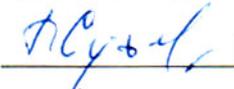
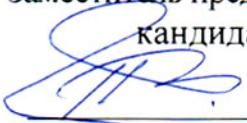


**Межрегиональная благотворительная общественная организация
«Ассоциация клинических токсикологов»**

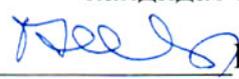
г. Москва, 129090, Большая Сухаревская пл. д. 3, стр. 7
тел. 8(495) 628-4545; 8(495) 628 5496; тел/факс 8(495) 621-6885
e-mail: rusact2004fgi.vahoo.com

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ
доктор мед. наук, профессор
 Г.Н. Суходолова

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
«Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-
сосудистую систему»

СОГЛАСОВАНО
Заместитель председателя Ассоциации
кандидат мед. наук
 М.М. Поцхверия



СОГЛАСОВАНО
Главный специалист-токсиколог МЗ РФ
кандидат мед. наук
 Ю.Н. Остапенко

Москва 2018

Главный редактор **Остапенко Юрий Николаевич**, кандидат
 медицинских наук, доцент, директора ФГБУ «Научно-практический
 токсикологический центр ФМБА России»

СЕНЦОВ Валентин Геннадьевич	Заведующий кафедрой токсикологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО Уральского государственного медицинского университета, главный специалист - токсиколог Уральского федерального округа, д.м.н., профессор
ЯЦИНЮК Борис Борисович	Заведующий курсом реанимации, интенсивной терапии и экстремальной медицины БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, главный специалист-эксперт по токсикологии Департамента здравоохранения ХМАО-Югры, к.м.н., доцент
АФАНАСЬЕВ Василий Владимирович	Профессор кафедры неотложной медицины СПбМАПО, главный специалист - токсиколог Ленинградской области. д.м.н., профессор
БРУСИН Константин Михайлович	Профессор кафедры токсикологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО Уральского государственного медицинского университета, главный специалист - токсиколог Свердловской области, заведующий областным центром лечения отравлений, д.м.н.,
СУХОДОЛОВА Галина Николаевна	Профессор кафедры клинической токсикологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, д.м.н., профессор
РЕУТОВ Андрей Александрович	Доцент кафедры токсикологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО Уральского государственного медицинского университета, к.м.н.
БЕЛОВА Мария Владимировна	Старший научный сотрудник ГБУЗ г Москвы НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, канд.фарм.наук

ОГЛАВЛЕНИЕ

1	Методология создания и программа обеспечения качества клинических рекомендаций	5
2	Общие сведения, характеризующие «Отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему» Т46	8
2.1	Актуальность, эпидемиология	8
2.2	Этиология и токсикологическая характеристика сердечных гликозидов (Т46.0).	12
2.3	Этиология и токсикологическая характеристика блокаторов кальциевых каналов (Т46.1)	16
2.4	Отравление противоритмическими препаратами, не классифицированными в других группах (Т46.2). Этиология, патогенез, клиничко-токсикологическая характеристика	20
2.5	Отравление коронарорасширяющими препаратами, не классифицированными в других группах (Т46.3). Этиология, патогенез, клиничко-токсикологическая характеристика	24
2.6	Отравление ингибиторами АПФ (Т46.4). Этиология, патогенез, клиничко-токсикологическая характеристика	26
2.7.	Отравление гипотензивными средствами, не классифицированными в других рубриках (Т46.5). Этиология, патогенез, клиничко-токсикологическая характеристика	27
2.8.	Отравление препаратами других групп, обладающих действием на сердечно-сосудистую систему. Этиология патогенез, клиничко-токсикологическая характеристика	30
2.8.1	Отравления антагонистами бета-адренорецепторов, не классифицированными в других рубриках (Т44.7). Этиология патогенез, клиничко-токсикологическая характеристика	30
2.8.2	Отравления другими парасимпатолитическими [антихолинэргическими и антимиускаринными] и спазмолитическими средствами, не классифицированными в других рубриках (Т44.3 - дротаверин). Этиология патогенез, клиничко-токсикологическая характеристика	38
3.	Классификация отравлений препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему, по степени тяжести	40
4.	Диагностика	41
4.1	Клиническая диагностика	41
4.2	Химико-токсикологическая диагностика	41
4.3	Клиничко-биохимическая диагностика с выделением методов, наиболее важных с точки зрения диагностики и оценки тяжести отравления	43
4.4.	Инструментальная, функциональная диагностика	46
5.	Дифференциальная диагностика	46
6.	Особенности диагностики и лечения у детей	47
7.	Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи	49
8.	Лечение отдельных форм отравлений, действующих преимущественно на сердечно-сосудистую систему	49
9.	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	75
10.	Возможные исходы	75
11.	Информационная база	76

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АВ	-	Атриовентрикулярный (ая)
АД	-	Артериальное давление
БАБ	-	Бета-адреноблокаторы
БКК	-	Блокаторы кальциевых каналов
ВЭЖХ	-	Высокоэффективная жидкостная хроматография
ВЭЖХ/МС	-	Высокоэффективная жидкостная хроматография-масспектрометрия
ВЭЖХ-МС/МС	-	Высокоэффективная жидкостная хроматография – тандемная масспектрометрия
ГД	-	Гемодиализ
ГДФ	-	Гемодиализация
ГЖХ	-	Газо-жидкостная хроматография
ГС	-	Гемосорбция
ГХ-МС	-	Газовая хроматография-масспектрометрия
ГЭ		Гастроэнтеросорбция
ЗПЖ	-	Зондовое промывание желудка
ИФА.	-	Иммуноферментный анализ
КЛ	-	Кишечный лаваж
КОС	-	Кислотно-основное состояние
МКБ10	-	"Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем» десятого пересмотра
МОС	-	Минутный объем сердца
ОПН	-	Острая почечная недостаточность
ОПСС		Общее периферическое сопротивление сосудов
ОРИТ	-	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК	-	Объем циркулирующей крови
ПГ	-	Пучок Гиса
ПКЭ	-	Первичный кардиотоксический эффект
ПФИА	-	Поляризационный флюороиммунный анализ
СГ	-	Сердечные гликозиды
ССС	-	Сердечно - сосудистая система
ТСХ	-	Тонкослойная хроматография
УО	-	Ударный объем
ФД	-	Форсированный диурез
ЦНС	-	Центральная нервная система
ЭКС	-	Электрокардиостимуляция
ЭТШ	-	Экзотоксический шок

1.МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ И ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Информационные ресурсы, использованные для разработки клинических рекомендаций:

- электронные базы данных (POISON”, версия 3.1, База данных Регистра потенциально опасных химических веществ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФГУЗ РПОХБВ Роспотребнадзора, База данных «IPCS INTOX Databank» Международной программы химической безопасности ЮНЕП/МОТ/ВОЗ, MEDLINE, КИПТС “, INCHEM IPCS WHO,);
- консолидированный клинический опыт ведущих токсикологических центров Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ханты Мансийска.
- тематические монографии, опубликованные в период 1990-2013.

Методы, использованные для оценки качества и достоверности клинических рекомендаций:

- консенсус экспертов (состав профильной комиссии Минздрава России по специальности «токсикология»).
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (таблица).

Таблица 1

Рейтинговая схема для оценки достоверности рекомендаций

Уровень А	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров и метаанализов. Систематический обзор – системный поиск данных из всех опубликованных клинических испытаний с критической оценкой их качества и обобщения результатов методом метаанализа.
Уровень В	Умеренная достоверность	Основана на результатах нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
Уровень С	Ограниченная достоверность	Основана на результатах когортных исследований и исследований «случай-контроль»
Уровень D	Неопределенная достоверность	Основана на мнениях экспертов или описании серии случаев

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points - GPPs):

- Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.
- Экономический анализ: не проводился

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка (члены профильной комиссии Минздрава России по специальности «клиническая токсикология»);
- внутренняя экспертная оценка (сотрудники кафедры токсикологии УГМУ и Свердловского областного центра отравлений).

Описание метода валидации рекомендаций:

рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми внешними экспертами, комментарии которых были учтены при подготовке настоящей редакции.

Открытое обсуждение клинических рекомендаций:

- первое открытое заслушивание было проведено во время научно-практической конференции «Эффективность состояния и организация токсикологической службы Уральского федерального округа в совершенствовании оказания помощи больным с острыми отравлениями», Екатеринбург 19-20.09.2013 г.;
- в форме дискуссий, проведенных на круглом столе, посвященном обсуждению Федеральных клинических рекомендаций, было проведено обсуждение на секции «клиническая токсикология» во время 4-го Всероссийского съезда токсикологов 7.11.2013 (г. Москва);
- Рабочее совещание профильной комиссии по «Токсикологии» МЗ России 30.10.2014

Предварительная версия была размещена для широкого обсуждения на сайте русскоязычных клинических токсикологов для того, чтобы лица, не участвующие в съезде имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Окончательная редакция и контроль качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематизации ошибок при разработке рекомендации сведен к минимуму.

Содержание.

Рекомендации включают краткое изложение данных по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинической картине, детальное описание последовательных действий токсиколога и врачей других специальностей, оказываемых помощь больному токсикологического профиля в определенных клинических ситуациях.

Гарантии.

Гарантируется актуальность клинических рекомендаций, их достоверность, обобщение на основе современных знаний и мирового опыта, применимость на практике, клиническая эффективность.

Обновление.

По мере возникновения новых знаний о данной острой химической травме в рекомендации будут внесены соответствующие изменения и дополнения. Настоящие клинические рекомендации основаны на результатах исследований, опубликованных в 1990-2013 годах.

Самодостаточность.

Формат клинических рекомендаций включает определение нозологической формы острого отравления химической этиологии, эпидемиологию, классификацию, в том числе, в соответствии с МКБ-10, клинические проявления, диагностику, различные виды лечения. Выбор темы клинических рекомендаций мотивирован частотой

встречаемости рассматриваемого патологического состояния, его клинической и социальной значимостью.

Аудитория.

Клинические рекомендации предназначены врачам токсикологам и врачам других специальностей, оказывающих помощь больному острым отравлением химической этиологии, в том числе детям, учащимся учреждений высшего медицинского профессионального образования и слушателям последипломного образования врачей различных специальностей.

Область применения рекомендаций.

Область распространения настоящих рекомендаций:

- специализированные токсикологические лечебные центры (отделения);
- неспециализированные лечебные подразделения медицинских организаций, участвующие в оказании медицинской помощи больным при острых химических отравлениях на этапах первичной медико-санитарной и стационарной медицинской помощи;
- лабораторно-диагностические подразделения, отделения инструментальной, функциональной диагностики медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь при острых химических отравлениях;
- другое.

2. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ «ОТРАВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ, ДЕЙСТВУЮЩИМИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ» (Т46)

2.1 Актуальность, эпидемиология

Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно - сосудистую систему. В настоящее время медикаментозные отравления по данным Российских токсикологических центров составляют свыше 40-45% в общей структуре химической травмы. Особое место в группе медикаментозных отравлений занимают отравления препаратами, действующими преимущественно на сердечно - сосудистую систему, составляя до 12,1%, в среднем 5,5% всех госпитализированных с отравлениями в токсикологические центры. Уступают только отравлениям психофармакологическим препаратам (Т42, Т43 - 6,7% и 7,4% соответственно).

За последние годы увеличилось число больных отравлениями препаратами, регулирующими сердечный ритм с 11,0% до 18,4%, коронарными и другими сосудорасширяющими средствами с 22,9 до 26,4% и снизилось число пациентов с отравлением гипотензивными препаратами с 49,2 до 44,1%.

Отравления препаратами этой группы носят преимущественно суицидальный характер, однако некоторые представители лекарственных средств, действующих преимущественно на сердечно - сосудистую систему, в частности, клонидин (клофелин), используются с криминальной целью. В большинстве таких случаев отравления протекают на фоне алкогольного опьянения. Общая летальность при отравлениях препаратами, действующими на функцию сердечно - сосудистой системы составляет менее 1 %.

Для систематизации препаратов нами была выбрана классификация указанных средств, приведенная в пособии «Лекарственные средства» М.Д.Машковского (2007). Автором выделено 12 групп препаратов **действующих на сердечно - сосудистую систему (ССС)** с учетом их фармакологического использования. Внутри выделенных групп, по возможности, приведено химическое название препаратов. Классификация включает весь спектр фармакологических препаратов действующих на сердечно – сосудистую систему.

В практической деятельности медицинские работники используют **"Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем"**, что соответствует требованиям страховых компаний, а также используется при постановке судебно-медицинского диагноза и статистического анализа. Согласно МКБ – 10, отравления препаратами, действующими преимущественно на СССР, имеют буквенно-цифровой код **Т46**, в который не вошли многие группы лекарственных средства, включенные в классификацию М.Д.Машковского **«Средства, действующие на сердечно - сосудистую систему»**. Однако эти препараты представлены в других кодах раздела **Т36-Т50** «Отравление лекарственными средствами, медикаментами биологическими веществами».

Например: «Средства, влияющие на свертывание крови и агрегацию тромбоцитов» представлены в кодах, антикоагулянтами (**Т45.5**) и препаратами, влияющими на фибринолиз (**Т45.6**). Средства, повышающие артериальное давление включены в коды (**Т44.4**) и (**Т44.5**).

Общие сведения о лекарственных средствах, имеющих отношение к СССР, изложены в таблице 2.

Таблица 2.

Средства, действующие на сердечно - сосудистую систему

I.	Кардиотонические средства	А. Сердечные гликозиды	1. Препараты наперстянки
			2. Препараты горицвета
			3. Препараты строфантина
			4. Препараты ландыша
			5. Препараты желтушника
		Б. Негликозидные (нестероидные) и неадренергические синтетические кардиотоники	
II.	Антиаритмические препараты	А. Антиаритмические препараты I класса	
		Б. Антиаритмические препараты III класса	
III.	Средства, улучшающие кровоснабжение органов и тканей	А. Средства, улучшающие кровоснабжение и метаболизм миокарда (антиангинальные)	1. Нитраты и нитриты
			2. Разные антиангинальные препараты
		Б. Средства, улучшающие мозговое кровообращение	
IV.	Периферические вазодилататоры и спазмолитические (миотропные) препараты различных фармакологических и химических групп	А. Прямые периферические вазодилататоры	
		Б. Разные миотропные спазмолитические средства, расслабляющие, гладкие мышцы кровеносных сосудов, а также бронхов и других внутренних органов	1. Синтетические производные изохинолина, бензофурана, имидазола, и других химических групп
			2. Производные пурина
			3. Разные спазмолитические препараты растительного происхождения
V.	Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция)	А. Производные фенилалкиламина	
		Б. Производные 1,4-дигидропиридина	
		В. Производные бензотиазепинов	

Продолжение таблицы 2

VI.	Активаторы кальциевых каналов			
VII.	Средства, влияющие на ангиотензиновую систему	А. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента		
		Б. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (AT ₁ -рецепторов)		
VIII.	Гипотензивные (антигипертензивные) препараты	А. Антигипертензивные препараты центрального действия	1. Стимуляторы центральных α ₂ -адренорецепторов	
			2. Стимуляторы (агонисты) имидазолиновых рецепторов	
		Б. Симпатолитические средства		
IX.	Средства, повышающие артериальное давление (антигипотензивные)			
X.	Ангиопротекторы			
XI.	Гиполипидемические средства	А. Анионообменные смолы (секвестранты желчных кислот)		
		Б. Фибраты (производные фиброевой кислоты)		
		В. Статины, или вастатины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы)		
		Г. Пробукал		
		Д. Препараты никотиновой кислоты		
Е. Дополнительные препараты, предложенные для лечения атеросклероза				
XII.	Средства, влияющие на свертывание крови и агрегацию тромбоцитов	А. Антикоагулянты	1. Прямого действия	а) препараты не фракционированного гепарина
				б) препараты низкомолекулярного гепарина
				в) препараты гирудина (прямые ингибиторы тромбина)
			2. Непрямого действия	
			Б. Фибринолитические препараты	
		В. Антиагреганты (дезагреганты)		
		Г. Гемостатические средства	1. Антагонисты гепарина	
			2. Ингибиторы фибринолиза	
			3. Гемостатические препараты животного происхождения	
			4. Гемостатические средства растительного происхождения	
5. Тромбообразующие (веносклерозирующие) средства				

Таким образом, «Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему» (Т46), представлены в соответствии МКБ – 10 следующими подгруппами:

- Т46.0 Сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия**
- Т46.1 Блокаторами кальциевых каналов**
- Т46.2 Другими противоаритмическими препаратами, не классифицированными в других рубриках**
- Т46.3 Коронарорасширяющими препаратами, не классифицированными в других рубриках**
Дипиридамом Исклучены: антагонистами бета-адренорецепторов (Т44.7) блокаторами кальциевых каналов (Т46.1)
- Т46.4 Ингибиторами ангиотензинконвертирующих ферментов**
- Т46.5 Другими гипотензивными средствами, не классифицированными в других рубриках**
Клонидином Гуанетидином Раувольфией Исклучены: бета-адренорецепторными антагонистами (Т44.7) блокаторами кальциевых каналов (Т46.1) диуретиками (Т50.0-Т50.2)
- Т46.6 Антигиперлипидемическими и антиатеросклеротическими средствами**
- Т46.7 Препаратами, расширяющими периферические сосуды**
Никотиновой кислотой (производными) Исклучено: папаверином (Т44.3)
- Т46.8 Антиварикозными препаратами, включая склерозирующие агенты**
- Т46.9 Другими и неуточненными средствами, влияющими преимущественно на сердечно-сосудистую систему**
- Т44.7 Антагонистами бета-адренорецепторов, не классифицированными в других рубриках (включены из группы Т44)**

Следует учесть, что далеко не все перечисленные в классификации препараты актуальны с точки зрения клинической токсикологии, поскольку некоторые довольно редко встречаются в качестве причины отравления и не вызывают тяжелых случаев. Поэтому в настоящие клинические рекомендации включены отравления препаратами подгрупп Т46.0, Т46.1, Т46.2, Т46.3, Т46.4, Т46.5, а также некоторыми представителями, относящимися к другим группам, но обладающим кардиотоксическими свойствами, в частности - лидокаин (Т41.3, код АТХ: С01ВВ – препараты для лечения заболеваний органов чувств, Т44.7 – антагонисты β -адренорецепторов, не классифицированных в других группах (анапприлин, обзидан), актуальными с точки зрения частоты развития и тяжести отравления, спазмолитические препараты (дротаверин) – Т44.3. В данные рекомендации не включен амитриптилин (Т43.0), обладающий выраженными кардиотоксическими свойствами, но описанный в рекомендации группы Т43.

2.2. Отравление препаратами группы Т46: этиология, патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

2.2.1 Сердечные гликозиды. Этиология и токсикологическая характеристика сердечных гликозидов (Т46.0).

2.2.1.1 Общая характеристика СГ.

Классификация СГ 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).

Токсикокинетика СГ.

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

Всасывание жирорастворимых СГ (дигитоксина, цимарина, медилазида) из желудочно-кишечного тракта происходит на 60-100% с максимальной концентрацией в плазме крови через 45-60 минут. В плазме крови гликозиды могут быть связанными с альбуминами или циркулировать в свободном состоянии. Полярные гликозиды практически не связаны с белками плазмы (дигоксин, цимарин, медилазид на 25%), а неполярные почти целиком связаны с ними (дигитоксин на 97%). Объем распределения дигоксина составляет 6-8 л/кг у взрослых и достигает 10-16 л/кг у детей. Объем распределения дигитоксина составляет 0,9 л/кг. Элиминация дигоксина осуществляется в почках (60 – 80%) и кишечнике (20-40%). Дигитоксин практически полностью гидролизует в печени и выводится в виде метаболитов. Элиминация целанида, медилазида происходит почками. Наибольший период полувыведения имеет дигитоксин 140 час., дигоксин (36-40 час), цимарин (30-38 час), медилазид (38-56 час) и строфантин (18-20 час).

Механизм токсического действия.

Механизм токсического действия СГ связан (60% и более) с угнетением функции мембранной Na^+/K^+ - АТФ-азы в сердце, мозге и других органах. Тормозя активность Na^+/K^+ - насоса в сердце, токсические дозы СГ нарушают этим удаление из клетки Na^+ и возврат K^+ , вышедшего из клетки в момент реполяризации ее мембраны. 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. Из-за ингибирования A^+/K^+ - АТФ-азы в биомембранах изменяется соотношение Na^+/K^+ , что способствует поступлению Ca^{+2} в клетки в обмен на Na^+ . В результате данных изменений в волокнах Пуркиньи появляется спонтанная деполяризация способствующая появлению эктопических очагов возбуждения в желудочках, экстрасистолии. Токсические дозы СГ 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.

Клиническая картина отравлений гликозидами.

При отравлении СГ выделяют кардиальные и некардиальные проявления.

Некардиальные симптомы отравления часто развиваются раньше во времени, отчетливо воспринимаются больным.

- Поражения желудочно-кишечного тракта: умеренные боли в животе, тошнота, повторная рвота. В некоторых случаях может быть диарея, описаны случаи желудочно-кишечного кровотечения.

- Холиномиметический синдром проявляется гипергидрозом, миозом.

- Поражение ЦНС: головная боль, страх, бред, галлюцинации, развитие судорожного синдрома.

- Нарушения зрения, характеризующиеся нарушением цветовосприятия (цветовые желто-зеленые аберрации), транзиторной диплопией, снижение остроты зрения.

Кардиальные проявления отравления.

- Нарушения автоматизма, проводимости, возбудимости проводящей системы сердца и миокарда.

- Синусовая брадикардия является самым ранним и типичным проявлением действия СГ при отравлении у взрослых.

- Замедление предсердного и атриовентрикулярного проведения может проявляться как тенденция, коррелирует со степенью брадикардии.

