

Министерство  
Здравоохранения  
Российской Федерации

Клинические рекомендации **Отравления  
бензодиазепинами**

Год утверждения (частота пересмотра): **2024** Пересмотр не позднее: **2026**  
ID: **872\_1**

Возрастная категория: **Взрослые, Дети**

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации **Межрегиональная  
благотворительная общественная организация "Ассоциация  
клинических токсикологов, Общероссийская общественная организация  
«Российское общество скорой медицинской помощи»**

Одобрены

## Оглавление

- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования

- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

## Список сокращений

BiPAP	–	biphasic positive airway pressure (двухфазное положи
CMRO	–	cerebral metabolic rate of oxygen (скорость церебрал
CMV	–	continuous mandatory ventilation (непрерывная прин
CPAP	–	continuous positive airway pressure (постоянное поло
EPAP	–	expiratory positive airway pressure (положительное д
IPAP	–	inspiratory positive airway pressure (положительное д
MMV	–	mandatory minute ventilation (заданная минутная вен
PCV	–	pressure control ventilation (вентиляция по давлению

ВІРАР	–	biphasic positive airway pressure (двухфазное положи
РЕЕР	–	positive end expiratory pressure (положительное давл
РІР	–	peak inspiratory pressure (пиковое давление на вдохе
АД	–	артериальное давление
АЛАТ	–	аланинаминотрансфераза
АСАТ	–	аспартатаминотрансфераза
ВЭЖХ	–	высокоэффективная жидкостная хроматография
ВЭЖХ-МС	–	высокоэффективная жидкостная хроматография с ма
ГАМК	–	γ-аминомасляная кислота
ГБО	–	гипербарическая оксигенация
ГЖХ	–	газожидкостная хроматография
ГХ-МС	–	газовая хроматография с масс-спектрометрией
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЗПЖ	–	зондовое промывание желудка
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
ИФА	–	иммуноферментный анализ
ИХА	–	иммунохроматографический анализ
КЛ	–	кишечный лаваж
КОС	–	кислотно-основное состояние
КТ	–	компьютерная томография
КФК	–	креатинфосфокиназа
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа

ВІРАР	–	biphasic positive airway pressure (двухфазное положи
ЛФК	–	лечебная физкультура
МКБ-10	–	международная статистическая классификация боле
МОК	–	магнитная обработка крови
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ОДН	–	острая дыхательная недостаточность
ОПСС	–	общее периферическое сосудистое сопротивление
ОРИТ	–	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОСН	–	острая сердечная недостаточность
ОЦК	–	объем циркулирующей крови
ПИТ	–	палата интенсивной терапии
ПФС	–	психофармакологические средства
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
ТГЭ	–	токсико-гипоксическая энцефалопатия
ТСХ	–	тонкослойная хроматография
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФБС	–	фибробронхоскопия (bronхоскопия)
ЦВД	–	центральное венозное давление
ЦНС	–	центральная нервная система
ЩФ	–	щелочная фосфатаза
ЭГДС	–	эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	–	электрокардиография (кардиограмма)

ВІРАР	–	biphasic positive airway pressure (двухфазное положи
ЭС	–	энтеросорбция
ЭТШ	–	экзотоксический шок
ЭхоЭГ	–	эхоэнцефалография
ЭЭГ	–	электроэнцефалография

## Термины и определения

Бензодиазепины – агонисты специфических бензодиазепиновых участков ГАМК-рецепторов связанных с хлорными каналами [55]. Лекарственные препараты группы бензодиазепинов, согласно Анатомо-Терапевтически-Химической (АТХ) системе классификации относятся к анксиолитикам (препараты снижающие тревогу), снотворным и седативным средствам, противоэпилептическим препаратам.

Интоксикация – нарушение жизнедеятельности, вызванное токсичными веществами, проникающими в организм извне или образовавшимися в нем при нарушении различных биохимических процессов и функции органов выделения и ведущих к развитию эндотоксикоза. Интоксикация – это более широкий патологический процесс, включающий не только и не столько экзогенный, но и, возможно, в большей степени эндогенный токсикоз [16, 18].

Отравление – это заболевание, развивающееся вследствие внешнего (экзогенного) воздействия на организм человека или животного химических соединений в количествах, вызывающих нарушения физиологических функций и создающих опасность для жизни [16, 18].

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

использования различных методов ускоренной детоксикации, антидотной, симптоматической терапии [18, 21].

Соматогенная стадия отравления – период течения острой химической болезни, начинающийся после удаления из организма или разрушения токсичного вещества в виде следового поражения структуры и функций различных органов и систем организма [18], проявляющихся, как правило, различными соматическими, психоневрологическими осложнениями, такими, как пневмония, острая почечная, печеночная недостаточность, токсическая полинейропатия, анемия, психоорганический синдром и др. В этой стадии отравления не требуется проведение специфической (антидотной) терапии, а детоксикация может быть направлена только на лечение эндотоксикоза [23].

## **1. Краткая информация**

### **1.1 Определение заболевания или состояния**

Отравление бензодиазепинами (по коду МКБ-10 T42.4) подразумевает расстройство здоровья, вызванное употреблением внутрь одного или нескольких представителей этой группы в дозировке, превышающей терапевтическую.

Бензодиазепины оказывают анксиолитическое, снотворное и седативное, противосудорожное действие.

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

Диапазон применения бензодиазепинов обширен. Это невротические и неврозоподобные расстройства, сопровождаемые страхом, тревогой, паникой; бессонница; эпилепсия; спастические состояния [1].

Из известных более 20 производных бензодиазепинов, для лечения тревожных расстройств одобрены только некоторые из них (алпразолам, клоназепам, диазепам и лоразепам); для лечения панических расстройств (алпразолам).

Бензодиазепины по продолжительности действия подразделяются на 3 группы:

- 1) короткого действия ( $T_{1/2}$  1-12 часов) – мидазолам;
- 2) средней продолжительности действия ( $T_{1/2}$  12-40 часов) – нитразепам, лоразепам, алпразолам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, оксазепам;
- 3) длительного действия ( $T_{1/2}$  40-250 часов) – диазепам, хлордиазепоксид, клоназепам.

Клоназепам используют как противосудорожное средство [26, 46].

Механизм анксиолитического действия связан с активацией ГАМК-ергического торможения в ЦНС (лимбическая система, гипоталамус, таламус, гиппокамп, восходящая активирующая неспецифическая система – ретикулярная формация).

Бензодиазепины действуют как на ГАМК-рецепторы в ЦНС, так и на отдельные виды периферических бензодиазепиновых рецепторов, которые, несмотря на название, находятся в различных тканях. Точная роль этих рецепторов не установлена, но считается, что бензодиазепины могут влиять на основные клеточные функции (регуляцию дыхательной цепи, рост и дифференцировку клеток). Периферические бензодиазепиновые рецепторы, вероятно, участвуют в патогенезе печеночной энцефалопатии, тревожных расстройств и нарушений иммунитета [50, 60].

Еще одно уникальное свойство бензодиазепинов – относительная безопасность даже при приеме больших доз. Смертельные отравления бензодиазепинами наблюдаются крайне редко; в основном смерть наступает при одновременном приеме бензодиазепинов с алкоголем или другими транквилизаторами и снотворными.

Резкое прекращение приема бензодиазепинов после длительного лечения может вызвать абстинентный синдром, для которого характерны расстройства сознания (делирий), чувство тревоги, страха, вегетативная нестабильность, нарушения восприятия, парестезия, головная боль, диарея, тремор и эпилептические припадки. Синдром отмены максимально нарастает к 3-4 дню и постепенно нивелируется в течение 3-4 недель. Особенно тяжело протекает после прекращения приема бензодиазепинов короткого действия. Во избежание указанных явлений отмену бензодиазепинов необходимо проводить путем постепенного снижения доз и увеличения промежутков между приемами [18, 53].

Необходимо указать на проникновение бензодиазепинов через плаценту и в грудное молоко. В первом триместре беременности бензодиазепины могут вызывать тератогенный (расщелины верхней губы и неба у новорожденных), а в третьем триместре – фетотоксический эффекты (аритмии, гипотермия, мышечная гипотония, угнетение ЦНС, в частности, угнетение дыхания, сохраняющееся несколько дней и способное привести к дыхательному, а затем и к метаболическому ацидозу).

У новорожденных от матерей, длительно принимавших бензодиазепины, нередко отмечается синдром отмены: повышенная возбудимость, тремор, гиперрефлексия, мышечный гипертонус. Эти явления могут сохраняться 2-6 недель и для купирования иногда назначается фенобарбитал по 5-10 мг/кг в сутки [10, 20].

Комплекс «ГАМК рецептор-Cl<sup>-</sup>-канал» содержит аллостерический бензодиазепиновый рецепторный участок («бензодиазепиновый рецептор»). Связывание бензодиазепинов вызывает повышенную частоту открывания хлорного канала в комплексе с рецептором ГАМК<sub>A</sub>, увеличение входящего тока Cl<sup>-</sup> приводит к гиперполяризации клеточных мембран и торможению активности нейронов [18, 60]. Усиление нейротрансмиссии ГАМК приводит к седативному эффекту, расслаблению поперечно-полосатых мышц, анксиолизу и противосудорожному эффектам. Стимуляция ГАМК-рецепторов ЦНС может вызывать снижение сократимости сердца и вазодилатацию. Эти изменения могут влиять на перфузию тканей.

Место связывания бензодиазепинов определяется  $\alpha$ - и  $\gamma$ -субъединицами рецепторного комплекса. Выделено несколько изоформ  $\alpha$ -субъединицы с их расположением в различных отделах головного мозга. Рецепторы, содержащие  $\alpha^1$ -субъединицу, условно называют  $VZ^1(\omega^1)$ -бензодиазепиновыми рецепторами (обуславливают седативный и амнестический эффект);  $VZ^2(\omega^2)$ -рецепторы (но не  $\omega^3$ ), включающие  $\alpha^2$ -,  $\alpha^3$ - или  $\alpha^5$ -субъединицу, обуславливают развитие анксиолитического действия.

