

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	7
1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	11
<i>1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</i>	<i>11</i>
<i>1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</i>	<i>14</i>
1.2.1. Токсикокинетика сердечных гликозидов и препаратов аналогичного действия	15
1.2.2. Токсикодинамика. Механизм кардиотоксического действия	18
1.2.3. Патогенез нарушений желудочно-кишечного тракта	20
1.2.4. Патогенез холиномиметического синдрома	20
<i>1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</i>	<i>21</i>
<i>1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем</i>	<i>21</i>
<i>1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</i>	<i>21</i>
<i>1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</i>	<i>23</i>
1.6.1. Некардиальные симптомы	23
1.6.2. Кардиальные проявления острого отравления	25
1.6.3. Водно-электролитные нарушения	27
1.6.4. Изменение функций почек и печени	28
1.6.5. Особенности отравлений сердечными гликозидами у детей	29
2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ	30
2.1. <i>Жалобы и анамнез</i>	<i>30</i>
2.2. <i>Физикальное обследование</i>	<i>32</i>
2.3. <i>Лабораторные диагностические исследования</i>	<i>33</i>
2.4. <i>Инструментальные диагностические исследования</i>	<i>35</i>
2.5. <i>Иные диагностические исследования</i>	<i>37</i>

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ.....	38
3.1. Общие подходы к терапии острого отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия.....	38
3.2. Оказание скорой медицинской помощи вне медицинской организации	38
3.3. Лечение на этапе специализированной медицинской помощи.....	41
3.3.1. Коррекция проявлений кардиотоксического эффекта и нарушений гемодинамики	42
3.3.2. Коррекция брадиаритмии и нарушения проводимости	45
3.3.3. Коррекция фибрилляции предсердий.....	47
3.3.4. Коррекция желудочковой тахикардии (тахикардии) и фибрилляции желудочков	47
3.3.5. Антитоксическая терапия	48
3.3.6. Воздержаться от применения	49
3.3.7. Детоксикация	50
3.3.8. Лечение нарушений функции желудочно-кишечного тракта и других органов.....	52
3.3.9. Лечение нарушений дыхания	53
3.3.10. Коррекция нарушений гомеостаза	53
4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ	55
5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ	56
6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	56
6.1. Показания к госпитализации.....	58
6.2. Показания к выписке пациента из стационара	58
7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ).....	59
8. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	61
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	64
ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	74
ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	76
ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ	

ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА.....	78
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА	79
ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА	81
ПРИЛОЖЕНИЕ Г1-ГН. ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ	82

Список сокращений

СД _{max}	–	максимальная суточная доза
АВУ	–	атриовентрикулярный узел (атриовентрикулярное проведение)
АД	–	артериальное давление
АлАТ	–	аланинаминотрансфераза
АсАТ	–	аспартатаминотрансфераза
БА	–	брадиаритмии
ВЭБ	–	водно-электролитный баланс
ВЭЖХ МС	–	высокоэффективная жидкостная хроматография масс спектромет- рия
ГАМК	–	гамма-аминомасляная кислота
ГБО	–	гипербарическая оксигенация
ГКС	–	глюкокортикостероиды
ДСУ	–	дисфункция синусового узла
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЖНР	–	желудочковые нарушения ритма
ЖТА	–	желудочковая тахиаритмия
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
КЩБ	–	кислотно-щелочной баланс
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
МНО	–	международное нормализованное отношение
ОПП	–	остроеповреждение почек
ОЦК	–	объем циркулирующей крови
ПД	–	поддерживающая доза
ПЖБ	–	предсердно-желудочковая блокада (атриовентрикулярная)
ПЖТ	–	полиморфная желудочковая тахикардия
ПЖУ	–	предсердно-желудочковый узел
ПТИ	–	протромбиновый индекс
ПФИА	–	поляризационный флуоресцентный иммунологический анализ
ПФП	–	пароксизмальная фибрилляция предсердий
САУ	–	синоатриальный узел
СГ	–	сердечные гликозиды
СКФ	–	скорость клубочковой фильтрации
T _{1/2}	–	период полувыведения
ТА	–	тахиааритмия
ТП	–	трепетание предсердий
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФП	–	фибрилляции предсердий
ХПН	–	хроническая почечная недостаточность
ХСН	–	хроническая сердечная недостаточность

ЦНС	–	центральная нервная система
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭКГ	–	электрокардиография
ЭС	–	экстрасистолия

Термины и определения

Автоматизм миокарда – способность сердца ритмически возбуждаться и сокращаться без стимуляции извне, под влиянием импульсов, возникающих в нем самом.

Батмотропный эффект – изменение возбудимости различных структур сердца.

Брадиаритмии – группа нарушений ритма и проводимости сердца, характеризующихся замедленной выработкой электрических импульсов, регулярным и нерегулярным или замедленным ритмом желудочков, связанным с блокадой проведения импульсов.

Возбудимость миокарда – свойство миокарда отвечать на различные внешние и внутренние раздражения переходом из состояния покоя к состоянию активной деятельности.

Вторичный неспецифический кардиотоксический эффект – клинические проявления заболевания, развивающиеся вследствие токсической дистрофии миокарда в соматогенной стадии отравления.

Гипокалигемия – снижение концентрации калия во внешнечеточной жидкости, что приводит к снижению поляризации клеточной мембраны.

Гликозиды – органические соединения, молекулы которых состоят из двух частей: углеводного (пиранозидного или фуранозидного) остатка и неуглеводного фрагмента (агликона).

Глубокие сухожильные рефлексы – в зависимости от места вызывания рефлекса (рефлексогенной зоны) все безусловные рефлексы подразделяются на поверхностные и глубокие, дистантные и с внутренних органов. К глубоким относятся сухожильные, периостальные и суставные.

Детоксикация – процесс обезвреживания и удаления поступившего извне токсичного вещества из организма. Детоксикация, как естественный процесс защиты организма от токсиканта включает различные механизмы, направленные на перевод яда в нетоксичные соединения (метаболиты), осуществляемые преимущественно в печени, удалению яда или его метаболитов различными путями – через почки, кишечник, печень, легкие, кожу. В процессе естественной детоксикации могут образовываться метаболиты, более токсичные, чем поступивший в организм токсикант (летальный синтез), кроме того, проходя процесс метаболизма в печени, выделяясь через почки, токсикант и его токсичные метаболиты могут приводить к поражению этих органов и развитию острой почечной или печеночной недостаточности.

Дисфункция синусового узла – состояние, когда частота сокращений предсердий не соответствует физиологическим потребностям.

Дромоторопный эффект – изменение скорости проведения возбуждения через атриовентрикулярный узел.

Желудочковые нарушения ритма или желудочковая тахикардия – обобщенное название расстройств сердечного ритма, при которых источник эктопической

активности или круга re-entry находится ниже пучка Гиса (в его ветвях), сети Пуркинье или в миокарде желудочков.

Идиосинক্রазия – это генетически обусловленная патологическая гиперреакция на конкретные вещества, которая развивается уже при первом контакте с раздражителем. Заболевание возникает, как результат ферментопатий и преимущественно связано с приемом лекарственных препаратов.

Илотропный эффект – увеличение силы сокращения сердца.

Интервал QT – отражает электрическую систолу желудочков (время в миллисекундах от начала комплекса QRS до конца зубца T). Его продолжительность зависит от пола (у женщин QT длиннее), возраста (с возрастом QT удлиняется) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) (обратно пропорционально). Для объективной оценки интервала QT в настоящее время пользуются скорректированным (с поправкой на ЧСС) интервалом QT (QTc), определяемым по формулам Базетта и Фредерика. В норме QTc составляет 340-450 мс для женщин и 340-430 мс для мужчин. Патологическим считается при значении более 500 мс.

Когнитивные нарушения – снижение памяти, умственной работоспособности и других когнитивных функций по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой).

Микро- и макрoпсия – микропсия (части собственного тела и предметы вокруг кажутся меньше, чем они есть на самом деле); макрoпсия (объекты кажутся человеку больше, а он меньше, чем в реальности).

Нарушение ритма – нарушение нормальной физиологической очередности сокращений сердца.

Нарушение проводимости – нарушение распространения электрического импульса по нервным пучкам внутри предсердий и желудочков.

Отравление – заболевание, развивающееся вследствие внешнего (экзогенного) воздействия на организм человека или животного химических соединений в количествах, вызывающих нарушения физиологических функций и создающих опасность для жизни.

Пароксизмальная фибрилляция предсердий – самостоятельно купирующееся нарушение сердечного ритма, в большинстве случаев в течение 48 часов.

Первичный кардиотоксический эффект / избирательная миокардиальная токсичность – непосредственное действие яда на хроно-, дромо-, илотропную функцию, а также на тонус сосудов, возникающее вследствие нарушения проницаемости клеточной мембраны для электролитов или изменения нейрогуморальной регуляции функций миокарда.

Полиморфная желудочковая тахикардия – нестабильная, меняющаяся конфигурация QRS-комплексов.

Поляризационный флуоресцентный иммунологический анализ – это гомогенный иммунохимический метод определения веществ с использованием флуорес-

центной метки, основанный на конкуренции определяемого вещества и трейсера (низкомолекулярного вещества, антигена, меченого флуорофором) за связывание со специфическими антителами и определения поляризации флуоресценции трейсера в составе иммунного комплекса.

Предсердно-желудочковая (атриовентрикулярная) блокада – частичное или полное прерывание проведения импульса от предсердий к желудочкам.

Проводимость миокарда– способность сердца проводить импульсы от места его возникновения к другим отделам миокарда.

Психоактивное вещество – любое вещество (или смесь веществ) естественного или искусственного происхождения, которое влияет на функционирование ЦНС, приводя к изменению психического состояния.

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций – коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Растительные яды – отравляющие вещества, содержащиеся в растениях.

Рефрактерность миокарда – временное состояние невозбудимости тканей в течение потенциала действия. Различают три уровня рефрактерности: абсолютный, эффективный и относительный рефрактерный период. Рефрактерный период клеток предсердия короче, чем клеток миокарда желудочков, поэтому ритм предсердий может значительно превышать ритм желудочков при тахиаритмиях. Абсолютный рефрактерный период длится не более 0,1 с и совпадает по времени с комплексом QRS на ЭКГ. Продолжительность абсолютного и относительного рефрактерных периодов составляет около 0,4 с (в зависимости от частоты ритма) – соответствует длительности электрической систолы.

Сердечные гликозиды – вещества растительного происхождения, которые обладают выраженным кардиотоническим действием в терапевтических дозах, оказывают антиаритмическое действие и используются при лечении сердечной недостаточности, связанной с дистрофией миокарда разной этиологии.

Соматогенная стадия отравления – период течения острой химической болезни, начинающийся после удаления из организма или разрушения токсичного вещества в виде следового поражения структуры и функций различных органов и систем организма, проявляющихся, как правило, различными соматическими, психоневрологическими осложнениями, такими как пневмония, острая почечная, печеночная недостаточность, токсическая полинейропатия, анемия, психоорганический синдром. В этой стадии отравления не требуется проведение специфической (антидотной) терапии, а детоксикация может быть направлена только на лечение эндотоксикоза.

Состояние – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Токсикогенная стадия отравления – период течения острой химической болезни, начинающийся с момента попадания токсичного вещества в организм в концентрации, способной вызвать специфическое действие и продолжающийся до момента его удаления. Характеризуется специфичностью клинических проявлений, отражающих химико-токсикологические свойства токсичного вещества, его воздействия на органы-мишени. Тяжесть течения этого периода заболевания имеет прямую зависимость от дозы принятого яда, его концентрации в крови. Основной лечебной задачей в этом периоде является по возможности раннее сокращение его продолжительности путем использования различных методов ускоренной детоксикации, антидотной, симптоматической терапии.

Токсикодинамика – раздел токсикологии, в рамках которого изучается и рассматривается механизм токсического действия, закономерности развития и проявления различных форм токсического процесса.

Токсикокинетика – раздел токсикологии, который изучает закономерности поступления, абсорбции, распределения, биотрансформации и экскреции токсикантов в организме

Трепетание желудочков – ритмичные, высокоамплитудные, уширенные электрические отклонения желудочков с частотой более 250 в мин., волны Т не определяются.

Трепетание предсердий – наджелудочковая тахикардия, характеризующаяся возбуждением предсердий с частотой 250-350 в минуту («волны трепетания» с отсутствием изолинии на ЭКГ) вследствие процесса *macro re-entry* вокруг определенного анатомического или функционального препятствия (как правило, с участием трикуспидального клапана).

Фибрилляция желудочков – хаотическая электрическая активность в виде полиморфных осцилляций, постоянно изменяющихся по своей конфигурации, амплитуде, продолжительности и частоте, диапазон которой составляет от 300 и выше в 1 мин.

Фибрилляция предсердий – самая распространенная разновидность наджелудочковой тахикардии с хаотической электрической активностью предсердий с частотой 350-700 в минуту (с отсутствием Р-волны на ЭКГ), исключающей возможность их координированного сокращения, и, как правило, нерегулярным ритмом желудочков.

Холинергический синдром – в основе синдрома лежит абсолютное или относительное снижение холинергической активности, которое обусловлено приёмом веществ, обладающих антихолинергическими (холинолитическими) свойствами.

Холиномиметики – вещества, которые имитируют эффект ацетилхолина, стимулируя холинорецепторы и обладают сходной с ним активностью.

Холиномиметики – лекарственные средства, обладающие способностью вызывать эффекты, подобные ацетилхолину, в органах, получающих парасимпатическую иннервацию.

Хронотропный эффект – изменение частоты ритмических сокращений (изменение автоматии) сердца.

Широта терапевтического действия – диапазон между пороговой и минимальной токсической дозой. Чем больше широта терапевтического действия лекарственного вещества, тем большую фармакологическую ценность оно представляет, поскольку облегчается подбор оптимальной дозы для каждого пациента и уменьшается возможность развития токсического действия.

Ядовитые растения – растения, вырабатывающие и накапливающие ядовитые вещества, которые вызывают отравления у человека и у животных.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Острое отравление сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия (по формулировке МКБ-10) подразумевает расстройство здоровья, вызванное поступлением в организм человека веществ, относящихся к группе сердечных гликозидов, и трактуемое как острое отравление.

Острое отравление сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия согласно классификации МКБ 10 пересмотра (Т46.0) относят к вредным воздействиям в результате поступления в организм человека сердечных гликозидов и препаратов аналогичного действия. При этом имеются в виду химические вещества, содержащиеся в лекарственных препаратах. Так как в данной нозологической группе заболеваний (Т46.0) представлены сердечные гликозиды и препараты аналогичного действия, для понимания специалистами, к какой группе относится препарат, а, следовательно, установления диагноза и дальнейшего принятия решений по тактике оказания медицинской помощи, представляем лекарственные препараты по анатомо-терапевтической-химической классификации (АТХ классификация).

Группы лекарственных препаратов по АТХ классификации.

S01 – препараты для лечения заболеваний сердца

Сердечные гликозиды (S01A)

Гликозиды наперстянки (S01AA)

Ацетилдигитоксин (S01AA01)

Ацетилдигоксин (S01AA02)

Дигиталиса гликозидов сумма (S01AA03)

Дигитоксин (C01AA04)

Дигоксин (C01AA05)

Ланатозид С (C01AA06)

Десланозид (C01AA07)

Метилдигоксин (C01AA08)

Гитоформат (C01AA09)

Ацетилдигоксин в комбинациях с другими средствами (C01AA52)

Гликозиды морского лука (C01AB)

Просцилларидин (C01AB01)

Просцилларидин в комбинации с другими средствами (C01AB51)

Гликозиды строфанта (C01AC)

G-строфантин (C01AC01) – Уабаин (Ouabain)

Цимарин (C01AC03)

Другие сердечные гликозиды (C01AX)

Фармакологическая группа – Сердечные гликозиды и негликозидные кардиотонические средства:

Перувозид (C01AX02) – содержит сердечные гликозиды, находящиеся в растениях рода *Cascabela thevetia* (*Thevetia neriifolia*);

Коргликлард и Коргликон (гликозид листьев ландыша майского) – действующее вещество Коргликон, доза которого в 1 мл раствора 0,6 мг (вводится внутривенно);

Адонизид концентрированный – на 2024 год отсутствует в Государственном Реестре ЛС;

Адонис-бром (Adonis-Brom; лекарственная форма таблетки, содержат: густой экстракт горичвета – 0,06907 грамма, с содержанием суммы сердечных гликозидов в пересчете на цимарин и абсолютно сухое вещество 0,56%, калия бромид – 0,25 грамма).

Метилдигоксин (синонимы: Медилазид, Бемекор, Ланитоп) – полусинтетическое производное дигоксина

Фармакологическая группа – Сердечные гликозиды и негликозидные кардиотонические средства в комбинациях:

Кардиовален (адонизид, жидкий экстракт боярышника, настойка валерианы, жидкий экстракт травы желтушника, камфора рацемическая, натрия бромид);

Кардиотрон – растительный препарат, на 100 мл раствора: Ландыша настойки 10 мл; Боярышника экстракта жидкого 30 мл; Крапива экстракта жидкого 60 мл;

Ландышево-валериановые капли (Convallari-Valeriana drops);

Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Ландыша травы настойка (*Valerianae officinalis rhizomatum cum radicibus tinctura* + *Convallariae herbae tinctura*);

Ландышево-пустырниковые капли (Convallari-Valerianadrops);

Боярышника плодов экстракт + Крапивы двудомной листьев экстракт + Ландыша травы настойка (*Crataegi fructuum extract + Urticae foliorum extract + Convallariae herbae tinctura*).

Кардиотонические средства негликозидной структуры

Левосимендан.

При производстве лекарственных препаратов, в народной медицине и домашнем самолечении используются растения, содержащие СГ [1, 2, 3, 4].

Фармакогнозия представляет 2 группы СГ [1]: карденолиды и буфадииенолиды.

I Группа – карденолиды.

Наперстянка пурпурная (*Digitalis purpurea*) – типовой вид растений рода Наперстянка из семейства норичниковые (Н. крупноцветковая, шерстистая, ржавая, реснитчатая; род растения *Digitalis* насчитывает 36 видов), содержит(ат) карденолиды – СГ (вторичные гликозиды: дигитоксин, гитоксин, гиталоксин и другие) из которых получают дигитоксин и дигоксин [1, 4].

Олеандр обыкновенный (*Nerium oleander*) – семейство кутровых, в листьях содержится СГ олеандрин (нерифолин, теветин А, теветин В). Олеандрин обладает свойствами, сходными с дигоксином, однако его эффекты менее выражены [1, 4]. Во многих странах используется Олеандр желтый [5].

Тевития перуанская (*Thevetia peruviana*) / **Каскабела тевития** – растение, родственное *Nerium oleander*, что дало ему общее название желтый олеандр [4]. Растение содержит карденолиды, называемые теветином А и теветином В; другие включают перуовид, нерифолин, теветоксин и рувосид.