- Изменения на ЭКГ: АВ блокады различной степени развиваются в более серьезных случаях. Следует обратить внимание, что, если АВ блокада вызвана, хотя бы частично, вагусным влиянием, ее можно купировать атропином, чего нельзя достигнуть при прямом гликозидном воздействии на АВ узел. Блокады II – III степени являются предпосылкой для развития тахиаритмий. *Полная АВ блокада является угрожающим для жизни состоянием. Предсердная и желудочковая экстрасистолия типична для отравлений СГ; частые экстрасистолы являются предпосылкой развития более тяжелых форм аритмии.* При нарастании синусовой брадикардии в сочетании с АВ блокадой более характерна желудочковая экстрасистолия по типу би- и тригеминии. Тахиаритмии являются редкими и наиболее грозными проявлениями отравлений СГ и проявляются при тяжелых интоксикациях, в частности, развитие предсердных очаговых тахикардий триггерного типа с частотой сердечных сокращений от 100 до 150-200 уд. в мин., чаще в пределах 150. Зубцы Р мономорфны и обычно положительны во II, III и aVF отведениях; реже встречаются нижнепредсердные тахикардии с инверсированными зубцами Р. Предсердный ритм может быть регулярным и нерегулярным, может быть чередование коротких и длинных интервалов Р–Р. При дигиталисной интоксикации очаговая предсердная тахикардия, как правило сочетается с АВ блокадой второй 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, одни и те же. АВ блокада по своей выраженности может варьировать от периодики Венкебаха 3 : 2, 4 : 3 до блокады 2 : 1, 4 : 1. При крайне тяжелой дигиталисной интоксикации возможно развитие желудочковой тахикардии вплоть до фибрилляции желудочков.

К типичным признакам ЭКГ, также относятся: изменения зубца Т-уменьшение амплитуды, двухфазность, инверсия зубца Т; укорочение интервала QT; депрессию сегмента ST от умеренной до приобретения корытообразной формы; увеличение интервалов RR и PQ(PR). Изменения более показательны во II и в III стандартных, усиленном aVF и левых грудных отведениях.

Особенности отравлений СГ у детей. У детей раннего возраста в большей степени выражены центральные нарушения, что обусловлено большим по сравнению с 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.

Лечение отравлений СГ.

Госпитализация при подозрении на отравление СГ даже при отсутствии симптомов интоксикации.

- Наблюдение за пациентом в условиях отделения реанимации в течение 20 – 24 часов от момента приема препарата.
- Мониторирование или постоянный ЭКГ контроль.
- Обеспечение надежного сосудистого доступа для проведения инфузионной терапии.

Детоксикация

Усиление естественной детоксикации

- Зондовое промывание желудка (ЗПЖ) должно быть по возможности ранним.

- Гастроэнтеросорбция (ГЭ) - введение активированного угля в дозе 1 г/кг целесообразно вне зависимости от даты приема препарата, если сохраняется клиническая картина отравления.

- Кишечный лаваж (КЛ) при отравлении дигитоксином, дигоксином, другими препаратами,

- Форсированный диурез (ФД) используется как фоновый метод детоксикации, эффективность которого невелика. В то же время инфузионная терапия преследует несколько целей. Прежде всего, восполнение потерь, поскольку у большинства больных при поступлении имеется та или иная степень гемоконцентрации за счет повторной рвоты, а в крайне тяжелых случаях и за счет циркуляторных нарушений, а также создание умеренной гемодилуции. Инфузионная терапия в свою очередь ведет к снижению концентрации лекарственного вещества в плазме, что способствует возврату токсиканта из тканей в сосудистое русло. Увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), что вызывает усиление диуреза, эффективного при отравлении теми гликозидами, которые выделяются из организма почками, в значимой доле. В частности это относится к дигоксину.

- *Экстракорпоральная детоксикация* для лечения отравлений СГ имеет мало сторонников.

- Гемодиализ (ГД) нецелесообразен вследствие большого молекулярного веса препаратов.

- Гемосорбция (ГС) целесообразна при отравлении дигитоксином, в то же время большой объем распределения дигоксина ограничивает эффективность сорбции.

Антидотная терапия.

Димеркаптопропансульфоната натрия (Унитиол) 5% раствор, не являясь антидотом в основном смысле этого понятия, регулярно используется при отравлении СГ, в связи с чем включен в этот подраздел. Препарат вводится в разовой дозе 250 – 500 мг (5 – 10 мл 5% раствора), детям 2,5 – 3 мг/кг веса. Суточная доза может составить до 3 г и более (15 – 20 мг/кг веса).

Атропин 0,1% раствор используется как симптоматический антидот для устранения брадикардии. Назначается атропин в дозе 0,01 мг/кг, при неэффективности через 5 мин еще 0,01 мг/кг,

Натрия цитрата — 2% раствор 20-50 мл внутрь или внутривенно для связывания кальция. При дигиталисной интоксикации (аритмии) вводят от 50 до 250 мл 2% раствора. Антиаритмическое действие наступает через несколько минут от начала введения препарата, но длится не более 20 мин.

Единственным специфическим высокоэффективным иммунным противоядием при тяжелых отравлениях СГ является Digibind, представляющий собой неполные овечьи антитела (Fab фрагменты) к дигоксину. К сожалению, в нашей стране препарат не зарегистрирован, отсутствует.

Симптоматическая, патогенетическая терапия.

Характер и объем терапии определяется конкретной клинической ситуацией. При отсутствии эффекта введения атропина показана заместительная чрепещеводная электрокардиостимуляция (ЭКС), коррекция гиперкалиемии.

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

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

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

При развитии фибрилляции желудочков - дефибрилляция

2.3. Отравление препаратами группы из блокаторов кальциевых каналов (Т46.1): этиология, патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

Общая характеристика блокаторов кальциевых каналов.

Выделяют 4 типа блокаторов кальциевых каналов (БКК):

1. *Фенилалкиламины* (верапамил, прениламин, галлопамил и др). Препараты данного типа оказывают наибольшее воздействие на СА - и АВ - узлы сердца, благодаря чему возникают выраженный отрицательный инотропный эффект. Верапамил обладает умеренным периферическим сосудорасширяющим действием.

2. *Дигидропиридины* (амлодипин, нифедипин, нимодипин, нисолдипин, форидон и др.). Представителям этой группы присуще максимальное сродство к рецепторам гладкой мускулатуры периферических сосудов. Дигидропиридины вызывают вазодилатацию, снижают уровень артериального давления, однако на миокард влияют незначительно.

3. *Бензотиазепины* (дилтиазем) умеренно действуют на миокард и приводят к снижению силы сокращения сердца (отрицательный инотропный эффект). Дилтиазем является мощным сосудорасширяющим средством. Его отрицательный хронотропный эффект вызывает небольшое снижение частоты сердечных сокращений, в связи с замедлением синусового узла.

4. *Пиперазины* (лидофлазин, циннаризин и др.). Препараты этой группы назначают редко, поэтому они имеют малую клиническую и токсикологическую значимость.

Токсикокинетика БКК.

Все антагонисты медленных кальциевых каналов липофильны. Особенностью фармакокинетики при пероральном употреблении является его высокая скорость метаболизма в печени. Медленно всасываются амлодипин, исрадипин и фелодипин. Биодоступность верапамила составляет 20-35%, нифедипина – 60-75%, амлодипина – 60-88% при пероральном применении. Связывание с белками крови, преимущественно с альбумином, высокое (70–98%). Период полувыведения у верапамила 2,5-12 часов и может увеличиваться до 16 ч и 36-48 ч, у нифедипина – 1,9-11 ч, дилтиазема – 3-10 ч, амлодипина – 30-45 ч, циннаризина – 3-6 ч. Верапамил в дозе 15 мг/кг и нифедипин 2 мг/кг вызывает острое отравление. Токсическая концентрация верапамила 0,4-0,8 мкг/мл, нифедипина 0,13-0,6 мкг/мл, дилтиазема 0,5-1,1 мкг/мл. Летальный исход возможен при уровне верапамила в плазме крови 4-8 мкг/мл, дилтиазема 6-7 мкг/мл.

Механизм токсического действия.

Блокируют вход кальция в клетки гладкой мускулатуры сосудов и в миокардиоциты, что сопровождается вазодилатацией и ослаблением сократительной способности миокарда (блокируют активность синусового узла, А-V соединения), нарушением атриовентрикулярной проводимости.

. При снижении АД могут вызывать брадикардию. Различаются по селективности действия: амлодипин, фелодипин, исрадипин, никардипин, нифедипин и нитрендипин - влияют преимущественно на тонус сосудов; верапамил, дилтиазем, мибекфрадил - на тонус сосудов и сократительную способность миокарда. Нимодипин преимущественно взаимодействует с гладкой мускулатурой сосудов головного мозга. При тяжелых отравлениях селективность исчезает.

Периферический эффект БКК – вазодилатация.

Клиническая картина отравления.

- Кардиальные симптомы: гипотензия, брадикардия, синдром малого сердечного выброса. Брадикардия возникает вследствие блокады синусового узла, А-V блоков (II-III степеней), узлового ритма. Расширения комплекса QRS обычно не возникает.

- Некардиальные симптомы: тошнота, рвота, изменение цветоощущения, угнетение сознания, метаболический ацидоз, гипергликемия.

- Осложнения: угрожающая брадикардия, гипотензия, при длительной гипотензии ОПН, отек головного мозга, остановка сердца.

Особенность действия препаратов пролонгированного действия с контролируемым и модифицированным высвобождением - нифедипин и его аналоги, фелодипин и его аналоги. Гипотензия, брадиаритмии АВ блокада могут развиваться через 18 ч после приема, несмотря на промывание желудка и применение активированного угля. Предсердно-желудочковая диссоциация может возникнуть через 26-36 ч на фоне относительно стабильного состояния больного.

Особенности отравления у детей. Новорожденные дети и дети до 1 года обладают высокой чувствительностью к антагонистам медленных кальциевых каналов. При приеме токсических доз БКК ребенок становится сонливым, может возникнуть тошнота, рвота. Кожный покров и слизистые оболочки бледные, сухие. Зрачки расширяются, реакция зрачков на цвет снижена, тонус скелетных мышц снижен. В начальной фазе токсикогенного периода отравления у некоторых больных могут возникнуть нарушения цветоощущения («серебряная» окраска предметов). Перистальтика кишечника снижена.

Расстройства сердечно – сосудистой системы проявляются выраженной брадикардией, нарушается АВ – проведение возбуждения разной степени, снижается минутный объем крови, снижается артериальное давление. Возникновение относительной гиповолемии и гемодинамических нарушений способствует развитию олигурии (возможно развитие ОПН). У отдельных больных появляется гипергликемия.

Лечение.

Госпитализация при подозрении на отравление БКК даже при отсутствии симптомов интоксикации.

- Наблюдение за пациентом в условиях отделения реанимации в течение 20 – 24 часов от момента приема препарата.

- Мониторинг или постоянный ЭКГ контроль.

- Мониторинг УО, МОС и ОПСС в случае тяжелого течения отравления

- Обеспечение надежного сосудистого доступа для проведения инфузионной терапии и быстрого введения фармакологических средств..

Детоксикация

Усиление естественной детоксикации

- ЗПЖ должно быть по возможности ранним.

- ГЭ - введение активированного угля в дозе 1 г/кг целесообразно вне зависимости от даты приема препарата, если сохраняется клиническая картина отравления.

- КЛ при отравлении, сопровождающемся характерными нарушениями ритма и проводимости сердца, гемодинамики.

- ФД используется как фоновый метод детоксикации, при отравлении легкой и средней степени тяжести.

- *Экстракорпоральная детоксикация*

- ГС целесообразна при тяжелом отравлении, сопровождающемся характерными нарушениями ритма и проводимости сердца.

- Низкопоточная вено-венозная продленная гемодиализация (ГДФ) в случаях, сопровождающихся нестабильной гемодинамикой.

Антидотная терапия.

Атропин сернокислый из расчета от 0,01 до 0,03 мг/кг. при брадикардии, не сопровождающейся нарушением атрио-вентрикулярной проводимости. При отсутствии эффекта следует начать инфузию допмина в дозе 15-20 мкг/кг/мин.

2. Кальция хлорид или глюконат 10% -10 мл в/в, 1 г в/в болюсно за 15 мин с последующей инфузией 20-50 мг/кг/ч в течение 4-6 ч. до общей дозы 12 – 14 г.

Симптоматическая терапия

Экзотоксический шок (ЭТШ)

Основными принципами лечения ЭТШ являются восстановление эффективной гемоциркуляции и фармакотерапия, направленная на восстановление адекватной гемодинамики, начиная с этапа первичной медико-санитарной помощи.

Первоочередной задачей является восполнение ОЦК. Основа - инфузионная терапия, в качестве инфузионной среды используют многокомпонентные солевые растворы или 0,9% раствор натрия хлорида, растворы декстрозы, декстраны, препараты крахмала и желатина. Скорость проведения инфузионной терапии должна обеспечить диурез не менее 0,5 мл/кг в час, однако, если в условиях ЭТШ за первый час диурез не получен, инфузию следует замедлить или остановить до стабилизации гемодинамики. Контроль адекватности инфузионной терапии при ЭТШ осуществляется по следующим критериям: УО, ЦОК, ОЦК, ЦВД.

При развитии ЭТШ вводится: CaCl_2 10% 30 мл в 250-500 мл раствора NaCl 0,9% (детям до 5 лет – глюконат Са).

При низком УО и сниженных показателях АД и ОПСС показано непрерывное в течение от 3 до 24 часов введение вазоконстрикторов (норадреналин - начальная минимальная доза 20-40 мкг/мл, допмин, начиная с 300-500 мкг/мин или 10-30 мкг/кг/мин, - можно сочетать с адреналином до 20 мкг/мин). При выраженной гипотензии и высоком ОПСС вводят гидрокортизон до 500 мг, преднизолон до 1000 мг в сутки.

При отсутствии эффекта в течение 30-40 мин (САД остается ниже 65 мм рт.ст.) подключается инсулин-глюкозная терапия. Если после болюсного введения инсулина сохраняется гипотония (АД 65 мм рт. ст. и ниже), наряду с продолжающейся инсулин-эугликемической терапией вводится Соевых бобов масло+Триглицериды (Липофундин 20%) - 0,25 мл/кг/мин в течение 30-60 мин, общая доза не более 10 мл/кг. Введение липофундина можно сочетать с инсулином и всей остальной противошоковой терапией, но с инфузией в отдельную центральную вену. При резкой брадикардии (<40 в 1 мин), остановке сердца, фибрилляции желудочков, снижении систолического давления ниже 60 мм рт.ст. – болюс липофундина 1,5 мл/кг с последующей его инфузией 0,25 мл/кг/мин до стабилизации состояния больного (но не более 10 мл/кг за 0,5 часа).

Первичный кардиотоксический эффект

Основой этиопатогенетического лечения является ускоренная детоксикация организма и медикаментозная коррекция ПКЭ. Предварительная коррекция нарушений сердечной деятельности начинается по возможности в ранние сроки - на этапе первичной медико-санитарной помощи или при поступлении больного в стационар. При брадикардии ниже 60 ударов в минуту - введение 1 - 2 мл атропина;

Неспецифическая патогенетическая терапия:

Димеркаптопропансульфонат натрия (унитиол) 5% - 5,0-10,0 мл; Альфа - токоферол 30% (витамин Е) - 1,0 мл (300-600 мг); гидрокортизон 125-250 мг – внутримышечно в течение токсикогенной стадии отравления.

Добутамин для создания в крови профилактической концентрации вводится в дозе 95 мг/кг/мин) для предупреждения ОСН (250 мг на 500 мл жидкости в течение 3,5 - 4 часов), либо из расчета 10 мг/кг/мин в течение часа на протяжении 3 - 12 часов в более тяжелых случаях. В крайне тяжелых случаях ОСН, допускается введение добутамина в концентрации 17,5 мг/кг/мин в течение 30 - 40 минут до восстановления АД с

последующим переходом на лечебную концентрацию (10 мг/кг/мин). Окончание введения следует проводить постепенно, снижая концентрацию препарата в крови до 5 мг/кг мин в течение часа. При отсутствии эффекта – ЭКС с навязыванием ритма с частотой 70 - 85 в минуту.

Кардиогенный шок

Использование высоких доз инсулина:

Показания: кардиогенный шок при острых отравлениях β -блокаторами, блокаторами кальциевых каналов, трициклическими антидепрессантами.

Механизм противошоковой активности:

1. Повышение инотропной функции миокарда
2. Повышение внутриклеточного транспорта глюкозы – улучшает энергетику миокарда без увеличения потребления кислорода (в отличие от катехоламинов)
3. Расширение сосудов, в т.ч. коронарных и легочных благодаря повышению активности синтетазы оксида азота в эндотелии. Таким образом, инсулин быстро улучшает перфузию тканей.

Порядок применения и дозы:

1. внутривенно 60 мл 40% глюкозы при уровне глюкозы крови менее 11 ммоль/л.
2. внутривенно болюс инсулина 1 ед/кг. После болюса обязателен контроль гликемии.
3. инфузия инсулина через дозатор лекарственных веществ 1 ед/кг/ч (10 ед/мл в NaCl 0,9%) с инфузией в центральную вену 20% глюкозы для поддержания глюкозы крови более 6 ммоль/л.
4. если нет улучшения - увеличение скорости инфузии инсулина на 1-2 ед/кг/ч (максимум 10 ед/кг/ч) каждые 15 мин до достижения клинического эффекта.
5. поддержание уровня К > 3 и $< 4,5$ ммоль/л.
6. При инсулин-эугликемической терапии гликемия контролируется каждые 30 – 60 мин, в т.ч. не менее 4 ч. после окончания введения инсулина.

Жировые эмульсии в комплексе реанимационных мероприятий при шоке и остановке сердца:

Показания: шок, резистентный к другим методам ИТ, ЖТ/ФЖ, остановка сердца при острых отравлениях местными анестетиками (лидокаин), верапамилом, дилтиаземом, амлодипином, трициклическими антидепрессантами, пропранололом.

Механизм действия:

- Секвестрация жирорастворимого яда
- Повышение энергетики миокарда (повышение синтеза АТФ)
- Повышение инотропизма миокарда (прямое) жирными кислотами, повышая уровень кальция в кардиомиоцитах через активацию кальциевых каналов.

Препараты – эмульсии: для инфузий, АТХ В05ВА02, в частности:

Соевых бобов масло+Триглицериды (Липофундин 20%), жировые эмульсии для парентерального питания (Интралипид).

Режим дозирования (с расчетом на больного весом 70 кг):

- Болюс 1,5 мл/кг в/в за 1 мин (около 100 мл)
- Инфузия 0,25 мл/кг/мин (~18 мл/мин)
- Возможен повторный болюс
- Удвоение скорости инфузии до 0,5 мл/кг/мин если АД остается низким
- Длительность инфузии 10 мин после стабилизации кровообращения
- Максимальная доза до 10 мл/кг за 30 мин

Нарушение сознания

При развитии коматозного состояния (вследствие длительного коллапса и гипоксии), ОДН, перевод на ИВЛ.

2.4. Отравление противоаритмическими препаратами, не классифицированными в других группах (Т46.2) этиология, патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

2.4.1 Общая характеристика противоаритмических препаратов, не классифицированных в других группах

В эту рубрику входят следующие группы препаратов: антиаритмические препараты I класса (блокаторы натриевых каналов), и III класса.

Антиаритмические препараты I класса вызывают блокаду натриевых каналов мембран кардиомиоцитов, что приводит к угнетению трансмембранного натриевого тока, снижают скорость деполяризации и оказывают мембраностабилизирующее и антиаритмическое действие. Выделяют три группы антиаритмических препаратов I класса. В группу А входят: хинидин (хинин, дурулес), прокаинамид (новокаинамид), дизопирамид, в группу В – лидокаин (лидокаина гидрохлорид) мексилетин (мекситил), фенитоин (дифенин, дифенилгидантоин и его Na-соль), токаида гидрохлорид АТХ С01ВВ Антиаритмические, Класс Ib и группу С - липпаконитина гидробромид (аллапинин), пропафенон (пропанорм, ритмонорм), энкаинид (энкаид), морицизин (этмозин), флекаинид (флекаида ацетат, апокрад, фулкард, тамбокор), лоркаинид.

2.4.2 Токсикокинетика и токсикодинамика блокаторов натриевых каналов препаратов группы А

Хинидин. Хинидин, Код АТХ: С01ВА01, один из алкалоидов коры хинного дерева. Отравления развиваются после приема препаратов внутрь, он всасывается как в желудке, так и в кишечнике. Биодоступность хинидина составляет 44-87 %. Связь с белками – 60 – 95%. Объем распределения равен 2,7-3,0 л/кг. Метаболизируется в основном в печени (до 60 – 70 %). Период полувыведения 3 - 17 час. Токсические концентрации 5 – 20 мкг/мл, смертельная концентрация > 30 мкг/мл.

Механизм токсического действия.

Подавляя транспорт ионов натрия через быстрые натриевые каналы клеточной мембраны кардиомиоцитов, снижает максимальную скорость деполяризации (фаза 0), увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Снижает возбудимость миокарда, автоматизм и проводимость в предсердиях, АВ-узле, пучке Гиса и волокнах Пуркинье. Оказывает ваготоническое действие, уменьшает сократительную активность миокарда, может вызвать снижение АД, оказывает м-холиноблокирующее действие.

Антиаритмическое действие связано с наличием в его молекуле третичной амидной группы. Отрицательный инотропный эффект является результатом угнетения образования энергии в митохондриях. Снижение скорости проведения возбуждения связано с влиянием на процесс деполяризации. Угнетение проводимости под влиянием хинидина проявляется на ЭКГ расширением комплекса QRS, замедление реполяризации выражается в удлинении интервала QT. В токсических дозах повышает автоматизм волокон Пуркинье.