Существует и другой механизм, например, обратный захват аденозина и потенцирование его тормозящего влияния на нейроны.

Противосудорожный эффект бензодиазепинов связан с подавлением эпилептогенной активности, что объясняется усилением тормозных ГАМК-ергических процессов в ЦНС.

Механизм миорелаксирующего действия бензодиазепинов точно не установлен; отмечается важная роль угнетения спинальных полисинаптических рефлексов и нарушение их супраспинальной регуляции (центральное миорелаксирующее действие).

В зависимости от дозы бензодиазепины вызывают различные эффекты: в небольших дозах оказывают седативное, при увеличении доз – снотворное действие, потенцируют угнетающее действие на ЦНС общих анестетиков, опиоидных анальгетиков, алкоголя; в больших дозах могут вызывать антероградную амнезию [12, 19, 61].

Скорость начала действия бензодиазепинов определяется их способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер. Относительно липофильный бензодиазепин (например, диазепам) обычно имеет более быстрое начало действия, чем относительно водорастворимый бензодиазепин (например, лоразепам). Эффекты бензодиазепинов могут быть усилены, если этанол присутствует в качестве сопутствующего вещества.

Пиковые концентрации большинства веществ в крови наступают в течение 1-3 часов. После однократного приема липофильные агенты вещества имеют более короткую продолжительность действия (меньший эффект на ЦНС), чем водорастворимые агенты, поскольку они быстро перераспределяются из ЦНС в периферические участки (например, жировая ткань); таким образом, у лоразепама более продолжительное действие на ЦНС, чем у диазепама. Однако последний метаболизируется до активных промежуточных продуктов с увеличенным периодом полураспада, что продлевает его терапевтические эффекты.

Бензодиазепины метаболизируются преимущественно в печени путем окисления и/или конъюгации. Большинство бензодиазепинов расщепляются на фармакологически активные метаболиты, которые могут иметь более длительный период полураспада, чем исходные соединения.

У пациентов с обструктивными эпизодами апноэ во время сна вследствие снижения тонуса гладкой мускулатуры верхних дыхательных путей бензодиазепины могут увеличивать тяжесть апноэ и усугублять альвеолярную гипоксемию, легочную гипертензию, изменения в наполнении желудочков сердца. Поэтому наличие у больных обструктивных апноэ во время сна рассматривают как противопоказание к применению бензодиазепинов.

Осторожность необходима и в отношении детей, постоянно храпящих во время сна, так как имеющаяся частичная обструкция дыхательных путей (вызывающая храп), под влиянием бензодиазепинов может перейти в обструкцию с апноэ [10, 21, 42].

Высокие дозы бензодиазепинов, применяемые для устранения судорог, могут вызывать снижение артериального давления различными механизмами. Например, мидазолам – путем снижения периферического сопротивления сосудов, а диазепам – путем уменьшения силы сокращения левого желудочка и сердечного выброса. Этот отрицательный инотропный эффект диазепама обусловлен его влиянием на повышение интерстициальной концентрации аденозина, увеличивающим коронарный кровоток и вызывающим брадикардию [18, 44, 62].

## **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния**

Данные, полученные при изучении отчетов Центра лечения острых отравлений г. Санкт-Петербурга (форма №64) за 2021-2023 гг., а также материалов, полученных с целью подготовки настоящих рекомендаций из Центров острых отравлений РФ, показывают, что этиологическим фактором в структуре острых отравлений около 4% являются острые отравления бензодиазепинами, как правило, с суицидальной целью или с целью самолечения [14, 35, 36, 37].

На примере Санкт-Петербурга, по данным отчетов токсикологического центра ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (Форма №64) пациенты с этой патологией составили 90 поступивших (из которых скончались 4 пациента) в 2021 году; 81 пациента с острым отравлением производными бензодиазепинов (2 умерли) в 2022 году; в 2023 году из 31 поступивших с острым отравлением производными 1,4-бензодиазепинов смертей не было [35, 36, 37].

## **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния**

Отравления бензодиазепинами по МКБ-10 кодируются T42.4.

Бензодиазепины – алпразолам, диазепам, лоразепам, мидазолам, нитразепам, оксазепам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, хлордиазепоксид, [26].

## **1.5 Классификация заболевания или состояния**

В зависимости от клинической картины острые отравления бензодиазепинами классифицируют по степени тяжести заболевания, которая определяется по шкале степени тяжести отравлений «Poisoning severity score», предложенной членами Европейской ассоциации клинических токсикологических центров и токсикологов-клиницистов (Приложение Г2).

## **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния**

При поступлении бензодиазепинов в организм в токсической дозе проявляется их психотропное и нейротоксическое действие, обусловленное торможением ЦНС.

Клиническая картина отравления частично зависит от принимаемого препарата. Так нитразепам вызывает опьянение, сходное с алкогольным, с заторможенностью, сонливостью, миорелаксацией. Для бромдигидрохлорфенилбензодиазепина характерны расторможенность, немотивированная двигательная активность, диазепам вызывает эйфорию. При однократном приеме 4-5 таблеток диазепам вызывает эйфорию, которая характеризуется повышенным настроением, неусидчивостью, стремлением «куда-то идти, что-то делать». Снижается четкость восприятия окружающего, затрудняется переключение внимания, снижается скорость реакций. Некоторые больные отмечают ощущение полета, невесомости. У пациентов нарушается координация, походка. Они оживлены, болтливы, речь дизартрична. Кожа бледная, зрачки расширены, мышечный тонус (особенно в нижних конечностях) снижен. Постепенно развивается состояние физической слабости, вялость.

У пациентов с отравлением бензодиазепинами отмечается невнятная речь, атаксия и нарушение координации движений. Дозы бензодиазепинов, значительно превышающие терапевтические, могут вызвать психомоторное возбуждение, иногда сопровождающиеся иллюзиями и галлюцинациями. При приеме значительных доз бензодиазепинов развивается soporозное состояние, переходящее в кому, опасные для жизни нарушения внешнего дыхания, функции сердечно-сосудистой системы. Отмечается арефлексия и мидриаз.

Гиповентиляция приводит к респираторному ацидозу, усугубляющему сердечно-сосудистые нарушения [18].

## 2. Диагностика

При диагностике острого отравления бензодиазепинами следует опираться на следующие критерии – очевидность недавнего употребления бензодиазепинов в токсических дозах (анамнез); наличие симптомов и признаков отравления (клиническая картина отравления), обнаружение производных бензодиазепина в биологических средах при химико-токсикологическом исследовании (лабораторное подтверждение диагноза).

### 2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендовано** сбор анамнеза и жалоб при отравлении у всех пациентов с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью первичной диагностики заболевания [64].

УДД – 5, УУР – С.

**Комментарий:** Пациенты могут предъявлять жалобы на головокружение, сонливость, атаксию, дезориентацию, нечеткость зрения, заторможенность, беспокойство. В отдельных случаях возможны парадоксальные реакции (психомоторное возбуждение, страх, агрессивные вспышки, суицидальные мысли, ночные кошмары, делирии, психозы, преходящая полная амнезия. Особенно это выражено у пожилых пациентов и больных алкоголизмом вследствие снижения количества ГАМК [12, 32, 44].

- **Рекомендовано** осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи, либо осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи всем пациентом с острым отравлением бензодиазепинами с целью первичной диагностики заболевания. Указанные медицинские работники осуществляют подробный сбор анамнеза у пациентов с подозрением на употребление бензодиазепинов. Диагностику отравлений необходимо проводить на основе токсикологической обстановки (обнаружение упаковок из-под психотропных препаратов, суицидальных записок и пр.), токсикологического анамнеза, направленного на выявление сведений об употреблении, употреблении психотропных препаратов, зависимости к определенным веществам, а также клинической картине отравления [32].

Помимо этого, целесообразно выяснить некоторые данные анамнеза жизни: перенесенные заболевания, травмы, вредные привычки, психиатрический анамнез, состоит ли пациент на учете в психоневрологическом диспансере.

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарий:** выездная бригада скорой медицинской помощи имеет больше возможностей: непосредственно на месте происшествия ознакомиться с обстоятельствами отравления и первыми клиническими проявлениями, получить необходимую информацию не только от пострадавшего, но и от окружающих его людей, в том числе от тех, кто вызвал скорую помощь. При сборе анамнеза необходимо выявить характер токсического агента, дозу, экспозицию, путь поступления в организм, причину отравления. Все это в сочетании с жалобами больного и данными объективного обследования поможет поставить точный или ориентировочный диагноз, предвидеть ожидаемую клиническую картину и тяжесть отравления, определить тактику лечения.

Наиболее частые причины острого отравления бензодиазепинами – суицид или намеренное превышение терапевтической дозы при отсутствии желаемого эффекта. При сборе анамнеза у пациентов с предполагаемым отравлением бензодиазепинами необходимо уделить особое внимание психиатрическому анамнезу [1, 40].

В случае отравления бензодиазепинами принципы сбора токсикологического анамнеза далеко не всегда возможно применить. Это касается выяснения таких сведений как: вид или название токсичного вещества, принятого пострадавшим; время приема токсического вещества, (экспозиция яда в организме) позволяющее с определенной точностью предположить в какой фазе отравления (токсикогенной или соматогенной) находится пациент; доза принятого токсичного вещества, определяющая возможность развития и тяжесть течения отравления; способ введения токсичного вещества в организм; выяснение обстоятельств, сопутствующих развитию отравления (случайное или преднамеренное).

Практически все перечисленное не удастся выяснить, особенно когда отсутствуют сопровождающие родственники или знакомые пострадавшего, а сам он не может или не хочет сообщать необходимые сведения о себе. В таких случаях диагноз ставят по ведущему клиническому синдрому.

Особенностью отравлений психотропными веществами является отсутствие в большинстве случаев субъективных жалоб со стороны пациента – обычно за медицинской помощью обращаются родственники или

знакомые, заметившие нарушения его сознания, поведения, внешнего вида [18, 32, 44].

## 2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендовано** приём (осмотр, консультация) врачом токсикологом первичный – и/или приём (осмотр, консультация) врачом анестезиологом-реаниматологом первичный, не позднее 10 минут от момента поступления в стационар при поступлении в стационар всем пациентам с острым отравлением бензодиазепинами с целью первичной диагностики заболевания [32, 34].

