



Клинические рекомендации

**ОТРАВЛЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫМИ СРЕДСТВАМИ, НЕ
КЛАССИФИЦИРОВАННОЕ В ДРУГИХ РУБРИКАХ**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем,
связанных со здоровьем: T43

Год утверждения:

Возрастная группа: взрослые, дети

Профессиональные ассоциации:

Межрегиональная благотворительная общественная организация

«Ассоциация клинических токсикологов»

Общероссийская общественная организация «Российское общество скорой
медицинской помощи»

Утверждены

Ассоциацией Клинических Токсикологов

Российским обществом скорой медицинской помощи

Согласованы

Научным советом Министерства

Здравоохранения Российской Федерации

20__ г.



Оглавление

Список сокращений	3
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	16
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	17
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	18
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	18
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	28
2.1. Жалобы и анамнез	28
2.2. Физикальное обследование	30
2.3. Лабораторные диагностические исследования	32
2.4. Инструментальные диагностические исследования	33
2.5. Иные диагностические исследования	34
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	38
3.1. Поддержание (восстановление) жизненно важных функций	38
3.2. Терапия психомоторного возбуждения, судорожного припадка	41
3.3. Методы детоксикации и специфическая терапия	42
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	48
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	48
6. Организация оказания медицинской помощи	48
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	49

8. Критерии оценки качества медицинской помощи	49
Список литературы	51
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	55
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	56
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата	59
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	60
Приложение В. Информация для пациента.....	61
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	62
Приложение Г1. Шкала степени тяжести отравлений	62
Приложение Г2. Шкала комы Глазго	67
Приложение Г3. Ричмондская шкала оценки ажитации и седации RASS.....	69
Приложение Г4. Методы экстракорпоральной детоксикации при острых отравлениях психотропными средствами.....	71

Список сокращений

АД	– артериальное давление
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
ВЭБ	– водно-электролитный баланс
ВЭЖХ-МС	– высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией
ГД	– гемодиализ
ГДФ	– гемодильтрация
ГХ-МС	– газовая хроматография с масс-спектрометрией
ГХН	– гипохлорит натрия
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
иМАО	– неселективные ингибиторы моноаминоксидазы
иМАО-А	– ингибиторы моноаминоксидазы типа А
ИХА	– иммунохимический анализ
КОС	– кислотно-основное состояние
КТ	– компьютерная томография
ЛУФГТ	– лазерная ультрафиолетовая гемотерапия
МАО	– моноаминоксидазы
МГТ	– магнитная гемотерапия
МРТ	– магнито-резонансная томография
НЛ	– нейролептики (антипсихотические средства, АПС)
ОДН	– острая дыхательная недостаточность
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ПАВ	– психоактивное вещество
ПКЭ	– первичный кардиотоксический эффект
ПФ	– плазмаферез
СДВГ	– синдром дефицита внимания и гиперактивности
СИОЗНА	– селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (другие антидепрессанты)
СИОЗС	– селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СКТ	– спиральная компьютерная томография
ССС	– сердечно-сосудистая система
ТЦА	– трициклические антидепрессанты (неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов)
УДД	– уровень достоверности доказательств
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УУР	– уровень убедительности рекомендаций
УФГТ	– ультрафиолетовая гемотерапия
УФОК	– ультрафиолетовое облучение крови
ЦВД	– центральное венозное давление
ЦДГ	– центральная гемодинамика
ЦНС	– центральная нервная система
ЧДД	– частота дыхательных движений

ЧМТ	– черепно-мозговая травма
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ШКГ	– шкала комы Глазго
ЭФГДС	– эзофагогастродуоденоскопия
ЭХО КГ	– эхокардиография
ЭхоЭГ	– эхоэнцефалография
ЭЭГ	– электроэнцефалография

Термины и определения

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.

Синдром – совокупность симптомов с общими этиологией и патогенезом.

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

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.

Антидепрессанты (тимоаналептики) – лекарственные средства, относятся к группе психоаналептических средств и оказывают преимущественное влияние на патологически сниженное настроение или депрессивный аффект. Механизм действия антидепрессантов заключается в повышении активности серотонинергической и/или норадренергической нейротрансмиссии.

Ингибиторы МАО (ингибиторы МАО типа А; неселективные ингибиторы МАО) – лекарственные средства, уменьшающее активность фермента моноаминоксидазы, который содержится в тканях головного мозга.

Нейролептики (антипсихотические средства, АПС) – группа психотропных лекарственных средств психолептического действия, способных редуцировать психотическую симптоматику и психомоторное возбуждение (ПМВ). Антипсихотическое действие АПС связывают преимущественно с блокадой дофаминовых D₂-рецепторов и изменением дофаминергической нейротрансмиссии.

Нормотимики (тимоизолептики) – лекарственные средства способные сглаживать циркулярные расстройства аффективной сферы (колебания настроения), а при профилактическом применении предотвращать развитие депрессивной и маниакальной симптоматики. К нормотимикам относятся препараты лития.

Психостимуляторы (психостимуляторы, средства, применяемые при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, и ноотропные препараты) – группа психотропных лекарственных препаратов, повышающих умственную и физическую работоспособность, улучшающие способность к восприятию внешних раздражителей (обостряют зрение, слух и др., ускоряют ответные реакции), повышающие настроение, снимающие усталость, временно снижающие потребность во сне.