Блокируя м-холинорецепторы, улучшает АВ-проводимость.

В терапевтических дозах оказывает гипотензивное действие за счет снижения тонуса периферических сосудов (альфа-адреноблокирующий эффект) и отрицательного инотропного эффекта.

Клиническая картина отравления.

Наряду с кардиоваскулярными, отмечаются также нейросенсорные и гастроинтестинальные расстройства. Через 30 мин – 1,5 часа после приема препарата появляются головная боль, шум или звон в ушах, головокружение, туман перед глазами, нарушения цветоощущения, реже – диплопия, возможно угнетение сознания, иногда достигающее степени сопора или поверхностной комы. Дыхательные нарушения развиваются на фоне судорожного синдрома, развития некардиогенного отека легких.

По стороны ЖКТ отмечается тошнота, рвота, боли в животе, диарея.

Метаболические нарушения проявляются развитием метаболического ацидоза, нарушением электролитных нарушений (сначала гипер-, а затем гипогликемия), гипогликемия. Возможно развитие гепато- и нефропатии.

Острая сердечно - сосудистая недостаточность является следствием подавления сократимости миокарда. Характерны нарушения сердечного ритма и проводимости, изменения ЭКГ – А/В-блокада, увеличение интервала Q – Т, расширение комплекса QRS, двухфазность, инверсия зубца Т, увеличение волны U, экстрасистолы – преимущественно желудочковые. Возможно развитие желудочковой тахикардии и фибрилляции с синкопальными состояниями.

Прокаинамид, Дизопирамид.

Клиническая картина отравления. При тяжелых отравлениях типичные изменения на ЭКГ: уширение комплекса QRS и удлинении интервалов P–Q и Q–T. Характерна артериальная гипотензия, желудочковая тахикардия. Прием более 2,5 г дизопирамида приводит к желудочковым и наджелудочковым аритмиям (пируэтная тахикардия) Желудочно-кишечные расстройства проявляются тошнотой, рвотой. Нарушения ЦНС проявляются возбуждением, развитием галлюцинации, судорожного синдрома. Отмечаются небольшие антихолинергические эффекты, в том числе атония кишечника и мочевого пузыря, неясность зрения и сухость слизистых оболочек. Появляется головная боль, головокружение (Дизопирамид) Гипогликемия.

Токсическая концентрация прокаинамида 12 – 16 мкг/мл, смертельная 20 - 60 мкг/кг.

2.4.3 Токсикокинетика и токсикодинамика блокаторов натриевых каналов препаратов группы В.

Лидокаин, Мексилетин. Код АТХ: С01ВВ02 Антиаритмические препараты

Токсикокинетика лидокаина, м ексилетина.

Биодоступность лидокаина составляет 15 - 30%. Следует отметить, что биодоступность лидокаина увеличивается при его всасывании из полости рта, со слизистых, не относящихся к ЖКТ, с кожи и подкожных тканей и при этом не происходит элиминации при первом прохождении через печень. Препарат на 95% метаболизируется в печени с образованием активного метаболита. Связь с белками – 40-80%. Объем распределения равен 1,0 л/кг. Метаболизируется в основном в печени (до 60-70 %). Период полувыведения 1,5-3,0 час. Токсические концентрации 4-8 мкг/мл, смертельная концентрация 10-25 мкг/мл., Мексилетин - терапевтическая концентрация 0,5-2 мкг/мл., токсическая концентрация 1,5-3,0 мкг/мл. Быстро и полностью всасывается при приеме внутрь.

Механизм токсического действия.

Местный анестетик с антиаритмическими свойствами. Блокирует быстрые каналы натрия, снижает автоматизм в волокнах пучка Гиса и Пуркинью, увеличивает латентный период и длительность потенциала покоя миокарда. В отличие от хинидина оказывает минимальное действие на автоматизм миокарда в синоаурикулярной зоне и А-V соединении. В терапевтических дозах не снижает сократимость миокарда и не снижает АД.

Клиническая картина отравления.

Поскольку лидокаин быстро проникает через гематоэнцефалический барьер, первыми признаками отравления являются неврологические расстройства: сонливость, слабость, эйфория, дисфория, диплопия, снижение слуха, парестезии, фасцикуляции и эпилептиформные припадки. Вскоре развиваются кардиологические нарушения, связанные главным образом с подавлением активности атипичных кардиомиоцитов – остановка синусового узла, АВ-блокада и нарушения внутрижелудочковой проводимости, желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков, остановку сердца. Развивается выраженная гипотензия. Клиническая картина отравления.

Клиническая картина и кардиотоксическое действие *мексилетина* напоминают отравления лидокаином.

2.4.4 Отравление противоаритмическими препаратами, не классифицированными в других группах (Т46.2) - блокаторами натриевых каналов препаратов группы С. Этиология, патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

Подгруппа Т46.2 включает следующие препараты

Липпаконитина гидробромид. код АТХ: С01ВG Прочие антиаритмические препараты I класса ,

Пропафенон. Код АТХ: С01ВC03 Антиаритмические препараты Ic класса

Энкаинид Код АТХ С01ВC08 Антиаритмические препараты , Класс Ic

Флекаинид. Код АТХ С01ВC04

Морацизин (этмозин). Код АТХ: С01ВG01

Флекаинид. Код АТХ С01ВC04)

Лоркаинид Код АТХ С01ВC07

Токсикокинетика

- Биодоступность препаратов составляет 40%, 10,6%, до 38%, 20-39%, 95%. соответственно,

- Связь с белками – до 95%, 85%, 95%, 60%, 85% соответственно , Период полураспада составляет: до 1,2 ч, 17,2 ч, до 12 ч, до 27 ч., до 7, 2 ч. Соответственно

- Токсические и смертельные концентрации *Липпаконитина Пропафенона* не известны, *Энкаинида* 1,1-2.0 мкг/мл *Флекаинида* 1 – 1,5 мкг/мл, Терапевтическая концентрация *Лоркаинида* – 0,1 – 2,5 мкг/мл

Механизм токсического действия.

Основной механизм действия. *Липпаконитин*, *Пропафенон* *Энкаинид* *Морацизин* *Флекаинид*. вызывают блокаду быстрых натриевых каналов мембран кардиомиоцитов. Замедляют АВ- и внутрижелудочковую проводимость, уменьшает эффективный рефрактерный период кардиомиоцитов предсердий, АВ-узла, пучка Гиса и волокон Пуркинью. *Липпаконитин* оказывает умеренное холиноблокирующее, коронарорасширяющее, местное анестезирующее, спазмолитическое и седативное действие, замедляют проведение в предсердиях, АВ узле и особенно в системе Гиса-Пуркинью. *Морацизин* вызывает умеренный коронарорасширяющий (расширяющий сердечные сосуды), спазмолитический (снимающий спазмы), М-холинолитический эффект.

Клиническая картина отравления.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, нечеткость зрительного восприятия, диплопия, мидриаз, сонливость, экстрапирамидные расстройства, различные уровни нарушения сознания, делирий, судороги. Со стороны пищеварительной системы: изменение вкуса, сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, снижение аппетита, чувство тяжести в эпигастрии, запоры или диарея, редко - нарушения функции печени. Кардиальные проявления: брадикардия, желудочковые тахикардии, SA - блокада, АВ - блокада, нарушения внутрижелудочковой проводимости, наджелудочковые тахикардии, при приеме в высоких дозах - ортостатическая гипотензия. На ЭКГ отмечается уширение комплекса QRS или интервала QT.

Принципы лечения.

Госпитализация. Наблюдение пациента в палате (отделении) реанимации и интенсивной терапии при клинической картине отравления антиаритмическими препаратами Ia класса;

ЭКГ мониторинг;

Контроль УО, МОС и ОПСС в динамике;

Обеспечение надежного сосудистого доступа для проведения инфузионной терапии и быстрого введения фармакологических средств.

Детоксикация

- ЗПЖ должно быть по возможности ранним.
- ГЭ - наряду с промыванием желудка показано введение в желудок энтеросорбента (активированный уголь 1 г/кг).
- КЛ при подозрении на отравление медленно всасывающимися лекарственными формами типа хинидин-дурулес
- ФД применяется для удаления всосавшегося яда.
- ГС (клиренс хинидина 40-60 мл/мин).

Антидотная терапия.

- Гидрокарбонат натрия (4 или 8,4% раствор) приводит к повышению входа Na⁺ через быстрые натриевые каналы, ускоряет деполяризацию и уменьшает продолжительность комплекса QRS. Вводится 1-2 ммоль/кг бикарбоната натрия в/в струйно в течение 1-2 мин. При необходимости бикарбонат натрия вводят повторно, пока рН крови не достигнет 7,5-7,77. Конечной целью является нормализация ширины комплекса QRS. Поскольку бикарбонат натрия действует не долго, после струйного введения следует переходить на инфузию раствора, содержащего 150 мл 8,4% бикарбоната натрия в 1 л 5% раствора глюкозы, под контролем ширины комплекса QRS, рН и уровня АД.

- Атропин серноокислый 0,1% р-р 1-2 мг для экстренного купирования брадикардии.

Симптоматическая терапия

Лидокаин. В условиях стабильной гемодинамики, средством выбора для купирования желудочковой тахикардии является лидокаин. Лидокаин вводится в/в болюсно в дозе 1-2 мг/кг (80-100 мг) в течение 3-5 мин с последующей поддерживающей капельной инфузией длительностью до 24-36 ч со скоростью 20-55 мкг/кг/мин (максимально 4 мг/мин). При необходимости на фоне инвазии допустимо дополнительное струйное введение лидокаина в дозе 40 мг через 10-30 мин после первого болюса.

Сульфат магния. Препаратом выбора при желудочковой тахикардии типа «пируэт» и дополнительным средством при других видах желудочковой тахикардии (в том числе рефрактерных к терапии лидокаином) является сульфат магния, который вводится в/в в дозе 400-800 мг магния в течение 10-15 мин. При отсутствии эффекта препарат вводится повторно через 30 мин.

По достижении эффекта поддерживающая терапия заключается в капельном введении магния сульфата со скоростью 3-20 мг/мин в течение 2-5 ч.

Лечение гемодинамических расстройств включает введение солевых растворов, растворов глюкозы и плазмозамещающих препаратов. При сохранении артериальной гипотонии возможно назначение допамина или норадреналина.

2.4.5 Отравление противоаритмическими препаратами III класса. Этиология, патогенез, клинко-токсикологическая характеристика

Общая характеристика противоаритмических препаратов Амиодарон (Кордарон). Код АТХ: С01ВD01

Антиаритмический препарат III класса, тормозит блокаторы натриевых, калиевых и кальциевых каналов (ингибитор реполяризации). Обладает также антиангинальным, коронародилатирующим, альфа- и бета-адреноблокирующим, тиреотропным и гипотензивным действием.

Токсикокинетика амиодарона.

Абсорбция медленная и переменная - 30-50%, биодоступность - 22-86%. Обладает высокой жирорастворимостью, в высоких концентрациях находится в жировой ткани и органах с хорошим кровоснабжением. Проникает через ГЭБ. Объем распределения - 66 л/кг. Период полувыведения - 240-1249 час. Токсические концентрации в плазме 2,5 мкг/л. Метаболизируется в печени. Основной метаболит -

дезэтиламиодарон фармакологически активен и может усиливать антиаритмический эффект основного соединения.

Клиническая картина отравления.

При приеме внутрь удлиняет интервалы PQ и QT, но не влияет на ширину QRS. Наиболее опасными осложнениями со стороны сердечно – сосудистой системы являются желудочковые аритмии и синусовая брадикардии.

Лечение.

Опыт лечения антиаритмических препаратов класса III ограничен.

Детоксикация

- ЗПЖ повторно
- ГЭ – активированный уголь
- ГС

Симптоматическая терапия

Для купирования пируетной тахикардии назначают лидокаин, сульфат магния. При неэффективности учащающаяся ЭКС.

2.5. Отравление коронарорасширяющими препаратами, не классифицированными в других группах (Т46.3). Этиология, патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

Общая характеристика, коронарорасширяющих препаратов не классифицированных в других группах.

Основными представителями этой подгруппы, отравления которым периодически имеют место, являются **Дипиридабол и нитраты**

2.5.1 Дипиридарол код АТХ В01АС07... и синонимы этого препарата (курантил, персантин, ангинал, дилкор, диринол, перидабол и. т.д.) наиболее распространенные лекарственные препараты этой группы. Все они являются производными пиридина (2,6-Бис-[бис-(b-оксиэтил)-амино]-4,8-ди-N-пиперидино-пиридино(5,4-d) пиридин). Дипиридабол был первоначально предложен в качестве коронарорасширяющего и антиангинального средства.

Токсикокинетика дипиридамола.

После приема внутрь дипиридабол абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность препарата 25-60%. Стах в плазме крови достигается через 75 мин. Связывание с белками плазмы высокое и достигает 91-99 %. Период полувыведения составляет 0,7-12 час. Препарат метаболизируется в печени и выводится с желчью главным образом в виде глюкуронидов. Выведение может замедляться вследствие энтерогепатической рециркуляции. В небольшом количестве выводится с мочой (1-3%). Терапевтические концентрации – 1-2 мкг/мл, токсические 4 мкг/л.

Клиническая картина отравления.

В начале отравления появляются симптомы поражения ЦНС: слабость, головокружение, головная боль, шум в голове, ощущение закладывания ушей. Характерны симптомы поражения ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, боли в эпигастральной области. Со стороны сердечно – сосудистой системы: сердцебиение, при приеме больших доз развивается брадикардия и артериальная гипотония. Возможно неравномерное перераспределение кровотока в коронарных сосудах и развитие синдрома обкрадывания, сопровождающегося усугублением симптомов стенокардии (в т.ч. депрессией сегмента ST на ЭКГ).

Принципы лечения.

Детоксикация

ЗПЖ показано при приеме препарата внутрь;

ГЭ - активированный уголь (1 г/кг).

Ускоренная детоксикация. Эффективность ФД, ГД, ГС нге имеет подтверждения.

Антидотная терапия. Атропин серноокислый 0,1% раствор 1 – 2 мг при развитии брадикардии.

Симптоматическое лечение. Инфузионная терапия направлена на устранение гипотонии.

2.5.2 Органические нитраты: Фармгруппа «Вазодилататоры для лечения заболеваний сердца

Нитроглицерин - Код АТХ: С01DA02, нитроглицерин продленного действия *сустак*, Код АТХ: С01DA02, (нитронг, нитрогранулонг и др.), препараты изосорбида динитрата (нитросорбид, *изокет*, *кардикет* Код АТХ: С01DA08, *изомак* и др.) и препараты изосорбида мононитрата Код АТХ: С01DA08 (*моночинкве*, *оликард*, *эфокс*, *мономак* и др.).

Общая характеристика

Синтетические сосудорасширяющие препараты для применения в кардиологии по сей день нитроглицерин остаются в арсенале лекарственных средств и числятся в ряду наиболее эффективных препаратов для лечения ишемической болезни сердца. *Нитроглицерин* выпускается в виде: таблеток, капсул с 1% масляным раствором, спиртового 1% раствора, трансдермальная терапевтическая система (ТТС), раствора для внутривенного введения, препаратов продленного действия (*Сустак Мите*, *Сустак Форте*). *Изосорбид* - лекарственные формы: таблетки ретард, капсулы ретард, дозированный аэрозоль, раствор для инфузий, мазь для наружного применения; *Изосорбида мононитрат* (*моночинкве*, *оликард*, *эфокс*, *мономак*) - лекарственные формы: таблетки депо, капсулы ретард.

Фармакокинетика

Нитроглицерин быстро и полно абсорбируется с поверхности слизистых оболочек и неповрежденной кожей. При сублингвальном приеме в дозе 0,5 мг время достижения C_{max} - 5 мин. Связывание с белками плазмы составляет 60%, имеет большой объем распределения. При сублингвальном применении $T_{1/2}$ - 5-20 мин.

При внутривенном введении нитроглицерин сразу попадает в системный кровоток. Начальная скорость введения 0,5-1 мг/час, максимальная скорость составляет 8-10 мг/час. $T_{1/2}$ значительно короче — от 1 до 3 мин, а при сердечной недостаточности - от 12 с до 1,9 мин. При скорости инфузии от 15 до 94 мкг/мин у больных с сердечной недостаточностью при клиническом эффекте концентрация в крови составляет 1,2-11,1 нг/мл. При приеме внутрь биодоступность составляет не более 10% по сравнению с нитроглицерином, вводимым сублингвально. После приема внутрь всасывается из ЖКТ, подвергается эффекту "первого прохождения" через печень. После приема внутрь $T_{1/2}$ составляет 4 ч.

Через 2 ч после аппликации одного пластыря ТТС, достигается терапевтическая концентрация нитроглицерина в плазме. Концентрация в плазме находится в прямой зависимости от площади контактной поверхности.

Сустак форте обеспечивают медленное, постепенное и равномерное высвобождение нитроглицерина. Два активных метаболита обладают меньшим, чем у нитроглицерина вазодилатирующим эффектом, но более длительным периодом полувыведения, который для нитроглицерина составляет 1 - 3 минуты, а его метаболитов - 3 - 4 часов.

Изосорбида динитрат - максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1 час после приема внутрь и удерживается, в случае пролонгированных форм препарата, в течение нескольких часов. Аэрозоль изосорбида динитрата обеспечивает большее поступление активного вещества в кровоток, чем другие пероральные формы применения. Абсорбция изосорбида динитрата через слизистую полости рта происходит в большем объеме, чем при сублингвальном приеме таблетированного препарата.

Изосорбида-5-мононитрат - $T_{1/2}$ составляет 4,5-6 часов, а *изосорбида-2-мононитрата* - 1,5-3 часа. Терапевтическая концентрация в плазме крови - 0,003-0,018 мкг/мл, токсическая концентрация 2,99-3,14 мкг/мл.

Фармакодинамика нитроглицерина

Нитроглицерин - периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Антиангинальное средство. Механизм действия связан с высвобождением активного вещества оксида азота в гладкой мускулатуре сосудов. Оксид азота вызывает активацию гуанилатциклазы и повышает уровень цГМФ, что, в конечном счете, приводит к расслаблению гладкой мышцы. Под влиянием нитроглицерина артериолы и прекапиллярные сфинктеры расслабляются в меньшей степени, чем крупные артерии и вены. Это частично обусловлено рефлекторными реакциями, а также менее интенсивным образованием оксида азота из молекул активного вещества в стенках артериол.

Изосорбида динитрат периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Антиангинальный препарат, способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровоснабжением.

При передозировке или отравлениях появляется холодный, липкий пот. Сознание спутанное, может развиваться коматозное состояние. Появляются симптомы дыхательной недостаточности. Тахикардия сменяется развитием брадикардии, нарушения проводимости. Стойкая артериальная гипотония. В редких случаях в крови появляется метгемоглобин (цианоз губ и ногтей, аноксия), однако, уровень его не бывает высоким.

Повышается температура тела, черепно-мозговая гипертензия, судороги.

Отмечается транзиторное покраснение кожи лица, развитие ортостатической гипотензии. Гипотензия сопровождается рефлекторной тахикардией, заторможенностью, головокружением, бледностью кожных покровов. При выраженной артериальной гипотензии возможно усиление симптомов стенокардии. Тахикардия сменяется развитием брадикардии, нарушения проводимости. Стойкая артериальная гипотония. Появляются симптомы дыхательной недостаточности (иногда развивается дыхание Куссмауля)

Принципы лечения.

Госпитализация В тяжелых случаях госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии. Необходимо обеспечить надежный сосудистый доступ для проведения инфузионной терапии. Мониторинг ЭКГ и центральной гемодинамики. Мониторинг уровня метгемоглобина в крови.

Детоксикация

Удаление невсосавшегося яда при аппликации жидких аэрозольных лекарственных форм на слизистые оболочки полости рта (орошение, обывание водой). После приема внутрь жидких или таблетированных форм нитропрепаратов быстрого действия (например, нитроглицерина) рассчитывать на эффективное удаление невсосавшегося яда из желудочно-кишечного тракта можно также лишь в течение ограниченного времени (в первый час). После приема препаратов пролонгированного действия сроки эффективного удаления невсосавшегося яда составляют 2-4 часа.

ФД рекомендуется в качестве базисного метода удаления всосавшегося яда.

Симптоматическая терапия. Коррекция гемодинамических нарушений достигается назначением инфузионной терапии. При артериальной гипотонии инфузионная терапия (плазмозамещающие и кристаллоидные растворы). Показано введение допамина в дозе 7-15 мкг/(кг*мин) или норадреналина 0,2-1,3 мкг/(кг*мин).

2.6. Отравление ингибиторами АПФ (Т46.4). Этиология, патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

Общая характеристика ингибиторов АПФ

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с 70-х гг. прошлого века широко вошли в клиническую практику для лечения ГБ и являются общепризнанными стандартами. Общепринятой классификации ингибиторов АПФ не существует. В зависимости от характера химической группы в молекуле препарата, ответственной за взаимодействие с активным центром АПФ, различают: ингибиторы АПФ 1 поколения, содержащие сульфгидрильную группу: каптоприл, пивалоприл,

зофеноприл; ингибиторы АПФ 2 поколения, содержащие карбоксильную группу: эналаприл, лизиноприл, цилазаприл, рамиприл, периндоприл, беназеприл, мозексиприл; ингибиторы АПФ 3 поколения (фосфорсодержащие ингибиторы АПФ): фозиноприл. Кроме того ингибиторы АПФ подразделяют на три класса на активные лекарственные формы и пролекарства. Первый класс - липофильные ингибиторы АПФ, обладающие фармакологической активностью и метаболизирующиеся в печени (каптоприл). Второй класс - липофильные пролекарства, которые становятся активными после метаболической трансформации в печени и других органах (эналаприл, мозексиприл, трандолаприл, фозиноприл). Третий класс - гидрофильные препараты, обладающие фармакологической активностью и не метаболизирующиеся в организме (выводятся почками в неизменном виде) (лизиноприл).