УДД – 5, УУР – С.

**Комментарии:** диагностика отравления бензодиазепинами основывается на данных анамнеза и, в основном, на характерных симптомах: угнетение сознания, дыхания и нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Основным клиническим проявлением является развитие токсической или токсикогипоксической энцефалопатии, клинически проявляющейся, как правило, в развитии дефицитарных нарушений сознания. Это является одним из факторов трудности диагностического поиска, который проводится по диагностическому алгоритму коматозных состояний [12, 19].

- **Рекомендуется** проведение общего осмотра по системам и органам последовательно всем пациентам с острым отравлением бензодиазепинами на этапе оказания медицинской помощи вне медицинской организации и при оказании помощи в стационарных условиях с целью подтверждения диагноза и оценки степени тяжести состояния [18, 32, 34].

УДД – 5, УУР – С.

**Комментарии:** внешний вид кожного покрова – специфическая окраска отсутствует, при нарушении дыхания отмечается цианоз губ, лица, акроцианоз, кожные покровы – холодные, при глубокой коме может отмечаться повышенная влажность. Необходимо выявить наличие/отсутствие сыпи, местных изменений, т.н. «пролежней» вследствие позиционной травмы, вызванной давлением массы собственного тела, так называемого позиционного давления на отдельные участки мягких тканей, ведущего к появлению участков гиперемии кожи, которые нередко расцениваются как ушибы, гематомы, ожоги, флебиты, аллергические отеки и т.д. и выявляются обычно в ранние сроки (1-3 сутки) [10, 18, 47].

- **Рекомендуется** оценить состояние психоневрологического статуса всем больным с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью диагностики

и оценки тяжести острого отравления, поражений головного мозга [7, 11, 12, 18].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *оценить психоневрологический статус – состояние сознания (ясное, оглушение, сопор, кома, психомоторное возбуждение, галлюцинации). При наличии комы – оценить ее глубину по шкале комы Глазго (Приложение Г1), наличие или отсутствие рефлексов, ширину зрачков, их реакцию на свет, наличие (отсутствие) анизокории, состояние мышечного тонуса. При выявлении анизокории, патологических рефлексов обратить внимание на их постоянство («игра зрачков»). В соматогенной стадии могут отмечаться негативная психопатологическая симптоматика: астеническая спутанность сознания, психоорганический и астенический симптомокомплекс, также абстинентный, эпилептический, делириозный синдромы и синдром отмены токсических веществ [7, 11, 12, 18].*

- **Рекомендуется** проведение оценки состояния системы дыхания всем больным с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью выявления или исключения осложнений со стороны системы дыхания [9, 38, 41, 58].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *оценить состояние дыхания – адекватность, частоту, глубину, равномерность участия в акте дыхания всех отделов грудной клетки, аускультативную картину. Дыхательная недостаточность может возникнуть при альвеолярной гиповентиляции, возможном аспирационном пневмоните или некардиогенном отеке легких. У любого пациента обязательно должна быть выполнена пульсоксиметрия [9, 38, 41, 58].*

- **Рекомендуется** более тщательное исследование системы дыхания (аускультация терапевтическая, перкуссия терапевтическая грудной клетки) больным с острыми отравлениями бензодиазепинами с длительным коматозным состоянием с целью ранней диагностики развившихся осложнений (ателектазы, пневмонии), оценки степени тяжести острого отравления и прогнозирования течения острого отравления [10, 18, 48].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарий:** *помимо возникновения центральных расстройств регуляции дыхания и функций дыхательных мышц, могут возникать аспирационно-обтурационные расстройства, связанные с механической асфиксией, и также причиной гипоксии являются патологические процессы в легких – ателектазы и пневмония. В патогенезе пневмонии, которая служит одной из частых причин гибели больных в соматогенной стадии, имеют значение два основных*

*фактора – длительное коматозное состояние, осложненное аспирационно-обтурационными расстройствами. Эти расстройства не имеют диагностического значения, а лишь позволяют оценить тяжесть отравления, прогнозировать исход [10, 18, 32].*

- **Рекомендуется** исследование состояния сердечно-сосудистой системы у всех пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью ранней диагностики развившихся осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (например, экзотоксического шока) и степени тяжести отравления [18, 50, 62].

**УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *токсическое поражение сердечно-сосудистой системы проявляется в циркуляторных нарушениях (аритмии сердца, первичный токсикогенный коллапс, экзотоксический шок) и обусловлены поражениями механизмов регуляции кровообращения и сердечно-сосудистой системы (например, вследствие прогрессирования гипоксических поражений). Наиболее тяжелой формой осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы является развитие экзотоксического шока, требующего немедленного проведения комплекса реанимационных мероприятий [18, 50, 62].*

- **Рекомендуется** обратить особое внимание на наличие/отсутствие повреждений, особенно в области лица, головы, живота, поясницы у всех больных с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью подтверждения или исключения травматической патологии [10, 18].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** обратить внимание на наличие/отсутствие от выдыхаемого воздуха запаха, характерного для этанола у всех больных с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью выявления или исключения микстовой формы острого отравления [5, 10, 18].

**УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *в ряде случаев, у пациентов с острыми отравлениями, сопровождающимся развитием коматозного состояния, имеет значение запах, исходящий от пациента, так как он может помочь идентифицировать психоактивное вещество, вызвавшее интоксикацию [18]. Клиника острого отравления бензодиазепинами может сильно отличаться как у разных субъектов, так и у одного и того же субъекта в зависимости от множества факторов. Так, она может зависеть от дозы принятого вещества, динамики приема (времени, в течение которого было принято его суммарное*

количество), индивидуальных характеристик субъекта (возраста, этнической принадлежности, пола, психического и физического состояния), характеристик токсического вещества, температуры окружающей среды. Наконец, важное значение имеет степень толерантности к бензодиазепинам у зависимых лиц. Также при постановке диагноза острого отравления бензодиазепинами необходимо учитывать, что ее симптомы не всегда отражают первичное действие вещества, например, у лиц, злоупотребляющих бензодиазепинами, могут развиться симптомы психомоторного возбуждения [18].

- **Рекомендуется** учитывать, что могут отмечаться продуктивные психопатологические расстройства у пациентов с высокой толерантностью к бензодиазепинами (например, вследствие длительного токсикологического стажа), а также вследствие «микстовых» отравлений с веществами, оказывающих возбуждающее действие на функции центральной нервной системы при легких формах отравлений [9, 18, 48].

УДД – 5, УУР – С.

## 2.3 Лабораторные исследования

- **Рекомендуется** качественное определение бензодиазепинов в моче (определение психоактивных веществ в моче) методом иммунохимического анализа (ИХА) и методом газовой хромато-масс спектрометрии с целью подтверждения или исключения диагноза острого отравления бензодиазепинами [3, 27, 30, 54].

УДД – 5, УУР – С.

**Комментарии:** выбор метода диагностики зависит, прежде всего, от обстоятельств, в которых выполняется это исследование (первичная медико-санитарная помощь в поликлинике или приемном отделении неспециализированного стационара, специализированная стационарная медицинская помощь), а также от задачи исследования: 1. определение факта употребления бензодиазепинов или других психотропных средств, 2. идентификация конкретного вещества или веществ в биосредах пациента. В первом случае достаточно выполнения качественного ИХА исследования. При использовании ИХА следует учитывать, что отрицательный результат всегда будет свидетельствовать об отсутствии исследуемого токсического вещества в объекте, положительный ответ ввиду возможного ложного результата (перекрестная чувствительность) может повлечь

*диагностическую ошибку, вследствие чего потребуется верификация более точным методом ГХ-МС [3, 18, 27, 30].*

- **Рекомендовано** дополнительную химико-токсикологическую диагностику проводить при подозрении на сочетание отравления бензодиазепинами с психоактивными веществами, спиртами, хлорированными и ароматическими углеводородами. Методы исследования будут зависеть от определяемого токсиканта [3, 18].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** пациентам при подозрении на острое отравление в случаях, когда данные анамнеза, клинические данные не позволяют исключить факт острого отравления бензодиазепинов, а экспресс-тесты показывают отрицательный или сомнительный результат или при отсутствии соответствующих экспресс-тестов, выполнение исследования мочи методом газовой и/или жидкостной хромато-масс-спектрометрии с целью подтверждения или исключения диагноза острого отравления [18, 25, 51].

**УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *ГХ-МС является подтверждающим методом качественного и количественного определения психоактивных веществ в биологических средах. Позволяет проводить в том числе ненаправленный анализ, т.е. одновременно определять большое количество различных психоактивных веществ. Метод ВЭЖХ-МС менее доступен из-за высокой стоимости, но обладает существенным преимуществом – позволяет обнаруживать распадающиеся при нагревании психоактивные вещества.*

- **Рекомендуется** выполнение развернутого (клинического) анализа крови пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны внутренних органов [18, 51].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня общего билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови) всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны внутренних органов [10, 18, 34].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** выполнение анализа мочи общего всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны внутренних органов [9, 18, 29].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** выполнение исследования уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью своевременной диагностики возможных осложнений и предотвращения декомпенсации состояния при наличии признаков дыхательной и/или сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца [1, 18, 31].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** проведение исследования кислотно-основного состояния и газов крови: рН, рСО<sub>2</sub>, рО<sub>2</sub>, НСО<sub>3</sub>, ВЕ пациентам с отравлениями бензодиазепинами при наличии признаков дыхательной и/или сердечной недостаточности с целью своевременной диагностики возможных осложнений предотвращения декомпенсации состояния [18, 31].

**УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *при острых отравлениях бензодиазепинами тяжелой степени часто развиваются нарушения водно-электролитного баланса и КОС. Они проявляются в виде грубых нарушений, чаще всего, в виде развития декомпенсированного смешанного респираторного и метаболического ацидоза, а также гиперкалиемии.*

## **2.4 Инструментальные исследования**

Выполнение данных диагностических процедур необходимо для ранней диагностики имеющихся осложнений при отравлениях бензодиазепинами средней и тяжелой степени, которые могут значимо повлиять на исход острого отравления.