Обойник греческий (*Periplocagraeca*) – относится к семейству ластовневые, в коре содержится СГ периплоцин.

Строфанта (*Strophanthus*) – используются семена видов: строфанта Комбе, щетиного, привлекательного, относятся к семейству кутровые и содержат: К-строфантозид, К-строфантина-β, цимарин, К-строфантидин. В семенах Строфанта приятного (*Strophanthus gratus*) содержится убаин (g-строфантин).

Аккокантера аббисинская (*Acokanthera schimperi*) – относятся к семейству кутровых. В ней обнаружен СГ убаин (g-строфантин).

Цербера одоллам (*Cerbera odollam*) относится к виду деревьев семейства апоциновых. В плодах растения содержится СГ церберин. Одно ядро растения содержит смертельную дозу токсина.

Кокантера (*Acocanthera*) – в нем присутствует убаин (идентичный g-строфантину).

Адениум (*Adenium Honghel*) – относятся к семейству кутровых и содержат СГ.

Кендырь коноплевый (*Arosynum cannabinum*) – относятся к семейству кутровых и содержат СГ: цимарин и К-строфантина-β.

Адонис весенний, или **Горицвет** (*Adonis vernalis*) – род растений семейства Лютиковые, содержит: производные строфантидина, адонитоксигенина, адонитоксола и строфадогенина

Ландыш майский (*Convallaria majalis*) – содержит 20 дигиталисо-строфантодействующих гликозидов (конваллятоксин). Также используются Ландыш закавказский, Кейская. Относится к семейству лилейных. Препараты – Коргликон.

Джут длинноплодный (*Corchorusolitorius*) – содержит СГ: олиторозид и корхорозид (по действию близки к строфантину).

Желтушник раскидистый (*Erysimum diffusum*) и **Желтушник серый** (*Erysimum canescens*) **Желтушник левкойный** (*Erysimum cheiranthoides*) – вид растений рода Желтушник, семенейства крестоцветные. Содержат СГ: эризимин близкие по фармакологическому эффекту строфантина.

II Группа – буфадииенолиды (сочетают в своем фармакологическом действии на сердце положительные стороны препаратов наперстянки и строфанта).

Морозник кавказский (*Helleboruscaucasicum*), **Морозник красноватый** (*purpurascens*) – вид растения семейства лютиковые. Содержит гликозиды корельборин-К и корельборин-П. препарат Корельборин кумуляция как у препаратов наперстянки. корельборин-П менее токсичен чем корельборин-К.

Морской лук (*Scilla maruittima*; различают две разновидности – белая и красная) – вид растений рода Дримия, содержит гликозиды: в белой – гликоцилларен А сцилларен В и красной – сциллирозид. Используют водные настои при сердечных заболеваниях, усиливают диурез (поступает из-за границы).

Бовиея вьющаяся (*Bowieavolubilis*) и **Бовиея килиманджарская** (*Bowieakilimandscharica*) – род однодольных цветковых растений из семейства спаржевые содержащая СГ. Также встречается под названиями: морской огурец, ползучая луковица, вьющийся огурец. Действие гликозидов, присутствующих в луковицах, в 30 раз сильнее, чем у гликозидов наперстянки, а содержащиеся в цветах, в 60 раз [6].

Буфадииенолиды также содержатся в яде жаб – китайская жаба Чан-су [4].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Достигнутые успехи в изучении фармакокинетики сердечных гликозидов, механизмов их взаимодействия с другими лекарственными препаратами, применение более низких дозировок (переход с сывороточных концентраций, считавшихся на протяжении многих лет «терапевтическими» в диапазоне 0,5-2,0 нг/мл, на концентрацию дигоксина в плазме крови < 0,9 нг/мл; регламентированное использование пациентам с ХСН [7] при синусовом ритме или ФП, оптимальной концентрации дигоксина в плазме не более 1,1 нг/мл, что соответствует дозе 0,25 мг/сут.) на основании изучения их сывороточных концентраций [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16], а также использование

Fab-фрагментов антидигоксиновых антител (только за рубежом) существенно снизили частоту развития нежелательных эффектов и развития дигиталисных интоксикаций [17, 18, 19, 20]. Вместе с тем СГ продолжают занимать одно из ведущих мест среди других лекарственных препаратов по частоте и тяжести побочных эффектов [21, 22, 23, 24]. В издании М. Дж. Элленхорн (2003) в главе 74 первым из растений, которые могут вызывать тяжелые острые отравления указаны Олеандр обыкновенный (*Nerium oleander*) и Наперстянка пурпуровая (*Digitalis purpurea*) [4]. Основная причина возникновения отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия являются несоблюдение приема терапевтических доз лекарственных препаратов, ошибочный их прием, суицидальная попытка, случайный прием домашних настоев и настоек (других форм) растений [4, 25, 26, 27, 28, 29]. У пожилых пациентов высок риск развития отравлений, что обусловлено возрастными нарушениями всасывания и элиминации, взаимодействием принимаемых ими другими лекарственными препаратами. В результате взаимодействия ЛП при приеме у пожилых пациентов может меняться печеночный и почечный клиренс, связывание с гликопротеидом, что влияет на биодоступность [29]. Необходимо отметить, что СГ содержатся в секрете жабы Агаи (*Bufo Marinus*) [4].

1.2.1. Токсикокинетика сердечных гликозидов и препаратов аналогичного действия

Агликоны (генины) сердечных гликозидов являются производными циклопентано-пергидрофенантрена [1].

Фармакокинетика СГ зависит от интенсивности поляризации их молекул, степени растворимости в воде и липидах. По степени растворимости гликозиды можно расположить в следующем порядке: дигитоксин > цимарин > медилазид > дигоксин > целанид > строфантин > конваллятоксин.

Основные показатели фармакокинетики сердечных гликозидов. Всасывание жирорастворимых СГ (дигитоксина, цимарина, медилазида) из желудочно-кишечного тракта происходит на 60-100% с максимальной концентрацией в плазме крови через 45-60 минут. При повышенной кислотности желудочного сока гликозиды разрушаются. В плазме крови гликозиды могут быть связанными с альбуминами или циркулировать в свободном состоянии. Клинические эффекты СГ зависят от их средней сывороточной концентрации, которая, определяется скоростью всасывания, распределения и выведения [29].

Полярные гликозиды практически не связаны с белками плазмы (дигоксин, цимарин, медилазид на 25%), а неполярные (дигитоксин) почти целиком связаны с ними. Фармакокинетические свойства основных используемых в медицинской практике сердечных гликозидов – дигоксина и дигитоксина представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Фармакокинетические свойства основных используемых в медицинской практике сердечных гликозидов – дигитоксина и дигоксина (Р. Хофмана и соавт. 2010, с внесением дополнений Б.Б. Яцинюк и соавт., 2025) [29].

Фармакокинетические- и динамические показатели веществ	Дигитоксин	Дигоксин
Начало фармакологического эффекта после приема		
перорально (часы)	1-3-6*	1,5-6*
внутривенно (мин)	30-120	5-30
Максимальный фармакологический эффект после приема		
перорально (часы)	6-12-14	4-6
внутривенно (часы)	4-8	1,5-3
Всасывание в ЖКТ (%)	> 95	40-90
Связь с белками плазмы (%)	97	25
Объем распределения (л/кг)		
у взрослых	0,6-0,9	5-6-8
у детей	1	10-16
Выведение из сыворотки крови		
у взрослых	11 (8) дней	
у детей	11 (6) дней	
Терапевтический диапазон сывороточной концентрации (нг/мл)	12 (13-15) при 25-30 может быть неблагоприятный эффект	0,5-2,0; 0,8; при 2,0 может быть неблагоприятный эффект
Длительность действия (сутки)	14	2
Элиминация (%)	почечный метаболизм – 80%	экскреция в почках (60-80%) и кишечнике (20-40%)
Терапевтическая концентрация в крови (мг/л)**	0,003-0,04	0,0007-0,0022 (минимальная)
Токсическая концентрация в крови (мг/л)**		0,002-0,004 (минимальная)
Летальная концентрация в крови (мг/л)**	0,32	0,015

Примечание: * – учитывая временной период, представленный в таблице, необходимо констатировать, что, если после перорального приема токсической дозы ЛП прошло 6 часов и при осмотре пациента, не выявлены клинические проявления отравления, они

вряд ли могут быть возможны далее; ** – указанные концентрации цитированы – [30, 31, 32, 33].

Большая часть дигитоксина при «первом прохождении» через печень не метаболизируется и экскретируется с желчью в кишечник, реабсорбируется и поступает снова в печень. Кишечно-печеночная рециркуляция продолжается до полного превращения свободного дигитоксина в метаболиты, которые выводятся из организма с мочой. Ежедневно выводится 14% от общего содержания в организме. Экскреция и метаболизм не зависят от функционального состояния печени и почек. Дигитоксин вследствие высокой биодоступности и небольшой скорости элиминации быстро кумулирует [1]. Вещества Оландра обыкновенного, Обойника греческого, Кендыря коноплевого не обладают выраженными кумулятивными свойствами. Вещества (олиторозид и корхорозид), содержащиеся в Джуте длинноплодном и Желтушнике сером не обладают кумулятивными свойствами.

Дигитоксин практически полностью гидролизуется в печени и выводится в виде метаболитов. Элиминация целанида, медилазида происходит почками. СГ обладают малой шириной терапевтического действия (узкое терапевтическое окно), что обуславливает возникновение нежелательных фармакологических эффектов (передозировка; отравление) [16, 24, 34]. Совместный прием антибиотиков (Макролидов) способствует подавлению метаболизма дигитоксина, тем самым увеличивая его биодоступность [29].

Период полувыведения, максимальная суточная доза и поддерживающая доза лекарственных препаратов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Период полувыведения, максимальная суточная доза и поддерживающая доза лекарственных препаратов [28, 29]

Действующее вещество/торговое наименование	$T_{1/2}$ (ч)*	Дозы ЛП (мг)
Гликозиды наперстянки		
Ацетилдигитоксин		$СД_{max}$ – 2-4 мл 0,01%, в/в $СД_{max}$ – 0,4-0,8 мг, per-os ПД – 1-2 мл 0,01%, в/в ПД – 0,1-0,3 мг, per-os
Ацетилдигоксин		$СД_{max}$ – 2-4 мл 0,01%, в/в $СД_{max}$ – 0,4-0,8 мг, per-os ПД – 0,1-0,2 мг, per-os
Дигитоксин / Дигофтон	140	0,15-0,5 в сутки, внутрь
Дигоксин / Дигоксин Дигоксина таблетки 0,00025 г. (0,25 мг)	36-40-51	$СД_{max}$ – 1,25 мг, ПД – 0,125-0,75 мг
Ланатозид Ц /Целанид		$СД_{max}$, peros – 0,001 г; внутривенно – 0,0008 г

Метилдигоксин (Медилазид, Ланитоп, Бемекор)	38-56-63	Насыщающая –0,8-1 мг/сут, в/в Насыщающая – 0,2 мг/сут, per-os ПД – 0,1-0,4 мг
Гитоксиан, Гитоксигенин, Гитогиатит, Пентаформилгитоксин, Гитоформат, Гитогиат		
Гликозиды морского лука		
Просцилларидин		
Просцилларидин в комбинации с другими препаратами		
Гликозиды строфанта		
Убаин / Строфантин-Г	24-72	СД _{max} , внутривенно – 1 мг (4 мл)
Строфантин-К / Строфантин К	18-20-24	
Цимарин (в корнях кендыря коннаплевого)	30-38	СД _{max} – 1-2 мл 0,05%, в/в разовая 1 мл = 0,0005 грамм СД _{max} – 1,5 мл 0,05%, в/в суточная 1 мл = 0,0075 грамм
Сердечные гликозиды другие		
Перувозид		
Ландыша листьев гликозид (гликозид листьев ландыша майского) / Коргликард, Коргликон	Нет данных	СД _{max} , внутривенно – 1200 мкг (2 мл)

Примечание: $T_{1/2}$ – период полувыведения (период зависит от функции почек); СД_{max} – максимальная суточная доза; ПД – поддерживающая доза.

1.2.2. Токсикодинамика. Механизм кардиотоксического действия

Механизм действия гликозидов связан (60% и более) с угнетением функции мембранной Na^+/K^+ -АТФ-азы в сердце, мозге и других органах. Гипокалиемия усиливает эффекты гликозидов, что дополнительно подавляет активность Na^+/K^+ -АТФ-азы. Гликозиды обладают тормозной активностью Na^+/K^+ -насоса в миокарде. Токсические дозы сердечных гликозидов нарушают удаление из клетки Na^+ и возврат K^+ , вышедшего из клетки в момент реполяризации ее мембраны. Основной причиной зависимости дефицита калия от магниевой недостаточности считают расстройство работы без ионов Mg^{2+} натрий калиевого насоса (Mg^{2+} -зависимой Na^+/K^+ -АТФ-азы), накапливающего калий внутри клетки. Гипокалигемия приводит к снижению поляризации клеточной мембраны (этому способствует и задержка Na^+ внутри клетки). Так как потенциал покоя оказывается ниже нормы, то во время возбуждения и амплитуда потенциала действия снижена, поэтому нарушается процесс сопряжения изменений потенциала действия мембраны, с сокращением миофибрилл. Мембранная Na^+/K^+ -АТФ-аза

различных клеток в сердце имеет неодинаковое сродство к гликозидам. Причем АТФ-аза клеточных мембран проводящей системы сердца в 2,5 раза чувствительнее, чем энзим миоцитов миокарда. Это является причиной развития отрицательного дромотропного действия, а вследствие повышения активности блуждающего нерва нарушается проведение в атриовентрикулярном узле [5, 27, 29].

Токсические концентрации сердечных гликозидов способствуют облегчению освобождения ацетилхолина. Из-за ингибирования Na^+/K^+ -АТФ-азы в биомембранах изменяется соотношение Na^+/K^+ , что способствует поступлению Ca^{2+} (накопление Ca^{2+} в кардиомиоцитах приводит к поздним последеполяризациям, что приводит к экстрасистолии и ЖТ) в клетки в обмен на Na^+ . В результате данных изменений в волокнах Пуркинье возникает спонтанная деполяризация, способствующая появлению эктопических очагов возбуждения в желудочках и экстрасистолии. Токсические дозы сердечных гликозидов повышают активность парасимпатической системы (блуждающего нерва), способствуют освобождению ацетилхолина из окончаний холинергических нервов в сердце, тем самым, усиливая рефлекс с баро- и хеморецепторов, что приводит к развитию брадикардии, нарушению проводимости, атриовентрикулярным блокадам, асистолии [27, 29]. Кардиальные признаки острого отравления сердечными гликозидами представлены в таблице. 3.

Таблица 3 – Кардиальные признаки острого отравления сердечными гликозидами по В.В. Афанасьеву (2009) [35]

Свойства миокарда	Миокард предсердий и желудочков	САУ и АВУ узел, проводящие пути	Клинические и ЭКГ проявления
Возбудимость, автоматизм	Усиление	Ослабление	Синусовая брадиаритмия. ЭС предсердная и желудочковая. ТА предсердная и желудочковая (несинусовая).
Проводимость	Замедление	Замедление	САУ и АВУ, внутрисердечные блокады
Рефрактерность	Уменьшение	Увеличение	Условия для желудочкового ритма

Токсическое действие СГ обусловлено избыточным ингибированием Na^+/K^+ -АТФ-азы, аккумулирующим кальций внутри клетки («кальциевая перегрузка клетки» вызывает фибрилляцию желудочков), и «спонтанным» высвобождением кальция из

саркоплазматического ретикулула, которое служит триггером замедления постдеполяризации и сердечных аритмий, которые являются ведущими кардиальными нарушениями [24, 25, 26, 28, 36].

Гипокалиемия усиливает токсические фармакологические эффекты СГ, возникают более выраженные нарушения ритма, при меньшей их сывороточной концентрации. Возникновению гипокалиемии способствует использование петлевых диуретиков, недостаточное его поступление в организм и выведение из организма в результате диареи.

1.2.3. Патогенез нарушений желудочно-кишечного тракта

Гастроинтестинальный синдром связан с рефлекторным возбуждением рвотного центра (расположен в продолговатом мозгу, нижняя часть дна 4-го желудочка) сердечными гликозидами. В некоторых случаях тошнота и рвота могут быть обусловлены идиосинক্রазией к сердечным гликозидам. Частота гастроинтестинального синдрома варьирует от 11% до 40% и может быть единственным синдромом интоксикации. При пероральном приеме сердечных гликозидов гастроинтестинальный синдром (при приеме препаратов *Digitalis purpurea*, рвота возникает через 1-3 часа) обусловлен раздражающим действием гликозидов на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта. Острые отравления Олиандром обыкновенным напоминают дигоксиновые и включают тошноту и рвоту, которые возникают через несколько часов после поступления токсиканта [4].

1.2.4. Патогенез холиномиметического синдрома

Холиномиметики – лекарственные средства, обладающие способностью вызывать эффекты, подобные ацетилхолину, в органах, получающих парасимпатическую иннервацию. Ацетилхолин отличается разнообразием точек приложения и разнонаправленностью возникающих эффектов (орган зрения, железы внутренней секреции, желудочно-кишечный тракт, бронхи, сердце). Определяющее значение в развитии клинических проявлений имеет избирательность действия холинергических средств на холинорецепторы. Существует два основных типа холинорецепторов – мускариновые, или м-холинорецепторы и никотиновые, или н-холинорецепторы. М-холинорецепторы локализируются преимущественно в клетках центральной нервной системы, сердце, железах и эндотелии, а н-холинорецепторы – в нервно-мышечных соединениях и нервных узлах – ганглиях. С учетом изложенного фармакологическое действие стимуляторов холинорецепторов определяется их избирательностью, позволяющей достичь желаемых эффектов и вызвать клинические проявления отравления [4, 28, 29].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В Российской Федерации острые отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия регистрируются редко. По данным отчетов Центра острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (Форма №64 за 2017-2019 гг.) пациенты с данной нозологической формой болезни составили 0,09%, 0,074%, 0,025% всех госпитализированных в Центр острых отравлений. По данным отчетной формы №64 на территории Ханты-Мансийского автономного округа острые отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия (2022-2023 гг.) составили в 2019-2020 гг. в среднем 0,3% от всех отравлений по территории.

В современной клинической практике СГ находят широкое применение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и тахиаритмии – пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП), пароксизмальная наджелудочковая тахикардия – являются основными показаниями для назначения СГ [24, 40]. При отравлении СГ летальность может составлять более 2% и, как правило, обусловлена несвоевременной госпитализацией [5].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Кодирование диагноза осуществляется в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра (МКБ 10). В адаптированной для России МКБ-10 пересмотра используется 7 знаков, которые позволяют формализовать диагноз выявленного у пациента расстройства.