Токсикокинетика ингибиторов АПФ.

Каптоприл. Код АТХ: С09АА01, ***Эналаприл.*** Код АТХ: С09АА02, ***Лизиноприл.*** Код АТХ: С09АА03

Максимальная концентрация *каптоприла* достигается через 30–90 минут, *эналаприла* в через 1 ч, *эналаприлата* - через 3-4 ч. *лизиноприла* через 6-8 ч. Связь *каптоприла* белком составляет 20 - 30%, *эналаприла* до 40 - 69%, *лизиноприл* практически не связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения *каптоприла* – 2,2 – 12 час., *эналаприла* 3 – 11 час. *лизиноприла* 12,6-30 час . Терапевтическая концентрация *каптоприла* в крови 0,05 – 0,5 мкг/мл., *эналаприла* 5-40 мкг/мл (Тяжелые отравления у взрослых возникают при дозе *эналаприла* — 200 мг и более), *лизиноприла* Терапевтическая концентрация < 3 мкг/л. Тяжелые отравления у взрослых возникают при дозе *каптоприла* 500 мг и более.,

Механизмы фармакологического действия.

Ингибиторы АПФ, действуя через блокаду образования ангиотензина, оказывают влияние на систему регуляции АД и в конечном итоге приводят к уменьшению отрицательных эффектов, связанных с активацией рецепторов ангиотензина II.

Клиническая картина отравления.

Проявление отравлений ингибиторами АПФ обычно не тяжелые. Со стороны нервной системы и органов чувств: утомляемость, головокружение, головная боль, угнетение ЦНС, сонливость, спутанность сознания, депрессия, атаксия, ощущение онемения или покалывания в конечностях, нарушения зрения. Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, диспепсия, метеоризм, боли в животе, запор или диарея. Со стороны респираторной системы: сухой кашель, возможно развитие бронхоспазма. При лабораторном исследовании не редко отмечается гиперкалиемия. гипогликемия.

Наибольшую проблему представляет выраженная артериальная гипотензия, как правило, не длительная. Умеренно выраженная брадикардия. Характерно снижение ОПСС.

Принципы лечения.

Детоксикация

- ЗПЖ

- ГЭ - введение активированного угля (1 г/кг);

Симптоматическая терапия

- инфузионная терапия для восполнения ОЦК; - при неэффективности которой для купирования гипотензии — назначение допамина или норадреналина.

- антидотная терапия отсутствует

2.7. Отравление гипотензивными средствами, не классифицированными в других рубриках (Т46.5). Этиология, патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

Общая характеристика гипотензивные средства, не классифицированные в других рубриках.

На данный момент существует большое количество медицинских препаратов этой группы, но не все они одинаково часто встречаются в токсикологической практике, в связи с чем в данный раздел включены клонидин (клофелин, гемитон, катапесан), гуанетидин и препараты раувольфии.

2.7.1 Клонидин . Код АТХ С02АС01

Токсикокинетика клонидина

Клонидин быстро всасывается из ЖКТ Биодоступность препарата составляет 27 - 60%. При оральном приеме терапевтической дозировки, пик концентрации клонидина в плазме достигается через 3 – 5 час. Объем распределения составляет 2,1 л/кг. С белками плазмы связывается на 95%. Клонидин хорошо растворим в жирах, поэтому проходит через гематоэнцефалический барьер и достаточно быстро достигает ЦНС. Примерно половина препарата метаболизируется в печени. Метаболиты не обладают фармакологической активностью. Около 62% принятой дозы препарата экскретируется в виде метаболитов. Почками выделяется 2 - 5%. Период полувыведения составляет 6 - 30 часов. Терапевтические концентрации клонидина в крови 0,1 мкг/мл, токсические – 0,6 мкг/л и смертельные 3 мкг/мл.

Механизмы фармакологического и токсического действия.

Клонидин обладает центральным и периферическим действием. Центральные влияния заключаются в стимуляции пресинаптических адренергических α_2 -ауторецепторов (пункто-медуллярной области, гипоталамуса), торможении ретикулярной формации; периферические обусловлены, главным образом, α_1 -адреномиметическим эффектом. Следствием первого являются центральное гипотензивное действие препарата (путем снижения выделения норадреналина из нервных окончаний сосудодвигательного центра), его седативный и анальгетический эффекты. Периферические влияния определяются преобладанием вагуса (вследствие подавления симпатикуса), а также вазоконстрикцией под влиянием стимуляции α_1 -адренорецепторов.

Клиническая картина отравления.

Клинические проявления острого отравления зависят от дозы.

Синдромы, развивающиеся при отравлении клонидином:

1. нарушение функции сердечно – сосудистой системы
2. психоневрологических расстройств,
3. нарушение функции дыхания.

Нарушения сердечной деятельности характеризуются токсикогенной депрессией синусового узла, угнетением проводимости в синоатриальной зоне и атриовентрикулярном соединении и проявляются расстройствами ритма и проводимости (преимущественно синусовой брадикардии, синоаурикулярными и атриовентрикулярными блокадами).

Выделяется *три основных варианта нарушений гемодинамики.*

Для первого варианта характерны брадикардия, увеличение УО и сохранение показателей САД, МОС и ОПСС.

Для второго варианта характерны брадикардия в сочетании с низким УИ, СИ и повышением ОПСС, снижение сократительной способности миокарда, выраженные нарушения кислородтранспортной функции крови

Третий вариант характеризуется тем, что на фоне выраженной брадикардии, снижается УИ, СИ и ОПСС, развивается синдром гиподинамии миокарда. Отмечаются выраженные нарушения кислородтранспортной функции крови

Психоневрологические расстройства проявляются угнетением сознания от сонливости, сопора до коматозного состояния различной глубины.

Нарушение дыхания преимущественно центрального типа развивается примерно в 4% (по данным клинических наблюдений) на фоне коматозного состояния, экзотоксического шока. Наиболее характерно развитие этого синдрома для детей и пациентов пожилого и старческого возраста.

Принципы лечения

Госпитализация. Наблюдение пациента в палате (отделении) реанимации и интенсивной терапии при отравлении средней и тяжелой степени;

ЭКГ мониторинг;

Контроль УО, МОС и ОПСС в динамике;

Обеспечение надежного сосудистого доступа для проведения инфузионной терапии и быстрого введения фармакологических средств.

Детоксикация

- ЗПЖ должно быть по возможности ранним.

- ГЭ - активированный уголь 1г/кг.

- ФД проводится по стандартной методике и включает солевые растворы, растворы глюкозы при необходимости плазмозамещающие растворы.

- ГС - показанием является неэффективность ФД, сохраняющиеся нарушения ритма и проводимости, нарушения центральной гемодинамики. В тяжелых случаях показано проведение ГС на фоне чреспищеводной ЭКС.

Антидотная терапия

Атропин серноокислый 0,1% раствор. Введение болюсное показано при первом варианте нарушений гемодинамики в дозе 0,02 мг/кг внутривенно.

Добутамин. Показано введение при втором варианте нарушения гемодинамики со скоростью 7 -15 мкг/кг*мин.

Симптоматическая терапия При третьем варианте показано введение допамина 12 – 15 мкг/кг*мин. Для коррекции нарушений функции синусового узла, синоатриальной зоны и атриовентрикулярной проводимости используются эти же препараты. Внутривенная инфузионная терапия для коррекции ОЦК, КОС, электролитного баланса. При нарушении дыхания – ИВЛ.

2.7.2 Алкалоиды раувольфии.

Алкалоиды раувольфии обладают различными фармакологическими свойствами: резерпин и в меньшей мере ресцинамин, оказывают седативное и гипотензивное действие, другие (аймалицин, раувольфин, серпагин, йохимбин) – адренолитическое. Аймалин **Код АТХ: C01BA05** оказывает антиаритмическое действие.

Резерпин **Код АТХ: C02LA51, Гуанетидин.** **Код АТХ: C02CC02**

Токсикокинетика.

Резерпин быстро всасывается после приема внутрь. Уже через 30 мин концентрация резерпина в плазме достигает величин, которые могут быть измерены. Биодоступность составляет 30-40%. Связывание с белками плазмы составляет более 40 - 95%. Резерпин метаболизируется в кишечнике и печени. Большая часть яда выделяется через кишечник (до 60%), 8% выделяется почками (2-5% в неизменном виде). Период полувыведения колеблется от 4,5-33 и 271 часа. Терапевтическая концентрация 0,0001-0,001 мкг/мл. Смертельные дозы резерпина и его аналогов для взрослых и детей окончательно не установлены. Описан случай смерти взрослого человека от 15 мг резерпина, хотя многие выздоравливали после приема больших доз. Тяжелый токсический эффект у детей возникает при приеме 5—6 мг резерпина (20—25 таблеток).

Фармакологические и токсические эффекты

Резерпин оказывает симпатолитическое действие на вегетативную нервную систему и в нейронах головного мозга, способствуя уменьшению содержания в них норадреналина, серотонина, дофамина и прочих нейромедиаторов и вызывая развитие нейролептических эффектов. В больших дозах вызывает депрессию миокарда, способствует задержке Na^+ и воды.

Клиническая картина отравления.

Обычно первыми симптомами, появляющимися через 30 мин – 1,5 часа после приема яда. Наблюдается тошнота, рвота, боли в животе, возможен понос. Характерна

выраженная сухость во рту. Кожа лица, шеи, туловища гиперемирована. Вследствие набухания слизистой носа отмечается затруднение носового дыхания.

Резорбтивное (церебральное и кардиоваскулярное) действие резерпина реализуется обычно позднее – через 2 – 4 и более часов после приема яда и достигает максимума через 24 – 72 часа. Развивается вялость, сонливость, заторможенность, однако возможны кратковременные проявления возбуждения или эйфории, сменяющиеся угнетением сознания, сомноленцией. Сужение зрачков сменяется выраженным миозом, реакция на свет чаще сохранена. Появляется тремор пальцев рук, дрожание нижней челюсти, сухожильные рефлексы оживлены. При дальнейшем развитии патологического синдрома прогрессирует угнетение сознания, сопор, чаще развивается поверхностная кома. Начальное повышение температуры может сменяться ее снижением до субнормальных цифр.

Дыхание частое, поверхностное. Возможно появление влажных хрипов в легких, склонность к развитию отека легких.

Следует отметить, что в первые сутки отравления возможно развитие гипертензии и тахикардии. В последующем появляется тенденция к снижению АД и развивается артериальная гипотензия и брадикардии. Появление брадикардии является прогностически неблагоприятным признаком. ЭКГ обычно характеризуется синусовой брадикардией, АВ-блокадой I реже II ст., замещающими ритмами.

Характерно развитие метаболического или смешанного ацидоза, кратковременная гипергликемия, резко сменяется снижением уровня глюкозы крови.

Принципы лечения

Госпитализация. Наблюдение пациента в палате (отделении) реанимации и интенсивной терапии при отравлении средней и тяжелой степени;

ЭКГ мониторинг;

Детоксикация

ЗПЖ должно быть по возможности ранним.

ГЭ - активированный уголь 0,5 - 1г/кг.

ФД проводится по стандартной методике и включает солевые растворы, растворы глюкозы при необходимости плазмозамещающие растворы.

ГС - показанием является неэффективность ФД, проводится в первые двое суток после приема яда. Гемодиализ не эффективен.

Антидотная терапия отсутствует

Симптоматическая терапия При коматозном состоянии необходимо перевести пациента на ИВЛ. Мероприятия по коррекции гемодинамики зависят от вариантов нарушений гемодинамики: гипертензия + брадикардия или гипотензии + брадикардии

Гипертензия + брадикардия. Инфузионная терапия кристаллоидными растворами 15-20 мл/кг массы, атропин в дозе 0,02 мкг/кг в/венно, нифедипин скорость введения инфузии должна составлять 0,6-1, 2 мг/ч (5 мг в течение 4-8 ч или 6,3-12,5 мл/ч).

Гипотензия + брадикардия. Инфузионная терапия кристаллоидными растворами 20-25 мл/кг массы при необходимости с введением плазмозамещающих растворов, атропин в дозе 0,02 мкг/кг в/в, при сохраняющейся гипотонии допамин 10-15 мкг/кг*мин или норадреналин в дозе до 5 мкг/(кг*мин). При купировании брадикардии, стабилизации гемодинамики продолжается форсированный диурез.

2.8 Отравление препаратами других групп, обладающих действием на сердечно-сосудистую систему. Этиология патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

2.8.1 Отравления антагонистами бета-адренорецепторов, не классифицированными в других рубриках (Т44.7). Этиология патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

Общая характеристика

Среди всех отравлений медикаментами, обладающими кардиотоксическим действием, они составили - 8,9%.

В классификационной системе АТХ выделяют 3 группы бета-адреноблокаторов.

Таблица 4

Классификация основных бета-адреноблокаторов Группы основных бета-адреноблокаторов

Неселективные блокаторы бета-адренорецепторов	Селективные блокаторы бета-адренорецепторов	Сочетанные блокаторы альфа- и бета-адренорецепторы
Апо-Пропранолол	Атенолол	Карведилол
Вискен	Атенова	Кредекс
Гилукор	Атенобене	
Даров	Атеносан	
Индерал	Аткардил	
Коргард	Ацебутолол	
Метипранолол	Блокотенол	
Надолол	Бизопролол	
Окспренолол	Вазокардин	
Пиндолол	Корвитол	
Пропранолол	Корданум	
Соталол	Катенол	
Согалол	Коротенол	
Тримепранол	Кардотабз	
Тразикор	Конкор	
	Лопресор	
	Метопролол	
	Небиволол	
	Небилет®	
	Ормидол	
	Прином	
	Синаром	
	Сектрал	
	Тенолол	
	Талинолол	
	Унилок	

Общепринятой классификации β -адреноблокаторов не существует.

β -адреноблокаторы представляют собой весьма неоднородную по своим фармакологическим эффектам группу лекарственных препаратов, единственным общим свойством которых является конкурентный антагонизм в отношении β_1 -адренергических рецепторов. Наряду с блокадой β_1 -адренергических рецепторов β -адреноблокаторы могут блокировать или не блокировать β_2 -адренорецепторы. В первом случае говорят о неселективных β -адреноблокаторах, во втором — β_1 -селективных препаратах. Помимо β_1 -селективности (или кардиоселективности, как называли это свойство раньше), препараты различаются по липофильности, наличию или отсутствию внутренней

симпатомиметической активности (ВСА), вазодилатирующего, мембраностабилизирующего, антиагрегантного действия и т. д.

Внутренняя симпатомиметическая активность. Одни БАБ (пропранолол, тимолол, атенолол, метопролол, надолол и др.), взаимодействуя с β -адренорецепторами, только препятствуют действию на них медиатора (норадреналина). Другие, кроме этого, сами незначительно стимулируют рецепторы, т.е. имитируют эффект медиатора. ВСА обладают пиндолол, окспренолол, алпренолол, целипролол, в меньшей степени – ацебутолол и талинолол. БАБ, обладающие симпатомиметической активностью, действуют мягче, в меньшей степени снижают сократимость миокарда, не оказывают выраженного влияния на ЧСС, дают меньше осложнений (бронхоспазм, нарушение микроциркуляции, брадикардия, снижение сократимости сердца) и лучше переносятся больными (особенно в пожилом (возрасте)).

Принято делить БАБ на следующие группы в зависимости от наличия или отсутствия вазодилатирующих свойств и β_1 -адреноселективности:

1. β -адреноблокаторы без вазодилатирующих свойств:

а) неселективные (пропранолол, надолол, окспренолол, соталол, тимолол и др.); б) β_1 -селективные (атенолол, бетаксол, бисопролол, метопролол и др.).

2. β -адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами:

а) неселективные (буциндолол, пиндолол, лабетолол и др.); б) β_1 -селективные (карведилол, небиволол, целипролол и др.).

Токсикокинетика и токсикодинамика

Важное клиническое значение такого физико-химического свойства β -адреноблокаторов, как растворимость в жирах и воде. На основании растворимости в жирах и воде β -адреноблокаторы разделяют на три группы: 1). липофильные (бетаксол, карведилол, метопролол, пропранолол, тимолол и др.); 2). гидрофильные (атенолол, надолол, соталол и др.); 3). амфифильные (ацебутолол, бисопролол, пиндолол др.).

Липофильные β -адреноблокаторы (бетаксол, метопролол, пропранолол, тимолол и др.) быстро и почти полностью (более 90%) всасываются в желудочно-кишечном тракте. Обычно они метаболизируются в печени (80–100%).

Гидрофильные β -адреноблокаторы (атенолол, надолол, соталол и др.) не полностью (30-70%) и неравномерно всасываются в желудочно-кишечном тракте. Они в незначительной степени (0–20%) метаболизируются в печени и, как правило, экскретируются почками с мочой в неизменном виде (40-70%) либо в виде метаболитов. Гидрофильные β -адреноблокаторы проникают через гематоэнцефалический барьер хуже, чем липофильные. Поэтому иногда считают, что они реже вызывают побочные эффекты со стороны центральной нервной системы.

Некоторые β -адреноблокаторы растворяются как в жирах, так и в воде (ацебутолол, бисопролол, пиндолол и др.). Жироводорастворимые (амфифильные) адреноблокаторы имеют два основных пути элиминации из организма – печеночный метаболизм и почечная экскреция. От 40 до 60% всосавшейся в желудочно-кишечном тракте дозы амфифильного препарата метаболизируется в печени, остальная часть выводится почками в неизменном виде.

Мембраностабилизирующие (хинидиноподобное) действие БАБ.

БАБ, блокирующие быстрые натриевые каналы (пропранолол, ацебутолол, окспренолол, бетаксол и некоторые другие), обладают так называемым мембраностабилизирующим (хинидиноподобным) действием. При передозировке таких препаратов отмечается удлинение комплекса QRS и гипотония. Другие БАБ, например, атенолол, проявляют незначительную мембраностабилизирующую активность.

Блокада калиевых каналов.

Неизбирательный адренорецептор соталол обладает уникальной способностью блокировать калиевый ток. Соталол увеличивает продолжительность потенциала действия, что на ЭКГ проявляется удлинением интервала QT. Даже в терапевтической

дозе соталол может провоцировать желудочковые аритмии, включая пируэтную тахикардию.

Блокада кальциевых каналов. При отравлениях БАБ ингибируют также и кальциевые каналы, что сопровождается соответствующей клиникой.

Основные показатели токсикокинетики приведены в Таблице 5. В таблице 6 представлены терапевтические, токсические и летальные концентрации некоторых бета-блокаторов в сыворотке (плазме) крови, крови*, моче человека.

Таблица 5.

Показатели токсикокинетики β -адреноблокаторов (по Ю.Е. Белоусову и др., 1997)

Препарат	Абсорбция, % от дозы	Биодоступность (%)	Объем распределения (л)	Печеночный метаболизм (пресистемный) (%)	T _{1/2}	Активные метаболиты	Орган, заболевание, которое меняет кинетику
Ацебутол	70	50	3,0	65	3-4	+	Почки
Алпренолол	90	10	3,3	99	2-3	+	печень,
Атенолол	50	50	0,8	10	6-9	-	Почки, печень
Лабетолол	90	33	11,2	95	2-3	-	печень
Метопролол	95	50	5,6	95	3-4	-	печень
Надолол	34	34	2,1	-	14-24	-	почки
Окспренолол	90	40	1,1	95	1-2	-	печень
Пиндолол	95	87	2,0	60	3-6	-	-
Практолол	95	100	1,6	10	5-13	-	почки
Пропронолол	90	30	3,6	99	2-3	+	почки, печень
Соталол	80	80	2,0	25	7-15	-	почки
Тимолол	90	75	3,5	90	4-5	-	печень
Талинолол	-	33	-	95	2	-	печень

Таблица 6.

Концентрация некоторых бета блокаторов в сыворотке (плазме) крови, крови*, моче человека (мкг/мл)

Название препарата	Терапевтическая (нетоксическая)	Токсическая	Летальная
Ацебутолол	0,5–0,74–1,23	–	20
Алпренолол	0,01–0,04–0,14	0,1	1
Атенолол	0,0006–0,6	0,65–2	–
Лабетолол	0,025–0,2	0,5–1	–
Метопролол	0,05–0,6	>0,65	–
Надоллол	0,11–0,22–0,24	–	–
Оксспренолол	0,52–0,94	2	–
Пиндолол	0,015–0,08	0,7	–
Практолол			
Пропренолол	0,025–0,25	1–2	4–10 >4 (ср.=9)*
Соталолол	0,8–5	–	–
Тимолол	0,005–0,05	–	–
Талинолол	–	–	–

Клиническая картина отравления.

Отравление БАБ. Клиника отравления развивается от 30 мин до 1-2 часов. Определяющими симптомами отравления БАБ являются брадикардия и гипотензия на фоне гипогликемии и гипергидроза.

Отравление препаратами с хинидиноподобным действием (пропранолол, ацебутолол, окспренолол, бетаксолол). Наибольшей хинидиноподобной активностью обладает *пропропанол*. Отмечается спутанность сознания, развивается коматозное состояние различной степени тяжести, характерно развитие эпилептических припадков. Развивается артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ – проведения, расширение комплекса QRS. На фоне коматозного состояния, нарушения дыхания развивается экзотоксический шок.

Отравление жирорастворимыми и водорастворимыми БАБ (атенолол, надоллол и др.)

На первый план выходит спутанность сознания, коматозные состояния и развитие эпилептических припадков, даже при отсутствии артериальной гипотонии. Обладающий наименьшей жирорастворимостью атенолол – один из более безопасных препаратов при передозировках и отравлениях.