- **Рекомендуется** регистрация электрокардиограммы с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных всем с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью ранней диагностики сердечной патологии как при оказании скорой медицинской помощи вне медицинской организации выездной бригадой скорой медицинской помощи, так и при оказании помощи в стационарных условиях [1, 18, 54].

**УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** ЭКГ исследование проводится с целью исключения или подтверждения наличия кардиомиопатии, хронической сердечной патологии (тем более, что анамнез жизни таких пациентов при поступлении в стационар практически не известен), ЭКГ должна быть обязательна выполнена у лиц, в анамнезе которых (либо при наличии подозрений) имеются данные об употреблении кардиотоксичных препаратов [1, 18, 54].

- **Рекомендуется** измерение частоты сердцебиения, измерение артериального давления на периферических артериях, пульсоксиметрии у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами тяжелой степени (глубина нарушений сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) < 13) с целью своевременной диагностики возможных осложнений и предотвращения декомпенсации состояния как при оказании скорой медицинской помощи вне медицинской организации выездной бригадой скорой медицинской помощи, так и при оказании помощи в стационарных условиях [32, 34].

**УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** мониторингирование жизненно важных функций, по возможности, следует проводить аппаратным методом (с использованием реанимационного монитора). При отсутствии монитора периодический контроль жизненно важных показателей проводится вручную. Частоту повторных измерений определяет лечащий врач в зависимости от тяжести состояния больного [8, 20, 48].

*Инструментальные методы исследования являются неотъемлемой частью диагностического процесса и осуществляются в плане контроля за состоянием пациента.*

- **Рекомендовано** выполнение прицельной рентгенографии органов грудной клетки или спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью выявления или исключения легочной патологии [1, 18, 32].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендовано** выполнение рентгенографии всего черепа в двух проекциях или спиральной компьютерной томографии головного мозга всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами, доставленных с улицы, общественных мест, при наличии следов травматических повреждений с целью подтверждения или исключения травматической, неврологической и другой патологии, способной вызвать нарушения сознания [1, 32, 48].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендовано** выполнение бронхоскопии с диагностической и санационной целью всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами при наличии подозрений на аспирацию желудочного содержимого с целью выявления или исключения аспирации желудочного содержимого [18, 44].

УДД – 5, УУР – С.

- **Рекомендовано** выполнение спиральной компьютерной томографии (СКТ) и/или магниторезонансной томографии (МРТ) головного мозга и органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, почек, поджелудочной железы всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью исключения или выявления травмы, сопутствующей патологии или развившихся осложнений [32, 34, 54].

УДД – 5, УУР – С.

- **Рекомендовано** мониторинговое наблюдение за деятельностью сердца, дыханием и температурой тела всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами крайне тяжелой степени, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии с целью оценки динамики степени тяжести состояния и контроля эффективности проводимой интенсивной терапии [10, 18, 59].

УДД – 5, УУР – С.

## 2.5 Иные исследования

Поскольку острые отравления бензодиазепинами сопровождаются нарушениями сознания и их отличает высокая вариабельность клинических проявлений, высокая вероятность развития жизненно опасных состояний и осложнений, часто возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики.

- **Рекомендуется** использование комплекса диагностических исследований у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью исключения или подтверждения нижеперечисленных заболеваний или состояний, вызвавшего кому на фоне острого отравления, в частности:
  - черепно-мозговая травма, острое нарушение мозгового кровообращения;
  - гипогликемическая кома;
  - инфекционное заболевание (менингит, энцефалит и др.)

- печеночная и уремиическая кома, комы при эндокринологических заболеваниях, тяжелые энцефалопатии при водно-электролитных и метаболических нарушениях и прочие эндогенные интоксикации при различных соматических состояниях [9, 18, 31, 32, 38].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами в случаях подозрений на травматическое поражение ЦНС с целью подтверждения или исключения нейрохирургической патологии [18, 32, 34].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами в случаях подозрений на наличие неврологической патологии (острого нарушения мозгового кровообращения, менингит и др.) с целью подтверждения или исключения неврологической патологии [18, 32, 34].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами в случаях подозрений на наличие инфекционной патологии (менингит, менингоэнцефалит и др.) с целью подтверждения или исключения инфекционной патологии [18, 32, 34].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами в случаях подозрений на наличие ЛОР-патологии с целью подтверждения или исключения ЛОР-патологии [18, 32, 34].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами в случаях подозрений на наличие хирургической патологии с целью подтверждения или исключения хирургической патологии [18, 32, 34].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами в случаях подозрений на наличие сопутствующей соматической патологии с целью подтверждения или исключения терапевтической патологии [18, 32, 34].

УДД – 5, УУР – С.

- **Рекомендуется** проведение дополнительных методов диагностики по назначениям специалистов, исходя из конкретной клинической ситуации, в соответствии с показаниями (рентгенография, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) [18, 32, 34].

УДД – 5, УУР – С.

## **3. Лечение**

### **3.1. Общие подходы к терапии отравления бензодиазепинами**

Острые отравления бензодиазепинами легкой степени тяжести могут проявляться расстройствами поведения, которые могут потребовать назначения психофармакотерапии и дальнейшего динамического наблюдения. Острые отравления бензодиазепинами средней и тяжелой степени требуют оказания неотложной медицинской помощи. Тяжесть острых отравлений бензодиазепинами не всегда коррелирует с концентрацией бензодиазепинов в крови пациента. Возможность немедленного количественного определения концентрации бензодиазепинов в средах организма технически не всегда возможна, поэтому при выборе лечебной тактики врач часто вынужден придерживаться симптоматического подхода. Для клинической диагностики крайне важной является оценка степени возбуждения или седации пациента. Очень удобным диагностическим инструментом для этого является клиническая шкала определения уровня сознания – шкала комы Глазго (Приложение Г1) [1, 10, 18, 27].

### **3.2. Оказание скорой медицинской помощи вне медицинской организации при отравлении бензодиазепинами**

- **Рекомендовано** нормализовать функцию внешнего дыхания и восстановить или поддержать адекватную гемодинамику всем пациентам с острыми

отравлениями бензодиазепинами при оказании скорой медицинской помощи [17, 33, 49].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *следует начинать лечение всем пациентам с восстановления адекватной легочной вентиляции в зависимости от вида нарушения дыхания. В случаях аспирационно-обтурационных расстройств дыхания необходимо проведение туалета полости рта, проведение аспирации содержимого верхних дыхательных путей, обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, в том числе с помощью воздуховодов, ларингеальной трубки, комбитьюба, ларингеальной маски, интубации трахеи методом прямой ларингоскопии, при развитии острой дыхательной недостаточности начать проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с использованием аппаратов искусственной вентиляции легких различных типов, комплектов дыхательных для ручной ИВЛ. При расстройствах гемодинамики, а также с целью проведения детоксикационной терапии показана внутривенная инфузия растворов, влияющих на водно-электролитный баланс, растворов декстрозы\*\*.* Поэтому при оказании скорой медицинской помощи важным является обеспечение венозного доступа [8, 18, 58].

- **Рекомендуется** проведение зондового промывания желудка (ЗПЖ) в ранние сроки всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью удаления яда из желудка [15, 18, 65].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *ЗПЖ должно проводиться, начиная с этапа скорой медицинской помощи как можно раньше после приема токсикантов, а также в случаях развития комы и при предположении приема большой дозы токсиканта. При глубоком угнетении сознания перед промыванием желудка показана интубация трахеи и при необходимости – начало проведения ИВЛ. Также необходимо принять меры по стабилизации гемодинамики, купирования судорожного синдрома. В настоящее время размер зондов для промывания желудка (зонд стерильный, одноразовый желудочный) колеблется от F22 (диаметр 7,3 мм) до F34 (диаметр 11,3 мм). При введении зонда пациент находится либо в сидячем положении или лежит на левом боку с прижатым к груди подбородком. Правильность введения зонда определяется путем введения воздуха шприцом Жане (при аускультации должны быть слышны шумы в желудке). Разовая доза воды для ребенка – 10 мл/кг, но не более 250 мл. Разовая доза воды для взрослого – 250 мл. Рекомендуемый общий объем воды для зондового промывания желудка:*

- *детям до года – до 1 л.*
- *детям 2-5 лет – до 3 л.*
- *детям 6-10 лет – до 4 л.*
- *детям старше 10 лет – до 5 л.*
- *взрослым – до 10 л.*
- **Рекомендуется** проведение энтеросорбции с применением #активированного угля по схеме: детям и взрослым начальная нагрузочная доза вводится из расчета в 10 раз больше чем доза принятого вещества, но не большее 1 г/кг, последующие дозы по 0,25-0,5 г/кг каждые 6 часов всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью снижения уровня экзотоксикоза [18, 47, 65].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** медицинская эвакуация пациента в многопрофильный стационар, имеющий в своем составе центр (отделение) острых отравлений. При отсутствии в медицинской организации центра (отделения) острых отравлений оказание медицинской помощи осуществляется в отделении (палате, блоке) реанимации и интенсивной терапии при отравлениях тяжелой степени, в терапевтических отделениях при отравлениях средней и легкой степени тяжести [6, 15].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендовано** проведение оксигенотерапии у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами путем ингаляции увлажненного кислорода с целью повышения оксигенации крови [9, 32, 58].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

### **3.3. Лечение на этапе специализированной медицинской помощи при отравлении бензодиазепинами**

- **Рекомендуется** проведение терапии, направленной на лечение основного и/или сопутствующего заболеваний, приведших к возникновению острой дыхательной недостаточности; восстановление и поддержание проходимости дыхательных путей (санация верхних дыхательных путей (ВДП), трахеобронхиального дерева (ТБД), введение воздуховодов, интубация трахеи и т.п.); обеспечение адекватного газообмена (различные варианты респираторной поддержки); коррекцию внутричерепной гипертензии (при наличии показаний); поддержание центральной и