В МКБ-10 отравление сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия рассматриваются в разделе Т46 – Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему.

XIX Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98):

Т46.0 – Отравление сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В классификации средств, действующих на сердечно-сосудистую систему, имеются следующие данные по сердечным гликозидам, используемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: группа – Кардиотонические средства;

подгруппа – Сердечные гликозиды; препараты: наперстянки, горицвета, строфанта, желтушника в [27].

Общая характеристика сердечных гликозидов (СГ) [25, 26, 27].

Классификация сердечных гликозидов и препаратов аналогичного действия:

Гликозиды наперстянки: дигитоксин, дигоксин, целанид, лантозид.

Гликозиды строфанта: строфантин К.

Гликозиды горицвета: адонизид, настой травы.

Гликозиды ландыша майского: коргликон.

Препараты, содержащие гликозиды: кордигит, кордален, ланикор, дилакор, метилдигоксин, целанид, изоланид, адонизид, (микстуру Бехтерева, кардиовален, коргликон, ландышевые капли).

В последние десятилетия существенно снизилось использование СГ в клинике, что связано с малой широтой терапевтического действия и частыми побочными эффектами, с одной стороны, и разработкой других лекарственных препаратов для лечения недостаточности кровообращения.

Гликозиды представляют собой безазотистые соединения растительного происхождения, обладающие кардиотоническим действием. Молекула СГ состоит из двух частей: сахаристой (гликона) и несакхаристой (агликона). Специфическое кардиотоническое действие обусловлено преимущественно агликоном, гликоны же влияют на растворимость, всасывание препарата, проницаемость, способность связываться с белками, метаболизм, элиминацию и продолжительность действия, а, следовательно, во многом определяют фармакологические свойства.

С клинко-диагностической целью (для установления предварительного и клинического диагноза и определения в тактике оказания помощи) острое отравление сердечными гликозидами препаратами аналогичного действия (другими препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему) по тяжести отравления подразделяют в соответствии с классификацией Е.А. Лужникова (2001) на три группы [41]. Классификация оценки степени тяжести отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Классификация оценки степени тяжести отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему (Е.А. Лужников, 2001, с внесением дополнений Б.Б. Яцинюк и соавт., 2025) [41].

Степень тяжести отравления		
Отравления легкой степени	Отравления средней степени	Отравления тяжелой степени
Умеренно выраженная брадикардия	Синусовая брадикардия: пульс 40-50 в 1 мин у взрослых, 60-80 у детей (80-90 у	Синусовая брадикардия: пульс реже 40 в 1 мин у взрослых, менее 60 у детей (менее 80 у

	новорожденных детей).	новорожденных детей).
Единичные экстрасистолы, АВ-блокада I степени	Синусовая тахикардия: пульс 140-180 в 1 мин у взрослых, 160-190 у детей (160-200 у новорожденных).	Синусовая тахикардия: пульс чаще 180 в 1 мин у взрослых, 190 у детей (200 у новорожденных).
Слабовыраженная и транзиторная гипо- или гипертензия	Частые экстрасистолы (предсердные), АВ-блокада I- II степени, увеличение QRS до 0,12-0,14 с, нарушение реполяризации. Более выраженная гипо- или гипертензия. Ишемия миокарда.	Угрожающие жизни нарушения ритма и проводимости сердца: экстрасистолы предсердные и политопные желудочковые*; АВ-блокада III степени, сочетающаяся с тахикардией; хаотичная предсердная тахикардия триггерного типа с ЧСП 100-120**; предсердная очаговая тахикардия с АВ-блокада II степени; фибрилляция желудочков, асистолия. Инфаркт миокарда. Экзотоксический шок.

Примечание: *политопные экстрасистолы – из нескольких эктопических очагов, различные интервалы сцепления в одном и том же отведении ЭКГ (различия составляют более 0,02-0,04 с), разные отличающиеся друг от друга по форме экстрасистолические комплексы; **триггерная предсердная тахикардия – в основе механизма нарушения ритма лежат поздняя постдеполяризация, которая возникает при повышении симпатического тонуса или на фоне поступления высоких доз гликозидов.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Токсическое действие – клиническая картина заболевания, острого отравления сердечными гликозидами определяется: дозой поступившего химического вещества, особенностями их токсико- и фармакокинетики и механизмами токсического действия, имеющимся хроническим заболеванием сердца (ХСН) у пациента, выраженностью гипокалиемии – калий антагонист сердечных гликозидов, ацидозом – способствует потере внутриклеточного калия и тем самым утяжеляет течение.

Бессимптомный период после приема СГ может длиться от нескольких минут до нескольких часов [27, 28, 29, 42].

При остром отравлении выделяют кардиальные и некардиальные проявления заболевания.

1.6.1. Некардиальные симптомы

Некардиальные симптомы отравления сердечными гликозидами часто развиваются раньше по времени, чем кардиальные и, как правило, четко объясняются пациентом при уточнении анамнеза заболевания. По данным (M.N.G. Dukes, 1980) общие

и токсические реакции при применении СГ в терапевтических дозах сопровождаются анорексией и тошнотой [43].

Гастроинтестинальный синдром – проявляется одним из первых и сопровождается симптомами, связанными с влиянием химического вещества на желудочно-кишечный тракт: умеренными болями в животе, тошнотой, повторной рвотой и диареей [3]. Отмечается «накат тошнотворной волны» с обильным слюноотделением, которое предшествует рвоте [37]. Рвота может возникнуть и внезапно, без предвестников. В некоторых клинических случаях первым симптомом может быть понос [37]. Боли в области живота могут возникнуть в результате спазма кишечника, вазоконстрикции брыжеечных сосудов. В некоторых случаях наблюдается желудочно-кишечное кровотечение [28, 35], клинические проявления гемморагического некроза кишечника [37]. Выраженность диспептических симптомов (гастроинтестинального синдрома) находятся в прямой зависимости от принятой дозы [37], состава лекарственной формы [35] или принятого вещества, содержащего токсический агент [4, 28, 29]. Отравления церберинотом сопровождается ощущением жжения в полости рта, а отравления Бовией вьющейся (*Bowieavolubilis*) и Бовией килиманджарской (*Bowieakilimandscharica*) сопровождаются гиперсаливацией.

Холиномиметический синдром. Синдром, развивающийся в результате влияния химических веществ (СГ) на органы, получающие парасимпатическую иннервацию, что клинически выражается в усилении моторики и секреторной активности ЖКТ, развитии миоза [35, 38], гипергидроза, повышения секреции слюнных и бронхиальных желез [35], брадикардии и ПЖБ [4, 28, 29, 44].

Нарушение функции центральной нервной системы (ЦНС) проявляется: головной болью, головокружением, развитием судорожного приступа.

Нарушение психических функций сопровождается: депрессивным состоянием, страхом, дезориентацией, галлюцинациями, бредом, делирием (делирий*, дигиталисный делирий**) [45]. Факторы, предрасполагающие к развитию делирия и имеющие отношения к когнитивному статусу – деменция, когнитивные расстройства и делирий в анамнезе [46].

*Делирий – психическое расстройство, протекающее с нарушением сознания. Характеризуется наличием истинных, преимущественно зрительных, галлюцинаций и иллюзий, и, как следствие, – вторичным бредом; наличием эмоционально аффективных нарушений, сенсопатиями, затруднённой ориентировкой в окружающем, дезориентацией во времени. При этом сохраняются осознание собственной личности и опасностей. Эмоциональное состояние пациента зависит от характера галлюцинаций. После выхода из делирия – частичная конградная амнезия (амнезируются реальные события и болезненные воспоминания). Пациент может быть опасен для себя и окружающих.

**Дигиталисный делирий – психическое расстройство, возникающее в период токсикогенной стадии отравления СГ.

Патогенетические аспекты делирия многофакторны и складываются из нарушения процессов нейротрансмиссии и дисбаланса нейротрансмиттеров, нестабильности клеточных мембран, нарушения доставки и утилизации кислорода. При данных экзогенных воздействиях делирий не является проявлением психического расстройства, а является одним из синдромов, острого отравления – экзогенного действия токсического вещества [46,47].

Наблюдается афазия – полная или частичная потеря способности передавать свои мысли с помощью слов, записывать свои мысли и/или понимать обращенную к нему речь. Возникают когнитивные нарушения – снижение памяти, умственной работоспособности и других когнитивных функций [16].

Возможны нарушения зрения, которые характеризуются нарушением цветовосприятия (цветовые желто-зеленые абберации) [35, 37, 43, 44], транзиторной диплопией (удвоенное изображение одного объекта), снижением остроты зрения и микро- или макропсией.

Гипокалигестия до 300 ммоль может не сопровождаться клиническими проявлениями заболевания, однако при увеличении дефицита возникает апатия, сонливость, возбуждение, гипотония мышц, вялая перистальтика с накоплением в просвете кишечника жидкости (накопление жидкости увеличивает потерю калия).

Отмечаются поражения периферической нервной системы – неврит тройничного и поясничного нервов, межреберная невралгия, парестезии [37], однако они менее специфичны, чем кардиальные.

К редким проявлениям отравления гликозидами относят: тромбопеническую пурпуру, сопровождающуюся повышенной деструкцией тромбоцитов, увеличение протромбинового индекса, повышение коагулирующих свойств крови [37]. Развитие токсической тромбоцитопении [43, 44]. Отмечается эозинофилия [43, 44].

Поражения кожного покрова

При контакте с Олеандром обыкновенным возникает дерматит [48].

1.6.2. Кардиальные проявления острого отравления

В связи с нарушением метаболических процессов в сердечной мышце пациент предъявляет жалобы на боли в подложечной области, за грудиной, иногда с иррадиацией в область спины [38].

К кардиальным проявлениям отравления сердечными гликозидами относятся нарушения автоматизма, проводимости, возбудимости проводящей системы сердца и рефрактерности миокарда [4, 5, 28, 29, 35, 37]. Синусовая брадикардия – один из ранних и типичных проявлений отравления у взрослых (Метилдигоксин, Строфантин G). Замедление предсердного и атриовентрикулярного (AV) проведения может проявляться как тенденция, которая коррелирует со степенью брадикардии. При отравлении средней и тяжелой степени констатируются AV блокады различной степени. Блокады II-III степени являются предиктором развития тахиаритмий и характерны

для отравления тяжелой степени (Метилдигоксин). Полная AV блокада угрожаемое для жизни состояние. Наблюдается предсердная и желудочковая экстрасистолия. Частые экстрасистолы являются предпосылкой развития более тяжелых форм аритмий. При синусовой брадикардии в сочетании с AV блокадой более характерна желудочковая экстрасистолия по типу би- и тригеминии [5, 28, 35]. Для отравления Церберой (*Cerbera odollam*) характерна брадикардия.

Характерно развитие предсердных очаговых тахикардий триггерного типа с частотой сердечных сокращений от 100 до 150-200 в мин. Зубцы P мономорфны и обычно положительны во II, III и aVF отведениях; реже встречаются нижнепредсердные тахикардии с инверсированными зубцами P. Предсердный ритм может быть регулярным и нерегулярным. Встречается чередование коротких и длинных интервалов P-P. При дигиталисной интоксикации очаговая предсердная тахикардия, как правило, сочетается с AV блокадой II степени. Блокада может развиваться при частоте предсердного ритма 100-120, который может достигать 200 и более в минуту. Отличительной чертой этой блокады является то, что она появляется практически с момента возникновения приступа тахикардии и отличается постоянством, поскольку факторы, вызывающие эктопическую активность и блокаду одинаковы. AV блокада по своей выраженности может варьировать от периодики Венкебаха 3:2, 4:3 до блокады 2:1, 4:1. При тяжелой дигиталисной интоксикации возможно развитие желудочковой тахикардии с переходом в фибрилляцию желудочков.

Типичные проявления отравления сердечными гликозидами на ЭКГ: изменения зубца T – уменьшение амплитуды, двухфазность, инверсия зубца; укорочение интервала Q-T; депрессия сегмента ST (косонисходящая депрессия сегмента с переходом в отрицательный зубец T – характерное проявления влияния СГ) от умеренной до приобретения «корытообразной» формы; удлинение интервалов R-R и P-Q(P-R). Изменения более показательны во II и в III стандартных, усиленном aVF и левых грудных отведениях [28, 29, 35]. Удлиненный и укороченный интервал QT повышает риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

При отравлении Бовией вьющейся (*Bowieavolubilis*) и Бовией килиманджарской (*Bowieakilimandscharica*) кардиальные симптомы (аритмия) возникают в течение нескольких минут (в зависимости от принятой дозы), остановка сердца возникает в диастолическую фазу [6].

Следует обратить внимание – если атриовентрикулярная блокада вызвана, хотя бы частично, вагусным влиянием, ее можно купировать введением ЛП Атропин [5, 29]. При прямом гликозидном воздействии на AV узел (брадиаритмии развившиеся в поздний период острого отравления и при хронической гликозидной интоксикации) указанный фармакологический эффект является не достижимым [4, 29]. Нарушения ритма и проводимости, констатируемые при отравлении СГ представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Нарушения ритма и проводимости, констатируемые при отравлении сердечными гликозидами [35, 41, 49]

Нарушения ритма	Нарушения проводимости
Синусовая брадикардия	АВ блокады I-III
Синусовая тахикардия	Полная АВ блокада
Предсердная и желудочковая экстрасистолия	
Желудочковая тахикардия (желудочковая тахиаритмия, трепетание желудочков)	
Фибрилляция предсердий и желудочков (мерцание)	

Учитывая приведенные данные в таблице 5, основными кардиальными нарушениями на ЭКГ исследовании являются: косонисходящая депрессия сегмента ST с переходом в отрицательный зубец T; удлинение интервала P-Q [27, 29, 35]. Наджелудочковые тахиаритмии с высоким АВ-проведением не характерны для отравлений СГ [29].

Суправентрикулярные аритмии включают: предсердные экстрасистолы (ПЭ); суправентрикулярную тахикардию (СВТ); фибрилляцию предсердий (ФП).

Длительность кардиальных эффектов СГ продолжают при острых отравлениях Олиандром обыкновенным, до 3-6 суток, Метилдигоксином до 9 суток, при интоксикации Убаином до 3 суток [4, 29].

1.6.3. Водно-электролитные нарушения

Гипокалигемия и гипокалиемия возникает на фоне ХСН, гипоксии, ацидозе и при приеме диуретиков и являются факторами риска утяжеляющие течение острого отравления. Факторами риска также считаются: гипомагниемия, гиперкальциемия, гипернатриемия, гипопроteinемия [28, 29, 35].

Повышенные и сниженные концентрации калия

Токсичность СГ зависит от концентрации K^+ в крови [4, 29, 37].

Гиперкалиемия. Данное нарушение является патогенетически обоснованным при остром отравлении и является важным прогностическим критерием тяжести состояния [3, 4, 29]. Уровень гиперкалиемии коррелирует с вероятностью смертельного исхода и является показателем тяжести отравления. Однако не является непосредственной причиной осложнений и летального исхода [3, 29]. Уровень калия при острых смертельных отравлениях отмечен в литературных источниках и составляет от 6,6 мэквл до 8,6 мэквл [4]. Уровень калия в плазме имеет большее диагностическое значение, чем ЭКГ и концентрация сердечных гликозидов в плазме [49].

Гипокалиемия. Сердечные гликозиды и ионы калия конкурируют за общие участки связывания на Na^+/K^+ -АТФ-азе (калий выступает в роли антагониста сердечных гликозидов). Гипокалиемия повышает связывание СГ с ферментом, тем самым усиливает их фармакологическую и токсикологическую активность. При снижении концентрации калия до 1,5 ммоль/л может возникнуть выраженные нарушения ритма и фибрилляция желудочков сердца, при меньшей сывороточной концентрации СГ [16, 28, 37]. Чаще всего данное нарушение возникает на фоне приема диуретиков у лиц, получающих СГ длительно [29]. Тяжелой гипокалиемией считается – содержание калия в сыворотке менее 3 мэкв/л [50]. Гипокалиемией считается снижение уровня калия в плазме < 3,5 ммоль/л [35, 50].

Гипомагниемия. В условиях гипомагниемии потенцируется антиаритмическое действие СГ, что имеет значение в развитии кардиотоксического их эффекта [37, 51].

Действие препаратов Наперстянки основано на ингибировании Mg^{2+} -зависимой Na^+/K^+ -АТФ-азы (натрий калиевого мембранного насоса) [50]. Клиническими признаками гипомагниемии считаются: гипокалиемия, расстройства нервно-мышечной возбудимости и функций сердечно-сосудистой системы – аритмии [50, 52]. При умеренном дефиците магния отмечается увеличение продолжительности комплекса QRS и увеличение амплитуды зубца Т, а при тяжелом дефиците – удлинение интервала P-R, прогрессирующее увеличение продолжительности комплекса QRS и уменьшение амплитуды зубца Т [53].

Нормальная концентрация магния в сыворотке крови – 1,5-2,0 мэкв/л (необходимо всегда сопоставлять полученную концентрацию с клиническими данными) [50]. В крови нормальной считается концентрация магния в диапазоне 0,75-0,95 ммоль/л (0,7-1 ммоль/л) [51, 54, 55].

С учетом того, что острые отравления СГ возникают в большинстве случаев у пациентов старших возрастных групп, у которых имеются соматические нарушения, причиной гипомагниемии может быть сахарный диабет, при котором установлена связь между выраженностью дефицита магния и уровнем глюкозы в крови [56].

Концентрация магния в крови менее 0,82 ммоль/л при экскреции магния с мочой в диапазоне 40-80 мг/сут позволяет предположить о высокой вероятности дефицита магния [57]. Концентрация магния в крови более 0,95 ммоль/л может указывать на гипермагниемия [51].

1.6.4. Изменение функций почек и печени

Имеющиеся у пациента хронические заболевания печени и почечное повреждение способствуют изменению метаболизма и выделения токсического вещества по времени, повышению его концентрации в плазме и снижению элиминации, тем самым приводя к повышению его концентрации в миокарде, что во многом определяют развитие осложнений [37]. Заболевания сердца – ХСН усугубляет поражения печени, что проявляется сердечно-печеночным синдромом (имеется гепатотропное воздействие пато-

генетических факторов хронической сердечной недостаточности на ткань печени), который изменяет метаболизм сердечных гликозидов (гидролиз) в печени [37, 58,59, 60, 61, 62, 63].

Изменение глубины тяжести состояния пациента при отравлении СГ возникает при сниженной выделительной функции почек (увеличении сывороточной концентрации СГ), сердечно-сосудистой патологии (правожелудочковой сердечной недостаточности и других нарушениях), изменении уровня электролитов, гипоксемии и гиперкапнии, одновременном приеме СГ с лекарственными препаратами (указаны в подразделе 3.2. и 3.3.) [16, 25, 26, 27].