Отравления БАБ с внутренней симпатической активностью по сравнению с другими препаратами является относительно безопасными. Например, при отравлениях пиндололом преобладает симпатомиметическое действие, отмечается повышение частоты сердечных сокращений и АД.

Отравления препаратами, блокирующими калиевые каналы, протекают достаточно тяжело.

При передозировке и отравлении этими препаратами следует ожидать возникновения желудочковых аритмий, в том числе и полиморфных желудочковых экстрасистол, желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. Отравления соталололом может приводить также к артериальной гипотонии, брадикардии, причем эти проявления могут возникать в отсроченном периоде.

Отравления БАБ с сосудорасширяющим действием (буциндолол, пиндолол, лабетолол, буциндолол, пиндолол, лабетолол):

Теоретически одновременная блокада α_1 - и β -адреноблокаторов, характерных для лабеталола и карведилола, должно усиливать побочные эффекты этих препаратов, однако благодаря слабой выраженности хинидиноподобного эффекта действия этих препаратов относительно безопасны даже при передозировке. Симптомы отравления лабеталолом сходны с другими β -адреноблокаторами: брадикардия, и артериальная гипотония. Данных о передозировке карведилола в литературе практически отсутствуют.

Принципы лечения

Госпитализация

- При подозрении на отравление БАБ даже при отсутствии симптомов интоксикации необходимо обеспечить наблюдение за пациентом в условиях отделения реанимации в течение не менее 1 - 3 часов от момента приема препарата.

- Обследование, лечение больного должно проводиться на фоне мониторинга или постоянного ЭКГ контроля, мониторинга показателей центральной гемодинамики.

- Необходимо обеспечить надежный сосудистый доступ для проведения инфузионной терапии и быстрого введения фармакологических средств в случае необходимости.

Детоксикация

- ЗПЖ должно быть по возможности ранним.

- ГЭ Наряду с промыванием желудка показано введение в желудок энтеросорбента, предпочтительно активированного угля в дозе 1 г/кг.

- ФД — эффективен для выведения атенолола, метапролола, надолола, пиндолола (связь с белками плазмы — 5-50%).

- ГС — теоретически эффективна при отравлении атенололом и надололом (объем распределения — менее 2 л/кг), но применение не всегда возможно, т.к. тяжелые отравления этими препаратами осложняются шоком, что является противопоказанием для экстракорпоральной детоксикации.

- КЛ является методом выбора при тяжелых отравлениях, сопровождающихся ЭТШ с нестабильной гемодинамикой.

Специфическая фармакотерапия

Ведущее место в терапии этих отравлений занимают функциональные антагонисты.

Атропин сернокислый 0,1% раствор назначается в дозе 0,02 мг/кг для купирования брадикардии. Однако, атропин не всегда эффективен, но практически всегда при учащении ритма атропином возникает АВ блокада I степени.

При сохраняющейся гипотонии вводится *хлорид кальция* или *глюконат кальция* в/в в дозе 13-25 мэкв Ca^{2+} (10-20 мл 10% хлорида кальция или 30-60 мл 10% глюконата кальция). Затем трехкратно повторяется доза кальция с 15-20 мин интервалом или начинается постоянная инфузия кальция со скоростью 0,5 мэкв/кг/час (0,2-0,4 мл/кг/час 10% хлорида кальция или 0,6-1,2 мл/кг/ч глюконата кальция).

При сохраняющейся гипотонии в/в микроструйно вводится допамин в дозе 5-15 мкг/кг/мин.

При неэффективности терапии возможно два пути:

- введение *инсулина* с глюкозой (как при отравлении блокаторами кальциевых каналов).

- второй вариант это введение *глюкагона*. Начальная доза глюкагона составляет 3-5 мг в/в медленно (на протяжении 1-2 мин). Начальная доза для детей составляет 50 мкг/кг. Если эффекта нет, можно использовать большие дозы – до 10 мг. Как только

эффект терапии достигается на скорость введения глюкагона переводится от 2-5 мг/ч до 10 мг/ч. Однако, глюкагон не купирует мембраностабилизирующее действие антагонистов β -адренорецепторов.

При неэффективности проведенной терапии больные переводятся на в/в введение надреналина.

Симптоматическая терапия

При отсутствии эффекта (редкий ритм, артериальная гипотония) показано проведение ЭКС.

При отравлении пропранололом в случае шока возможно применение жировой эмульсии (см. раздел «отравления блокаторами кальциевых каналов»).

При явлениях бронхоспазма — сальбутамол, эуфиллин, до получения клинического эффекта. При психомоторном возбуждении, судорожном синдроме, коматозном состоянии с явлениями дыхательной недостаточности - перевод на ИВЛ.

2.8.2 Отравления другими парасимпатолитическими [антихолинергическими и антимукаринными] и спазмолитическими средствами, не классифицированными в других рубриках (Т44.3 - дротаверин). Этиология патогенез, клинико-токсикологическая характеристика

Дротаверин (Но-шпа) — спазмолитическое средство миотропного действия; по активности превосходит папаверин. По МКБ10 включен в группу Т44.3 «Другие парасимпатолитические [антихолинергические и антимукаринные] и спазмолитические средства, не классифицированные в других рубриках» .

По фармакологическому указателю дротаверин относится к группам «Вазодилататоры» и «Спазмолитики миотропные». По АТХ – «подгруппе А03AD. С токсикологической точки зрения наиболее значимым является действие на ССС.

Токсикокинетика дротаверина.

После приема внутрь дротаверин быстро и полностью абсорбируется, в системный кровотока поступает 65% принятой дозы дротаверина. Максимальная концентрация (С_{max}) при приеме внутрь в дозе 120 мг достигается через 45-60 мин и составляет 1,43±0,49 мкг/мл.

Дротаверин имеет высокую связь с белками плазмы (95-98%), особенно с альбумином, γ и β - глобулинами, равномерно распределяется по тканям, проникает в гладкомышечные клетки. Дротаверин и/или его метаболиты могут незначительно проникать через плацентарный барьер.

Препарат почти полностью метаболизируется в печени путем О-деэтилирования. Его метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главным метаболитом является 4'-деэтилдротаверин, кроме которого были идентифицированы 6-деэтилдротаверин и 4'-деэтилдротавералдин.

Элиминация осуществляется медленно, за сутки элиминируется около 25% вещества, что является результатом билиарного пути выведения (до 50%) и наличия enteroпеченочной циркуляции. Дротаверин полностью метаболизируется в печени с образованием многочисленных метаболитов, экскретируется главным образом в виде метаболитов. Неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается. Период полувыведения составляет 16 ч.

Фармакодинамика дротаверина.

В результате экспериментальных исследований на крысах по оценке токсического действия дротаверина на сердце и сосуды был сделан вывод, что дротаверин вызывает выраженную синусовую брадикардию, обусловленную прямым угнетающим влиянием препарата на пейсмейкерную активность сердца. Такое влияние может быть обусловлено двумя факторами: снижением активности Г-6-Ф-ДГ и взаимодействием с восстановленными свободными формами пиридиннуклеотидов.

Клиническая картина отравлений дротаверином.

Токсические возможности и эффекты препарата описаны в литературе очень скудно и сведений по этому вопросу и по сей день мало.

При отравлении дротаверином выделяют кардиальные и некардиальные проявления. Некардиальные симптомы отравления часто развиваются раньше во времени, отчетливо воспринимаются больным.

В первую очередь появляются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта: тошнотой, повторной рвотой.

Практически все больные находятся в ясном сознании. Развитие коматозного состояния с дыхательными нарушениями, требующие проведения ИВЛ встречаются редко.

Со стороны ССС: выделяют две группы больных без изменения частоты сердечных сокращений (нормокардия) и с брадикардией (46-50%) пациентов.

ЭКГ изменения выявлены с одной стороны нарушением функции автоматизма (синусовая брадикардия, синусовая аритмия), с другой - нарушением процессов проведения импульсов (синоатриальная блокада, АВ блокада, блокады ножек ПГ). Возможны и сочетанные нарушения автоматизма и проводимости сердца. Замедление АВ проводимости также выявлено и при исследовании функционального состояния синусового узла, синоатриальной зоны и атриовентрикулярного соединения. Брадикардия у больных с острыми отравлениями дротаверином обусловлена превалированием парасимпатической регуляции сердечного ритма. При исследовании гемо- и кардиодинамики отмечено незначительное снижение среднего АД. В обеих группах больных отмечается снижение УИ, СИ и повышение УПСС более выраженное, в группе больных с брадикардией, у которых зарегистрировано изменение показателей, свидетельствующее о развитии фазового синдрома гиподинамии миокарда.

У умерших больных на фоне развития экзотоксического шока на ЭКГ регистрировался ритм из атриовентрикулярного соединения (АВ) с частотой 46 в минуту, частая полиморфная желудочковая экстрасистолия с широкими комплексами QRS и эпизодами бигеминии. Развивалось трепетание желудочков с переходом в мелковольтную фибрилляцию желудочков.

По литературным данным максимальная токсическая доза дротаверина, составляет 40 – 60 таблеток по 0,04 г, то есть 1,6 – 2,4 г. Смерть таких пациентов наступала в течение 3 часов после принятия внутрь дротаверина. Чаще всего смерть пациентов наступает на догоспитальном этапе.

По данным А.Ф. Фартушного (1999) смертельная доза дротаверина составляет 2,1 г, терапевтическая концентрация в крови – 1–2 мкг/мл, токсическая концентрация в крови – 3,5 мг%, смертельная концентрация в крови более 5 мкг/мл.

Лечение отравлений дротаверином.

При приеме токсических доз даже при отсутствии симптомов отравления необходима госпитализация пациента в ОРИТ. Необходимо обеспечить надежный сосудистый доступ для проведения инфузионной терапии.

Детоксикация.

- ЗПЖ должно быть по возможности ранним. Наряду с этим показано введение в желудок ЭС, в частности, активированного угля в дозе 1 г/кг. Эффективным может оказаться КЛ.

- Применение экстракорпоральных методов детоксикации для лечения отравлений дротаверином нецелесообразно вследствие высокого объема распределения и высокой связи с белком.

- Антидотная терапия: избирательного антидота для данного отравления нет, в качестве средства специфической терапии показано введение 0,1% р-ра атропина больным с брадикардией болюсно в дозе 0,02 мг/кг массы тела. При рецидиве

брадикардии, токсикогенной дисфункции синусового узла, гипотонии микроциркуляторно вводится добутамин со скоростью 5-10 мкг/кг/мин.

- Инфузионная терапия преследует несколько целей, прежде всего для устранения гиповолемии, гемоконцентрации (вследствие повторной рвоты), циркуляторных нарушений (в крайне тяжелых случаях), а также создание умеренной гемодилюции, что в свою очередь ведет к снижению концентрации лекарственного вещества в плазме, способствует возврату токсиканта из тканей в сосудистое русло. Увеличение ОЦК вызывает усиление диуреза. Таким образом, наряду с коррекцией гиповолемического состояния, достигается детоксикационный эффект за счет выведения водорастворимых продуктов метаболизма. Для инфузионной терапии используются коллоидные и кристаллоидные растворы из расчета $37,1 \pm 7,6$ мл/кг массы тела.

- Интенсивная терапия. При развитии трепетания или фибрилляции желудочков необходимо немедленное оказание реанимационной помощи, направленной на восстановление синусового ритма. Первичная реанимация может включать нанесение прекардиального удара или выполнение искусственного дыхания и непрямого массажа сердца. Основными компонентами специализированной сердечно-легочной реанимации являются проведение электрической дефибрилляции сердца и ИВЛ. При необходимости производят повторную электрическую дефибрилляцию с увеличением энергии после каждой серии разрядов (от 200 до 400 Дж).

При рецидивах трепетания и фибрилляции желудочков, обусловленных полной АВ блокадой сердца, прибегают к временной эндокардиальной стимуляции желудочков с частотой ритма, превышающей их собственную частоту.

Обследование, мониторинг. Лечение пациента должно проводиться на фоне мониторинга: ЭКГ, АД и показателей центральной гемодинамики (УИ, СИ и УПСС). С целью оценки функции синусового узла и проводящих путей сердца целесообразно проведение чреспищеводной электрокардиостимуляции. Контроль показателей газового состава крови, КОС, уровня лактата и электролитов плазмы крови.

3. КЛАССИФИКАЦИЯ ОТРАВЛЕНИЙ ПРЕПАРАТАМИ, ДЕЙСТВУЮЩИМИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ, ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Для оценки степени тяжести отравления, препаратами действующими преимущественно на ССС мы предлагаем использовать классификацию Е.А. Лужникова (2001), см. таблицу 7.

Таблица 7

Классификация отравлений препаратами, действующими преимущественно на ССС

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 новорожденных детей).	Синусовая брадикардия: пульс реже 40 в 1 мин у взрослых, менее 60 у детей (менее 80 у новорожденных детей).
Единичные экстрасистолы	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).

Продолжение таблицы 7

Слабовыраженная и транзиторная гипо- или гипертензия	Частые экстрасистолы, 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, АВ-блокада III степени, фибрилляция желудочков, асистолия. Инфаркт миокарда. Экзотоксический шок.
--	---	---

4. ДИАГНОСТИКА

4.1 Клиническая диагностика.

Клиническая диагностика основывается на сочетании анамнестических данных о приеме ядов, оказывающих влияние на сердечно – сосудистую систему в течение последних 48 часов с клинической картиной характерных синдромов:

- артериальной гипо- и гипертензии;
- брадиаритмия, вызванная снижением функции автоматизма синусового узла – блокады проведения импульса (S-A и A-V);
- тахикардии;
- угнетение инотропной функции миокарда;
- нарушения центральной гемодинамики;
- нарушение транспорта кислорода.

При этом, внезапное появление перечисленных синдромов у ранее здорового пациента молодого возраста дает основание заподозрить отравление/передозировку препарата, влияющего на сердечно-сосудистую систему.

4.2 Химико-токсикологическая диагностика.

Анамнестические данные острого отравления не всегда объективны, клинические проявления недостаточно специфичны, поэтому особое значение для диагностики этих отравлений имеет химико-токсикологическое исследование. Применение химико-токсикологических исследований в диагностическом процессе определяется возможностью химико-токсикологической лаборатории, ее оснащенностью необходимым аналитическим оборудованием, применяемой технологией исследования, имеющей определенные пределы чувствительности при определении токсиканта, а также квалификацией персонала.

В качестве скрининговых методов обнаружения лекарственных препаратов, влияющих на ССС используют метод ТСХ, ГЖХ-ДИП, ВЭЖХ. В качестве подтверждающего теста используют газовую ГХ-МС или ВЭЖХ-МС/МС. Концентрации ряда препаратов, для которых выпускаются соответствующие наборы – лидокаин, дигоксин, дигитоксин и пр. – удобно определять с помощью аппаратных иммунохимических методов, например, ПФИА или ИФА. Количественное определение проводят методами ВЭЖХ или ГЖХ. В связи с термолабильностью указанных веществ, предпочтение отдают ВЭЖХ, или проводят ГЖХ с предварительной дериватизацией образцов.

Идентификация указанных веществ по масс-спектрам осуществляется с применением компьютерных баз данных или библиотек масс-спектров, например NIST (National Institute of Standards and Technology) - международный институт стандартов и эталонов.

Данные о концентрационных порогах и диапазоне обнаружения некоторых препаратов, действующих на сердечно-сосудистую систему, приведены в таблице 8.

Все перечисленные методики зарегистрированы в России, однако, приоритетность и частота применения их различна и определяется, прежде всего, целесообразностью использования, техническими и финансовыми возможностями медицинской организации, в которой размещена химико-токсикологическая лаборатория.

Так, наиболее доступной является ТСХ, которая позволяет определить наличие препарата в организме. ТСХ можно позиционировать как услугу обязательного ассортимента; ГЖХ, ВЭЖХ позволяют определить концентрацию препарата в крови и моче, и может быть рекомендована как обязательный метод для пациентов с тяжелым отравлением. Такие методы как ГХ/МС, ВЭЖХ/МС, ВЭЖХ/МС/МС можно охарактеризовать как высокотехнологичные, весьма дорогостоящие (в особенности ВЭЖХ/МС/МС), требующие достаточно высокой квалификации персонала лаборатории. Поэтому они, как правило, используются гораздо реже в качестве верифицирующих исследований.

Таблица 8.
Количественное определение некоторых препаратов, порог концентрации и диапазон обнаружения.

Лекарственный препарат	Методика количественного определения	Порог концентрации	Диапазон обнаружения
Дигоксин	ПФИА	0 нг/мл	0-4,0 нг/мл
Дигитоксин		0 нг/мл	0-80 нг/мл
Дигоксин	ВЭЖХ/МС/МС с источником ионизации (возможно электроспрей)	0,1 нг/мл	
Дигитоксин		0,02 нг/мл	
Фелодипин	ВЭЖХ методом микро-эмульсионной технологии	120 нг/мл	0,25 до 10 мкг
Амлодипин	ВЭЖХ с флуоресцентным детектированием.	0,2 нг/мл	0,2 до 15,0 нг/мл
Лидокаин	ГХ-МС	100 нг/мл	100-1000 нг/мл.
Эналаприл	ВЭЖХ - МС	0,1 нг/мл	
Эналаприлат	ВЭЖХ-МС/МС	0,1 нг/мл	
Клофелин	ГЖХ-МС	0,5 нг/мл	0,5-50,0 нг/мл
Клофелин	ГЖХ-ДЭЗ	10 нг/мл	
Нитроглицерин	ГЖХ-ДЭЗ	0,1 нг/мл	
Динитраты и моонитраты.	ГЖХ-ДЭЗ	0,1 нг/мл	

Продолжение таблицы 8

Чувствительность в сыворотке крови			
атенолол	ВЭЖХ-МС/МС	9,80 нг/мл	
бисопролол	ВЭЖХ-МС/МС	8,5 нг/мл	
верапамил	ВЭЖХ-МС/МС	9,5 нг/мл	
метопролол	ВЭЖХ-МС/МС	7,6 нг/мл	
нифедипин	ВЭЖХ-МС/МС	9,8 нг/мл	
пропранолол	ВЭЖХ-МС/МС	9,4 нг/мл	

4.3 Клинико-биохимическая диагностика с выделением методов, наиболее важных с точки зрения диагностики и оценки тяжести отравления.

Клинико-биохимические исследования. Клинико-биохимические исследования при данных отравлениях имеют значение преимущественно для оценки тяжести отравления и контроля важных показателей гомеостаза во время проведения терапии. У больных с острыми отравлениями лекарственными препаратами, влияющими на ССС средней и тяжелой степени, отмечаются нарушения осмоляльности и водно-электролитного обмена, газового состава и кислотно-основного состояния, уровня гликемии, молочной кислоты. Особое значение исследование этих показателей приобретает у пациентов с развитием ЭТШ для коррекции гомеостаза. Кроме того, при проведении экстракорпоральной детоксикации, КЛ необходимо проводить некоторые исследования повторно, например, определение концентрации калия, натрия, кальция, КОС крови, гематокрита, сахара крови при терапии инсулином.

В соматогенной стадии отравления необходим контроль функции почек, печени и других органов. Некоторые лекарственные препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему обладают нефрогепатотоксическим действием. Контроль показателей системы гемостаза обходим как в токсикогенной, так и соматогенной стадиях отравления. Исследование некоторых показателей входит в анализ крови биохимический общетерапевтический (В03.016.004), а также в общий (клинический) анализ крови развернутый (В03.016.003), в отдельных случаях их следует повторять в качестве простых медицинских услуг, например, исследование содержания калия, натрия, кальция в сыворотке крови, особенно при проведении экстракорпоральной детоксикации, кишечного лаважа. Практически все клинико-биохимические исследования доступны на территории РФ и зарегистрированы.

Бактериологические методы исследования широко используются в соматогенной стадии отравления у пациентов с тяжелым течением, осложненным развитием пневмонии (особенно при проведении длительной ИВЛ), сепсиса и других гнойно-септических осложнений.

Специального лабораторного обследования, применяемые для дифференциальной диагностики, диагностики ВИЧ и гепатитов

Перечень клинико-биохимических и других методов лабораторного исследования, применяемых для диагностики и контроля состояния пациента представлены в таблице 9.

Таблица 9.

Клинико-биохимические и другие лабораторные исследования необходимые для диагностики и оценки тяжести отравления лекарственными препаратами, влияющими на сердечно-сосудистую систему

Назначение исследования	Исследуемые показатели					
Методы экстренного лабораторного обследования	Оценка гематокрита, Исследование уровня общего гемоглобина в крови	Исследование уровня калия, натрия, общего кальция, магния и хлоридов в крови	Исследование уровня глюкозы в крови	Газовый состав крови, КОС	Лактат	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови
Общеклинические методы исследования	Общий (клинический) анализ крови развернутый	Анализ мочи общий				
Биохимические методы исследования крови	Исследование уровня общего белка, альбумина в крови	Исследование уровня общего билирубина, аспартат-трансаминазы, аланин-трансаминазы, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы в крови	Исследование уровня креатинина, мочевины в крови	Другие биохимические методы исследования крови (в зависимости от клинической ситуации)		
Методы исследования системы гемостаза	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), Исследование коагуляционного гемостаза, Исследование уровня факторов свертывания в крови, Исследование агрегации тромбоцитов				Тромбоэластограмма	
Бактериологические методы исследования	Бактериологическое исследование крови на стерильность					
Методы обследования, установленные нормативными документами Минздрава России и Роспотребнадзора	Лабораторное обследование, применяемое для диагностики, диагностики ВИЧ, сифилиса, и гепатитов					

4.4 Инструментальная, функциональная диагностика

1. *Регистрация и анализ электрокардиограммы* является одним из основных методов диагностики и оценки тяжести, прогноза отравления препаратами, действующими на сердечно-сосудистую систему. Выполняется всем пациентам, повторно.