периферической гемодинамики (инфузионная терапия, кардиотонические средства кроме сердечных гликозидов; профилактику вторичного бактериального инфицирования (при наличии показаний назначение антибактериальной терапии) у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами при развитии острой дыхательной недостаточности [18, 47, 59].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *Основной целью респираторной поддержки при вентиляционной ОДН является замещение утраченного или резко ослабленного собственного дыхания, вследствие нарушения функции дыхательного центра и/или расстройства деятельности дыхательной мускулатуры (параличи, парезы). Нарушение функции дыхательного центра при остром отравлении производными бензодиазепинов приводит к угнетению или ослаблению чувствительности центральных хеморецепторов, что вызывает гиповентиляцию, которая сопровождается опасными для жизни гиперкапнией, гипоксемией.*

- **Рекомендуется** проводить искусственную вентиляцию легких при вентиляционной ОДН при наличии апноэ или патологических ритмов дыхания; «гипервентиляционном» синдроме ( $P_aCO_2 \leq 25$  мм рт. ст. при спонтанном дыхании); «гиповентиляционном» синдроме ( $P_aCO_2 \geq 50-55$  мм рт. ст. при спонтанном дыхании); нарушениях сознания, начиная с комы, при оценке по шкале комы Глазго (при тяжелом отравлении бензодиазепинами оценка по шкале Глазго  $\leq 8$  баллов) у больных с острыми тяжелыми отравлениями бензодиазепинами, осложненными острой дыхательной недостаточностью с целью коррекции гипоксии [9, 32, 41].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** *у пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами при развитии острой дыхательной недостаточности при проведении искусственной вентиляции легких (при отсутствии повреждения легких) в качестве начальных (стартовых) режимов вентиляции использовать СМV (VC) либо РСV (PC) по следующему алгоритму (на фоне седации и/или миорелаксации):*

*1. При СМV установить дыхательный объем ( $V_t$ ), равный 6-8 мл/кг должной массы тела (в режиме PC – пиковое давление вдоха 18-20 см  $H_2O$ );  $F = 8-12$  дых/мин; отношение I/E = 1:2; скорость инспираторного потока 20-25 л/мин (форма волны потока постоянная или синусоидальная), PEEP = 3-5 см  $H_2O$ ,  $FiO_2 = 0,6$ .*

2. Если на фоне параметров, указанных в п.1, экскурсия грудной клетки удовлетворительная, при аускультации легких дыхательные шумы слышны и проводятся с обеих сторон, а оксигенация достаточная ( $PaO_2 \geq 80$  мм рт. ст,  $SaO_2 > 95\%$ ), то концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси снижается до минимального уровня, при котором  $SaO_2 = 96-98\%$ .

3. Если движения грудной клетки ограничены, а дыхательные шумы плохо проводятся, то ступенчато увеличивается  $V_t$  на 30-50 мл (либо  $PiP$  по 2-3 см  $H_2O$ ) до достижения «нормального» уровня экскурсии грудной клетки и проведения дыхательных шумов с обеих сторон при аускультации легких. После этого снижается  $FiO_2$ , как указано в п. 2.

4. При необходимости создания гипервентиляции изменяйте число аппаратных дыхательных циклов до достижения легкой гипервентиляции ( $PaCO_2 = 32-35$  мм рт. ст.), либо – умеренной ( $PaCO_2 = 25-30$  мм рт. ст.).

5. При возрастании отношения  $I/E$  до величины 1:1 необходимо увеличить скорость инспираторного потока до снижения  $I/E$  хотя бы до 1:1,5.

6. Провести «оптимизацию»  $V_t$  с помощью анализа кривой  $V_t/P_{aw}$ .

7. Оцените петлю  $Flow/V_t$  и кривую  $Flow/Time$ . При отсутствии замкнутости петли  $Flow/V_t$  и/или недостижении экспираторной частью кривой  $Flow/Time$  изолинии к началу следующего вдоха, уменьшите время вдоха (параллельно возможно будет необходимо увеличить скорость инспираторного потока) до получения полностью замкнутой петли  $Flow/V_t$ , и достижения экспираторного потока к концу выдоха изолинии кривой  $Flow/Time$ .

8. Если необходимо, измените концентрацию кислорода во вдыхаемой газовой смеси (для поддержания оксигенации на достаточном уровне) и установите автоматический «вздох» (обычно 3 раза в час,  $1,5 \times V_t$ ).

С учетом выше приведенного алгоритма, наиболее часто используемые параметры респираторной поддержки при вентиляционной острой дыхательной недостаточности (ОДН) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Наиболее часто используемые параметры респираторной поддержки при вентиляционной острой дыхательной недостаточности

Параметры	Значения
Режим вентиляции	CMV (VC), PCV (PC)
$F$ , дых/мин	10-20
$V_t$ , мл/кг ДМТ	7-10

Параметры	Значения
<i>PIP</i> , см H <sub>2</sub> O	18-28
<i>PEEP</i> , см H <sub>2</sub> O	4-5
<i>I/E</i> , отношение	1:1,3-1:2,5
<i>T<sub>i</sub></i> , сек	1,0-2,0
<i>Flow</i> , л/мин	0,8-1,5 л/кг/мин ДМТ
<i>FiO<sub>2</sub></i> , (0,21-1,0)	0,3-0,5

*У пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами, осложненных развитием острой дыхательной недостаточности, для принятия решения об отмене респираторной поддержки использовать следующие основные критерии: «нормализация» неврологического статуса; способность пациента инициировать спонтанное дыхание. В процессе отмены респираторной поддержки необходимо постоянно поддерживать достаточную оксигенацию ( $P_{aO_2} = 85-100$  мм рт. ст.,  $SaO_2 = 96-98\%$  при  $FiO_2 < 0,4$ ), величину  $P_{aCO_2} =$  в пределах 35-40 мм рт. ст.), а также осуществлять постоянный контроль за уровнем сознания пациента. После полной отмены аппаратных дыхательных циклов респиратор переводят в режим CPAP с уровнем положительного давления 3-4 см H<sub>2</sub>O.*

*Особые трудности на данном этапе респираторной поддержки могут возникать в двух следующих случаях: 1) длительность ИВЛ составляла 8 и более суток; 2) у пациента имеет место апаллический синдром (вегетативная кома). В таких ситуациях наиболее оптимальным вариантом адаптации больных к самостоятельному дыханию является применение протокола BiPAP + MMV по следующей методике:*

*1) Величина нижнего уровня положительного давления (EPAP) устанавливается в пределах 3-4 см H<sub>2</sub>O, а верхнего (IPAP) – 6-8 см H<sub>2</sub>O.*

*2) Контрольный уровень минутной вентиляции легких (MMV) определяется из расчета 150-200 мл/кг/мин должной массы тела.*

*3) Уровень IPAP постепенно снижается (на 1 см H<sub>2</sub>O каждые 4-5 часов) до величины EPAP.*

*4) Перевести респиратор в режим CPAP с уровнем положительного давления 2-4 смH<sub>2</sub>O. При необходимости режим MMV можно продолжить.*

*В среднем, продолжительность выполнения протокола ViPAP + MMV равняется 18-24 часа.*

*При стабильном состоянии (отсутствие нарастания симптомов дыхательной недостаточности и/или неврологического дефицита) пациента можно экстубировать и полностью перевести на самостоятельное дыхание с подачей увлажненного кислорода ( $FiO_2 = 0,3-0,35$ ) в течение 3-4 часов [8, 18, 38, 41, 51, 56].*

- **Рекомендуется** проведение противошоковой терапии: кровезаменители и препараты плазмы крови, растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, натрия хлорид\*\*, натрия гидрокарбонат\*\*, декстроза\*\* всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами при тяжелых гемодинамических расстройствах [9, 18, 29, 32, 43, 57].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** проводить коррекцию нарушений водно-электролитного баланса растворами, влияющими на водно-электролитный баланс, кровезаменителями и препаратами плазмы крови под контролем исследования пульса, измерения частоты сердцебиения, измерения артериального давления на периферических артериях, измерения центрального венозного давления, оценки периферического сосудистого сопротивления, оценки гематокрита, исследования уровня общего гемоглобина в крови, исследования уровня натрия в крови, исследования уровня хлоридов в крови, исследования уровня калия в крови, определения объема мочи при острых отравлениях бензодиазепинами, сопровождающихся нарушениями водно-электролитного баланса (при гиповолемии, электролитных расстройствах) [1, 10, 28, 32, 50, 57].

**УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарий:** *Подход к инфузионной терапии должен быть индивидуальным. Объем и состав инфузионной программы зависит от возраста, состояния пациента, наличия сопутствующей патологии и наличия осложнений. При отравлении бензодиазепинами имеется высокий риск развития острого повреждения почек, поэтому инфузионная терапия должна проводиться под строгим контролем волемии, во избежание гипергидратации [18, 48, 52].*

- **Рекомендуется** использование адренергических и дофаминергических средств всем пациентам с отравлением бензодиазепинами при стойкой гипотонии, рефрактерной к инфузионной терапии [18, 62].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** применение инфузии раствора меглюмина натрия сукцината\*\* после купирования нарушения транспорта кислорода и связанной с этим гипоксии, пациентам с отравлением бензодиазепинами старше 1 года, в качестве антигипоксанта и дезинтоксикационного средства. [10, 13, 20].

**УДД – 5, УУР – С – для детей.**

**УДД – 3, УУР – В – для взрослых.**

**Комментарий:** при острых бензодиазепинами, сопровождающихся нарушениями водно-электролитного баланса, показана инфузионная детоксикационная терапия, проведение форсированного диуреза. Меглюмин натрия сукцинат\*\* противопоказан для детей до 1 года, при аллергии на меглюмина натрия сукцинат\*\* или любые другие компоненты препарата, при состоянии после черепно-мозговой травмы, сопровождающееся отёком головного мозга, при острой почечной недостаточности, при хронической болезни почек, при беременности или кормлении грудью [10, 13, 20].

- **Рекомендуется** в/в инфузия натрия гидрокарбоната\*\* всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью купирования метаболического ацидоза [9, 12].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** проведение противошоковой терапии: кровезаменители и препараты плазмы крови, растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, солевые растворы, другие ирригационные растворы внутривенно всем пациентам с отравлением бензодиазепинами при тяжелых гемодинамических расстройствах [10, 18, 24].

**УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендуется** при острых отравлениях бензодиазепинами, сопровождающихся нарушениями водно-электролитного баланса (при гиповолемии, электролитных расстройствах), коррекцию нарушений проводить растворами, влияющими на водно-электролитный баланс, кровезаменителями и препаратами плазмы крови, солевыми растворами и другими ирригационными растворами под контролем исследования пульса, измерения частоты сердцебиения, измерения артериального давления на периферических артериях, измерения центрального венозного давления, оценки периферического сосудистого сопротивления, оценки гематокрита, исследования уровня общего гемоглобина в крови, исследования уровня натрия в крови, исследования уровня хлоридов в крови, исследование уровня калия в крови, определение объема мочи [32, 48, 57].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарии:** для коррекции метаболического ацидоза рекомендовано использование 3-5% раствора гидрокарбоната натрия\*\*. Важное значение в течение острого отравления бензодиазепинами играет ранняя ликвидация нарушений КОС, поскольку длительное состояние метаболического ацидоза, закономерно развивающегося при отравлениях бензодиазепинами, способно само по себе оказывать выраженное неблагоприятное влияние на различные системы организма [31, 34].

- **Рекомендуется** при остром отравлении бензодиазепинами с целью нормализации энергетического обмена использовать инъекционное введение меглюмина натрия сукцинат\*\* [13, 18, 26].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарий.** показанием к назначению у взрослых и детей старше 1 года является использование препарата в качестве антигипоксического и дезинтоксикационного средства при острых эндогенных и экзогенных интоксикациях различной этиологии. Взрослым вводят в/в капельно со скоростью 1-4,5 мл/мин (до 90 кап./мин). Средняя суточная доза – 10 мл/кг. Курс терапии – до 11 дней. Детям с 1 года вводят в/в капельно из расчета 6-10 мл/кг/сут. со скоростью 3-4 мл/мин. Курс терапии – 11 дней.

- **Рекомендуется** после купирования нарушения дыхания и связанной с этим гипоксии пациентам старше 18 лет в качестве антигипоксического и антиоксидантного средства применять Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота\*\* [13, 26].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарий:** препарат вводят только внутривенно капельно в составе инфузионной терапии в разведении на 5-10% растворе декстрозы\*\* или 0,9% раствора натрия хлорида\*\* 100-200 мл. Назначают в объеме 10 мл на введение 2 раза/сут. через 8-12 часов в течение 5 дней. При коматозном состоянии - в объеме 20 мл на введение 2 раза/сут. через 8-12 часов в течение 5 дней [13, 26].

- **Рекомендовано** применение процедуры кишечный лаваж всем пациентам с острыми отравлениями бензодиазепинами с целью усиления естественной детоксикации [1, 10, 18, 22].

#### **УДД – 5, УУР – С.**

- **Рекомендовано** проведение экстракорпоральных методов детоксикационной терапии пациентам с острыми отравлениями

бензодиазепинами тяжелой степени с целью элиминации токсического вещества [6, 15, 22, 64].

**УДД – 5, УУР – С.**

**Комментарий.** *Методом выбора экстракорпорального очищения крови при отравлении бензодиазепинами является плазмаферез или гемосорбция.*

*Показания для экстракорпорального очищения крови:*

- *прием дозы в 50 раз превышающей терапевтическую (более 0,5 г) + соответствующая клиника тяжелого отравления (угнетение сознания до уровня комы (менее 8 баллов), миорелаксация, тахикардия, артериальная гипотония;*
- *клиника тяжёлого отравления + наличие яда в крови/моче;*
- *концентрация препарата в крови более 20 скг/мл (2мг%).*

*Экстракорпоральная детоксикация крови проводится при полноценном лечении и отсутствии улучшения клинических проявлений отравления в течение 6 часов с момента начала лечения в стационаре. До её начала необходимо исключить: превалирующее действие алкоголя и психотропных средств, не удаляемых методами экстракорпоральной детоксикации; нарушения сознания неэкзотоксического генеза; острую неврологическую и нейрохирургическую патологию. Экстракорпоральная детоксикация крови выполняется после: повторных зондовых промываний желудка, энтеросорбции, очищения кишечника, адекватной инфузионной терапии; выполнения регистрации электрокардиограммы, общего (клинического) анализа крови, анализа крови биохимического общетерапевтического, коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза), определения основных групп по системе АВ0, определения антигена D системы Резус (резус-фактор). При нарастании симптоматики отравления и ухудшения состояния больного на фоне проводимого полноценного лечения, экстракорпоральная детоксикация крови выполняется до истечения 6 часов с начала стационарного лечения.*

- **Рекомендовано** использовать флумазенил у пациентов с отравлением бензодиазепинами с диагностической целью – постановка или исключение диагноза отравления бензодиазепинами; с целью устранения центральных эффектов бензодиазепинов при их передозировке (восстановление самостоятельного дыхания и сознания, что устраняет необходимость в интубации или позволяет экстубировать пациента). [18, 26, 34, 64].

**УДД – 5, УУР – С.**

## 4. Реабилитация

- **Рекомендованы** методы медицинской реабилитации при депрессии или психических расстройствах после отравления бензодиазепинами в условиях психиатрического стационара или психоневрологического диспансера (в соответствии с заключением врача-психиатра) [4, 18, 32].

УДД – 5, УУР – С.

## 5. Профилактика

При остром отравлении бензодиазепинами наиболее важное значение имеет третичная (модификационная) профилактика, которая является преимущественно медицинской, индивидуальной и направлена на предупреждение повторных интоксикаций, уменьшению вредных последствий для психической и соматической сферы перенесшего тяжелое острое отравление пациента.

- **Рекомендовано** для решения вопроса о форме профилактики и диспансерного наблюдения выяснить, является ли острое отравление у пациента разовым или возникло в рамках наркологического заболевания. При выявлении у пациента в ходе клинического обследования употребления психотропных веществ с пагубными последствиями пациенту необходимо предложить наблюдение в наркологическом диспансере [4, 18].

УДД – 5, УУР – С.

## 6. Организация оказания медицинской помощи

### 6.1. Показания к госпитализации

Всех пострадавших при острых отравлениях бензодиазепинами госпитализировать целесообразно в специализированный центр острых отравлений. При острых отравлениях легкой степени тяжести острых отравлений целесообразна госпитализация в отделение острых отравлений, либо в стационар, имеющих в своем составе отделение (палату, блок) реанимации и интенсивной терапии. При отсутствии центра острых отравлений пациентов с тяжелой степенью отравления и наличием осложнений, особенно с нарушением витальных функций, целесообразно

госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии или в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи, где есть возможность проведения гемодиализа или гемосорбции, с последующей госпитализацией в центр острых отравлений или при стабилизации состояния с последующим переводом в профильное отделение.

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления. Лечение пациентов осуществляется в отделении острых отравлений в легких случаях в среднем до 2 дней, при отравлениях средней и тяжелой степени пациент госпитализируется в отделение реанимации и интенсивной терапии до окончания детоксикационных мероприятий и стабилизации состояния пациента. Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии при тяжелых неосложненных случаях составляет 3-5 дней, в осложненных пневмонией, почечно-печеночной недостаточностью, токсикогипоксической энцефалопатией, составляет до 10 и более дней с последующей реабилитацией в отделении острых отравлений до 14 и более суток.

Критериями выписки из стационара являются восстановление сознания, нормализация самостоятельного дыхания и гемодинамики, нормализация показателей гомеостаза.

## **6.2. Показания к выписке пациента из стационара**

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

Показания для выписки:

- можно выписать пациента после 4-часового наблюдения, если нет признаков или симптомов отравления бензодиазепинами;

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления.

Средний срок лечения в стационаре:

1. легкая степень тяжести – от 1 до 2 койко-дней;
2. средней степени тяжести – 3-5 койко-дней;
3. тяжелой степени без осложнений – 7-14 день;
4. тяжелой степени (с осложнениями: пневмония, острое повреждение почек, острая почечно-печеночная недостаточность) – срок лечения от 14 до 24 койко-дней.

## 7. Дополнительная информация

Особенности у детей: редко могут приводить к парадоксальному возбуждению и беспокойству.

Особенности у пожилых: прием бензодиазепинов повышает риск развития делирия, падений, переломов и когнитивных нарушений.

Показания для направления к узким специалистам: консультация врача-психиатра при подозрении на намеренную передозировку.

Амбулаторное ведение: пациенты, у которых развилось привыкание, могут переживать синдром отмены после прекращения приема бензодиазепинов: нестабильность автономной нервной системы, тремор, парестезии, судороги

Важно: внутривенные формулы некоторых бензодиазепинов (например, лоразепама) могут содержать пропиленгликолевый растворитель, который может привести к повышению осмолярной разницы и метаболическому ацидозу с анионной разницей.

## Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 2 – Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества
1.	Выполнен осмотр врачом-токсикологом и/или врачом-

№	Критерии качества
2.	Выполнено определение наличия и уровня лекарственных метаболитов в моче
3.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния
4.	Выполнена регистрация электрокардиограмм (электрокардиографических данных)
5.	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки
6.	Выполнена рентгенография всего черепа, в двух проекциях
7.	Выполнен общий клинический анализ крови развернутой формы
8.	Выполнен общий клинический анализ мочи
9.	Выполнен анализ крови биохимический (общетерапевтический): определение активности аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего белка в крови, и креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови
10.	Выполнено УЗИ органов брюшной полости и почек
11.	Выполнена консультация врачом-психиатром
12.	Проведена терапия растворами, влияющими на водно-электролитный баланс (при отсутствии медицинских противопоказаний)
13.	Выполнено введение Инозин + Никотинамид + Рибофлавин 18 лет
14.	Выполнена искусственная вентиляция легких при комбинированной дыхательной недостаточности

## Список литературы

1. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Мед., 2009. – 379 с.
2. Белова М.В., Дроздовская Д.В., Ключев Е.А., Мельников Е.С. Химико-токсикологическая диагностика острых отравлений доксиламином, залеплоном

и фенозепамом // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2023. Т. 12. №2. С. 217-223.