1.6.5. Особенности отравлений сердечными гликозидами у детей

По данным Е.А. Лужникова, Г.Н. Суходоловой при острых отравлениях кардиотропными ядами у детей в начальном периоде экзотоксического шока определяется гиперкинетический тип кровообращения – как ответная реакция сердечно-сосудистой системы на воздействие токсиканта. В дальнейшем преобладает гипокинетический [64]. По данным Р. Хофман и соавт. (2010) – гликозидная интоксикация одинаково проявляется у детей и взрослых [29].

У детей раннего возраста в большей степени выражены центральные нарушения, что обусловлено большим по сравнению со взрослыми объемом распределения. Клинически расстройства центральной нервной системы проявляются угнетением сознания или возбуждения, появлением бреда, галлюцинаций. Более высока вероятность развития судорожного синдрома. Зрительные нарушения также наблюдаются чаще. В силу особенности нейрорегуляции синусовой брадикардии у детей может не быть, а определяться лишь урежение ЧСС относительно возрастной нормы.

Особенности формирования/установления диагноза в зависимости от клинических проявлений заболевания/состояния.

В зависимости от полученных клинических симптомов, проведенного анализа/интерпретации полученных результатов лабораторного и инструментального исследований (ЭКГ и других методов), а также динамики состояния пациента, формируется клинический диагноз.

Пример формирования клинического диагноза: Отравление сердечными гликозидами (Дигоксин) тяжелой степени, токсикогенная стадия (Т46.0). Токсическая кардиомиопатия (I42.7). Желудочковая тахикардия (I47.2). Пароксизмальная фибрилляция предсердий (I48.0). Гиперкалиемия (E87.5). Токсическая энцефалопатия с нарушением психических функций – дигиталисный делирий (G92).

Ранее было ошибочно считать, что развивающиеся нарушения ритма и проводимости при формировании структуры диагноза необходимо устанавливать в осложнение основного диагноза. Выявляемые нарушения являются следствием влияния токсических концентраций и как представлено в табл. 4 (Классификация оценки степени

тяжести отравления), их выраженность и сочетание является показателем тяжести отравления, которое указывается в основном диагнозе. При формировании структуры диагноза необходимо использовать клинические рекомендации: Брадиаритмии и нарушения проводимости, Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых, Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть, Наджелудочковые тахикардии [65, 67, 68, 69].

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

При диагностике необходимо опираться на следующие диагностические критерии:

- очевидность употребления химических веществ, относящихся к сердечным гликозидам и препаратам аналогичного действия;
- наличие симптомов и признаков токсического действия, соответствующих синдромам и течениям отравления, опасным для жизни и здоровья пациентов;
- имеющиеся симптомы или признаки не могут быть объяснены заболеванием, не связанным с употреблением данной группы веществ, а также другими состояниями.

2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы при остром отравлении зависят от дозы поступившего химического вещества, хронических заболеваний сердца, по поводу которых пациент постоянно получает сердечные гликозиды, выраженности симптомов и синдромов, периодом острого отравления, недостаточностью функций органов и систем организма. Также жалобы пациента могут быть обусловлены развитием осложнений в токсикогенный и соматогенный периоды острого отравления. В начальный период клинические проявления могут протекать с развитием гастроинтестинального синдрома без кардиальных нарушений или они будут минимальны, а в дальнейшем преобладать над другими нарушениями функций систем организма. В период выраженных клинических проявлений заболевания жалобы могут отсутствовать, в связи с выраженными нарушениями функций, прежде всего ЦНС, так как контакт с пациентом ограничен [28, 29 38, 41].

- Рекомендуется у всех пациентов подробный сбор анамнеза с подозрением на прием сердечных гликозидов и препаратов аналогичного действия при установленном предварительном диагнозе [25, 26, 27, 28].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при подозрении на прием сердечных гликозидов и препаратов аналогичного действия с целью подтверждения диагноза расспросить сопровождающих пациента лиц о приеме ЛП, возможных ранее случаях развития острого отравления на фоне постоянного приема сердечных гликозидов [16, 26, 27, 28].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется на догоспитальном этапе осмотр врачом-скорой медицинской помощи или фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании первичной врачебной помощи пациенту; диагностика острого отравления, проводимая на основе токсикологической обстановки (обнаружение у пациента пустых упаковок лекарственных препаратов, травяных настоек или настоев домашнего приготовления, свежих или сухих растений); сбор токсикологического анамнеза, который направлен на выявление сведений о приеме токсического вещества, а также оценка имеющихся клинических симптомов и синдромов заболевания у пациента [28, 35, 84, 85].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: в случае отравления сердечными гликозидами общие принципы сбора токсикологического анамнеза далеко не всегда возможно применить. Это касается выяснения таких сведений, как: вид или название растения, принятого пострадавшим; времени их приема (экспозиция яда в организме), позволяющих с определенной точностью предположить временной период или стадию отравления (дозу принятого токсичного вещества, определяющую возможность развития острого отравления и тяжесть течения заболевания можно только предположить); обстоятельств, сопутствующих развитию отравления (случайное или преднамеренное, чаще случайное). Практически все перечисленное не удастся выяснить, когда отсутствуют родственники, а сам пациент не может по состоянию сообщить необходимые сведения. В таких случаях диагноз устанавливается по клиническому синдрому [25, 26, 27, 28].

- Рекомендуется на этапе специализированной медицинской помощи осмотр врачом-токсикологом и/или врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный (по тяжести состояния) [25, 26, 27, 28, 49, 116].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: диагностика токсического действия гликозидов основывается на данных анамнеза, динамики клинических проявлений в токсикогенной и соматогенной стадии и данных инструментальных и лабораторных исследований [26, 27, 28, 49].

- Рекомендуется на этапах первичной медико-санитарной помощи, специализированной медицинской помощи уточнить факт наличия в анамнезе массового отравления «группового» заболевания, связанного с употреблением сердечных гликозидов, что позволяет врачу уточнить клинические проявления заболева-

ния и приблизить оказание медицинской помощи лицам, употребивших сердечные гликозиды [28, 29].

УДД – 5, УУР – С.

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия с целью подтверждения диагноза проведение общего осмотра последовательно по органам и системам [26, 27, 28].

Комментарии: Необходимо оценить нарушенные функции системы дыхания (частоту, глубину, равномерность участия в акте дыхания всех отделов грудной клетки, оценить аускультативную картину легких, клинические данные соответствующие респираторной недостаточности; сердечно-сосудистой системы (исследования пульса, аускультации сердца, измерения частоты сердечных сокращений, сердечного ритма, артериального давления); признаки гиповолемии, дисэлектролитемии и нарушений кислотно-основного состояния; признаки нарушения функции печени на фоне ХСН, наличие острого почечного повреждения, коагулопатии, изменение функций желудочно-кишечного тракта. С целью оценки нарушения уровня сознания, для количественной оценки тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств, необходимо использовать Шкалу комы Глазго (Приложение Г1). Для оценки тяжести отравления необходимо использовать Шкалу степени тяжести отравлений (Приложение Г2).

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется оценить у пациента наличие кардиальных эффектов (по данным электрокардиограммы) токсических доз СГ и препаратов аналогичного действия, учитывая данные изложенные в Клинических рекомендациях: Брадиаритмии и нарушения проводимости, Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых, Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых, Желудочковые нарушения ритма, Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть, Наджелудочковые тахикардии [25, 26, 27, 28, 29, 65, 66, 67, 68, 69, 84].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: оценка кардиальных эффектов токсических доз СГ и препаратов аналогичного действия проводится по данным анамнеза, физикального осмотра, анализа мониторируемых показателей и электрокардиографического анализа данных) [25, 26, 27, 28, 29, 65, 66, 67, 68, 69].

- Рекомендуется у всех пациентов проведение мероприятий дифференциальной диагностики с веществами, оказывающих кардиотоксическое действие и вызывающих гипотензию [28, 35, 49, 84].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Необходимо проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями/состояниями: острым коронарным синдромом (инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия) [25, 26], инфекционным гастроэнтеритом, отравлением солями железа (Fe^{2+}), лития (соли: лития карбонат, цитрат, оксибутират), мышьяка (As^{3+} , As^{5+}), сурьмой; отравлениями растительными ядами: Чемерицей, Аконит (алкалоид аконитин), Заманиха (флавоногликозиды); отравлениями лекарственными препаратами: нейролептики (тиоридазин, мезоридазин, ципразон, амантадин), трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, дезипрамин) [28, 35, 49].

При проведении мероприятий дифференциальной диагностики необходимо учитывать: прием химических веществ, времени прошедшего от начала приема до первых клинических симптомов заболевания, длительность латентного периода. При проведении дифференциальной диагностики следует учитывать, что для патологического процесса, возникающего при отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия, не характерно повышение температуры тела [26, 27, 28, 35]. Сложности в оценки данных ЭКГ могут возникнуть у пациентов, постоянно получающих сердечные гликозиды. В этом случае необходимо сравнить ранее проведенные ЭКГ исследования и оценить имеющиеся ЭКГ изменения во времени [26, 27, 28, 35].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется пациентам с отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия проведение химико-токсикологической экспертизы – исследования с целью объективного подтверждения диагноза. Качественное определение веществ в биологических жидкостях организма – сердечных гликозидов и веществ, содержащихся в препаратах аналогичного действия [4, 25, 26, 27, 28].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: количественное определение многих СГ, кроме дигоксина, пока не имеет клинического значения. Большинство проб при качественном определении дигоксина могут дать положительную реакцию на другие сердечные гликозиды [29].

- Рекомендуется при подозрении на сочетанные отравления (например – данные анамнеза о сочетанном отравлении; не типичная клиническая симптоматика, которая характерна для течения острого отравления гликозидами и препаратами аналогичного действия) проведение химико-токсикологической экспертизы – исследования (в двух биологических средах – кровь и моча) на вещества (этанол и спирты, лекарственные препараты, наркотические средства и психотропные вещества) с целью исключения сочетанного отравления токсикантами [28, 101].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением гликозидами и препаратами аналогичного действия с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны различных органов и систем, проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня общего билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня общего белка в крови, определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня мочевины, креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, определение активности амилазы в крови, исследование уровня калия, натрия, хлоридов, магния, общего кальция в крови); общего (клинического) анализа крови, общего (клинического) анализа мочи; коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза), включающей исследование уровня фибриногена в крови, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, кислотно-основного состояния и газов крови (рН, РаСО₂, РаО₂, ВЕ, SB, ВВ, SO₂) и в нем уровня натрия, калия, магния, кальция, хлоридов в крови [25, 26, 28, 29].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: кратность проведения лабораторных методов исследования будет зависеть от тяжести течения заболевания/состояния и имеющихся осложнений и определяется лечащим врачом.

- Рекомендуется проведение исследований - исследование уровня миоглобина в крови, обнаружение миоглобина в моче, исследование уровня калия в крови, определение активности креатинкиназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы в крови у пациентов с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия, при подозрении на наличие осложнений в виде синдрома позиционного сдавления или системного рабдомиолиза, с целью подтверждения или исключения развития данного вида осложнений [70, 82].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: маркеры интоксикации: миоглобин в крови и моче, сывороточный калий, креатинфосфокиназа, аланиновая и аспарагиновая трансаминаза [70].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется у пациентов с острым отравлением гликозидами и препаратами аналогичного действия с целью выявления или исключения вирусных гепатитов (В, С) проведения мероприятий дифференциальной диагностики заболеваний печени и ВИЧ-инфекции [71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: с целью проведения дифференциальной диагностики патологического процесса – токсической гепатопатии и заболевания печени вирусной этиологии выполнить серологическое исследование:

- Определения антигена (HbeAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;
- Определения антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;
- Определения Core-антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;
- Определения антител к поверхностному антигену (anti-HBs) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови качественное исследование;
- Определения ДНК вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови методом ПЦР, качественное и количественное исследования;
- Определения суммарных антител класса М и G (anti-HCV Ig M и anti-HCV Ig G) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;
- Определения Core-антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;
- Определения РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование;
- Исследования уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1,2/+Agp24) в крови;
- Определения РНК вируса иммунодефицита человека методом ПЦР, качественное исследование.
 - Рекомендуется у пациентов с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия определение группы крови, Rh-факторас целью подготовки к проведению гемотрансфузии у пациента с коагулопатией и кровотечением [81, 82].

УДД – 5, УУР – С.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Выполнение инструментальных диагностических исследований позволяет уточнить диагноз острого отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия. Проведение инструментальных исследований необходимо для ранней диагностики нарушений при заболевании, протекающем в легкой, средней и тяжелой степени. Нарушения могут говорить о том, что имеются изменения в различных органах и системах, которые требуют верификации и оценки, позволяют дополнить опции методов оказания помощи на различных ее этапах [28, 82, 83, 84, 85].

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия, с целью ранней диагностики и оценки степени тяжести состояния проведение пульсоксиметрии на догоспитальном и госпитальном этапах [82, 84].

УДД – 5 УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия с целью ранней диагностики нарушений возбудимости, автоматизма, проводимости и рефрактерности миокарда (хронической кардиальной патологии) регистрация ЭКГ с расшифровкой, интерпретацией и заключением по данным выполненного исследования при поступлении в стационар и на этапах оказания помощи [28, 82, 83, 84].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. При остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия на ЭКГ констатируются нарушения возбудимости, автоматизма, проводимости и рефрактерности миокарда. Для установления диагноза: ФП/ТП необходимо наличие зарегистрированного эпизода аритмии с характерными ЭКГ-признаками длительностью не менее 30 секунд [65, 66, 67, 68, 69].

Если пациент ранее не получал (по заболеванию сердца) сердечные гликозиды, выявленные нарушения такие как – уменьшение амплитуды, двухфазность и инверсия зубца T, укорочение интервала QT, депрессия интервала ST от умеренной до его «корытообразной формы», увеличение интервала RR и PQ (PR), следует расценивать как следствие острого отравления [35].

Специалисту, интерпретирующему результаты ЭКГ исследования сложно оценить полученные данные у пациентов, постоянно получающих СГ. Для оценки у таких пациентов необходимо провести сравнение предыдущих ЭКГ исследований (при их наличии) и оценить полученные в динамике [35].

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия с целью диагностики кардиальной патологии провести эхокардиографию (ЭхоКГ), позволяющая визуализировать и измерить структуры сердца, оценить сократительную способность миокарда, определить величину ударного объема крови, провести расшифровку полученных данных, интерпретировать их и сформулировать заключение по выполненному исследованию не позднее 2 часов от момента поступления в стационар [28, 82, 83, 84].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: проведение ультразвукового метода диагностики (ЭхоКГ) позволяет оценить вероятность наличия кардиомиопатии, хронической сердечной патологии, нарушений ритма и проводимости сердца.

- Рекомендуется пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия средней и тяжелой степени проводить мониторинг ЭКГ, уровня АД, ЧСС, дыхания и насыщения периферической крови кислородом, температуры тела и диуреза [28, 82].

УДЦ – 5, УУР – С.

Комментарии. Мониторинг жизненно важных функций следует проводить аппаратным методом с использованием реанимационного кардиомонитора. При от-

сутствии монитора периодический контроль жизненно важных показателей проводится вручную. Частоту повторных измерений определяет лечащий врач в зависимости от тяжести состояния пациента. Инструментальные методы исследования являются неотъемлемой частью диагностического процесса и осуществляются в плане, где имеется возможность проводить динамический контроль за состоянием пациента. Отсутствие возможности проводить аппаратное мониторирование при тяжелом состоянии пациента, требует решения вопроса проведения медицинской эвакуации в медицинскую организацию, где это возможно.

- Рекомендовано пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия с целью исключения сопутствующей патологии провести прицельную рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию органов грудной полости, рентгенографию черепа в двух проекциях, компьютерную томографию головного мозга, УЗИ органов брюшной полости (комплексное), почек, печени и поджелудочной железы, бронхоскопию (фибробронхоскопию (ФБС) диагностическую и санационную [25, 26, 27, 28].

УДД – 5, УУР – С.

2.5. Иные диагностические исследования

Дополнительные методы диагностики назначаются специалистами исходя из имеющейся клинической ситуации в соответствии с показаниями. Поскольку острые отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия сопровождаются различными нарушениями в органах и системах организма, имеют вариабельность клинических проявлений заболевания и различные осложнения, часто возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики и осмотра пациентов врачами-специалистами.

- Рекомендуется всем пациентам с целью выявления сопутствующего заболевания или оценки выявленных нарушений органов и систем организма пациента проведение консультаций специалистов (осмотра пациента в динамике) по профилям - врача-кардиолога, врача-терапевта, врача-инфекциониста, врача-гастроэнтеролога, врача-нефролога, врача-анестезиолога-реаниматолога, врача-невролога и врача-психиатра и других [25, 26, 27, 28].

УДД – 5, УУР – С.

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

3.1. Общие подходы к терапии острого отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия

Тяжесть клинических проявлений острого отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия зависит от дозы поступившего химического вещества, особенностей их токсико- и фармакокинетики, механизмов токсического действия. Бессимптомный период после приема СГ может длиться от нескольких минут до нескольких часов. В токсикогенной стадии отравления возникают кардиальные и некардиальные проявления заболевания.

Некардиальные: гастроинтестинальный синдром, холиномиметический синдром, (часто развиваются раньше по времени, чем кардиальные), нарушение функций центральной нервной системы, поражения периферической нервной системы, тромбопеническая пурпура, токсическая тромбоцитопения, эозинофилия, поражения кожного покрова – дерматит. Водно-электролитные нарушения: повышенные и сниженные концентрации калия, гипомагниемия.

Кардиальные: нарушения автоматизма, проводимости, возбудимости проводящей системы сердца и рефрактерности миокарда – синусовая брадикардия, АВ блокады, тахикардии, предсердные очаговые тахикардии триггерного типа, укорочение интервала Q-T; депрессия сегмента ST, удлинение интервалов R-R и P-Q(P-R) и другие указанные в таблице 5. Суправентрикулярные аритмии включают: предсердные экстрасистолы (ПЭ); суправентрикулярную тахикардию (СВТ); фибрилляцию предсердий (ФП).

3.2. Оказание скорой медицинской помощи вне медицинской организации

На догоспитальном этапе у всех пациентов с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия после введения лекарственных средств оценивать состояние пациента на предмет развития анафилаксии и анафилактического шока с выполнением в случае их возникновения всех необходимых медицинских техник и комплекса введения лекарственных препаратов в соответствии с клиническими рекомендациями [87].