2. *Оценка показателей центральной гемодинамики.* Биоимпедансный способ оценки параметров ЦГД хорошо известен в практической медицине. На протяжении нескольких десятков лет грудная тетраполярная реография по W. Kubicek являлась одним из самых доступных для широкого применения неинвазивным методом оценки ударного объема крови. Метод импедансной реокардиографии широко апробирован в клинической токсикологии и позволяет определять величину УО, МОС, ОПС и целый ряд других расчетных показателей. Биоимпедансометрия является практически единственным методом для проведения экспресс-диагностики состояния системы кровообращения, при отсутствии недостатков, свойственных инвазивным методикам. Исследование показано пациентам с отравлением тяжелой степени. Метод зарегистрирован в России,

3. *Ультразвуковое исследование сердца (ЭхоКГ).* Эхокардиография - это современный бескровный метод, представляющий возможность с помощью ультразвука осматривать и измерять структуры сердца, сократительную способность миокарда, определять величину ударного объема крови. Исследование показано пациентам с отравлением тяжелой степени как обязательное, при отравлении средней степени тяжести – в качестве дополнительного.

4. *Оценка variability сердечного ритма (ВСР).* Анализ ВСР является методом позволяющим оценить состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме. В частности, общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Основные методы анализа ВСР: статистические, вариационная пульсометрия, показатели спектрального автокорреляционного анализа.

5. *Исследование реологических показателей крови.* Исследование реологических свойств крови основано на исследовании вязкости цельной крови при различных скоростях сдвига, вязкости плазмы, агрегации эритроцитов, деформируемости эритроцитов. Обязательный компонент исследования при развитии экзотоксического шока.

6. *Рентгенография легких* проводится с целью исключения воспалительных и специфических (туберкулез) процессов в легких, отека мозга, пневмоторакса.

7. *Ультразвуковое исследование почек* назначается при появлении токсической нефропатии и ОПН, чаще при развитии ЭГШ.

8. *Компьютерная томография головы, ядерно-магнитная резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга.* Методики являются информативными, но проводится значительно реже. Играет большую роль в диагностике осложнений или в случаях проведения дифференциальной диагностики.

5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.

1. Соматические заболевания сердечно – сосудистой системы,
2. Соли металлов: соли бария (хлористый барий), соли калия, железо и соли железа (Fe^{2+}), литий (соли: лития карбонат, цитрат, оксидутират), мышьяк (As^{+3} , As^{+5}), сурьма.

3. Растительные яды: (чемерица белая), акониты (алкалоид аконитин), заманиха (флавоногликозиды).

4. Лекарственные препараты: нейролептики (тиоридазин, мезоридазин, ципразон, амантадин), трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, дезипрамин).

5. Наркотические средства: амфетамины, кокаин, героин.

Основой для дифференциальной диагностики помимо характерных (или не характерных) изменений на ЭКГ являются ведущие симптомы отравления, в соответствии с

избирательным действием токсиканта (психоневрологические расстройства, гастроэнтерит и пр.).

6.ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ.

Диагностика острых отравлений у детей осуществляется по тем же принципам, что и у взрослых, с учетом анатомо–физиологических особенностей детского организма.

6.1.Особенности анамнеза. Для установки первичного клинического диагноза большое значение имеют данные анамнеза и сведений о месте происшествия. При сборе анамнеза необходимо выяснить все о перенесенных им ранее заболеваниях, особенности печени и почек, аллергологический анамнез, а также данные о рождении и раннем развитии. Если ребенок наблюдался у специалистов (невропатолога, аллерголога, терапевта и т.д.), лечение усиливается с учетом рекомендаций полученной информации.

Важный этап сбора анамнеза – установление точного времени отравления. В некоторых ситуациях факт приема вещества остается незамеченным, но иногда родители могут умышленно его скрывать, опасаясь ответственности за происшедшее.

Отсутствие какой-либо клинической симптоматики не должно успокаивать врача. При любом подозрении на отравление необходимо установить тщательное наблюдение за больным для выяснения первых признаков заболевания.

6.2 Диагностика сердечно-сосудистой недостаточности.

Нарушения системы кровообращения при острых травлениях у детей – ответная реакция на острую химическую травму. Характер нарушений кровообращения различен и зависит от вида и тяжести отравления, периода экзотоксикоза, развившихся осложнений.

Причиной недостаточности кровообращения может быть как сердечная, так и сосудистая патология в зависимости от избирательной токсичности яда. Они часто сочетаются, дополняя друг друга. Сердечная недостаточность развивается преимущественно при отравлениях кардиотоксическими веществами, когда поражаются кардиомиоциты и при этом нагрузка, падающая на сердце, превышает его функциональные возможности. Сосудистая недостаточность наблюдается в тех случаях, когда объем циркулирующей крови не соответствует объему сосудистого русла. Это бывает при тяжелых отравлениях, осложненных развитием ЭТШ.

В начальном периоде ЭТШ определяется гиперкинетический тип кровообращения, что можно расценивать как компенсаторную реакцию сердечно-сосудистой системы на относительную или абсолютную гиповолемию. Большую роль в механизме компенсации играет повышение ЦВД, которое обеспечивает увеличение сердечного выброса.

По мере дальнейшего развития гипокинетического развития ЭТШ и нарушений гомеостаза развивается гипокинетический тип кровообращения. Это характеризуется снижением УОК, МОК и повышением ОПСС. При этом ЦВД изменяется в больших пределах. В случаях его понижения (менее 20 мм вод. ст.) можно думать о преобладании сосудистой недостаточности, при повышении более 180 мм вод. ст. – о преобладании сердечной недостаточности. Таким образом, ЦВД может быть косвенным критерием стадийности развития недостаточности кровообращения.

Учитывая анатомо-физиологические особенности строения сердечно – сосудистой системы у детей, при тяжелых формах отравления с большим основанием можно говорить о преобладании сосудистой недостаточности, так как она имеет место при отравлениях кардиотоксическими веществами в случаях развития кардиогенного шока.

Основными стадиями развития нарушений функции сердечно-сосудистой системы у детей являются:

а) стадия компенсации (преднедостаточность системы кровообращения), для которой характерен гиперкинетический тип кровообращения на фоне начальных метаболических изменений в миокарде и гиперсимпатикотонии;

б) стадия относительной компенсации (скрытая недостаточность), типичные проявления которой – гипокинетический тип кровообращения (снижение УОК на 10 -

15%) с тахикардией, нормальным АД и отчетливыми метаболическими изменения в миокарде;

в) стадия декомпенсации (сердечно-сосудистой недостаточности), при которой имеет место гипокинетический тип кровообращения со снижением АД и тяжелыми метаболическими изменениями в миокарде.

Для выявления нарушений сердечно – сосудистой системы в ранний период отравления у детей следует осуществлять динамическое наблюдение за частотой сердечных сокращений, АД, ЦВД, УО и МОС и ОПСС.

Для диагностики первичного кардиотоксического эффекта при отравлениях кардиотоксическими веществами используется ЭКГ в динамике. Увеличение комплекса QRS более 0,09 с (у детей раннего возраста) и 0,010 с у подростков необходимо расценивать как проявления первичного кардиотоксического эффекта.

6.3 Лечение нарушений сердечно-сосудистой системы.

При отравлении токсичными веществами, принятыми внутрь, обязательно экстренное мероприятие – очищение желудка и желудочно-кишечного тракта. Среди методов очищения желудка у детей чаще применяется зондовое промывание желудка. Оно наиболее эффективно в ранние сроки отравления.

Промывание желудка. Абсолютных противопоказаний для зондового промывания желудка у детей нет. Пациентов младшего возраста перед процедурой необходимо пеленать. У больных с угнетением глоточных рефлексов и находящихся в коматозном состоянии промывание проводится после предварительной интубации трахеи.

Для промывания желудка предпочтительно использовать питьевую воду комнатной температуры (18-20 С). Объем жидкости для одномоментного введения в желудок и на полное промывание детей разного возрастного возраста представлено в таблице 10.

Таблица 10

Количество воды, используемое для промывания желудка у детей

Возраст	Количество воды	
	Одномоментное введение (мл)	Полное промывание
Новорожденные	15 – 20	200
1 – 2 мес	60 – 90	300
3 – 4 мес	90 – 100	500
5 – 6 мес	100 – 110	<1 л
7 – 8	110 – 120	<1 л
9 – 12	120 – 150	<1 л
2 – 3 года	200 – 250	1,0 – 2,0
4 – 5 лет	300 – 350	2,0 – 3,0
6 – 7 лет	350 – 400	3,0 – 4,0
8 – 11 лет	400 – 450	4,0 – 5,0
12 – 15 лет	450 – 500	4,0 – 5,0

После промывания желудка рекомендуется введение различных адсорбирующих средств. Среди этеросорбентов популярны порошковые формы: карболен, лигнин, «микросорб», «оптисорб», применяемые дозы из расчета 1 г на 1 кг массы тела детей до 5 лет (весом до 20 кг) и 0,5-1 г/кг старше 5 лет, старше 5 лет (весом 20 кг) в 2-3 приема.

Кишечный лаваж (КЛ). Общий объем энтерального раствора 70-80 мл на 1 кг массы. Контроль за водным балансом осуществляется на основе количества введенной и выведенной жидкости, лабораторных показателей водно-электролитного гомеостаза и динамики концентрации токсического препарата.

Методы разведения крови и форсированный диурез.

Форсированный диурез – один из наиболее распространенных методов консервативного лечения отравлений у детей, когда кардиотоксические яды являются водорастворимыми. В зависимости от тяжести состояния ребенка ФД вызывают путем перорального или внутривенной нагрузки.

При отравлениях легкой степени пероральная нагрузка у детей проводится из расчета 5-6 мг/кг в час.

При отравлениях средней степени тяжести количество жидкости увеличивается до 7-7,5 мл/кг в час. Водная нагрузка проводится в течении токсикогенной стадии отравления.

При тяжелом состоянии ФД проводится в/в введением электролитных растворов со скоростью 8-10 мл/кг в час. Соотношение неэлектролитов и электролитов у детей 1 года составляет 3:1, от 1 года до 5 лет – 2:1 и старше 5 лет – 1:1. Помимо этого при снижении АД назначаются плазмозамещающие растворы.

Если гемодилюция не дает достаточного увеличения диуреза, то используют диуретики (фуросемид 1-3 мг/кг или маннитол – 1-2 сухого вещества на 1 кг массы тела).

Основной фактор в комплексе лечения нарушений кровообращения – многокомпонентная инфузионная терапия, объем и скорость введения которой определяется тяжестью изменений центральной гемодинамики. При средне тяжелой форме отравления она проводится со скоростью 6,0-7,0 мл/кг, при тяжелой – 7,0-10 мл/кг в час.

При отравлениях кардиотоксическими веществами (амитриптилин) у детей необходимо начинать коррекцию первичного кардиотоксического эффекта с универсальных мембраностабилизирующих препаратов (унитиол, гидрокортизон и α -токоферол). При наличии сердечной недостаточности одновременно проводится кардиотоническая терапия добутрексом.

ГС также применяется детям. После проведения ГС (в первый 1 час) наблюдается тенденция к снижению АД, МОС, что требует фармакологической коррекции.

Проведение операции замещения крови заметных нарушений гемодинамики не вызывает, однако, эффективность этого метода детоксикации весьма сомнительна.

Для лечения преднедостаточности системы кровообращения, кроме детоксикационной терапии, эффективно использование препаратов, улучшающих метаболизм миокарда (кокарбоксилаза, панангин, витамины группы В и С, АТФ, поляризирующая смесь).

Для профилактики и лечения первичного кардиотоксического шока у детей используются мембранопротекторы: унитиол, токоферол и гидрокортизон. Профилактические дозы: унитиол 5% раствор – 1,0 мл/10 кг веса, токоферол 30%-масляный раствор – 5-10 мг/кг, гидрокортизон – 3-5 мг/кг. Лечебные дозы увеличиваются в 2 раза.

Проведение кардиотонической терапии при лечении острой сердечной недостаточности осуществляется с помощью добутрекса (добутамина) в дозе 5-10 мкг/кг в мин.

7. ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Диагностика клиническая. Основанием для подозрения на отравление препаратами рассматриваемой группы помимо анамнеза, свидетельствующего о приеме большой дозы лекарственного средства, обладающего кардиотропным действием, должны являться клинические симптомы, характерные для токсического действия на ССС. Следует отметить, что наличие таких клинических признаков, как брадикардия, снижение АД, бледность кожных покровов, расстройство периферической микроциркуляции всегда должно насторожить медицинского работника с точки зрения передозировки (отравления) веществом кардиотоксического действия. Обязательным является ЭКГ исследование с целью выявления нарушений ритма и проводимости сердца.

Неотложные медицинские мероприятия должны быть направлены прежде всего на поддержание гемодинамики и сердечной деятельности. Это – обеспечение доступа к сосудам, медикаментозная коррекция с использованием препаратов, описанных в разделе частной патологии (введение раствора атропина, прессорных аминов, проведение внутривенной инфузионной терапии).

ЗПЖ и введение ЭС следует выполнять только на фоне указанной выше терапии.

Пациентов с отравлением кардиотоксическими препаратами следует госпитализировать в обязательном порядке даже при отсутствии клинических проявлений поражения ССС, т.к. они могут развиваться позже. Транспортировка пациента должна осуществляться в горизонтальном положении и сопровождаться пульсоксиметрией.

8. ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ ОТРАВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ, ДЕЙСТВУЮЩИМИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ (МОДЕЛИ С УЧЕТОМ КАЖДОГО ЭТАПА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ).

Нозологическая форма: Код по МКБ-10: T46.0, T41.3, T 44.3, T44.7

Категория возрастная: взрослые, дети

Пол: мужской, женский

Фаза: нет

Стадия: токсикогенная/соматогенная

Осложнения: без осложнений, с осложнениями

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.

Условия оказания: первичная медико-санитарная, стационарная

Форма оказания медицинской помощи: экстренная

Стационарные условия оказания медицинской помощи касаются центров (отделений) острых отравлений; отделений реанимации и интенсивной терапии, терапевтических, педиатрических отделений. Средняя продолжительность лечения легкая неосложненная форма - 2 дня, 5 дней средней тяжести, до 7 дней при тяжелой неосложненной форме, осложненных форм – 24 дня. Лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии – до стабилизации нарушенных витальных функций и завершения детоксикационных мероприятий, в последующем проведение реабилитационных мероприятий в условиях общих палат отделения (центра) лечения острых отравлений, терапевтических и педиатрических отделений

Настоящие клинические рекомендации составлены с учетом характерных осложнений острого отравления. При неосложненных формах целесообразно использовать минимальный набор медицинских услуг, направленный на лечение токсикогенной стадии острого отравления и профилактику развития осложнений в соматогенной стадии.

8.1. Нозологическая форма: «Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему» (Т46, Т 41.3, Т 44.3, Т 44.7)
 легкой степени тяжести без осложнений

Средний срок лечения в стационаре: 2 суток, из них 1 сутки в отделении реанимации и интенсивной терапии, 1 сутки в отделении острых отравлений (терапевтическое, детское отделение).

Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния в течение 3-х дней

Код услуги	Наименование услуги	Усреднен- ная частота предостав- ления услуги	Усреднен- ная кратность примене- ния
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	0,25	1
V01.048.001	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный	0,8	1
V01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	0,2	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,15	1
V01.035.001	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный	0,8	1
V01.015.01	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,5	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Мониторирование электрокардиографических данных	1	1
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	1	1
A12.10.003	Исследования сердечного выброса	0,1	1
12.13.001	Оценка периферического сосудистого сопротивления	0,1	1
A09.05.037	Исследование pH крови	0,2	1
A09.05.115	Исследование уровня буферных веществ в крови	0,2	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,2	1
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа крови	0,2	1
A09.28.016	Исследование уровня лекарственных препаратов и их метаболитов в моче	0,2	1
A09.05.035	Исследование уровня лекарственных препаратов в крови	0,2	1
A09.05.035.001	Исследование содержания лекарственных препаратов в крови методом тандемной масс-спектрометрии	0,01	1
A09.05.036.001	Исследование уровня этанола, метанола в крови	0,5	1
A09.05.036.002	Исследование уровня этанола, метанола в моче	0,5	1

A06.09.007	Рентгенография легких	1	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови	1	1
A26.06.082.001	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema Pallidum) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	0,5	1
A26.06.082.002	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в иммуноферментном исследовании (ИФА) в сыворотке крови с кодом	0,5	1

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения (из расчета 2 дневного пребывания в круглосуточном стационаре)

Код услуги	Наименование услуги	Усредненная частота предоставления услуги	Усредненная кратность применения
V01.048.002	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога повторный	0,8	1
V01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	0,2	1
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,15	1
V01.048.003	Ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,8	1
V01.047.009	Ежедневный осмотр врачом-терапевтом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,2	1
V01.035.005	Ежедневный осмотр врачом-педиатром с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,15	1

B01.003.003	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	0,2	1
B03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	0,2	1
A11.16.008	Промывание желудка	0,9	1
A18.31.002	Энтеросорбция	0,5	1
A20.18.003	Кишечный лаваж	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	5
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	5
A05.10.007	Мониторирование электрокардиографических данных	1	1
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	1	1
A05.10.006	Регистрация ЭКГ	1	2
A12.10.003	Исследования сердечного выброса	0,1	1
A12.13.001	Оценка периферического сосудистого сопротивления	0,1	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,2	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	2

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения с указанием средних разовых и курсовых доз, зарегистрированных на территории Российской Федерации*

Название группы АТХ (справочно)	Код АТХ	Международное непатентованное наименование	Усредненная частота предоставления	СДД <***>	СКД <***>
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,9		
	Седативные и анксиолитические средства, средства для лечения психотических расстройств		1		
	N05BA	Диазепам	0,5	20 мг	20 мг
	N05BX	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,2	4 мг	4 мг
	N05CD	Мидазолам	0,1	4 мг	4 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,1		
	Гипотензивные средства		0,2		
	C02AC	Клонидин	0,1	0,45 мг	0,9 мг
	B05XA	Магния сульфат	1	2,5 г	7,5 г
	C08CA	Нифедипин	0,05	40 мг	80 мг
	C07AA	Пропранолол	0,05	80 мг	160 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,5		
	Спазмолитические средства		0,8		
	A03BA	Атропин	0,8	1 мг	4 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей					

	Диуретики		0,3		
	C03CA	Фуросемид	0,3	40 мг	80 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему					
	Инсулин и средства, используемые при сахарном диабете				
	A10AB	Инсулин растворимый (человеческий генноинженерный) К	0,7	20 ед	60 ед
	A10AB	Инсулин растворимый (свиной монокомпонентный) К	0,3	20 ед	60 ед
Средства, влияющие на органы дыхания			0,2		
	Противоастматические средства				
	R03DA	Аминофиллин	0,9	240 мг	480 мг
	G02CA	Сальбутамол	0,05	0,3 мг	0,3 мг
Антисептики и средства для дезинфекции			1		
	Антисептики				
	D08AG	Повидон-йод	0,8	1 г	2 г
	Средства для дезинфекции				
	D09AA	Хлоргексидин 0,5%	0,5	50 мл	100 мл
	D08AX	Этанол 70%	0,5	50 г	100 г
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотно - щелочного состояния, средства питания.			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотно-щелочного равновесия				
	B05XA	Калия хлорид 4%	0,2	4000 мг	4000 мг
	B05XA	Кальция хлорид 10%	0,05	1000 мг	1000 мг
	B05XA	Натрия гидрокарбонат	0,1	200 мл	200 мл
	B05CB	Натрия хлорид 0,9%	0,2	1000 мл	1000 мл
	B05BB	Натрия лактата раствор	0,2	2000 мл	2000 мл
	B05BB	Комбинация различных электролитов	0,8	1000 мл	2000 мл
	Средство углеводного питания.				
	B05CX	Декстроза 5%	0,7	1000 мл	6000 мл
	B05CX	Декстроза 10%	0,1	500 мл	2000 мл
	B05CX	Декстроза 20%	0,2	500 мл	1500мл
Пищеварительный тракт и обмен веществ					
	A07B A	Активированный уголь	0,9	25	25
	A07B A	Активированный уголь+Алюминия оксид			

<*> Средняя дневная доза.

<***> Средняя курсовая доза.

Критерии эффективности лечения

Исчезновение признаков острого экзогенного отравления препаратами группы Т46 (нормализация пульса, ЭКГ, показателей центральной гемодинамики).

8.2 Нозологическая форма: «Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему» (Т46, Т41.3, Т 44.3, Т 44.7) средней степени тяжести без осложнений.

Средний срок лечения в стационаре: 5 суток, из них 2 суток в отделении реанимации и интенсивной терапии, 3 суток в отделении острых отравлений (терапевтическое, детское отделение).

Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния в течение 3-х дней

Код услуги	Наименование услуги	Усредненная частота предоставления услуги	Усредненная кратность применения
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1
V01.048.001	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный	0,8	1
V01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	0,2	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,15	1
V01.035.001	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный	0,7	1
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,5	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	1	1
A09.05.111	Исследование уровня буферных веществ в крови	1	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	1
A12.05.031	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1	1
A12.05.032	Исследование уровня углекислого газа крови	1	1
A09.05.035	Исследование уровня лекарственных средств в крови	0,5	1
A09.28.016	Исследование уровня лекарственных препаратов и их метаболитов в моче	1	1
A09.05.036.001	Исследование уровня этанола, метанола в крови	0,7	1

A09.05.036.002	Исследование уровня этанола, метанола в моче	0,7	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1,0	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1,0	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1(Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1,0	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1,0	1
A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови	1,0	1
A26.06.082.001	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema Pallidum) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	0,5	1
A26.06.082.002	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в иммуноферментном исследовании (ИФА) в сыворотке крови с кодом	0,5	1

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения (из расчета 5 дневного пребывания в круглосуточном стационаре)

Код услуги	Наименование услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения
B01.003.003	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	1	2
B01.048.002	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога повторный	0,8	2
B01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	0,2	2
B01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,15	2
B03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	1	2
B01.048.003	Ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,8	3

V01.047.009	Ежедневный осмотр врачом-терапевтом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,2	3
V01.031.005	Ежедневный осмотр врачом-педиатром с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,15	3
V01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	0,25	1
V01.035.002	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра повторный	0,5	1
A11.16.008	Промывание желудка	0,9	1
A18.31.002	Энтеросорбция	1	1
A20.18.003	Кишечный лаваж	0,7	1
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	2
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	1	2
A09.05.111	Исследование уровня буферных веществ в крови	1	2
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	2
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A12.05.031	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1	2
A12.05.032	Исследование уровня углекислого газа крови	1	2
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	4
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	4
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	4
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	2
A05.10.007	Мониторирование электрокардиографических данных	1	2
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	1	2
A04.10.002	Эхокардиография	0,5	2
A12.10.003	Исследования сердечного выброса	0,5	2
A12.13.001	Оценка периферического сосудистого сопротивления	0,5	2
A17.10.002.001	Электрокардиостимуляция чреспищеводная	0,05	1

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения с указанием средних разовых и курсовых доз, зарегистрированных на территории Российской Федерации*

Название группы АТХ (справочно)	Код АТХ	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	СДД <***>	СКД <***>
Анестетики, миорелаксанты					
	Местные анестетики		0,2		
	C01BB	Лидокаин	0,2	320 мг	2000 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			0,9		
	Седативные и анксиолитические средства, средства для лечения психотических расстройств		1		
	N05BA	Диазепам	0,8	20 мг	40 мг
	N05BX	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,2	4 мг	12 мг
	N05CD	Мидазолам	0,1	4 мг	8 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,1		
	Гипотензивные средства		0,2		
	C02AC	Клонидин	0,1	0,45мг	0,9 мг
	A06AD	Магния сульфат	1	2,5 г	7,5 г
	C08CA	Нифедипин	0,05	40 мг	80 мг
	C07AA	Пропранолол	0,05	80 мг	160 мг
			0,8		
	Спазмолитические средства		0,8		
	A03BA	Атропин	0,8	1 мг	4 мг
	Диуретики		0,5		
	C03CA	Фуросемид	1	80 мг	80 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,9		
	<i>Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны</i>		0,1		
	H02AB	Гидрокортизон	0,2	250 мг	750 мг
	H02AB	Дексаметазон	0,2	16 мг	32 мг
	H02AB	Преднизолон	0,6	120 мг	240 мг
	<i>Инсулин и средства, используемые при сахарном диабете</i>				
	A10AB	Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный) К	0,7	20 ед	60 ед
	A10AB	Инсулин растворимый (свиной монокомпонентный) К	0,3	20 ед	60 ед
Средства, влияющие на органы дыхания			0,2		
	Противоастматические средства				
	R03DA	Аминофиллин	0,9	240 мг	480 мг
	G02CA	Сальбутамол	0,05	0,3 мг	0,3 мг
Производные уксусной кислоты и родственные соединения					
	M01AB	Диклофенак	0,25	50 мг	250 мг
Антисептики и средства для дезинфекции			1		
	<i>Антисептики</i>		0,9		
	D08AG	Повидон-йод	0,8	1 г	2 г
	<i>Средства для дезинфекции</i>		0,9		
	D09AA	Хлоргексидин	0,5	50 мл	100 мл

	D08AX	Этанол	0,5	50 г	100 г
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотно-щелочного равновесия, средства питания.			1		
	<i>Электролиты, средства коррекции кислотно-щелочного равновесия</i>		1		
	B05XA	Калия хлорид	0,2	4000мг	4000мг
	B05XA	Кальция хлорид	0,05	1000мг	1000мг
	B05XA	Натрия гидрокарбонат	0,5	200 мл	400 мл
	B05CB	Натрия хлорид 0,9%	1,0	1000мл	1000мл
	B05AA	Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия гидрокарбонат+Натрия хлорид+Повидон-12.6 тыс.	0,8	1000мл	2000мл
	B05BB	Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия лактат+Натрия хлорид	0,8	1000мл	2000мл
	<i>Средство углеводного питания.</i>		0,9		
	B05CX	Декстроза 5%	0,8	1000мл	2000мл
	B05CX	Декстроза 10%	0,1	500 мл	2000мл
	B05CX	Декстроза 20%	0,2	500 мл	1500мл
Пищеварительный тракт и обмен веществ					
	<i>Препараты угля</i>		0,9		
	A07BA	Активированный уголь	0,9	50 г	50 г
	A07BA	Активированный уголь+Алюминия оксид	0,9	50 г	50 г

<*> Ориентировочная дневная доза.

<***> Эквивалентная курсовая доза.

Критерии эффективности лечения

Исчезновение признаков острого экзогенного отравления, (восстановление сознания, нормализация АД, ЭКГ, центральной гемодинамики).

8.3 Нозологическая форма: «Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему» тяжелой степени.

Код по МКБ-10: T46.0, T 44.3, T44.7

Категория возрастная: взрослые, дети

Фаза: Нет

Степень тяжести: тяжелая

Осложнения: нет осложнений

Стадия: токсикогенная/соматогенная

Условия оказания: стационарная помощь

Вид медицинской помощи: специализированная.

Средний срок лечения в стационаре: 12 суток, из них 5 суток в отделении реанимации и интенсивной терапии, 7 суток в отделении острых отравлений, терапевтическом, детском.

Перечень диагностических услуг

Код услуги	Наименование услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1,0	1
V01.048.001	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный	0,8	1
V01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	0,2	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,15	1
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,5	1
V01.035.001	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный	0,8	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1,0	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1,0	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1,0	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1,0	1
A12.10.003	Исследования сердечного выброса	1,0	1
A12.13.001	Оценка периферического сосудистого сопротивления	1,0	1
A04.10.002	Эхокардиография	1,0	1
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	1,0	1
A09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови	0,2	1
A09.05.115	Исследование уровня буферных веществ в крови	1,0	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1,0	1
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа крови	1,0	1
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1,0	1
A09.05.035	Исследование уровня лекарственных средств в крови	1,0	1
	Исследование уровня лекарственных средств в моче	1,0	1
A09.05.036.001	Исследование уровня этанола, метанола в крови	1,0	1
A09.05.036.002	Исследование уровня этанола, метанола в моче	1,0	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1,0	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1,0	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1,0	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека	1,0	1

	ВИЧ-1(Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови		
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1,0	1
A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови	1,0	1
A26.06.082.001	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema Pallidum) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	1,0	1
A26.06.082.002	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в иммуноферментном исследовании (ИФА) в сыворотке крови с кодом	1,0	1

Обязательные перечни лечебно- диагностических услуг, лекарственных средств и питательных смесей из расчета 12 дневного пребывания в круглосуточном стационаре

Код услуги	Наименование	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения
V01.003.003	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	1,0	5
V01.048.003	Ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,8	7
V01.047.009	Ежедневный осмотр врачом-терапевтом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,2	7
V01.031.005	Ежедневный осмотр врачом-педиатром с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,15	7
V01.048.002	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога повторный	0,8	5
V01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	0,2	5
V01.035.002	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра повторный	0,5	2
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,15	5
V03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	1,0	5
A05.10.007	Мониторирование электрокардиографических данных	1,0	5
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального	1,0	5

	давления		
A09.05.002	Оценка гематокрита	1,0	10
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1,0	4
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1,0	4
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1,0	10
B03.016.006	Анализ мочи общий	1,0	6
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1,0	2
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1,0	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1,0	4
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1,0	4
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1,0	5
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1,0	5
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1,0	5
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1,0	5
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	1,0	5
A09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови	0,2	2
A09.05.115	Исследование уровня буферных веществ в крови	1,0	5
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1,0	5
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа крови	1,0	5
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1,0	5
B03.005.06	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1,0	2
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1,0	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1,0	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,05	1
A11.16.008	Промывание желудка	0,8	1
A02.12.001	Исследование пульса	1,0	20
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1,0	20
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1,0	10
A12.10.003	Исследования сердечного выброса	0,5	2
A12.12.001	Оценка объема циркулирующей крови	0,5	2
A12.13.001	Оценка периферического сосудистого сопротивления	0,5	2
A12.12.001	Оценка объема циркулирующей крови	0,5	2
A12.09.005	Пульсоксиметрия	1,0	5
A05.10.007	Мониторирование электрокардиографических данных	1,0	5
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	1,0	5
A09.28.022	Определение объема мочи	1,0	6
A11.08.009	Интубация трахеи*	0,25	1

A16.09.011	Искусственная вентиляция легких**	0,25	2
A18.30.002	Энтеросорбция	0,9	1
A20.18.003	Кишечный лаваж	0,7	1
A18.05.003	Гемофильтрация	0,01	3
A18.05.011	Гемодиализация	0,01	3
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,05	3
A17.10.002.001	Электрокардиостимуляция чреспищеводная	0,05	2
A.18.05.014	Непрямое электрохимическое окисление крови	0,25	2
A11.09.008	Ингаляционное введение лекарственных средств и кислорода	0,5	4

*Интубация трахеи **Искусственная вентиляция легких – выполняются с целью профилактики аспирации при проведении КЛ наиболее тяжелым пациентам

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ*

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <***>	ЭКД <****>
Анестетики, миорелаксанты					
	<i>Средства для наркоза</i>		0,2		
	N01AF	Тиопентал натрия	0,6	2000мг	6000мг
	N01AX	Пропофол	0,2	200 мг	400мг
	Местные анестетики		0,95		
	C01BB	Лидокаин 2%	0,1	320 мг	2000мг
	C01BA	Прокаинамид	0,9	200 мл	400 мл
	<i>Миорелаксанты</i>		0,6		
	M03AC	Пипекурония бромид	0,8	20 мг	60 мг
	M03AB	Суксаметония йодид	0,2	100 мг	100 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	<i>Противосудорожные средства и средства лечения паркинсонизма</i>		0,03		
	N03AF	Карбамазепин	0,3	400 мг	4000 мг
	<i>Седативные и анксиолитические средства, средства для лечения психотических расстройств</i>		1		
	N05AD	Галоперидол	0,1	5 мг	15 мг
	N05BA	Диазепам	0,5	60 мг	180 мг
	N05BX	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,2	4 мг	4 мг
	N05CD	Мидазолам	0,1	4 мг	4 мг
	N05AA	Левомепромазин	0,1	25 мг	25 мг
	N05AD	Дроперидол	0,1	5 мг	15 мг
	N05AA	Хлорпромазин	0,1	50 мг	200 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему					

	<i>Гипотензивные средства</i>				
C09AA	Каптоприл		0,05	50 мг	500 мг
C02AC	Клонидин таб		0,1	0,45 мг	6 мг
A06AD	Магния сульфат		0,3	2,5 г	100 г
C08CA	Нифедипин		0,2	40 мг	800 мг
C07AA	Пропранолол		0,05	80 мг	800 мг
C07AA	Соталол		0,05	80 мг	400 мг
C09AA	Эналаприл		0,15	10 мг	100 мг
	<i>Противоаритмические средства</i>				
C01BD	Амиодарон амп		1	600 мг	3000 мг
	<i>Вазопрессорные средства</i>		0,3		
C01CA	Добутамин		0,3	500 мг	1000 мг
C01CA	Допамин		0,6	600 мг	3000 мг
C01CA	Норэпинефрин		0,1	16 мг	32 мг
C01CA	Эпинефрин		0,05	2 мг	4 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта					
	<i>Антациды и другие противоязвенные средства</i>		0,3		
A02BC	Омепразол		0,1	40 мг	400 мг
A02BA	Ранитидин		0,2	100 мг	1000 мг
A02BA	Фамотидин фл		0,3	40 мг	400 мг
	<i>Спазмолитические средства</i>		0,5		
A03BA	Атропин		0,5	1 мг	2 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей					
	<i>Диуретики</i>		0,4		
S01EC	Ацетазоламид		0,05	250 мг	250 мг
B05BC	Маннитол		0,15	200 мл	400 мл
	<i>Сульфаниламидные диуретики</i>				
C03CA	Фуросемид		0,8	60 мг	120 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему					
	<i>Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны</i>		1		
D07AA	Гидрокортизон		0,25	100 мг	200 мг
H02AB	Дексаметазон		0,25	16 мг	32 мг
D07AA	Преднизолон		0,8	120 мг	240 мг
	<i>Инсулин и средства, используемые при сахарном диабете</i>				
A10AB	Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный) К		0,7	20 ед	60 ед
A10AB	Инсулин растворимый (свиной монокомпонентный) К		0,3	20 ед	60 ед
	<i>Препарат, влияющий на углеводный обмен</i>		0,01		
H04AA	Глюкагон		0,01	10 мг	10 мг
Средства, влияющие на органы дыхания					
	<i>Противоастматические средства</i>		1		
R03DA	Аминофиллин		1	240 мг	480 мг

	G02CA	Сальбутамол	0,05	0,3 мг	0,3 мг
Антисептики и средства для дезинфекции			1		
	<i>Антисептики</i>		1		
	N04	Водорода пероксид	0,1	100 мл	1000 мл
	G01AX	Повидон-йод	0,5	1 г	5 г
	D08AF	Нитрофурал	0,1	800 мл	8000 мл
	<i>Средства для дезинфекции</i>		1		
	D09AA	Хлоргексидин 0,5%	0,5	50 мл	800 мл
	D08AX	Этанол 70%	0,5	4 г	168 г
Средства, применяемые для профилактики и лечения инфекций			1		
	<i>Антибактериальные средства</i>		1		
	J01CA	Амоксициллин	0,05	1500 мг	12000мг
	J01CR	Амоксициллин+Клавулановая кислота	0,05	3600мг	36000мг
	J01CA	Ампициллин	0,05	750 мг	7500 мг
	J01CR	Амоксициллин+Сульбактам фл.	0,1	4,5 г	45 г
	J01XA	Ванкомицин	0,05	2 г	20 г
	J01EE	Ко-тримоксазол (Сульфаметоксазол + Триметоприм)	0,01	800 мг	8000 мг
	J01MA	Левифлоксацин фл	0,01	1 г	10 г
	J01DH	Меропенем	0,05	2 г	20 г
	J01CF	Оксациллин	0,01	2 г	20 г
	J01MA	Офлоксацин	0,01	300 мл	1500 мл
	J01DH	Имипенем+Целастатин	0,1	1,5 г	15 г
	J01DB	Цефазолин	0,2	4 г	40 г
	J01DD	Цефоперазон+сульбактам	0,05	2 г	20 г
	J01DD	Цефотаксим	0,05	4 г	40 г
	Противогрибковые средства		0,2		
	J02AC	Флуконазол	1	150 мг	750 мг
	<i>Противопаразитарные и противомалярийные средства</i>		0,3		
	J01XD	Метронидазол	1	300 мл	1500 мл
Средства, влияющие на систему свертывания крови			1		
	B02AA	Аминокапроновая кислота	0,05	300 мл	1500 мл
	B01AB	Гепарин натрий	0,25	10000ед	50000ед
	C05BA	Далтепарин натрий	0,05	5000МЕ	50000МЕ
	B05AA	Желатин	0,25	500 мл	1000 мл
	B01AB	Надропарин кальций	0,05	0,8 мл	4 мл
	C04AD	Пентоксифиллин	0,1	200 мг	800 мг
	B01AB	Эноксапарин	0,1	0,8 мл	4 мл
	B02BX	Этамзилат	0,1	1000 мг	5000мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотно-щелочного равновесия, средства питания.			1		
	<i>Электролиты, средства коррекции кислотно-щелочного равновесия</i>		1		
	A12BA	Калия хлорид 4%	0,1	4000 мг	8000 мг

	V05XA	Кальция хлорид 10%	0,05	1000 мг	1000 мг
	V05CB	Натрия гидрокарбонат	0,5	400 мл	400 мл
	V05CB	Натрия хлорид 0,9%	0,2	1000 мл	2000 мл
	V05BB	Натрия лактата раствор сложный {Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат}	0,4	1000 мл	4000 мл
	V05BB	Декстроза+Калия хлорид+Натрия хлорид+Натрия цитрат			
	<i>Средство углеводного питания.</i>		1		
	V06DC	Декстроза 5%	0,3	1000 мл	6000 мл
	V06DC	Декстроза 10%	0,1	500 мл	2000 мл
	V06DC	Декстроза 20%	0,1	500 мл	1500мл
Плазмозамещающие растворы					
	<i>Препараты декстрана</i>		0,1		
	V05AA	Декстран 70	0,1	400 мл	1000 мл
	V05AA	Декстран 40	0,1	400 мл	1000 мл
	<i>Препараты оксиэтилкрахмала</i>				
	V05AA	Плазмастабил® 200	0,1	400	1000 мл
	V05AA	Рефортан ГЭК 10%	0,1	400	1000 мл
	V05AA	Препараты желатина			
	V05AA	Гелофузин	0,1	500 мл	2000 мл
Прочие (не обозначенные в других рубриках)					
	A07BA	Активированный уголь	0,9	5000 мг	5000 мг
	V03AN	Кислород	0,5	5760 л	17280 л

<*> Ориентировочная дневная доза.

<***> Эквивалентная курсовая доза.

Препараты крови, питательные смеси.

	Питательные смеси				
	V06DX	Нутрикомп стандарт	0,2	1000 мл	3000 мл
	V06DX	Нутрикомп файбер	0,1	1000 мл	3000 мл
	V05BA	Жировые эмульсии для парентерального питания	0,2	500 мл	1500 мл
	Препараты крови		0,3		
	V05A	Эритроцитарная масса	0,95	0,7 л	2 л

Критерии эффективности лечения

Исчезновение признаков острого экзогенного отравления, (нормализация АД, ЭКГ, центральной гемодинамики, стабильная функция почек).

8.4 Нозологическая форма: Отравление препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему» (Т46, Т 44.3, Т 44.7) тяжелой степени, с осложнениями (ЭТШ, пневмония, острая почечная недостаточность, длительная ИВЛ, сепсис, полиорганная недостаточность).

Код по МКБ-10: Т46, Т 44.3, Т44.7

Категория возрастная: взрослые, дети
 Стадия: токсикогенная/соматогенная
 Осложнения: ЭТШ, токсико-гипоксическая энцефалопатия, пневмония, острая почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность, сепсис, полиорганная недостаточность.
 Условия оказания: стационарная помощь
 Вид медицинской помощи: специализированная.
 Средний срок лечения в стационаре: 28 суток, из них 14 суток в отделении реанимации и интенсивной терапии, 14 суток в отделении острых отравлений, терапевтическом, детском отделении.