3. Борисевич С.Н., Вергун О.М., Шмигельский А.А. Острые отравления бензодиазепинами и оценка диагностической надежности при их химико-токсикологическом исследовании // Здоровоохранение (Минск). 2012. №5. С. 52-54.

4. Гольдфарб Ю.С., Бадалян А.В., Герасименко М.Ю., Щеткин В.А., Поцхверия М.М., Елькин А.Н. Реабилитационные мероприятия при острых отравлениях химической этиологии в токсикологическом стационаре // Учебное пособие М. 2024. С 307.

5. Гольдфарб Ю.С., Лужников Е.А., Ельков А.Н., Ильяшенко К.К., Марупов А.М. Патогенез эндотоксикоза в токсикогенной стадии острых отравлений психофармакологическими препаратами и интегральная оценка его выраженности. Сборник тезисов 2-го съезда токсикологов России. М, 2003. С. 329-330.

6. Громов М.И., Шилов В.В., Михальчук М.А., Федоров А.В. Тактика экстракорпорального очищения крови в токсикогенной стадии острых отравлений: Пособие для врачей / ГУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелеидзе, СПб. – 2011. – С 17.

7. Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия. Материалы городской научно-практической конференции. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2002. – 32 с.

8. Евграфов С.Ю. Особенности диагностики, клиники и лечения пневмоний при острых отравлениях психофармакологическими препаратами. Дисс. канд. мед. наук, 2006. – 25 с.

9. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание /под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 928 с.

10. Клиническая токсикология детей и подростков под редакцией И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина, М.В. Неженцева. – Санкт-Петербург: «Интермедика», 1998. – с. 206-212.

11. Лекарственно-индуцированные эпилептические приступы: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика / Т.М. Остроумова, О.Д. Остроумова, Е.С. Акимова, А.И. Кочетков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, №11. – С. 86-97. – DOI 10.17116/jnevro201911911186. – EDN ZCMKML.
12. Ливанов Г.А., Александров М.В., Лодягин А.Н., Батоцыренова Х.В. Пути предупреждения и лечения токсикогипоксической энцефалопатии у больных с острыми тяжелыми отравлениями // Клиническая медицина. – 2011. – №6. – С. 56-59.
13. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А. и др. Окислительный дистресс и его коррекция реамберином у больных с острым отравлением смесью психотропных веществ // Общая реаниматология – 2013. – Т. IX, №5. – С. 18-23.
14. Лодягин А.Н., Синенченко А.Г., Батоцыренов Б.В. Шикалова И.А., Антонова А.М. Эпидемиологический анализ распространенности и структуры острых отравлений в Санкт-Петербурге (по данным многопрофильного стационара) // Токсикологический вестник – 2019. – №4. – С. 4-8.
15. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. СПб.: Лань, 2000. – 191 с.
16. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – С. 269-278.
17. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. М.: Медпрактика; 2001. – С. 151-153.
18. Лужников Е.А. Медицинская токсикология. Национальное руководство. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2014. – 952 с.
19. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Леженина Н.Ф., Ильяшенко К.К. Диагностика и лечение токсико-гипоксической энцефалопатии при отравлениях веществами психотропного действия. Методические рекомендации. М., 2006. – 16 с.

20. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н., Коваленко Л.А., Чугунова О.Л. Токсикология в педиатрии: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Мед., 2023. – С.153-158.
21. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – С. 269-278.
22. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. Физиогемотерапия острых отравлений. – М.: Медпрактика, 2002. – 199 с.
23. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов под редакцией Е.А. Лужникова. – М.: Медицина, 2001. – 304 с.
24. Нил Майкл Дж. Наглядная фармакология М.: ГЭОТАР-Мед., 2018. – С.387-389.
25. Марупов А.М. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях. Дисс. докт. мед. наук, 2004. – 265 с.
26. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., исправ., и доп. М. – Новая волна. 2024. – С. 1216.
27. Мелентьев, А., Скрининг лекарственных, наркотических веществ и их метаболитов методом газовой хроматографии с масс селективным детектором. // Проблемы экспертизы в медицине. – 2002. – №02 (8-4) – С. 7.
28. Михайлов И.Б., Маркова И.В. Медикаментозные осложнения и пути их устранения. М.: «ДИЛЯ». – 2004. – С. 86-88.
29. Могош Г., Острые отравления / Г. Могош. – Бухарест, 1984. – 573 с.
30. Морозова В.С., Другова Е.Д., Мягкова М.А. Определение шести классов психоактивных веществ в различных объектах методом иммунохроматографии // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – Т. 60, №5. – С. 27-31.
31. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена: Учебное пособие / И.Е. Голуб, Е.С. Нетёсин, Л.В. Сорокина. – Иркутск.: ИГМУ. – 2015. – 43 с.

32. Национальное руководство «Скорая медицинская помощь» под редакцией С.Ф. Багненко, М.Ш. Хубутя, А.Г. Мирошниченко, И.П. Миннуллина. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015. – 888 с.
33. Отравления в детском возрасте под редакцией И.В. Марковой, А.М. Абезгауза. – Ленинград: Медицина, 1977. – С. 80-90, 98-113, 149.
34. Оказание медицинской помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном и раннем госпитальном этапах / Под редакцией профессора И.П. Миннуллина / Учебно-методическое пособие / Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе СПб, 2018. – 59 с.
35. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2021 год (Приложение №6 к Приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9.
36. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2022 год (Приложение №6к Приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9.
37. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2023 год (Приложение №6 к Приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9.
38. Полушин Ю.С. Руководство по анестезиологии и реаниматологии – Практическое пособие. – 2004. – 897 с.
39. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
40. Психиатрия и наркология: учебно-методическое пособие для студентов 5 курса медико-диагностического факультета медицинских вузов / О.В. Шилова, С.О. Хилькевич, Н.В. Хмара. – Гомель: ГомГМУ. – 2015. – 88 с. ISBN 978-985-506-786-4.

41. Рекомендации по проведению респираторной поддержки при острой дыхательной недостаточности у больных с острой церебральной недостаточностью (приняты на III Международном конгрессе по респираторной поддержке, Красноярск, 25-27 августа, 2009 года, обсуждены и одобрены на IV-м Международном конгрессе по респираторной поддержке, Красноярск, 14-17 сентября, 2013 года). Федеральные клинические рекомендации ФАР – ОДН).

42. Рейнюк В.Л. Кинетика эндогенного аммиака при отравлениях веществами седативно-гипнотического действия, роль ее нарушений в формировании летального исхода: экспериментальное исследование: дис.... доктора медицинских наук: 14.00.20, 03.00.04/ В.Л. Рейнюк. – СПб., 2008. – 196 с.

43. Романов А.С. Фармакотерапия эпилепсии: новые решения старых проблем / А. С. Романов, Е. Ф. Шарахова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2023. – Т. 23, №2. – С. 43-52. – DOI 10.55531/2072-2354.2023.23.2.43-52. – EDN QVUAQZ.

44. Симонова А.Ю., Ильяшенко К.К., Белова М.В., Поцхверия М.М. Особенности отравлений бензодиазепинами у лиц пожилого и старческого возраста // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2023. – Т. 12, №1. – С. 37-44.

45. Справочное руководство по психофармакологическим и противозепилептическим препаратам, разрешенным к применению в России / Под ред. С. Н. Мосолова. – 2-е, перераб. – М.: «Издательство БИНОМ», 2004. – 304 с.

46. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 736 с.

47. Хоффман Р., Нельсон Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Практика; 2010. – 1440 с.

48. Шилов В.В., Васильев С.А., Кузнецов О.А. Клинические рекомендации (протоколы) по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях. 2014. – 28 с.

49. Экстрем А.В. Реанимация и интенсивная терапия в наркологии: Учеб. пособие / А.В. Экстрем, А.С. Попов, Е.Н. Кондрашенко; Волгогр. гос. мед. ун-т. – Волгоград: ВолГМУ, 2003. – 208 с.
50. Экстремальная токсикология // Учебник под редакцией академика РАМН профессора Г.А. Софронова, профессора М.В. Александрова. – СПб. – ЭЛБИ-СПб. – 2012. – 255 с.
51. Эллиенхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека. В 2-х томах. М.: Медицина, 2003. Т. 1. – 1029 с.
52. Allison R.C., Bedsole D.L. The other medical causes of rhabdomyolysis. // *Am J Med Sci.* – 2003. – Vol. 326. – №2. – P. 79-88. doi: 10.1097/00000441-200308000-00005. PMID: 12920439.
53. Donroe J.H., Tetrault J.M., Substance Use, Intoxication, and Withdrawal in the Critical Care Setting // *Crit Care Clin.* – 2017. – Vol. 33, №3. – P. 543-558. doi: 10.1016/j.ccc.2017.03.003. Epub 2017 Apr 20.
54. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2 Edition. USA, 1997. – P. 615-840.
55. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8 Edition. New York, 2006. – P. 590-614, 731-746, 1083-1098, 1118-1147, 1202-1281.
56. Handbook on Hyperbaric Medicine. Edited by Daniel Mathieu. Springer, The Netherlands, 2006. – P. 495-508.
57. Harrison's principles of internal medicine – 15th ed./ E. Braunwald et al., 2001. – P. 2595 – 2616.
58. Gross J.B., Zebrowski M.E., Carel W.D., et al: Time course of ventilatory depression after thiopental and midazolam in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Anesthesiology.* – 1983. – №58. – P. 540-544.
59. Gussaw L., Carlson A. Sedative hypnotics. In: Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.