При лечении всех пациентов, перед назначением лекарственных средств других фармакологических групп, ознакомиться с разделом инструкции – взаимодействие с

другими лекарственными средствами, с целью профилактики риска их совместного использования, профилактики увеличения токсических эффектов сердечных гликозидов; назначать лекарственных препаратов с учетом инструкций по применению лекарственных препаратов, возраста пациента, пола пациента, тяжести заболевания, наличия осложнений основного заболевания (состояния) и сопутствующих заболеваний (приказ Минздрава России №203н) [119].

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия на скорой медицинской помощи назначение, проведение лечения и контроль эффективности, безопасности проводимых медицинских манипуляций, оценка состояния пациента и дисфункций органов и систем организма в динамике [28, 35, 84, 85].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением гликозидами и препаратами аналогичного действия на этапе скорой медицинской помощи при нарушениях кардио- и гемодинамики проводить транспортировку в положении лежа [35].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия (по показаниям: диспептические расстройства – тошнота, рвота; гиповолемия, дисэлектролитемия) начать восполнение ОЦК, используя парентеральное введение лекарственных препаратов групп В05ВВ01 – Электролиты; В05ВВ02 – Электролиты в комбинации с углеводами. Параллельно, при необходимости, по показаниям (снижение АД, брадикардия), поддерживать адекватную гемодинамику, сердечный ритм и проводимость используя лекарственные препараты, указанные в разделе 3.3.1, 3.3.2, 3.3.3, 3.3.4; антидотные лекарственные препараты, указанные в разделе 3.3.5 данной Клинической рекомендации [29, 35, 49].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется у пациентов с острым отравлением гликозидами и препаратами аналогичного действия при отсутствии гипотензии, нарушений ритма и проводимости сердца, провести промывание желудка путем введения зонда в желудок с целью удаления невсосавшихся таблетированных и других принятых пациентом лекарственных форм токсиканта [28, 29, 35, 49].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: данная медицинская техника промывания желудка способствует снижению концентрации токсических веществ в желудочно-кишечном тракте, уменьшает поступление принятых токсикантов в кровь [28, 29, 49]. Промывание желудка проводится при отсутствии у пациента жизнеопасных нарушений сердечного ритма, так как данная медицинская техника может вызвать вагусное дей-

ствие – провоцировать развитие брадикардии, фибрилляции желудочков и асистолии (особенно у детей) [28, 29, 35].

- Рекомендуется у пациентов с острым отравлением гликозидами и препаратами аналогичного действия после промывания желудка проведение гастроинтестинальной сорбции – введение лекарственных препаратов (через зонд или перорально) группы А07В Кишечные адсорбенты с целью сорбции токсиканта [28, 29, 35, 49, 82].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется у пациентов с острым отравлением гликозидами и препаратами аналогичного действия начинать лечение, направленное на: уменьшение клинических проявлений острого токсического гастроэнтерита (рвоты) и улучшение пассажа энтеросорбента в желудочно-кишечном тракте [28, 35, 49].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: парентеральное (внутривенное) введение лекарственного препарата из группы А03F Стимуляторы моторики ЖКТ А03FA01 #Метоклопрамид** – взрослым 10-20 мг (при неукротимой рвоте 1-2 мг/кг с разведением в 5% растворе декстрозы**), детям 0,1 мг/кг [35, 49, 119].

- Рекомендуется всем пациентам с респираторными нарушениями (продолжающимся судорожным приступом или клиническими проявлениями обтурационной дыхательной недостаточности) начинать лечение с восстановления адекватной легочной вентиляции в зависимости от форм нарушения дыхания: ингаляция увлажненным кислородом, введение воздуховода, санация полости рта и трахеобронхиального дерева, интубация трахеи, ИВЛ [28, 35, 82].

УДД – 5, УУР – С.

- Не рекомендуется при острых отравлениях сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия использование Эпинефрин**, Норэпинефрин**, Фенилэфрин** с целью лечения нарушений гемодинамики в связи с потенцированием токсического действия сердечных гликозидов на автоматизм и проводимость [29, 37, 44, 49].

УДД – 5, УУР – С.

- Не рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия использование антиаритмических средств – ЛП IА Прокаинамид**; IC – Флекаинид, Пропафенон** [28,35, 49].

УДД – 5, УУР – С.

- Не рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия использование ЛП, содержащих соли кальция [28,29, 35, 49].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: в случае гиперкалиемии другой этиологии введение кальция оказывает хороший клинический эффект, однако в случае отравления СГ использование

солей кальция является опасным, так как у пациентов уже повышена его внутриклеточная концентрация [29] и его введение может привести к развитию токсических эффектов, возникновению фибрилляции желудочков [49].

3.3. Лечение на этапе специализированной медицинской помощи

- Рекомендуется всем пациентам при подозрении на острое отравление сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия (все отравления должны расцениваться как тяжелые независимо от анамнестических данных и тяжести состояния пациента [49]) при отсутствии симптомов интоксикации (на момент поступления пациента в МО) или наличии минимальных клинических проявлений отравления, обеспечить катетеризацию вены, мониторинг показателей АД, ЧСС, ЧД, насыщение периферической крови кислородом, регистрацию электрокардиограммы [35, 49]. Оказание медицинской помощи проводить в условиях отделения анестезиологии-реанимации, отделений интенсивной терапии с учетом фармакокинетики, периода полувыведения токсиканта (таблица 1), симптомов отравления (кардиальные симптомы токсикантов определяют прогноз заболевания) [27, 35, 49] в течение 2-3 суток от момента отравления [49].

УДД – 5, УУР – С.

***Комментарии:** необходимость катетеризации кубитальной и других периферических вен, имплантации подкожной венозной портсистемы, катетеризации подключичной и других центральных вен, находится в компетенции врача анестезиолога-реаниматолога (лечащего врача) и определяется статусом пациента (тяжести состояния), наличием сопутствующих заболеваний, анамнестических данных приема сердечных гликозидов и препаратов аналогичного действия на фоне хронических заболеваний сердца [27, 28, 37, 44, 49].*

- Рекомендуется всем пациентам при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия оценить нарушения функций органов и систем, что позволит определить тактику по проведению мероприятий терапии (интенсивной терапии, детоксикационной и специфической фармакотерапии) [27, 28, 35, 49].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия с учетом тропности сердечных гликозидов и препаратов аналогичного действия – развитие синдрома нарушения гемодинамики (брадиаритмия, возникающая при снижении функции автоматизма синусового узла, нарушения проводимости АВУ и САУ, снижение инотропной функции сердца, артериальная гипотензия) принять решение по проведению

терапии позволяющей провести коррекцию кардио- и гемодинамических нарушений [27, 28, 35, 49].

УДД – 5, УУР – С.

3.3.1. Коррекция проявлений кардиотоксического эффекта и нарушений гемодинамики

- Рекомендуется всем пациентам при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия как мероприятие первой помощи с целью коррекции водно-электролитного баланса, восстановления электрической проводимости сердца (через увеличение поступления калия в клетки миокарда и уменьшения гиперкалиемии) использовать одномоментное введение лекарственных препаратов: #Декстроза**, #Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]**, #Магния сульфат**[35, 49, 119].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: одномоментное (по времени) введение растворов: группы В05ВА Растворы для парентерального питания – Углеводы – В05ВА03 #Декстроза** (0,5 грамм/кг [35, 49, 119], с осмолярностью 286,4 мОсм/л); группы А10А Инсулины и их аналоги– А10АВ01 #Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]** (0,1 ед/кг) [35, 49, 119]; группы В05Х Добавки к растворам для внутривенного введения – В05ХА05 #Магния сульфат** внутривенно 30 мг/кг/час (1 мл раствора содержит 250 мг) [49]. Патогенетические показания к их введению изложены в разделе 1.2 данных клинических рекомендаций, подраздел – Токсикодинамика. Механизм кардиотоксического действия, и раздел 1.6 – Клиническая картина заболевания или состояния, которые отражают дисэлектролитемии. Объем и скорость введения лекарственных препаратов определяется специалистом индивидуально в зависимости от необходимости проведения регидратации, изменения электрической проводимости сердца на фоне введения растворов, состояния пациента и других показателей [88], проводится контроль электролитов в крови [119].

*Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]** и Магния сульфат** увеличивают поступление калия в клетку, нормализуют его внутриклеточную концентрацию, тем самым устраняя гиперкалиемию [49, 50]. Гиперкалиемию более 5,5 мэкв/л, резистентную к лечению лекарственным препаратом Инсулин, можно считать, как прогностически неблагоприятной при интоксикации СГ [49, 88].*

*Аналогичный эффект – увеличение поступления калия в клетки миокарда и уменьшения гиперкалиемии достигается путем инфузии ЛП Натрия гидрокарбонат** [49, 50].*

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия с целью коррекции водно-электролитного баланса – увеличение поступления калия в клетки миокарда и уменьшения гиперкалиемии; с целью коррекции метаболического ацидоза вве-

дение лекарственного препарата раствора Натрия гидрокарбонат** внутривенно капельно [28, 35, 49].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: доза инфузии или объем вводимого лекарственного препарата Натрия гидрокарбонат** внутривенно капельно определяется в зависимости от уровня в венозной и артериальной крови показателей кислотно-щелочного и водно-электролитного ее состава [82, 88, 89]. Натрия гидрокарбонат** увеличивает поступление калия в клетку, тем самым устраняя гиперкалиемию [49]. Важное значение в течение токсического процесса при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия, играет коррекция нарушений кислотно-щелочного состояния, поскольку длительно сохраняющийся метаболический ацидоз, закономерно развивается при остром отравлении с нарушением гемодинамики, способен нарушать функцию различных систем организма [28, 49, 88].

Метаболический ацидоз определялся как $pH < 7,35$ и уровень бикарбоната (HCO_3^-) < 22 ммоль/л [90, 91]. Тяжелый метаболический ацидоз определялся как $pH < 7,20$ и $HCO_3^- < 10$ ммоль/л, а умеренный метаболический ацидоз определялся как $7,20 \leq pH < 7,30$ и $10 \leq HCO_3^- < 19$ ммоль/л [92].

При остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия взрослым Натрия гидрокарбонат** вводится в дозе 1-1,5 мэкв/кг – 200-300 мл 4% раствора, дальнейшая доза инфузии определяется после контроля кислотно-основного состояния крови [35]. Детям в зависимости от возраста и массы тела – от 4 до 10 мл/кг (2-5 мэкв/кг), доза вводится в течение 4-8 часов [49].

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия провести исследование уровня общего магния в сыворотке крови и при констатации гипомagneмии и гиперкалиемии провести коррекцию путем внутривенного введения ЛП #Магния сульфат** [35, 49].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: лекарственный препарат #Магния сульфат** (в 1 мл содержится 250 мг) вводится внутривенно взрослым по 2 грамма (8 мл), в течение 20-30 минут, детям – 25-50 мг/кг, но не более 2 грамм [29, 35, 50, 88].

При гипомagneмии ЛП вводится со скоростью 5-10 мл в час 25% раствор внутривенно взрослым [35]; детям со скоростью – 30 мг/кг/час [49]. Дальнейшее введение доз ЛП для взрослых и детей подбирается в зависимости от концентрации ионов магния в сыворотке крови и клинической симптоматики констатированного нарушения. Перед введением раствора #Магния сульфат** в ампулах его необходимо разбавить инъекционными растворами 0,9% Натрия хлорид** или 5% раствор Декстрозы**.

При констатации умеренной гипомagneмии (без клинических симптомов) #Магния сульфат** вводится взрослым внутривенно 6 грамм (24 мл) в разведении на 0,9%

– 500 мл раствора Натрия хлорида** в течение 3 часов и далее 5 грамм (20 мл) на 0,9% – 500 мл раствора Натрия хлорида** в течение последующих 6 часов [50, 88].

При проведении коррекции гипомagneмии необходимо уточнить генез данного нарушения (длительный прием диуретиков) и его сочетание с гипокалиемией (гипомagneмия приводит к стойкой гипокалиемии).

- Рекомендуется пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия и констатированной ЖТ типа TdP (torsade de pointes) – полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт», синдромах удлиненного интервала QT [128], констатированной экстрасистолией и наджелудочковой тахикардией использовать ЛП #Магния сульфат** [29, 35, 50, 68, 93, 124].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: лекарственный препарат #Магния сульфат** (1 мл – 250 мг) вводится взрослым по 2-4 грамма внутривенно и детям – 25-50 мг/кг, но не более 2 грамм) [29, 50, 68, 93]. Дальнейшее введение доз ЛП для взрослых и детей подбирается в зависимости от концентрации ионов магния в сыворотке крови и клинической симптоматики констатированного нарушения.

Антиаритмическое действие ЛП #Магния сульфат** [94, 95] основано на: препятствии поступлению ионов кальция через пресинаптическую мембрану; нарушении медленного входящего тока кальция в кардиомиоциты. При его введении необходим постоянный мониторинг ЭКГ показателей. Дальнейшее повторное введение ЛП #Магния сульфат** определяется его сывороточной концентрацией, клиническими эффектами препарата, которые оценивает врач [88]. При повышении магния в сыворотке крови более 2 ммоль/л (4 мэкв/л) ослабевают глубокие сухожильные рефлексы (коленный рефлекс), что может быть одним из диагностических критериев прекращения его введения. При введении ЛП #Магния сульфат** может наблюдаться артериальная гипотония, что несколько ограничивает его использование при острых отравлениях. При развитии пароксизмов желудочковой тахикардии, сопровождающихся острыми нарушениями гемодинамики, необходима экстренная электрическая кардиоверсия [67]. При констатированной у пациента гипомagneмии специалисту, оказывающему помощь пациенту с отравлением СГ, стоит рассмотреть, как показания гипомagneмия, так и противопоказания для его парентерального введения (тяжелая гипотензия и брадикардия; атриовентрикулярная блокада I-III степени, ХПН, ОПП) [29].

- Перед коррекцией нарушения калиевого баланса следует устранить недостаток магния (или проводить его параллельно) путем внутривенного введения ЛП: #Магния сульфат**, #Калия аспарагинат+Магния аспарагинат [49, 50].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: лекарственный препарат #Магния сульфат** (1 мл – 250 мг) вводится взрослым по 2 грамма (8 мл) внутривенно в течение 20-30 мин и детям – 25-50

мг/кг, но не более 2 грамм) [29, 50, 68, 93]. Дальнейшее введение доз ЛПП для взрослых и детей подбирается в зависимости от концентрации ионов магния в сыворотке крови и клинической симптоматики констатированного нарушения.

При сочетанном дефиците калия и магния применяют лекарственные препараты внутривенно с разведением в 5% растворе Декстрозы^{**}: #Калия аспарагинат+Магния аспарагинат взрослым 20 мл [35], детям 10-20 мл [49, 64]; #Калия аспарагинат+Магния аспарагинат взрослым в объеме 10 мл/час [35, 49]. Вводимые дозы лекарственных препаратов требуют контроль калия плазмы [35].

- Всем пациентам при констатации гипокалиемии на фоне острого отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия необходимо провести ее коррекцию путем внутривенного введения ЛПП Калия хлорид^{**} [35, 49, 50].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: как правило, гипокалиемия при отравлении сердечными гликозидами чаще всего возникает на фоне длительного приема мочегонных препаратов [49]. При снижении уровня калия в сыворотке ниже 3,5 мэкв/л его дефицит составляет 200 мэкв и требует восполнения [50]. Гипокалиемию устраняют путем внутривенного введения раствора Калия хлорид^{**} 0,5%, который вводят со скоростью 1,5-2,5 мэкв/мин в 10% растворе Декстрозы^{**} как у взрослых [35], так и у детей [49].

3.3.2. Коррекция брадиаритмии и нарушения проводимости

- Рекомендуются всем пациентам с целью коррекции выявленных нарушений ритма (наджелудочковые брадиаритмии) и проводимости (АВ блокада высокой степени) для увеличения частоты синусового ритма (ЧСС) и улучшения проводимости ввести внутривенно #Атропин^{**} – взрослым в начальной дозе – 0,5-1-2 мг, повторное введение – каждые 3-5 мин до максимальной дозы 3 мг; детям, внутривенно 0,02 мг/кг, но не менее 0,1 мг [29, 35, 49, 64, 100, 120]. При отсутствии эффективности от введенных максимальных доз ЛПП #Атропин^{**}, проявляющихся нарастанием выработки импульсов и усугублением АВ блокады, необходимо провести наружную электрическую кардиоверсию (дефибрилляцию) [35].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуются всем пациентам с целью коррекции гемодинамических нарушений (шок, острая сердечно-сосудистая недостаточность, синдром «низкого сердечного выброса», артериальная гипотензия) применять внутривенно лекарственный препарат группы С01СА Адренергические и дофаминергические средства – С01СА04 Допамин^{**}, С01СА07 #Добутамин^{**} [35, 50, 70, 82].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: дозу ЛП Допамин** внутривенно подбирать индивидуально для взрослых – 0,5-1,5-3,5-4-10-20 мкг/кг/мин, начиная с 0,5 мкг/кг/мин до 5 мкг/кг/мин (доза ЛП, стимулирующая дофаминергические рецепторы), с 5 мкг/кг/мин до 15 мкг/кг/мин (доза, стимулирующая адренергические рецепторы), с 15 мкг/кг/мин до 25 мкг/кг/мин (доза оказывает преимущественно норадренергическое действие) [35]; детям вводят внутривенно в дозе со скоростью 4-6 мкг/кг/мин, максимальная 10 мкг/кг/мин [35, 49, 64]; С01СА07 Добутамин** вводят внутривенно взрослым в дозе 2,5-10 мкг/кг/мин [50, 65], в отдельных случаях дозировка может составлять до 40 мкг/кг/мин. Детям вводят с титрованием дозы в зависимости от клинических данных в дозе 1-15 мкг на 1 кг массы тела в мин [64, 119].

Доза 0,5-3 мкг/кг/мин преимущественно действует на допаминовые рецепторы, вызывая расширение почечных, мезентериальных и мозговых сосудов; доза 2-10 мкг/кг/мин стимулирует постсинаптические β_1 -адренорецепторы, что вызывает положительный инотропный эффект и увеличение минутного объема крови – повышается систолическое артериальное давление и пульсовое давление; доза 10 мкг/кг/мин и более приводит к стимуляции α_1 -адренорецепторов, что сопровождается повышением ОПСС, ЧСС, повышение МОК и ОПСС приводит к увеличению систолического и диастолического артериального давления [35].