Перечень диагностических услуг обязательный

Код услуги	Наименование услуги	Усреднен-ная частота предостав-ления	Усреднен-ная кратность приме-нения
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1
V01.048.001	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный	0,8	1
V01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	0,2	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,1	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	0,2	1
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,2	1
V01.035.001	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный	1	1
V03.016.03	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	16
V03.016.04	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	30
V03.016.06	Анализ мочи общий	1	30
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	25
A04.10.002	Эхокардиография	1	6
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	1	30
A09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови	0,2	30
A09.05.115	Исследование уровня буферных веществ в крови	1	30
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	30
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа крови	1	30
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом	1	30

	гемоглобина		
A06.09.007	Рентгенография легких	1	8
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	4
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1,0	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1,0	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1,0	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1,0	1
A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови	1,0	1
A26.06.082.001	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema Pallidum) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	0,5	1
A26.06.082.002	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в иммуноферментном исследовании (ИФА) в сыворотке крови с кодом	0,5	1

Обязательные перечни лечебно- диагностических услуг, лекарственных средств и питательных смесей из расчета 28 дневного пребывания в круглосуточном стационаре

Код услуги	Наименование	Частота предоставления	Ср. кол-во услуги
V01.003.003	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	1	14
V01.047.009	Ежедневный осмотр врачом-терапевтом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,2	14
V01.048.003	Ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,8	14
V01.031.005	Ежедневный осмотр врачом-педиатром с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	0,1	14
V01.048.002	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога повторный	0,8	14
V01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	0,2	14
V01.035.002	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра повторный	0,8	4
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,15	14

V01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный	0,05	2
V03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	1,0	14
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	1,0	14
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	14
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	4
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	4
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	14
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	6
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	4
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	4
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	14
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	14
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	1	30
A09.05.115	Исследование уровня буферных веществ в крови	1	30
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	30
A12.05.033	Исследование уровня углекислого газа крови	1	30
A12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1	30
A09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови	0,2	30
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	32
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	32
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	32
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	14
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	4
A09.28.028	Определение альфа-амилазы в моче	0,5	4
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	4
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	4
V03.005.06	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	4
A12.05.005	Определение основных групп крови (A, B, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,5	2
A11.16.008	Промывание желудка	0,9	1
A18.30.002	Энтеросорбция	0,9	1
A20.18.003	Кишечный лаваж	0,9	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,9	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	28
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	7
A12.10.003	Исследования сердечного выброса	0,9	4
A12.13.001	Оценка периферического сосудистого сопротивления	0,9	4
A12.09.005	Пульсоксиметрия	1	14
A05.10.007	Мониторирование электрокардиографических данных	1	14
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального	1	14

	давления		
A11.08.009	Интубация трахеи	0,9	1
A16.09.011	Искусственная вентиляция легких	0,9	12
A18.05.005	Ультрафиолетовое облучение крови	0,5	3
A18.05.014	Непрямое электрохимическое окисление крови	0,5	3
A11.08.009	Интубация трахеи	0,9	1
A16.09.011	Искусственная вентиляция легких	0,9	12
A03.09.001	Бронхоскопия	0,25	4
A11.09.008	Ингаляционное введение лекарственных средств и кислорода	0,9	14
A18.05.005	Ультрафиолетовое облучение крови	0,5	5
A09.28.022	Определение объема мочи	1	6
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,5	2
A26.09.010	Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,25	1
A11.09.004	Пункция плевральной полости	0,05	3
A16.08.003	Постановка временной трахеостомы	0,25	1
A16.08.019	Смена трахеостомической трубки	0,15	2
A16.08.020	Закрытие трахеостомы	0,25	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1,0	1,0
A11.05.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1

Дополнительный перечень лечебно-диагностических услуг

Код	Наименование	Частота предоставления	Ср. кол-во услуги
A18.05.001	Плазмаферез	0,6	4
A18.05.006	Гемосорбция	0,6	1
A18.05.002	Гемодиализ	0,6	10
A18.05.002. 01	Альбуминовый гемодиализ	0,01	1
A18.05.003	Гемофильтрация	0,1	1
A18.05.011	Гемодиофильтрация	0,6	1
A17.10.002	Электрокардиостимуляция	0,25	6
A17.10.002.001	Электрокардиостимуляция чреспищеводная	0,25	6
A17.10.001	Электроимпульсная терапия при патологии сердца и перикарда	0,1	1
A11.12.001	Пункция плевральной полости	0,1	2
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,3	1
A21.10.001	Массаж сердца	0,1	1
A20.24.005.001	Гипербарическая оксигенация при заболеваниях центральной нервной системы	0,2	7
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,3	2
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	0,3	2
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,01	1
A05.23.009	Магнитно-резонансная томография	0,01	1

	головного мозга		
A14.30.012	Оценка степени риска развития пролежней	1	14
A14.30.013	Оценка степени тяжести пролежней	0,25	14
A09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	0,3	1
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	0,3	1

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ*

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
Анестетики, миорелаксанты					
	<i>Средства для наркоза</i>		0,5		
	N01AF	Тиопентал натрия	0,6	2000мг	6000мг
	N01AX	Пропофол	0,2	200 мг	400мг
	<i>Местные анестетики</i>		0,95		
	C01BB	Лидокаинамид	0,1	320 мг	2000мг
	C01BA	Прокаин	0,9	200 мл	400 мл
	<i>Миорелаксанты</i>		0,6		
	M03AC	Пипекурония бромид	0,8	20 мг	60 мг
	M03AB	Суксаметония йодид	0,2	100 мг	100 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	<i>Противосудорожные средства и средства лечения паркинсонизма</i>		0,03		
	N03AF	Карбамазепин	0,8	400 мг	4000 мг
	<i>Седативные и анксиолитические средства, средства для лечения психотических расстройств</i>		1		
	N05AD	Галоперидол	0,1	5 мг	15 мг
	N05BA	Диазепам амп	0,5	60 мг	180 мг
	N05BX	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,2	4 мг	4 мг
	N05CD	Мидазолам	0,1	4 мг	4 мг
	N05AA	Левомепромазин	0,1	25 мг	25 мг
	N05AD	Дроперидол	0,1	5 мг	15 мг
	N05AA	Хлорпромазин	0,1	50 мг	200 мг
	<i>Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему</i>		1,0		
	N07XX	Этилметилгидроксипиридина сукцинат	1,0	600 мг	4200 мг
	N06BX	Церебролизин	0,1	15 мг	300 мг
	N07XX	Инозин+никотиамид+рибофлавин+янтарная кислота	1,0	40 мл	560 мл
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему					
	<i>Гипотензивные средства</i>				

	C09AA	Каптоприл	0,05	50 мг	500 мг
	C02AC	Клонидин	0,1	0,45 мг	6 мг
	A06AD	Магния сульфат	0,3	2,5 г	100 г
	C08CA	Нифедипин	0,2	40 мг	800 мг
	C07AA	Пропранолол	0,05	80 мг	800 мг
	C07AA	Соталол амп	0,05	80 мг	400 мг
	C09AA	Эналаприл	0,15	10 мг	100 мг
<i>Противоаритмические средства</i>					
	C01BD	Амиодарон	1	600 мг	3000 мг
<i>Вазопрессорные средства</i>			0,2		
	C01CA	Добутамин	0,2	500 мг	1000 мг
	C01CA	Допамин	0,2	600 мг	3000 мг
	C01CA	Норэпинефрин	0,05	16 мг	32 мг
	C01CA	Эпинефрин	0,05	2 мг	4 мг
<i>Спазмолитические средства</i>			0,8		
	A03BA	Атропин	0,8	1 мг	5 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей					
<i>Диуретики</i>			1,0		
	S01EC	Ацетазоламид	0,05	250 мг	250 мг
	B05BC	Маннитол 20%	0,25	200 мл	400 мл
<i>Сульфаниламидные диуретики</i>					
	C03CA	Фуросемид	0,7	60 мг	120 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему					
<i>Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны</i>			1,0		
	D07AA	Гидрокортизон	0,5	100 мг	200 мг
	H02AB	Дексаметазон	0,1	16 мг	32 мг
	D07AA	Преднизолон	0,4	120 мг	240 мг
<i>Инсулин и средства, используемые при сахарном диабете</i>					
	A10AB	Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный) К	0,7	20 ед	60 ед
	A10AB	Инсулин растворимый (свиной монокомпонентный) К	0,3	20 ед	60 ед
<i>Препарат, влияющий на углеводный обмен</i>			0,01		
	H04AA	Глюкагон	0,01	10 мг	10 мг
Средства, влияющие на органы дыхания					
<i>Противоастматические средства</i>			1		
	R03DA	Аминофиллин	1	240 мг	480 мг
	G02CA	Сальбутамол	0,05	0,3 мг	0,3 мг
Средства, применяемые для профилактики и лечения инфекций			1		
<i>Антибактериальные средства</i>			1		
	J01FA	Азитромицин	0,01	1000 мг	5000 мг
	J01GB	Амикацин	0,05	1,5 г	9 г
	J01CA	Амоксициллин	0,05	1500 мг	12000 мг
	J01CR	Амоксициллин+Клавулановая кислота	0,05	3600 мг	36000 мг

	J01CA	Ампициллин	0,05	750 мг	7500 мг
	J01CR	Амоксициллин+Сульбактам.	0,1	4,5 г	45 г
	J01XA	Ванкомицин	0,05	2 г	20 г
	J01FA	Кларитромицин	0,01	1 г	10 г
	J01MA	Левифлоксацин	0,01	1 г	10 г
	J01DH	Меропенем	0,05	2 г	20 г
	J01MA	Моксифлоксацин	0,01	800 мг	8000 мг
	J01GB	Нетилмицин	0,05	400 мг	4000 мг
	J01MA	Норфлоксацин	0,01	800 мг	8000 мг
	J01CF	Оксациллин	0,01	2 г	20 г
	J01MA	Офлоксацин	0,01	300 мг	1500 мг
	J01MA	Пефлоксацин	0,01	800 мг	8000 мг
	J01DH	Имипенем+Целастатин	0,1	1,5 г	15 г
	J01DB	Цефазолин	0,2	4 г	40 г
	J01DE	Цефепим	0,05	2 г	20 г
	J01DD	Цефоперазон	0,05	2 г	20 г
	J01DD	Цефоперазон+сульбактам	0,05	2 г	20 г
	J01DD	Цефотаксим	0,05	4 г	40 г
	J01DD	Цефтазидим	0,05	4 г	40 г
	J01DD	Цефтриаксон	0,05	2 г	20 г
	J01MA	Ципрофлоксацин	0,05	600 мг	6000 мг
	J01EE	Ко-тримоксазол (Сульфаметоксазол + Триметоприм)	0,01	800 мг	8000 мг
	J01XX	Нитроксилин	0,05	200 мг	1200 мг
	Противогрибковые средства		1,0		
	J02AC	Флуконазол	1	150 мг	750 мг
	<i>Противопаразитарные и противомаларийные средства</i>		0,3		
	J01XD	Метронидазол	1	300 мг	1500 мг
	<i>Средства, влияющие на систему свертывания крови</i>		1		
	B01AB	Гепарин натрий	0,25	10000ед	50000ед
	C05BA	Далтепарин натрий	0,05	5000МЕ	50000МЕ
	B01AB	Эноксапарин	0,1	0,8 мг	4 мг
	B01AB	Надропарин кальций	0,05	0,8 мг	4 мг
	C04AD	Пентоксифиллин	0,1	200 мг	800 мг
	B05AA	Желатин	0,25	500 мг	1000 мг
	B02AA	Аминокaproновая кислота	0,1	300 мг	1500 мг
	B02BX	Этамзилат	0,1	1000 мг	5000мг
	<i>Противоанемические средства</i>		0,6		
	B03BB	Фолиевая кислота	0,2	6 мг	60 мг
	B03XA	Эпоэтин альфа	0,4	2000 МЕ	20000МЕ
	B03XA	Эпоэтин бета	0,4	2000 МЕ	20000МЕ
	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, средства питания.		1		
	<i>Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс</i>		1		
	A12AA	Калия хлорид 4%	0,8	4000 мг	8000 мг
	A12CX	Калия и магния аспарагинат	1,0	500 мг	7000 мг

	A12AA	Кальция хлорид 10%	0,25	1000 мг	1000 мг
	B05CB	Натрия гидрокарбонат	1	800 мл	1400 мл
	B05CB	Натрия хлорид 0,9%	1,0	3000 мл	12000 мл
	B05BB	Натрия лактата раствор сложный {Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат}	1	1000 мл	8000 мл
	B05BB	Декстроза+Калия хлорид+Натрия хлорид+Натрия цитрат	1	1000 мл	8000 мл
	B05BB	Меглюмина натрия сукцинат	0,8	600 мл	3000 мл
	B05ZA	Растворы для гемодиализа (концентраты)	0,6	20 л	80 л
	B05ZB	Растворы для гемофильтрации	0,6	9 л	27 л
	<i>Средство углеводного питания.</i>		1		
	V06DC	Декстроза 5%	1,0	1000 мл	10000 мл
	V06DC	Декстроза 10%	0,5	500 мл	6000 мл
	V06DC	Декстроза 20%	0,5	250 мл	2000мл
	<i>Плазмозамещающие растворы</i>		1,0		
	B05AA	Препараты желатина	0,5	500 мл	2000 мл
	B05AA	Гелофузин	0,5	500 мл	2000 мл
Витамины и минералы					
	<i>Витамины</i>				
	A11HA	Витамин Е	1,0	100 мг	100 мг
	A11DB	Тиамин	1,0	50 мг	700 мг
	A11HA	Пиридоксин	1,0	100 мг	1400 мг
	A11GA	Аскорбиновая кислота	1,0	500 мг	7000 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры					
	<i>Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства</i>		0,9		
	M01AB	Диклофенак	0,5	50 мг	350 мг
	N02BE	Парацетамол	0,5	1000 мг	7000 мг
	N02BA	Ацетилсалициловая кислота	0,5	1000 мг	7000 мг
	N02BB	Метамизол натрия	0,2	1000 мг	7000 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта					
	<i>Антациды и другие противоязвенные средства</i>		0,3		
	A02BC	Омепразол	0,1	40 мг	400 мг
	A02BA	Ранитидин	0,2	100 мг	1000 мг
	A02BA	Фамотидин	0,3	40 мг	400 мг
	<i>Спазмолитические средства</i>		0,8		
	A03BA	Атропин	0,8	1 мг	5 м г
	<i>Препараты угля</i>		0,9		
	A07BA	Активированный уголь	0,9	50000 мг	100000 мг
	A07BA	Активированный уголь+Алюминия оксид	0,9	50000 мг	75000 мг

	<i>Слабительные</i>		0,5		
A06AB	Клещевины обыкновенной семян масло		0,3	100 мл	100 мл
A06AD	Лактулоза		0,2	50 мл	250 мл
A06AD	Магния сульфат		0,25	30000 мг	30000 мг
	<i>Стимуляторы моторики ЖКТ</i>		0,3		
A03FA	Метоклопрамид		0,3	50 мг	50 мг
	<i>Детоксицирующие средства, включая антидоты</i>		0,75		
V03AB	Димеркаптопропансульфонат натрия		0,7	500 мг	3500 мг
V03AB	Натрия гипохлорит		0,5		
	<i>Антигипоксанты</i>				
V03AN	Кислород		0,5	5760 л	17280 л
	<i>Средства для лечения печеночной недостаточности</i>		0,5		
A16AA	Адеметионин		0,5	800 мг	5600 мг
A05BA	Фосфолипиды		0,5	500 мг	3500 мг
A05BA	Ремаксол		0,5	400 мл	4000 мл
Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы					
	<i>Препараты для местного лечения опорно-двигательного аппарата</i>				
M02AX	Камфора		1,0	10 г	140 г
Антисептики и средства для дезинфекции			1		
	<i>Антисептики</i>		1		
N04	Водорода пероксид		0,1	100 мл	2000 мл
G01AX	Калия йодид, повидон-йод		0,5	1 г	5 г
D08AF	Нитрофура		0,1	800 мл	12000 мл
	<i>Средства для дезинфекции</i>		1		
D09AA	Хлоргексидин		0,5	50 мл	800 мл
D08AX	Этанол 70%		0,5	4 г	168 г

<*> Ориентировочная дневная доза.

<***> Эквивалентная курсовая доза.

Препараты крови, питательные смеси.

	<i>Растворы для парентерального питания</i>		1		
B05BA	Аминокислоты для парентерального питания+Прочие препараты [Декстроза+Минералы]		1,0	1500 мл	21000 мл
B05BA	Жировые эмульсии для парентерального питания		1,0	500 мл	5000 мл
	<i>Смеси для энтерального питания</i>		1		
V06DX	Другие комбинированные продукты лечебного питания		1,0	1000 мл	14000 мл
	<i>Препараты плазмы</i>		0,2		
B05AA	Альбумин человека		0,25	100 мл	500 мл

	B05AA	Плазма крови человека	0,25	200 мл	1000 мл
	<i>Препараты крови</i>		0,3		
	B05A	Тромбоцитарная масса	0,05	5 доз	10 доз
	B05A	Эритроцитарная масса	0,95	0,7 л	2 л

<*> Ориентировочная дневная доза.

<***> Эквивалентная курсовая доза.

Критерии эффективности лечения

Исчезновение признаков острого экзогенного отравления, (восстановление сознания, нормализация АД, ЭКГ, центральной гемодинамики, восстановление функции почек, разрешение пневмонии, сепсиса).

9. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЖИМУ ТРУДА, ОТДЫХА, ЛЕЧЕНИЯ ИЛИ РЕАБИЛИТАЦИИ

Специальных требований к режиму труда нет, режим отдыха должен обеспечить здоровый образ жизни. Лечение и реабилитация касаются коррекции лечения основного заболевания, если отравление произошло у больного психиатрического или неврологического профиля.

9.1. Требования к диетическим назначениям и ограничениям:

Специальных требований нет. Обычно назначается общий стол, если нет ограничений, связанных с сопутствующими заболеваниями или наличием осложнений. Для детей - соответствует возрасту.

9.2. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи:

Заключается в рекомендациях обратиться к психиатру или наркологу по месту жительства, в зависимости от характера отравления, а в случае отравления ребенка – к необходимости хранения лекарств, в особенности психотропных препаратов в недоступном для детей месте.

10. ВОЗМОЖНЫЕ ИСХОДЫ ДЛЯ ДАННОЙ МОДЕЛИ С УЧЕТОМ КАЖДОГО ЭТАПА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ, ПЕДИАТРИЧЕСКОМ), ВРЕМЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ ДОСТИЖЕНИЯ ИСХОДА.

Возможные исходы следует рассматривать дифференцированно с учетом возраста пациента (дети, взрослые), типа клинического отделения стационара, где наступил исход. Среди детского контингента летальность практически нулевая, поскольку случаи с подобными осложнениями, обуславливающими тяжесть отравления в этой возрастной группе крайне редки. У взрослых пациентов летальность колеблется от 2,0% до 5%, в зависимости от токсического агента, при этом не включаются случаи летального исхода, вызванного тяжелыми сопутствующими заболеваниями. При благоприятном исходе пациент больше не нуждается в лечении по данной модели, перенесенной токсико-гипоксической энцефалопатией, перенесенной ОПН, сепсиса.

11. ИНФОРМАЦИОННАЯ БАЗА.

11.1 Рекомендуемая литература

- 1.Афанасьев В.В. Руководство по неотложной токсикологии. – Краснодар. : Из. – во ООО «Просвещение – Юг», 2012. – 575 с.
- 2.Линг Л.Д. Секреты токсикологии : пер. с англ. / Л.Д. Линг, Р.Ф. Кларк, Т.Б. Эриксон.– СПб. : БИНОМ ; Диалект, 2006. – 376 с.
- 3.Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н.. Неотложные состояния при острых отравлениях.- М.: Медпрактика, 2001. – 220 с.
- 4.Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Клиническая токсикология. – М.: Медицинское информационное агенство, 2008 -- 567.
- 5.Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Острые отравления у взрослых и детей. – М.: ООО Из - во «Эксмо», 2009. – 556.
- 6.Медицинская токсикология. Национальное руководство / под. ред. академика РАМН, проф. Е.А. Лужникова. – М. : Из-во «Гэотар – Медиа», 2012. – 923 с.
- 7.Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: Справочник /Ю.С. Гольдфарб, В.И. Казачков, С.Г. Мусселиус и др./ Под ред. Е.А. Лужникова. _ М.: Медицина, 2001. – 304 с.
- 8.Неотложная клиническая токсикология. Руководство для врачей / Под ред. Е.А. Лужникова. М.: Медпрактика, 2007. – 607 с.
- 9.Хоффман Р. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. пер. с англ. /Л. Нельсон, м.-Э. Хауланд и др/ - М.: Практика, 2010. – 1439 с.

11.2 Использованная литература

- 1.База данных компьютерной информационно-поисковой токсикологической системы «POISON» - версия 3;
- 2.База данных Регистра потенциально опасных химических веществ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФГУЗ РПОХБВ Роспотребнадзора);
- 3.База данных «IPCS INTOX Databank» Международной программы химической безопасности ЮНЕП/МОТ/ВОЗ;
База данных MEDLINE национальной медицинской библиотекой США (NLM)
- 4.База данных КИПТС по химическим веществам "ТОКСИКОЛОГИЯ" для аналитико-информационных технологий
- 5.База данных INCHEM IPCS WHO токсикологические и идентификационные базы данных
- 6.Антюфьев В.Ф. Десятилетний опыт использования чрезпищеводной электрокардиостимуляции в токсикологии / В.Ф.Антюфьев, К.М. Брусин, В.Г. Сенцов // Вестник аритмологии. – 2000. - № 5. – С.15-49.
- 7.Афанасьев В.В. Неотложная токсикология – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 384 с.
- 8.Лужников Е.А. Острые отравления клофелином / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова, В.Г. Сенцов. – Екатеринбург,1998. – 187с.
- 9.Клиническая токсикология детей и подростков, том 1/Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина, М.В. Неженцева. - СПб.: Интермедика, 1998. -
- 10.Клиническая токсикология детей и подростков, том 2/ Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина. - СПб.: Интермедика, 1999. – 398 с.
- 11.Сенцов В.Г. Варианты фармакологической коррекции нарушений проводимости в синоатриальной зоне и атриовентрикулярном соединении у больных с острым отравлением клофелином / В.Г. Сенцов, В.Ф. Антюфьев, В.Ю. Меледин // Анестезиология и реаниматология. – 1995. - № 3.- С.63-66.

- 12.Суходолова Г.Н. Токсическое поражение сердечно - сосудистой системы у детей / Г.Н Суходолова, Е.А.Лужников. – М. : Медпрактика, 2002 – 132 с.
- 13.Чреспищеводная электрокардиостимуляция при острых отравлениях ядами кардиотоксического действия /К.М.Брусин, В.Ю. Меледин, В.Г.Сенцов и соавт - Екатеринбург: Изд-во Уральского ун-та, 2001. – 76с.
- 14.Эленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека : пер. с англ. В 2 томах / М.Дж Эленхорн .– М. : Медицина, 2003. - Т.1.- С.419-462.
- 15.Bania T, Chu J, Perez E, Medlej K, Rosselli M, Mouravev R, Yang J, Lee D. Hemodynamic effects of intravenous fat emulsion versus highdose insulin euglycemia in a model of severe verapamil toxicity. Acad Emerg Med 2008; 15(5 Suppl. 1):S93.
- 16.Hasin T, Leibowitz D, Antopolsky M, Chajek-Shaul T. The use of low dose insulin in cardiogenic shock due to combined overdose of verapamil, enalapril and metoprolol. Cardiology 2006; 106:233–236.
- 17.Herbert JX, O'Malley C, Tracey JA, Dwyer R, Power M. Verapamil overdose unresponsive to insulin/dextrose therapy [abstract]. J Toxicol Clin Toxicol 2001; 39:293–294.
- 18.Jamarty C, Bailey B, Larocque A, Notebaert E, Sanogo K, Chauny JM. Lipid emulsions in the treatment of acute poisoning: a systematic review of human and animal studies. Clin Toxicol 2010; 48:1–27.
- 19.Jovic-Stosic J, Gligic B, Putic V, Brajkovic G, Spasic R. Severe propranolol and ethanol overdose with wide complex tachycardia treated with intravenous lipid emulsion: A case report. Clin Toxicol 2011; 49:431–433.
- 20.Marques M, Gomez E, de Oliveira J. Treatment of calcium channel blocker intoxication with insulin infusion: case report and literature review. Resuscitation 2003; 57:211–213.
- 21.Medlej K, Bania T, Chu J, Perez E, Mouravev R, Yang J. Delayed effects of intravenous fat emulsion on verapamil toxicity. Acad Emerg Med 2008; 15(5 Suppl. 1):S93.
- 22.Goldfrank L.R. Goldfrank's toxicologic emergencies.- 5th.ed. / Ed. by L. R. Goldfrank. – NY, 1994. – 1589p.