60. Tanelian D.L., Kosek P., Mody I., MacIver M.B: The role of the GABAA receptor/chloride channel complex in anesthesia // *Anesthesiology*. – 1993. – №78. – P. 757-776.
61. Wood M.: Intravenous anesthetic agents. In: *Drugs and Anesthesia: Pharmacology for Anesthesiologists*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1982.
62. Tarabdkar S., Kopriva D., Sreenivasan N., et al: Hemodynamic impact of induction in patients with decreased cardiac reserve // *Anesthesiology*. – 1980. – №53. – P. S43.
63. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – С. 69-70.
64. Лужников Е.А. Медицинская токсикология: национальное руководство // Под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – С. 425.
65. Багненко С.Ф. Скорая медицинская помощь. Национальное руководство (2-е издание, переработанное и дополненное) Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2025. – 1032 с.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы**

1. **Лодягин Алексей Николаевич** – д.м.н., главный внештатный специалист-токсиколог СЗФО, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
2. **Нарзикулов Рустам Абдухалимович** – д.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
3. **Батоцыренова Хандажап Владимировна** – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
4. **Синенченко Андрей Георгиевич** – к.м.н., руководитель отдела неотложной психиатрии, наркологии и психореабилитации ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».

5. **Шикалова Ирина Анатольевна** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
  6. **Балабанова Ольга Леонидовна** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
  7. **Кузнецов Семен Валерьевич** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
  8. **Кузнецов Олег Анатольевич** – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
  9. **Антонова Анна Михайловна** – к.м.н., сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
  10. **Махновский Андрей Иванович** – к.м.н., заместитель главного врача по скорой медицинской помощи ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург.
  11. **Теплов Вадим Михайлович** – д.м.н., доцент, руководитель стационарного отделения скорой медицинской помощи, профессор кафедры скорой медицинской помощи и хирургии повреждений ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова».
- Конфликт интересов отсутствует.

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-анестезиолог-реаниматолог;
2. врач-гастроэнтеролог;
3. врач-инфекционист;
4. врач-иммунолог;

5. врач-кардиолог;
6. врач-лабораторной диагностики;
7. врач-невролог;
8. врач-нейрохирург;
9. врач общей практики (семейный врач);
10. врач-оториноларинголог;
11. врач-педиатр;
12. врач скорой и неотложной медицинской помощи;
13. врач судебно-медицинский эксперт;
14. врач-терапевт;
15. врач-терапевт участковый;
16. врач-токсиколог;
17. врач-трансфузиолог;
18. врач функциональной диагностики;
19. врач-хирург;
20. врач-эндоскопист;
21. врач – психиатр-нарколог.

#### Методология разработки клинических рекомендаций

Члены рабочей группы независимо друг от друга выполняли систематический поиск и отбор публикаций. Поиск проводился в поисковой системе PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Кокрановской библиотеке (<http://www.cochranelibrary.com/>), научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru (<http://elibrary.ru/defaultx.asp>), а также по регистрам клинических испытаний: <https://clinicaltrials.gov/> и <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctrsearch/search>. Было найдено 210 публикаций, и из них было отобрано 124

публикаций. На основании отобранных публикаций были сформулированы тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровня достоверности доказательств и методов диагностики, оценки уровней достоверности доказательств (уровень достоверности доказательств) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств), оценки уровней убедительности рекомендаций (уровень убедительности рекомендаций) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств). (Таблица 3, Таблица 4, Таблица 5) В дальнейшем каждая тезис-рекомендация была тщательно обсуждена на общем собрании рабочей группы, во всех случаях разногласия был достигнут консенсус.

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

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референс исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных исследований
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

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

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований

УДД	Расшифровка
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том чис.
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства

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

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности и удовлетворительное методологическое качество, их выводы по и
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эфф или удовлетворительное методологическое качество и/или их в
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего неважными, все исследования имеют низкое методологическое к

Порядок обновления клинических рекомендаций.

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

## Приложение А3. Справочные материалы

1. Приказ Минздрава России от 05.10.1998 г. №298 «Об аналитической диагностике наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в организме человека».

2. Приказ Минздравсоцразвия России от 27.01.2006 г. №40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ».
3. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 г. №925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями».
4. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 г. №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Федеральный закон от 25.12.2018 г. №489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
7. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. №103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации».
8. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 г. №919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»
9. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 г. №2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»

## **Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

## **Приложение В. Информация для пациента**

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

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

## **Приложение Г1 - Г... Шкалы оценки, вопросники**

### **Приложение Г1. Шкала комы Глазго**

#### **Паспорт таблицы:**

Название на русском языке: Шкала комы Глазго

Оригинальное название: Glasgow Coma Scale

Источник: <https://www.glasgowcomascale.org>

Тип: Шкала оценки

Назначение: для количественной оценки тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств, относящихся к нарушениям сознания любой этиологии.

Содержание:

Открывание глаз	Речевая реакция (неразговаривающие дети)	Реч
Произвольное – 4 балла Реакция на голос – 3 балла Реакция на боль – 2 балла Реакция отсутствует – 1 балл	Ребенок улыбается, ориентируется на звук, следит за объектами, интерактивен – 5 баллов Ребенка при плаче можно успокоить, интерактивность неполноценная – 4 балла При плаче успокаивается, но ненадолго, стонет – 3 балла Не успокаивается при плаче, беспокоен – 2 балла Плач и интерактивность отсутствуют – 1 балл	Бол пра – 5 Бол реч Сло не с Неч зад Отс

Ключ:

15 баллов – сознание ясное

10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение

8-10 баллов – сопор

6-7 баллов – умеренная кома

4-5 баллов – терминальная кома

3 балла – гибель коры головного мозга

Пояснение: состояние больного, согласно шкале комы Глазго, оценивается по трем признакам, каждый из которых оценивается в баллах. Баллы суммируются. Сумма трех реакций, варьируется от 3 (глубокая кома) до 15 баллов (больной в сознании).

## Приложение Г2. Шкала степени тяжести отравлений

### Паспорт таблицы:

Название на русском языке: Шкала степени тяжести отравлений

Оригинальное название: Poisoning severity score

Источник: <https://www.who.int/publications/m/item/poisoning-severity-score>

Тип: Шкала оценки

Назначение: для количественной оценки степени тяжести острых отравлений.

Содержание:

Орган/система органов	Нет	Легкая	Умеренная
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
	Нет признаков отравления	Невыраженные и самостоятельно проходящие симптомы (признаки) отравления	Выраженные симптомы отравления
Желудочно-кишечный тракт		Рвота, диарея, боль Раздражение, ожоги I степени, минимальные изъязвления во рту Эндоскопия: эритема, отек	Выраженные рвота, диарея, ожоги локализованные участки дисфагии эндоскопическая трансмуральная
Дыхательная система		Раздражение, кашель, одышка, легкое диспноэ, легкий бронхоспазм Рентген ОГК: минимальные изменения	Длительный бронхоспазм, стридор, необходимость оксигенотерапии Рентген ОГК: изменения
Нервная система		Сонливость, головокружение, шум в ушах, атаксия Беспокойство Слабые экстрапирамидные нарушения	Поверхностная потеря сознания, сохранение рефлексов Боль (целесообразно ответить на Кратковременная

Орган/система органов	Нет	Легкая	Умеренно
		<p>Мягкий холинергический синдром  Парестезии  Минимальные зрительные и слуховые нарушения</p>	<p>спутанно  галлюци  Редкие  или лока  Выражен  экстрапи  Выражен  холинерг  Локализ  затрагив  важные  Зрительн  галлюци</p>
Сердечно-сосудистая система		<p>Единичные изолированные экстрасистолы  Легкая гипо-, гипертензия</p>	<p>Синусов  40-50 у  детей,  новорож  Синусов  140-180  у дет  новорож  Частые  предсерд  AV-блока  удлинени  нарушен  Ишемия  Выражен  гипертен</p>
Метаболические нарушения		<p>Слабые кислотно-основные нарушения (HCO<sub>3</sub> 15-20 или 30-40 ммоль/л, pH 7,25-7,32 или 7,5-7,59)  Слабые электролитные и жидкостные нарушения</p>	<p>Выражен  основны  (HCO<sub>3</sub> 10  ммоль/л,  7,6-7,69)  Более  электрол</p>

Орган/система органов	Нет	Легкая	Умеренно
		(К <sup>+</sup> 3,0-3,4 или 5,2-5,9 ммоль/л) Слабая гипогликемия (2,8-3,9 ммоль/л у взрослых) Кратковременная гипертермия	нарушен 6,0-6,9 м Более гипоглик ммоль/л Длительн
Печень		Незначительное увеличение ферментов (АСАТ, АЛАТ в пределах 2-5 норм)	Повышен сыворотки биохими (наприме свертыва клиниче печеноч
Почки		Минимальные протеинурия/гематурия	Массивн протеину Почечна (наприме полиури креатини мкмоль/л
Кровь		Легкий гемолиз Легкая метгемоглобинемия	Гемолиз Более метгемог 50 %) Нарушен кровотеч Анемия, тромбоц
Мышечная система		Слабая боль, слабость КФК 250-1,500 Ед/л	Боль, ри фасцику Рабдоми 10000 Ед

Орган/система органов	Нет	Легкая	Умеренная
Местное воздействие на кожу		Раздражение, ожоги 1 ст. (покраснение) или ожоги 2 ст. менее 10% поверхности тела	ожоги поверхности (50%) и более 2% поверхности
Локальное воздействие на глаза		Раздражение, покраснение, слезотечение, мягкий отек конъюнктивы?	Интенсивная амблиопия. Незначительные язвы роговицы
Местный эффект от укуса		Местная опухоль, зуд Слабая боль	Отек всего тела Умеренная боль

Ключ:

1 – отсутствие симптомов, легкая: симптомы слабые, быстро и спонтанно проходящие;

2 – средняя – выраженные или стойкие симптомы;

3 – тяжелая – тяжелые или угрожающие жизни симптомы;

4 – клиническая смерть.

Пояснение: Состояние больного, согласно шкале тяжести отравлений, оценивается по степени поражений органов и систем. Возникновение определенного симптома проверяется по шкале, в которой указаны жизненно важные системы: сердечно-сосудистая, дыхательная, нервная, кровеносная система и желудочно-кишечный тракт, а также перечислены органы, участвующие в элиминации токсического агента: печень и почки, оценивается мышечная система, местное воздействие токсического вещества на организм и

метаболические нарушения, связанные действием токсиканта. Степень тяжести определяется доминирующим симптомом.