- Не рекомендуется при острых отравлениях сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия использование Эпинефрин**, Норэпинефрин**, Фенилэфрин** с целью лечения нарушений гемодинамики в связи с потенцированием токсического действия сердечных гликозидов на автоматизм и проводимость [29, 37, 44, 49].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с целью коррекции выявленных нарушений проводимости (ПЖБ/AV-блокад II-III степени), для улучшения атриовентрикулярной проводимости и увеличения ЧСС: взрослым #Атропин** вводится внутривенно в начальной дозе – 0,5-1 мг, повторное введение – каждые 3-5 мин до максимальной дозы 3 мг; #Допамин** вводится внутривенно в дозе 5-20 мкг/кг/мин, начиная с 5 мкг/кг/мин и увеличение на 5 мкг/кг/мин каждые 2 мин, внутривенно [35, 64, 65, 70, 82, 83]; детям #Атропин** вводится внутривенно из расчета 0,02 мг/кг (если ЧСС менее 60 уд/мин, 0,5 мг) [49, 64, 119]; #Допамин** вводится внутривенно в дозе 1-4 мкг/кг/мин (достижение допаминомиметического рецепторного эффекта), 5-8 мкг/кг/мин (достижение β -адреномиметического рецепторного эффекта), 10 мкг/кг/мин (достижение α -адреномиметического рецепторного эффекта) [49, 64, 119].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: лечение брадикардии, связанной с ПЖБ, начинается с медикаментозной терапии. Лекарственный препарат #Атропин** наиболее эффективен при ПЖБ на уровне ПЖУ и при брадикардиях. Из-за короткой продолжительности дей-

ствия ЛП #Атропин** обычно используется как «начальный» лекарственный препарат перед более длительной терапией, такой как применение бета-адренергического препарата или чреспищеводной электрокардиостимуляцией [29, 35, 49].

- Рекомендуется всем пациентам, у которых: 1) на фоне введения лекарственных препаратов Атропин**, Допамин** отсутствует нормализация сердечного ритма, имеется остановка синусового узла и редкий замещающий ритм, (имеется рефрактерность к медикаментозной терапии); 2) имеется ПЖБ/АВ-блокад II-III степени, сопровождающаяся брадикардией и снижением АД, проведение заместительной чреспищеводной электрокардиостимуляции [5, 29, 35, 49, 96].

УДД – 5, УУР – С.

- Не рекомендуется использовать препараты, содержащие магний у пациентов с констатированной брадикардией и атриовентрикулярной блокадой [35, 49, 65].

УДД – 5, УУР – С.

3.3.3. Коррекция фибрилляции предсердий

- Рекомендуется взрослым пациентам с фибрилляцией предсердий восстановление синусового ритма. В случае планирования кардиоверсии всем пациентам, которые не получают антикоагулянты, начать терапию антитромботическим средством Эноксапарином натрия** или Гепарином натрия** в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза. При планировании проведения кардиоверсии необходимо использовать алгоритм антитромботической поддержки представленный в Клинических рекомендациях – «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых» таблицы П2 приложения Б, а при применении лечебных доз гепарина и его производных необходимо руководствоваться данными изложенными в таблице П5 приложения Г2 [69] или ПОАК [104-105].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: *всем пациентам перед назначением антитромботической терапии оценивать риск кровотечения, выявлять немодифицируемые и модифицируемые факторы риска кровотечения [66]; для оценки риска тромбоэмболических осложнений (ишемического инсульта, транзиторных ишемических атак и системных тромбоэмболий) всем взрослым пациентам необходимо проводить профилактику инсульта и системной тромбоэмболии при констатации фибрилляции предсердий, не связанной с поражением клапанов сердца, используя шкалы CHA₂DS-VASc [66]; при констатации трепетания предсердий с целью восстановления ритма при планировании кардиоверсии необходимо проведение антикоагулянтной терапии по схеме, как и у пациентов с ФП [66]; взрослым пациентам с фибрилляцией и трепетанием предсердий придерживаться стратегии антиаритмической медикаментозной терапии, изложенной в соответствующих клинических рекомендациях: Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых ID382_1 [69]; коррекцию фибрилляции предсердий у детей проводить с учетом этапов оказания антиаритмической терапии*

[97]; патофизиологическим механизмом, формирующим изменение электрических процессов, проявляющихся фибрилляцией предсердий, является экзогенная интоксикация сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия [28, 49, 97].

3.3.4. Коррекция желудочковой тахикардии (тахиаритмии) и фибрилляции желудочков

- Рекомендуется всем пациентам с целью коррекции желудочковой тахикардии (тахиаритмии) и фибрилляции желудочков (данные нарушения возникают в результате сенсбилизации токсическими веществами миокарда к действию катехоламинов) провести наружную электрическую кардиоверсию (дефибрилляцию) [35, 49, 67, 119].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с целью купирования желудочковых тахиаритмий (желудочковых экстрасистол) использовать лекарственные препараты, снижающие автоматизм желудочков без замедления проведения по АВ-соединению [29, 35, 49, 67].

Комментарии: лекарственный препарат #Лидокаин**, группы «Антиаритмические препараты I и III классов» – Антиаритмический препарат Ib класса [4], необходимо использовать взрослым в болюсной дозе 1-2 мг/кг массы тела. Поддерживающая терапия – 1-4 мг в минуту на физиологическом растворе (или 20-50 мкг/кг/мин) [35, 67], детям вводят болюсно – 1 мг/кг с последующим введением по 0,5-0,75 мг/кг каждые 5 минут до достижения желаемого фармакологического эффекта [49]. Суммарная доза должна составлять до 5 мг/кг [49]. После введения указанной болюсной дозы, при наличии положительного эффекта, препарат может быть назначен в поддерживающих дозах до 15 мкг/кг/мин [49]. Лидокаин** является единственным препаратом, регламентированным при развитии ЖТ вследствие интоксикации сердечными гликозидами. В отличие от других ЛП используемых для купирования пароксизмов желудочковой тахикардии ЛП Лидокаин ** в указанных дозах значимо не влияет на анализируемые интервалы ЭКГ (может наблюдаться только сокращение QTc). Введение ЛП #Лидокаин** может сопровождаться собственными токсическими эффектами – депрессия ЦНС, судорожный приступ, увеличение интервала P-R, комплекса QRS и укорочением Q-T [49].

Алгоритм купирования пароксизмов ЖТ представлен в Клинических рекомендациях «Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть» (ID 569), таблица А3.2 «Лекарственные препараты для купирования пароксизмов ЖТ у взрослых» [67].

При мерцании предсердий ЛП Лидокаин** неэффективен [50].

3.3.5. Антидотная терапия

Первичный кардиотоксический эффект или избирательная миокардиальная токсичность при острых отравлениях сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия проявляется влиянием токсикантов на хроно-, дромо-, инотропную функции сердца (угнетение автоматизма – синусовая брадиаритмия, предсердная и желудочковая экстрасистолия, тахиаритмия предсердная и желудочковая (несинусовая) фибрилляция желудочков, асистолия; блокада проведения – АВ-блокада I-II-III степени, полная AV блокада; снижение сократительной функции – гипоксемия, нарушения проницаемости клеточной мембраны для электролитов, гипоксия) и тонуса сосудов – гипотензия. Гипокалиемия усиливает токсические фармакологические эффекты СГ. Гиперкалиемия способствует возникновению нарушений ритма, блокад проведения, асистолии.

- Рекомендуется всем пациентам взрослым и детям при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия в качестве патогенетической терапии и профилактики первичного кардиотоксического эффекта, параллельно с введением препаратов, нормализующими функцию кардио- и гемодинамики, использовать препараты, обладающие универсальным мембраностабилизирующим действием [28, 49, 64].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: лекарственный препарат фармакологической группы V03AB Антидоты – Димеркаптопропансульфонат натрия** (5% раствор для внутримышечного и подкожного введения, 1 мл препарата содержит 50 мг препарата). Препарат вводится в первые два дня при дигиталисной интоксикации внутримышечно взрослым в разовой дозе 250-500 мг (5-10 мл 5% раствора) 3-4 раз в сутки, последующее введение 1-2 раза в сутки до прекращения кардиотоксического действия [100]; детям 1 мл 5% раствора на 10 кг веса внутримышечно в токсикогенный период до купирования кардиотоксического эффекта (в первые 2 дня – 3 раз в сутки, последующие дни 1-2 раза в сутки) [49].

- Рекомендуется всем пациентам при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия использование кортикостероидов системного действия с целью мембраностабилизации кардиомиоцитов и уменьшения кардиотоксического эффекта токсикантов [35, 64, 100, 101].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: лекарственный препарат фармакологической группы H02 Кортикостероиды системного действия H02AB06 #Преднизолон** (раствор 30 мг/мл) вводится внутривенно в дозе 90 мг [35], при шоковых состояниях у взрослых внутривенно или внутримышечно 90-120 мг, суточная доза 300-390 мг; детям от 2 до 12 месяцев вводят из расчета 2-3 мг/кг, от 1 до 14 лет – 1-2 мг/кг, при необходимости повторное введение в указанных дозах через 30 минут [64].

При выборе лекарственного препарата с целью мембраностабилизации кардиомиоцитов и уменьшения кардиотоксичности врачу необходимо оценить показания и противопоказания, указанные в инструкциях по использованию лекарственных препаратов (раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

3.3.6. Воздержаться от применения

- Не рекомендуется всем пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия использование антиаритмических средств – ЛП IA Прокаинамид**; IC – Флекаинид, Пропафенон** [28, 35].

УДД – 5, УУР – С.

- Не рекомендуется всем пациентам с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия использование ЛП содержащих соли кальция [28, 29, 35].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: в случае гиперкалиемии другой этиологии введение кальция, оказывает хороший клинический эффект, однако, в случае отравления СГ использование солей кальция является опасным так как, у пациентов уже повышена его внутриклеточная концентрация [29] и его введение может привести к развитию токсических эффектов, возникновению фибрилляции желудочков [49].

3.3.7. Детоксикация

- Рекомендовано для использования всем пациентам с целью усиления естественной детоксикации: промывание желудка (повторное), как при клинической симптоматике острого отравления, так и при подозрении на острое отравление сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия, когда в анамнезе заболевания имеется факт их приема [25, 26, 28, 29, 35, 49, 100].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: промывание желудка проводится при любых сроках экспозиции токсикантов (энтерогепатическая циркуляция дигоксина и дигитоксина) [35, 49]; промывание желудка проводится при отсутствии у пациента жизнеопасных нарушений сердечного ритма, так как данная медицинская техника может вызвать вагусное действие – провоцировать развитие брадикардии, фибрилляции желудочков и асистолии (особенно у детей) [25, 26, 64, 119].

- Рекомендуется после промывания желудка проведение гастроинтестинальной сорбции – введение лекарственных препаратов группы А07В Кишечные адсорбенты – Полиметилсилоксана полигидрат, Кремния диоксид коллоидный; А07ВА Препараты угля (Активированный уголь); А07ВС Другие кишечные адсорбенты (Лигнин гидролизный) [25, 26, 29, 35, 39, 49, 93, 100, 119].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Гастроинтестинальная сорбция основана на свойствах кишечных адсорбентов, предназначенных для энтерального введения, связывать токсические вещества. Медицинская техника основана на пероральном или зондовом введении в желудок или кишечник (после интубации кишечника) кишечных адсорбентов.

Лекарственный препарат А07ВА01 #Активированный уголь используют для гастроинтестинальной сорбции в виде взвеси таблеток – 0,5-1 грамм на 1 кг массы тела взрослым [25, 26, 29, 35,101]. Детям вводят 1 грамм на кг массы тела до 5 лет (масса до 20 кг) и 0,5-1 грамм на 1 кг массы тела детям старше 5 лет (масса более 20 кг) в два – три приема [28]. Последующее (для максимального эффекта энтеросорбции) введение препарата детям проводится из расчета 12 грамм в час или с интервалами через 2-6 часов (0,25-0,5 грамм на килограмм массы тела) [29, 49, 64, 119]. Длительность использования Активированного угля (и других А07В Кишечные адсорбенты; А07ВС Другие кишечные адсорбенты) определяется индивидуально и зависит от динамики клинических проявлений.

Лекарственный препарат Полиметилсилоксана полигидрат (гидрогель, паста) с пористой структурой, который обладает избирательным сорбционным действием по механизму молекулярной адсорбции к среднемолекулярным токсическим метаболитам и по механизму осаждения в геле поглощает высокомолекулярные токсины. Используется в качестве лекарственного средства – энтеросорбента, который применяется для связывания и выведения из желудочно-кишечного тракта токсических веществ. Полиметилсилоксана полигидрат не всасывается в желудочно-кишечном тракте. Взрослым назначают 15 г – 22,5 г (1-1,5 столовой ложки) 3 раза в сутки. Суточная доза 45-67,5 грамм. Детям в возрасте от 5 до 14 лет назначают 10 грамм (1 десертная ложка) 3 раза в сутки. Суточная доза 30 грамм. Детям с 14 лет доза препарата аналогична взрослым. Детям в возрасте до 5 лет назначают 5 грамм (1 чайная ложка) 3 раза в сутки. Суточная доза 15 грамм (до 22,5 грамм). Продолжительность лечения при острых отравлениях от 3 до 5 дней [25, 26].

Лекарственный препарат группы А07ВС Лигнин гидролизный является природным энтеросорбентом, состоящим из продуктов гидролиза компонентов древесины который обладает неспецифическим дезинтоксикационным действием [102, 103] и используется у взрослых и детей при поступлении токсикантов [11, 106]. С целью энтеросорбции и прерывания энтерогепатической циркуляции токсинов содержимое пакета препарата Лигнин гидролизный разводится в 50-100 мл воды и принимается перорально или вводится через зонд. Средняя доза для детей 0,5-1 грамм на 1 кг массы тела, детям старше 7 лет доза как у взрослых [28]; для взрослых используют дозу 0,5-1 грамм на кг массы тела [35, 106] в 3-4 приема.

- Рекомендовано при отравлениях средней тяжести и тяжелых с целью усиления естественной детоксикации (очистения кишечника) использовать кишечный лаваж как метод детоксикации [100, 101].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: кишечный лаваж позволяет удалить невсосавшийся токсикант, поступающий в кишечник [100, 101].

- Рекомендовано учитывая поступившее токсическое вещество, врачу-специалисту оценить необходимость проведения форсированного диуреза с целью ускоренного выделения из организма водорастворимых токсических веществ [29, 49, 106].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: форсированный диурез является методом детоксикации, основанном на применении лекарственных препаратов, способствующих возрастанию диуреза, и проводится в три этапа – предварительно проводят компенсацию гиповолемии путем внутривенного введения инфузионных растворов групп В05ВВ01 – Электролиты; В05ВВ02 – Электролиты в комбинации с углеводами с последующим введением лекарственного препарата С03СА01 #Фуросемид** в дозе 100-150 мг взрослым [106], детям – 1-3 мг/кг внутривенно [100, 119] и дальнейшим введением растворов групп В05ВВ01 – Электролиты; В05ВВ02 – Электролиты в комбинации с углеводами [106].

Форсированный диурез не ускоряют элиминацию дигоксина из-за большого объема его распределения (4-10 л/кг) [29]. Форсированный диурез малоэффективен при отравлении СГ [49].

При использовании метода необходимо учитывать объем распределения токсического вещества [29]. Использование форсированного диуреза способствует снижению гиперкалиемии [49].

- Рекомендуется проведение диализно-фильтрационных методов детоксикации – гемосорбция, гемодиализ – у пациентов с отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия с учетом количества поступившего токсического вещества [29, 35, 93, 100].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: диализно-фильтрационные методы детоксикации не ускоряют элиминацию дигоксина** из-за большого объема его распределения [29, 35]. При отравлении ЛП Дигоксин** с экспозицией более 4-6 часов только 1% токсиканта находится в плазме и около 25% связан с белками плазмы [35]. Гемодиализ устраняет гиперкалиемию, возникающую при отравлении СГ [35].

3.3.8. Лечение нарушений функции желудочно-кишечного тракта и других органов

- Рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия, сопровождающихся нарушениями функций желудочно-кишечного тракта, использование симптоматической терапии [49, 100, 101, 119].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: с целью уменьшения клинических проявлений острого токсического гастроэнтерита (симптомов – тошноты и рвоты), ускорения пассажа содержимого желудка и кишечника при энтеросорбции необходимо парентеральное введение лекарственного препарата из группы А03F Стимуляторы моторики ЖКТ А03FA01 #Метоклопрамид** внутривенное введение взрослым 10-20 мг, детям – 0,1 мг/кг [35, 49, 119].

3.3.9. Лечение нарушений дыхания

- Рекомендуется у пациентов с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия, осложненным развитием острой дыхательной недостаточности, проведение терапии, направленной на адекватное лечение основного и/или сопутствующего заболеваний, приведших к возникновению острой респираторной недостаточности; восстановление и поддержание проходимости дыхательных путей (санация трахеобронхиального дерева, введение воздуховода, интубация трахеи и ИВЛ); обеспечение адекватного газообмена (различные варианты респираторной поддержки, включая проведение искусственной вентиляции легких) [28, 35, 84, 100].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: основной целью респираторной поддержки при вентиляционной недостаточности является протезирование утраченного или резко ослабленного собственного дыхания, вследствие нарушения функции дыхательного центра на фоне выраженной гипотензии или других патологических состояний приводящих к угнетению или ослаблению чувствительности центральных хеморецепторов, что вызывает гиповентиляцию, которая сопровождается гиперкапнией, гипоксемией [28, 35, 70, 82, 84, 100].

- Рекомендовано у пациентов с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия при респираторной недостаточности интубация трахеи и проведение ИВЛ [82, 129].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия, осложненных развитием пневмонии [35], применение антибактериальной, симптоматической терапии, физиотерапии, в том числе физиохимиогемотерапии до клинического выздоровления, подтвержденного рентгенологическим исследованием легких [111].

УДД – 5, УУР – С.

3.3.10. Коррекция нарушений гомеостаза

- Рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия, сопровождающихся нарушениями водно-

электролитного баланса, проводить коррекцию нарушений лекарственными препаратами из групп: «Растворы для внутривенного введения», «Кровезаместителями и перфузионные растворы» под контролем ЧСС, АД, ЦВД, гематокрита, концентрации гемоглобина, электролитов и диуреза с учетом результатов лабораторных исследований, отражающих дисэлектролитемию [25, 26, 28, 35, 100].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия с целью детоксикации и нормализации энергетического обмена (активация гликолиза, противогипоксический антиоксидантный эффект) использовать #Меглюмина натрия сукцинат** [35].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: наиболее клинически значимым (учитывая патогенез отравления) является лекарственный препарат #Меглюмина натрия сукцинат** (1,5%), внутривенно капельно 400-800 мл два раза в сутки для взрослых; детям старше одного года вводят двукратно по 200 мл внутривенно капельно [35].

- Рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия у взрослых и детей с целью профилактики и лечения гиповолемии (абсолютной, относительной), гипотензии, а также проведения острой нормоволемической гемодилюции, введение препаратов группы В05 – Кровезаместители и перфузионные растворы [28, 35, 49, 100, 119].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия использовать парентеральное введение (внутривенное болюсное или внутримышечное) препаратов группы С03 – Диуретики, С03С – «Петлевые» диуретики; с целью стимуляции диуреза и коррекции гиперкалиемии [35, 49, 100, 101, 106, 119].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: с учетом представленной клинической цели наиболее фармакологически оправданным является лекарственный препарат С03СА01 – #Фуросемид** вводится внутривенно и внутримышечно. Скорость внутривенного введения не должна превышать 4 мг в минуту. У пациентов с тяжелым почечным повреждением (с концентрацией креатинина в сыворотке > 5 мг/дл) используется внутривенное введение препарата со скоростью, не превышающей 25 мг в минуту. Для разведения можно использовать 0,9% раствор натрия хлорида**. Разведенный раствор препарата должен применяться незамедлительно. Рекомендованная доза для взрослых с целью коррекции гиперкалиемии – 40-80 мг внутривенно после инфузионной терапии [35]; с целью диуретического действия разовая доза составляет 100-150 мг [100, 106]; у детей – 1-3 мг/кг (внутримышечно, внутривенно) [100, 119].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется взрослым пациентам с целью достижения антигипоксического и антиоксидантного, цитопротекторного действия, при развитии токсической и гипоксической энцефалопатии после оценки статуса пациента назначить лекарственный препарат из группы N07XX Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы (Инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота**) [35, 109].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: препарат вводится внутривенно капельно по 10 мл два раза в сутки в разведении на 100-200 мл 20 % Декстрозы**, как опция нейрометаболической терапии [109], с интервалом 8-12 часов в течение 5 дней; 20 мл капельно на 200 мл 5 или 10 % раствора Декстрозы** при острых отравлениях, сопровождающихся токсической и гипоксической энцефалопатией, комой [35, 110]. Скорость введения 3-4 мл/мин.

- Рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия тяжелой степени, осложненном развитием пневмонии, использовать назначение антибактериальных препаратов системного действия [107]. Информация о лечении пневмонии у взрослых и детей представлена в соответствующих клинических рекомендациях [108, 125].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия с целью коррекции возникших нарушений функций почек [113] (острое повреждение почек) терапия нарушений проводится согласно соответствующим клиническим рекомендациям [112].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано у пациентов при нарушении уровня сознания до сопора и комы или при проведении ИВЛ, назначение нутриционной поддержки: энтеральное зондовое питание [28, 115, 127]; парентеральное питание – лекарственные препараты группы B05BA – Аминокислоты, Жировые эмульсии, Углеводы, Белковые гидролизаты [82, 127].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано у пациентов с развившейся гипоксемией и гипоксией использование оксигенотерапии и проведения ГБО [100].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется на момент выписки из медицинской организации (стационара) провести оценку показателей гомеостаза на фоне проведенной терапии [25, 26, 27].

УДД – 5, УУР – С.

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

Реабилитация ориентирована на восстановление нарушенных вследствие острой интоксикации химическим веществом соматовегетативных и психических функций. При неосложненном течении острого отравления реабилитация не требуется.

Специальных рекомендаций по реабилитации пациентов в период соматогенной стадии острого отравления, осложненных развитием кардиомиопатии не существует. Пациентам проводятся реабилитационные мероприятия, как и пациентам с другой сердечно-сосудистой патологией [126].

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

- Рекомендуется при остром отравлении сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия в случае приема препарата с суицидальной целью наблюдение врача-психиатра [28, 35].

УДД – 5, УУР – С.

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Медицинская помощь пациентам с острыми отравлениями сердечными гликозидами оказывается в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. №925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями» [116].

Госпитализация пациентов с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия проводится в токсикологическом отделении (центры по лечению острых отравлений, профильные отделения медицинской организации при отсутствии центров). Госпитализация по экстренным показаниям проводится в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления.

Согласно данному приказу медицинская помощь больным с острыми отравлениями оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной медицинской помощи.

Медицинская помощь оказывается в следующих условиях:

- вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой медицинской помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации);
- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения), в том числе на дому при вызове медицинского работника;
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Медицинская помощь оказывается в форме:

- экстренной – при острых химических отравлениях, представляющих угрозу жизни больного с острыми химическими отравлениями;
- неотложной – при острых химических отравлениях без явных признаков угрозы жизни больного с острыми химическими отравлениями.

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает: первичную доврачебную медико-санитарную помощь; первичную врачебную медико-санитарную помощь; первичную специализированную медико-санитарную помощь. Первичная доврачебная медико-санитарная помощь осуществляется медицинскими работниками со средним медицинским образованием. Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачом-терапевтом, врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом). Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами-специалистами.

Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь больным оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи. Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь оказывается в экстренной и неотложной форме вне медицинской организации, а также в стационарных условиях медицинской организации. При оказании скорой медицинской помощи в случае необходимости осуществляется медицинская эвакуация, которая включает в себя санитарно-авиационную и санитарную эвакуацию.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь включает в себя диагностику, лечение острого химического отравления, иных заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, проведение мероприятий, направленных на предотвращение развития осложнений, вызванных острым химическим отравлением, а также медицинскую реабилитацию.

Оказание медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями осуществляется:

- в центрах (отделениях) острых отравлений;
- в медицинских организациях, имеющих в своём составе отделение (палату, блок) реанимации и интенсивной терапии;

При отсутствии в медицинской организации центра (отделения) острых отравлений и, имеющей в своем составе отделение (палату, блок) реанимации и интенсивной

терапии, оказание медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями тяжелой степени осуществляется в отделении (палате, блоке) реанимации и интенсивной терапии, а для больных с острыми химическими отравлениями средней тяжести и для больных, переводимых из отделения (палаты, блока) реанимации и интенсивной терапии – в терапевтических отделениях медицинской организации.

При отсутствии в структуре медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь, специализированных токсикологических подразделений, информационно-консультативная поддержка осуществляется информационно-консультативным токсикологическим центром (отделением) по телефону круглосуточно.

Оказание медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями в возрасте до 15 лет осуществляется в центре (отделении) острых отравлений или отделении (палате, блоке) реанимации и интенсивной терапии, в котором выделена палата острых отравлений, функционирующая в составе медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь детям, или на специально выделенных педиатрических койках в центре (отделении) острых отравлений медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь взрослому населению.

При необходимости оказания медицинской помощи с обязательным использованием методов экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ, гемосорбция и другое) по решению консилиума врачей с участием врача-токсиколога центра (отделения) острых отравлений и при отсутствии медицинских противопоказаний для транспортировки больные с острыми химическими отравлениями переводятся в центр (отделение) острых отравлений медицинской организации.

В случае развития осложнений, требующих специализированного лечения (постгипоксическая энцефалопатия с исходом в вегетативное состояние, обострение психического заболевания и другое), больные подлежат переводу в соответствующее отделение медицинской организации по профилю заболевания (осложнения).

6.1. Показания к госпитализации

Всех пострадавших пациентов с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия целесообразно госпитализировать в специализированный центр острых отравлений. При отсутствии центра острых отравлений пациентов с тяжелой степенью отравления и наличием осложнений, особенно с нарушением витальных функций, целесообразно госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии или в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи, где есть возможность проведения гемодиализа, с последующей госпитализацией в центр острых отравлений или при стабилизации состояния с последующим переводом в профильное отделение.

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления.

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 острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия.

Средний срок лечения в стационаре:

1. легкая степень тяжести – от 3 до 7 койко-дней;
2. средней степени тяжести – от 10 до 14 койко-дней;
3. тяжелой степени без осложнений – от 21 до 28 койко-дней;
4. тяжелой степени с осложнениями (кардиомиопатия, нарушения функций ЦНС) – от 30 до 60 койко-дней.

При «групповых» заболеваниях – острых отравлениях сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия выработать единой тактики оказания помощи – выбрать направление медицинской эвакуации пациентов, проводить по возможности, эвакуацию в медицинскую организацию, в структуре которой находится специализированное отделение для оказания медицинской помощи пациентам [85].

Выбор направления медицинской эвакуации позволит оптимизировать лечебную тактику в оказании помощи, своевременно и эффективно оказывать помощь пострадавшим [85].

В случае нежелательного исхода (смерть пациента) проведение судебно-медицинской экспертизы; комплекса судебно-медицинских исследований трупа в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 25.09.2023 г. №491н «Об утверждении порядка проведения судебно-медицинской экспертизы» (судебно-медицинская диагностика у пациентов с острым отравлением сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия должна основываться на комплексе судебно-медицинских исследований трупа, интерпретации данных судебно-медицинской экспертизы трупа) [121, 122, 123].

Возникшая недостаточность систем организма приводит к нежелательному исходу и проведению судебно-медицинской экспертизы, комплекса судебно-медицинских исследований трупа, заключение по которому формирует врач-судебно-медицинский эксперт [86, 121, 122, 123].

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

Факторы, влияющие на течение и исход заболевания.

1. Пожилой и старческий возраст пациента;
2. Наличие хронических заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, печеночной, почечной систем, а также метаболических расстройств.

8. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врачом-токсикологом первичный и/или врачом анестезиологом-реаниматологом (по тяжести состояния) первичный	да / нет
2	Проведен сбор анамнеза и установлен предварительный диагноз	да / нет
3	Выполнено промывание желудка (при отсутствии проведения метода на догоспитальном этапе)	да / нет
4	Введены лекарственные препараты (через зонд или перорально) группы А07В Кишечные адсорбенты	да / нет
5	Выполнен кишечный лаваж, при средней тяжести и тяжелом отравлении	да / нет
6	Выполнено проведение химико-токсикологической экспертизы (исследования) на содержание в биологических жидкостях сердечных гликозидов и веществ, содержащихся в препаратах аналогичного действия	да / нет
7	Проведена химико-токсикологическая экспертиза- исследование (при подозрении на сочетанные отравления; не типичную клиническую симптоматику, которая характерна для течения острого отравления гликозидами и препаратами аналогичного действия) на этанол, спирты, лекарственные препараты, наркотические средства и психотропные вещества (в двух биологических средах – кровь и моча) с целью исключения сочетанного отравления токсикантами	да / нет
8	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (рН, РаСО ₂ , РаО ₂ , ВЕ, SB, ВВ, SO ₂)	да / нет
9	Выполнен общий (клинический) анализ крови	да / нет
10	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего	да / нет

	билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня общего белка в крови, определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня мочевины, креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, определение активности амилазы в крови, исследование уровня калия, натрия, хлоридов, магния, общего кальция в крови)	
11	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	да / нет
12	Выполнено проведение исследования свертывающей системы крови, включающий исследование уровня фибриногена в крови, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	да / нет
13	Выполнена рентгенография черепа в двух проекциях или компьютерная томография головного мозга	да / нет
14	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки	да / нет
15	Выполнена регистрация электрокардиограммы, расшифровка и интерпретация электрокардиографических данных	да / нет
16	Выполнена катетеризация вены, мониторинг показателей (АД, ЧСС, ЧД, насыщение периферической крови кислородом)	да / нет
17	Проведена терапия лекарственными препаратами группы В05ВВ – Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс	да / нет
18	Проведена коррекция метаболического ацидоза	да / нет
19	Проведена терапия нарушения ритма и проводимости сердца	да / нет
20	Проведена патогенетическая терапия и профи-	да / нет

	лактация первичного кардиотоксического эффекта	
21	Выполнена искусственная вентиляция легких (при развитии респираторной, дыхательной недостаточности)	да / нет
22	Проведена наружная электрическая кардиоверсия (дефибрилляция)	да / нет
23	Проведена на момент выписки из медицинской организации (стационара) оценка показателей гомеостаза на фоне проведенной терапии	да / нет

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. М.: Медицина, 1981 413-451 (656).
2. Radford D.J., Gillies A.D., Hinds J.A., Duffy P. Naturally occurring cardiac glycosides. *Med J Aust.* 1986;144(10):540-544.3086679.
3. Bandara V., Weinstein S.A., White J., Eddleston M. A review of the natural history, toxicology, diagnosis and clinical management of Nerium oleander (common oleander) and Thevetiaperuviana (yellow oleander) poisoning. 2010;56(3):273-281.20438743.
4. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: В 2 томах. Т.2. М.: Медицина, 2003. 890; 915;919-945 (1044 с.).
5. Fonseka M.M., Seneviratne S.L., deSilva C.E., Gunatilake S.B., deSilva H.J. Yellowoleander poisoning in Sri Lanka: outcome in ase condarycar ehospital. *Hum Exp Toxicol.* 2002;21(6):293-295.12195932.
6. Bajaj, Y.P.S (2013). *Biotechnology in Agriculture and Forestry. Medicinal and Aromatic Plants VII.* Vol. 28. Berlin: Springer Verlag. ISBN 978-3-662-30369-6.
7. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Использование сердечных гликозидов. // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – №8. – С. 85-89.
8. Lopes R.D., Rordorf R., De Ferrari G.M. et al. Digoxin and mortality inpatients with atrial fibrillation. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – №71. – P. 1063-1074. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.060.
9. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и соавт. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(6S):8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475.
10. Goldberger Z.D., Goldberger A.L. Therapeutic ranges of serum digoxin concentration in patients with heart failure. // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 109, №12. – P. 1818-1821. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.02.028.
11. Сулимов В.А. и соавт. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. // *Рос. кардиол. журн.* – 2013. – Т. 4, №102. – С. 1-100.
12. January C.T., Wann L.S., Calkins H. et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2019;140:125–151. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000719.

13. Yancy C., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):137–161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509.
14. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, №5. – P. 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
15. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. // *Eur. Heart J*. – 2016. – Vol. 37, №27. – P. 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
16. Дядык А.И., Куглер Т.Е., Здиховская И.И., Ракитская И.В. Дигиталисная интоксикация: диагностика, лечебная тактика и профилактика // *Русский медицинский журнал*. – 2021. – №1. – С. 29-33.
17. Malik A., Masson R., Singh S. et al. Digoxin Discontinuation and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 74, №5. – P. 617-627. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.05.064.
18. Gheorghiade M., Adams K.F., Colucci W.S. Digoxin in the Management of Cardiovascular Disorders. // *Circulation*. – 2004. – №109. – P. 2959-2964. DOI: 10.1161/01.CIR.0000132482.95686.87.
19. Gheorghiade M., Fonarow G.C., van Veldhuisen D.J. et al. Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post hoc propensity-matched analysis of the AFFIRM trial. // *Eur. Heart J*. – 2013. – №34. – P. 1489-1497. DOI: 10.1093/eurheartj/eht120.
20. Mann D.L. Management of patients with heart failure with reduced ejection fraction. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 10th ed. Philadelphia: PA; 2015.
21. See I., Shehab N., Kegler S.R. et al. Emergency department visits and hospitalizations for digoxin toxicity. // *Circ. Heart Fail*. – 2014. – №7. – P. 28-34. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000784.
22. Пушкин А.С., Яковлев А.А., Задворьев С.Ф. и др. Дигоксин у пациентов старших возрастных групп: терапевтический мониторинг как способ повышения эффективности терапии (обзор). // *Успехи геронтологии*. – 2016. – Т. 29, №2. – С. 297-305.

23. Miladenka P. et al. Comprehensive review of cardiovascular toxicity of drugs and related agents. // *Med. Res. Rev.* – 2018. – Vol. 38, №4. – P. 1332-1403. DOI: 10.1002/med.21476.
24. Гуревич М.А., Гаврилин А.А. Сердечные гликозиды в современной клинической практике. // *Альманах клинической медицины.* – 2014. – №35. – С. 101–105.
25. Федеральные клинические рекомендации Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему Т46 Утверждены: Межрегиональной благотворительной общественной организацией – Ассоциация клинических токсикологов, 2014. – 75 с.
26. Федеральные клинические рекомендации Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему Т46 Утверждены: Межрегиональной благотворительной общественной организацией – Ассоциация клинических токсикологов, 2018. – 75 с.
27. Острые отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему / В.Г. Сенцов, Г.Н. Суходолова, Б.Б. Яцинюк, В.В. Афанасьев, К.М. Брусин, А.А. Реутов. Учебное пособие для слушателей дополнительного профессионального образования. – Ханты-Мансийск-Екатеринбург-Москва-Санкт-Петербург, 2015. – 81 с.
28. Медицинская токсикология: Национальное руководство // Под ред. Е.А. Лужникова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. – 928 с.
29. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М.-Э., Льюин Н., Фломенбаум Н., Голдфранк Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях М.: Практика, 2010 (1440) 708-714 с.
30. Donald R.A. Uges, *TIAFT Bulletin of The International Association of Forensic Toxicologist*, VOLUME 26 number 1 SUPPLEMENT. 1996.
31. Winek C.L. Drug and chemical blood-level data 1994 in Winek's *Toxicological Annual*. 1994.
32. Donald R.A. Uges, *Response to Compilations of Therapeutic Drug Levels*, Letter to the Editor, *TIAFT Bulletin* 1996; 26(1):18-19.
33. Jones G. to *Compilations of Therapeutic Drug Levels*, Letter to the Editor, *TIAFT Bulletin* 1995; 25 (4):15-18.
34. Wilkins M.R., Kendall M.J., Wade O.L. William. *Withering and digitalis*, 1785 to 1985. *Br Med J(Clin Res Ed)*. 1985;290(6461):7–8.
35. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 22-38; 278-283; 321.
36. Bers D.M. Calcium cycling and signaling in cardiac myocytes// *Annu. Rev. Physiol.* – 2008. – №70. – P. 23-49.
37. Вотчал Б.Е., Слуцкий М.Е. Сердечные гликозиды. Изд-во: Медицина, 1973. С. 113-156.

