемолиз Серьезная метгемоглобинемия Нарушения коагуляции с кровотечением Тяжелая анемия, лейкопения, тромбоцитопения	
Мышечная система		Слабая боль, слабость КФК 250-1,500 iu/l	Боль, ригидность, спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз, КФК – 1500-10000 iu/l	Сильная боль, выраженная ригидность, обширные спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз с осложнениями Позиционный синдром	
Местное воздействие на ко-		Раздражение, ожоги 1 ст (покраснение) или ожоги 2 ст	ожоги 2 ст 10-50% поверхности тела (дети 30-50%)	ожоги 2 ст более 50% поверхности тела (дети более 30) или	

жу		менее 10% поверхности тела	или ожоги 2 ст менее 2% поверхности тела	ожоги 3 ст более 2% поверхности тела	
Локальное воздействие на глаза		Раздражение, покраснение, слезотечение, мягкий отек конъюнктивы?	Интенсивное раздражение, амброзия роговицы, Незначительные, точечные язвы роговицы	Язвы роговицы (кроме точечных), префорация Постоянный ущерб	
Местный эффект от укуса		Местная опухоль, зуд Слабая боль	Отек всей конечности Умеренная боль	Отек всех конечности и значительной части прилегающей территории. Обширный некроз Критическая локализация угрожающая отеком дыхательных путей Интенсивная боль	