38. Справочник терапевта / Под ред. Профессора И.А. Кассирского М.: Медицина, 1965 476-477.
39. Отравления в детском возрасте. Под редакцией И.В. Марковой, А.М. Абезгауза. Л. Медицина. 1977. 272 (раздел – отравление сердечными гликозидами – 136-140).
40. Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A., Kors J.A., van Herpen G., Stricker B.H., Stijnen T., Lip G.Y., Witteman J.C. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. // *Eur. Heart. J.* – 2006. – Vol. 27, №8. – P. 949-53.
41. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) – М.: Медпрактика – М, 2001. – 220 с.
42. Беловол А.Н. Клиническая фармакология сердечных гликозидов. Справочник специалиста. 2012;3(401):12–14.
43. Dukes M.N.G., Meyleris side effects of drugs. *Excerpta Medica Amsterdam-Oxford-Princeton.* 1980;
44. Побочное действие лекарственных средств. Под ред. М.Н.Г. Дюкса. – М.: Медицина. 1983 (С. 197-200) 556 с.
45. Shear M.K., Sacks M. Digitalis delirium: psychiatric considerations // *Int. J. Psychiatry Med.* – 1977. – Vol. 8, №4. – P. 371-381. DOI: 10.2190/dpx6-cv02-8d4a-lkeu.
46. Смирнов Е.С. Делирий. Эволюция взглядов. // *Российский психиатрический журнал.* – 2015. – №5. – С. 64-72.
47. Гельфанд Б.Р., Линев Д.В., Ярошецкий А.И., Ивахник Д.И. Делирий у пациентов в критических состояниях // *Основные психические расстройства в интенсивной терапии / под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Н. Краснова.* М.: МИА, 2014. С. 47–85.
48. Apted J. Oleander dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1983;9(4):321.6684532.
49. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цибулькин Э.К. Клиническая токсикология детей и подростков. Часть вторая. *Интермедика СПб.* 1999. 400 с. (С. 19-32).
50. Интенсивная терапия (перевод с англ. Paul L. Marino) главный редактор А.И. Мартынов М.: ГЭОТАР медицина 1998. 449-458 с. (639 с.)
51. Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Захарова Г.Ю., Кузьмина И.М., Синицина И.И. Гипомагниемия и дефицит магния как факторы риска развития осложненных сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние проблемы и подходы к ее решению. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019;12(5):459-466. <https://doi.org/10.17116/kardio201912051459>.
52. Skou J.C., Butler K.W., Hansen O. The effect of magnesium, ATP, P I, and sodium on the inhibition of the (Na⁺ + K⁺)-activated enzyme system by g-strophanthin. *Biochim Biophys Acta.* 1971;241:443-461. [https://doi.org/10.1016/0005-2736\(71\)90044-7](https://doi.org/10.1016/0005-2736(71)90044-7).

53. Agus Z.S. Hypomagnesemia. *Journal of American Society of Nephrology*. 1999;10(7):1616-1622. (из добавки от 13.09.24).
54. Nielsen F.H., Lukaski H.C. Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnes Res*. 2006;19:180-189. <https://doi.org/10.1684/mrh.2006.0060>.
55. Руководство к практическим занятиям по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Под ред. Н.М. Федоровского. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2008. 280 с. – С. 173-236.
56. Barbagallo M., Di Bella G., Brucato V., et al. Serum ionized magnesium in diabetic older persons. *Metabolism*. 2014;63:502-509.
57. Costello R.B., Elin R.J., Rosanoff A., et al. Perspective: the case for an evidence-based reference interval for serum magnesium: The time has come. *Adv Nutr*. 2016;7:977-993.
58. Васильева Л.Н., Ксенофонтова А.Г., Баюкова С.В. Сердечно-печеночный синдром: инновационная диагностика методом ультразвуковой эластографии // Клинические исследования. – 2022. – №1. – С. 9-18.
59. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н., Косивцова М.А. Особенности гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями углеводного обмена: возможности дополнительной терапии // Русский медицинский журнал. – 2015. – №21. – С. 1293-1297.
60. Аришева О.С., Гармаш И.В., Сарлыков Б.К. Распространенность и прогностическое значение поражения печени при хронической сердечной недостаточности. // Клиническая фармакология и терапия. – 2021. – Т. 30, №1. – С. 70-74.
61. Naschitz J.E., Slobodin G., Lewis R.J., et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. // *Am. Heart J.* – 2000. – №140. – P. 111-120.
62. Laribi S., Mebazaa A. Cardiohepatic syndrome: liver injury in decompensated heart failure. // *Curr. Heart Fail. Rep.* – 2014. – Vol. 11, №3. – P. 236-240.
63. Samsky M., Patel C., DeWald T., et al. Cardiohepatic interactions in heart failure. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, №24. – P. 2397-2405.
64. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Педиатрическая клиническая токсикология. Ростов-на-Дону. Феникс. 2013. 253 с.
65. Клинические рекомендации. Брадиаритмии и нарушения проводимости (ID 160).
66. Клинические рекомендации. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых (ID 382).
67. Клинические рекомендации. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть (ID 569).
68. Клинические рекомендации. Наджелудочковые тахикардии (ID 619).
69. Клинические рекомендации. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых ID382_1.

70. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание /под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 928 с.
71. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых (ID 79) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2024.
72. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у детей (ID 459) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2024.
73. Клинические рекомендации. Острый гепатит В (ГВ) у взрослых (ID 672) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2024.
74. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа 2023. 1104 с.
75. Инфекционные болезни у детей. Под редакцией В.Ф. Учайкиной, О.В. Шамшевой. ГЭОТАР-Медиа 2024. 920 с.
76. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. №1129н «Об утверждении Правил проведения обязательного медицинского освидетельствования на выявление вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»
77. Приказ Минздрава России от 25.07.2023 №381н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хроническом вирусном гепатите С (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)»
78. Приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 №69н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях»
79. Приказ Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 №521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями»
80. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 №4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней (вместе с СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...)».
81. Национальное руководство. Система гемостаза. Теоретические основы и клиническая практика / под ред. О.А. Рукавицина, С.В. Игнатьева. М: «ГЭОТАР-Медиа», 2024. – 944 с.
82. Интенсивная терапия. Национальное руководство / под ред. Б.Р. Гельфанд, А.И. Салтанов. М: «ГЭОТАР-Медиа», 2013. – 800 с.
83. Национальное руководство. Кардиология / под ред. Е.В. Шляхто, «ГЭОТАР-Медиа» – 2021. – 800 с.
84. Оказание медицинской помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном и раннем госпитальном этапах / под ред. И.П. Миннуллина / Учебно-методическое пособие / Первый СПб государственный медицинский универ-

- ситет им. акад. И.П. Павлова, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб, 2018.
85. Национально руководство «Скорая медицинская помощь» под редакцией С.Ф. Багненко, М.Ш. Хубутя, А.Г. Мирошниченко, И.П. Миннуллина. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015.
86. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 25.09.2023 г. №491н «Об утверждении порядка проведения судебно-медицинской экспертизы».
87. Клинические рекомендации. Анафилактический шок. (ID 263) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ, 2020.
88. Марино Пол Л. Интенсивная терапия. Под общ. ред. А.П. Зильбера. М.: ГЭОТАР-Медиа» 2010. 768 с. – С. 456-459.
89. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена: Учебное пособие / И.Е. Голуб, Е.С. Нетёсин, Л.В. Сорокина. – Иркутск.: ИГМУ, 2015. – 43 с.
90. Liu H., Cao Y., Xue X., Bai Z., Wu S. Clinical efficacy of sodium bicarbonate in treating pediatric metabolic acidosis with varying level of acid–base balance parameters: areal world study // BMC Med 21, 473 (2023).
91. Келлум Я.А. Детерминанты pH крови в условиях здоровья и болезней. Лечение Крит. 2000;4(1):6-14.
92. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. Nat Rev Nephrol. 2012;8(10):589-601
93. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: В 2 томах. Т.1. М.: Медицина, 2003. 517-535; 591-593 (1048 с.)
94. Reisdorff E.J., Clark M.R., Walters B.L. Acute digitalis poisoning: The role of intravenous magnesium sulfate. J Emerg Med 1986;4:463-469.
95. Wesley R.C. Jr., Haines D.E., Lerman B.R., et al. Effect of intravenous magnesium sulphate on supraventricular tachycardia. Am J Cardiol 1989;63:1129-1131.
96. Брусин К.М., Меледин В.Ю., Сенцов В.Г., Антюфьев В.Ф. Чреспищеводная электрокардиостимуляция при острых отравлениях ядами кардиотоксического действия. Библиотека практического токсиколога. Изд-во уральского университета. 2001, 76 с.
97. Ковалев И.А., Хамнагадаев И.А., Свинцова Л.И., Кручина Т.К. и соавт. Суправентрикулярные (наджелудочковые) тахикардии у детей. Педиатрическая фармакология. Раздел: Клинические рекомендации. 2019; 16(3) 133-143 doi:10.15690/pf.v16i3.2024
98. Fogoros R.N., Fiedler S.B., Elson J.J. Efficacy of phenytoin in suppressing inducible ventricular tachyarrhythmias. Cardiovasc Drugs The 1988;2(2):171-176. DOI: 10.1007/BF00051232. PMID:3154703.

99. Sapp J.L., Wells G.A., Parkash R., Stevenson W.G., Blier L., Sarrazin J.F. et al. Ventricular tachycardia ablation versus of antiarrhythmic drugs. N Engl J. Med. 2016. 375^111-121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1513614>.
100. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов / под ред. Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус, Г.Н. Суходолова. – Медицинское информационное агентство Москва, 2010. – 466 с.
101. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов / под ред. Е.А. Лужников, М.: Медицина, 2001 (стр. 168), 304 с.
102. Зобнина Н.Л., Цапок П.И. Изучение препарата на основе гидролизного лигнина в качестве сорбента пировиноградной кислоты. // Вестник ВГУ, серия: химия.биология. Фармация. – 2019. – № 4. – С. 20-24.
103. Янкова В.Г., Удянская И.Л., Слонская Т.К., Жукова А.А., Григорьева В.Ю., Грибанова С.В., Грязнов К.О., Кириченко А.Н., Плахотная О.Н., Карпын А.Б. Исследование адсорбционной активности энтеросорбента на основе гидролизного лигнина. // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17, №1. – С. 150-156.
104. Титаева А.А., Белоусова Е.А., Терещенко С.Г. Возможности применения препарата Фосфо-сода у пациентов с осложненной подготовкой толстой кишки к эндоскопическому исследованию // Медицинский совет 2018. №14, 124-128.
105. Румянцев В.Г. Пероральная регидротация в профилактике и лечении водно-электролитных расстройств // Фарматека. 2007 №20(154). С. 53-58.
106. Лужников Е.А. Клиническая токсикология: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
107. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. Москва. Типография ООО «Типография ГАРТ», 2017. – 132 с.
108. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых. Российское респираторное общество Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. 2021.
109. Острая церебральная недостаточность при тяжелых отравлениях. Пособие для врачей. Шилов В.В., Александров М.В., Васильев С.А. и соавт. Изд-во «Тактика-Студио», СПб 2009, (стр. 34.) 48 с.
110. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии. (Раздел 1.9 Применение цитофлавина при токсических и гипоксических энцефалопатиях). СПб 2005. 35 с.
111. Бадалян А.В. Проблема реабилитации при острых отравлениях химической этиологии в токсикологическом стационаре / А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, А.Н. Ельков, А.М. Красильников // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 6. – С. 39-41.

112. Клинические рекомендации. Острое почечное повреждение. 2020. – 142 с. Ассоциация нефрологов, научное общество нефрологов России, ассоциация анестезиологов–реаниматологов России, национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции.
113. Шиманко И.И., Мусселиус С.Г. Острая печеночно-почечная недостаточность – М.: Медицина, 1993. – 288 с.
114. Сергеев В.Н., Герасименко М.Ю., Шарафетдинов Х.Х. и соавт. Клинические рекомендации. Применение диетического и функционального питания в лечебно-профилактических и реабилитационных программах. Москва. 80 с.
115. Клинические рекомендации. Стандарты лечебного питания. (MP100) Разработаны: Профессиональными ассоциациями: Профильная комиссия по диетологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздрава России, ФГБУН «Федеральный центр питания и биотехнологий», 2017. – 313 с.
116. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30.11.2012 г. N 925н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых химических отравлениях».
117. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. The Lancet. – 1974. – Vol. 2, №7872. – P. 81-84.
118. Persson H.E. et al. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. J. Clin. Toxicol. – 1998. – Vol. 36, №3. – P. 205-213.
119. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цибульский Э.К. Клиническая токсикология детей и подростков. Часть первая. Интермедика СПб. 1999. 400 с.
120. Клинические рекомендации. Брадиаритмии и нарушения проводимости (ID 160_1).
121. Руководство по судебно-медицинской экспертизе острых отравлений. Под редакцией Р.В. Бережного, Я.С. Смусина, В.В. Томилина, П.П. Ширинского. М. медицина. 1980. 421 с.
122. Национальное руководство. Судебная медицина. Под редакцией Погोलкин Ю.И., Буромский И.В., Горностев Д.В. ГЭОТАР-Медиа, 2021. 672 с.
123. Национальное руководство. Судебная медицина. Под редакцией Ю.И. Пиголкина. ГЭОТАР-Медиа, 2024. 784 с.
124. Клинические рекомендации. Желудочковые аритмии у взрослых. D 386) 31 стр.
125. Клинические рекомендации. Пневмония (внебольничная) (возрастная категория – дети) (ID 714_1).
126. Клинические рекомендации. Гипертрофическая кардиомиопатия (ID 283_2).

127. Национальное руководство. Парентеральное и энтеральное питание. Под редакцией СС. Петрикова, М.Ш. Хубутя, Т.С. Попова. Издательство ГЭОТАР-Медиа.2023. 1168 с.
128. Мрочек А.Г., Горбачев В.В. Экстремальная кардиология: профилактика внезапной смерти: руководство для врачей. М: ООО Медицинская книга. 2010 432 с.
129. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации. / Под редакцией С.Ф. Багненко. Москва. ГЭОТАР-Медиа. 2022. 896 с. Раздел 3.1 Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при острой дыхательной недостаточности.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Яцинюк Борис Борисович** – главный токсиколог Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, к.м.н., доцент, врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-токсиколог палат реанимации и интенсивной терапии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница»; доцент, кафедры общей хирургии и анестезиологии медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».
2. **Лодягин Алексей Николаевич** – д.м.н., главный внештатный специалист-токсиколог МЗ РФ, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
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. **Альянов Александр Леонидович** – член Правительства Орловской области, руководитель Департамента здравоохранения Орловской области, к.м.н., доцент.
5. **Лукин Вадим Анатольевич** – д.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
6. **Шикалова Ирина Анатольевна** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
7. **Нарзикулов Рустам Абдухалимович** – д.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
8. **Кузнецов Олег Анатольевич** – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
9. **Гавриков Павел Павлович** – врач-судебно-медицинский эксперт, КУ ХМАО-Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы».
10. **Жидков Вячеслав Александрович** – заведующий палат реанимации и интенсивной терапии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница».
11. **Косарев Алексей Николаевич** – к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница».

12. **Барац Екатерина Алексеевна** – врач-анестезиолог-реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница».
13. **Леонова Елена Владимировна** – врач-анестезиолог-реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница».

Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-анестезиолог-реаниматолог;
2. врач-гастроэнтеролог;
3. врач-инфекционист;
4. врач-аллерголог-иммунолог;
5. врач-кардиолог;
6. врач клинической лабораторной диагностики;
7. врач-невролог;
8. врач-нейрохирург;
9. врач общей практики (семейный врач);
10. врач-оториноларинголог;
11. врач скорой 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 Pub Med (<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/ctrsearch/search>. Было найдено 220 публикаций, и из них было отобрано 101 публикация. На основании отобранных публикаций были сформулированы тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровня 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 2, Таблица 3, Таблица

4) В дальнейшем каждая тезис-рекомендация была тщательно обсуждена на общем собрании рабочей группы, во всех случаях разногласия был достигнут консенсус.

Таблица 7 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УД	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 8 – 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 9 – 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, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 27.01.2006 №40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ».
4. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 №925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями».
5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Федеральный закон от 25.12.2018 №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 №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 №919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология».
9. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 №2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
10. Приказ Минздрава России от 25.09.2023 №491н «Об утверждении Порядка проведения судебно-медицинской экспертизы».

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Информация для пациента, поступившего в состоянии нарушенного сознания (оглушение, сопор, кома; нарушение психических функций – делирий, галлюцинации и другие формы нарушений), дается после восстановления сознания и психических функций, 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 сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия 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.

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала комы Глазго

Название на русском языке: Глазго-шкала тяжести комы, ШКГ

Оригинальное название (если есть): The Glasgow Coma Scale, GCS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. // The Lancet. – 1974. – Vol. 2, №7872. – P. 81-84.

Тип: шкалооценки.

Назначение: для количественной оценки тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств.

Содержание:

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, пациент 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	

Ключ (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

Приложение Г2.

Шкала степени тяжести отравлений (Poisoning severity score)

Название на русском языке: Шкала степени тяжести отравлений

Оригинальноеназвание: Poisoning severity score (The European Association of Clinical Poison Centers and Clinical Toxicologists).

Источник: Persson H.E.et al. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. Assessment of coma and impaired consciousness.A practical scale. // J. Clin. Toxicol. – 1998. – Vol. 36, №3. – P. 205-213.

Тип: шкалаоценки.

Назначение: для количественной оценки тяжести острого отравления.

Содержание:

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	Выраженная и длительная рвота, диарея, боль, илеус ожоги I степени опасной локализации, ограниченные	Массивные кровотечения, перфорации Распространенные ожоги II и III степени	

"

		Эндоскопия: эритема, отек	участки ожогов II степени дисфагия эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения	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 Парестезии Минимальные зрительные и слуховые нарушения	Поверхностная кома с сохраненной реакцией на боль (локализация боли, целесообразное движение в ответ на боль) Кратковременное брадипноэ Спутанность, агитация, галлюцинации, бред Редкие генерализованные или локальные судороги Выраженный экстрапира-	Глубокая кома без реакции на боль или неуместной реакцией на боль Депрессия дыхания с дыхательной недостаточностью Выраженное возбуждение Частые генерализованные судороги, эпистатус, опистотонус Генерализованный паралич или паралич влияющий на	

"

			<p>мидный синдром Выраженный холинергический синдром Локализованный паралич не затрагивающий жизненно важные функции Зрительные и слуховые галлюцинации</p>	<p>жизненно важные функции Слепота, глухота</p>	
Сердечно-сосудистая система		<p>Единичные изолированные экстрасистолы Легкая гипо- гипертензия</p>	<p>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 фибрилляция, АВ-блокада I-II степени, удлиненный QRS или QT, нарушения реполяризации Ишемия миокарда Выраженная гипо- гипертензия</p>	<p>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</p>	

"

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^+ 3,0-3,4 или 5,2-5,9 ммоль/л) Слабая гипогликемия (2,8-3,9 ммоль/л у взрослых) Кратковременная гипертермия	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 электролитные 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	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 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, поли-	Почечная недостаточность (например, анурия, сывороточный креатинин более 500)	

"

			урия, сывороточный креатинин более 200-500)		
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 – 1500-10000iu/l	Сильная боль, выраженная ригидность, обширные спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз с осложнениями Позиционный синдром	
Местное воздействие на кожу		Раздражение, ожоги 1 ст. (покраснение) или ожоги 2 ст. менее 10% поверхности тела	ожоги 2 ст. 10-50% поверхности тела (дети 30-50%) или ожоги 2 ст. менее 2% поверхности тела	ожоги 2 ст. более 50% поверхности тела (дети более 30) или 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), перфорация Постоянный ущерб	
Местный эффект		Местная опухоль, зуд	Отек всей конечности	Отек всех конечности и зна-	

"

от укуса		Слабая боль	Умеренная боль	чительной части прилегающей территории Обширный некроз Критическая локализация, угрожающая отеком дыхательных путей Интенсивная боль	
----------	--	-------------	----------------	---	--