Ноотропы (другие психостимуляторы и ноотропные препараты) – лекарственные средства, оказывающие специфическое позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга, улучшающие умственную деятельность, познавательные функции, обучение и память, повышающие устойчивость мозга к различным повреждающим факторам, в т.ч. экстремальным нагрузкам и гипоксии. Кроме этого, ноотропы обладают способностью снижать неврологический дефицит и улучшать кортикосубкортикальные связи.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

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

Отравление психотропными средствами – это заболевание, развивающееся вследствие воздействия на организм высоких доз психотропных лекарственных средств, вызывающих нарушения физиологических функций и создающих опасность для здоровья и жизни.

Согласно отечественной классификации к психотропным лекарственным средствам относятся следующие группы лекарственных препаратов [1]:

- А. Нейролептики (антипсихотические средства)
- Б. Транквилизаторы (анксиолитики)
- В. Снотворные и седативные средства
- Г. Антидепрессанты
- Д. Нормотимические препараты (препараты лития)
- Е. Ноотропные препараты (другие психостимуляторы и ноотропные препараты)
- Ж. Средства, стимулирующие ЦНС (психостимуляторы, средства, применяемые при СДВГ и ноотропные препараты)

Отравления транквилизаторами (анкиолитиками), снотворными и седативными средствами по МКБ-10 представлены в рубрике Т42 «Отравление противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами», отравления остальными психотропными средствами в рубрике Т43 «Отравление психотропными средствами, не классифицированное в других рубриках».

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

1.2.1. Этиология и патогенез острых отравлений антидепрессантами

Основными причинами употребления больших доз психотропных средств, в большинстве случаев, являются суицидальные намерения, реже случайное отравление или ошибочный прием.

Классификация антидепрессантов по механизму действия [2]:

I. Средства, угнетающие нейрональный захват моноаминов:

1. Неизбирательного действия (неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов):

- блокирующие нейрональный захват серотонина и норадреналина – трициклические антидепрессанты (амитриптилин**, имипрамин**, кломипрамин**, миансерин, пипофезин**).

2. Избирательного действия:

- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) – флуоксетин**, циталопрам, пароксетин**, тразодон, мirtазапин, вортиоксетин;
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСНА, другие антидепрессанты) – дулоксетин, венлафаксин.

II. Ингибиторы моноаминооксидазы (иМАО).

1. Неизбирательного действия, ингибируют МАО-А и МАО-В (неселективные ингибиторы МАО) – *в России неселективные ингибиторы МАО изъяты из оборота в связи с неблагоприятным соотношением риск-польза*

2. Избирательного действия, ингибируют МАО-А (ингибиторы МАО типа А) – пирлиндол

К тяжелым отравлениям, чаще всего приводит употребление трициклических антидепрессантов (неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов) и неселективных ингибиторов МАО. Селективные ингибиторы обратного захвата нейромедиаторов и ингибиторы МАО типа А редко вызывают тяжелые отравления, если эти средства применялись отдельно.

В основе действия трициклических антидепрессантов (ТЦА) лежит блокада обратного захвата норадреналина, серотонина и частично дофамина. Это приводит к тому, что в области рецепторов накапливается большое количество медиаторов и их эффекты

существенно возрастают. Препараты данной группы в той или иной степени являются обратимыми конкурентными блокаторами М-холинорецепторов, вызывая *центральный и периферический антихолинергический (холинолитический) синдром*. Трициклические антидепрессанты (неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов) также *блокируют периферические α_1 -адренорецепторы*, вызывая вазодилатацию и ортостатическую гипотонию. ТЦА оказывают *антигистаминное действие*, которое усиливает седацию и понижает «судорожный порог», что может способствовать развитию судорог.

Кардиотоксическое действие ТЦА обусловлено прямым токсическим воздействием на проводящие пути сердца. Препараты блокируют вход натрия в кардиомиоциты проводящей системы миокарда. Нарушение деполяризации в проводящей системе сердца замедляет распространение возбуждения по миокарду желудочков, что проявляется расширением комплекса QRS на ЭКГ. Блокада α -адренорецепторов, наряду со снижением сократимости миокарда, вызывает артериальную гипотонию. Одновременное усиление активности синусового узла (вследствие антихолинергического действия) на фоне снижения проводимости в А-V соединении, особенно в волокнах Пуркинье, создает условия для развития эктопии, формирования идиовентрикулярных ритмов с широким комплексом QRS.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) начали применяться в начале 1980-х гг. и до сих пор считаются препаратами выбора при депрессии. Их эффективность, по большей степени, не уступает ТЦА, а побочные эффекты значительно менее выражены. В отличие от ТЦА они не связываются с холинорецепторами, рецепторами ГАМК, не влияют на быстрые натриевые каналы и на обратный захват норадреналина, поэтому для них значительно менее свойственны антихолинергические (холинолитические) эффекты. На фоне их применения редко возникает седация и ортостатическая гипотензия, значительно ниже и риск кардиотоксического действия. Однако СИОЗС представляют большую опасность при приеме в комбинациях с наркотическими анальгетиками и иМАО и иМАО-А в связи с высокой вероятностью развития *серотонинового синдрома*.

Ингибиторы моноаминоксидазы (иМАО и иМАО-А) стали применяться в начале 1950-х гг. По структуре некоторые ингибиторы МАО обладают амфетаминоподобным действием. Ингибиторы МАО блокируют активность фермента, разрушающего норадреналин, дофамин и серотонин, в результате чего *формируется избыток катехоламинов и гипертензионный синдром*. Поскольку МАО локализована во многих органах, то отравления ингибирующими ее препаратами часто сопровождаются развитием ишемических повреждений органов (печени, сердца и др.). При комбинации иМАО и МАО-А с другими фармакологическими средствами (антигипертензивными, антиаритмическими препаратами, наркотическими анальгетиками, СИОЗС) отравления могут сопровождаться развитием *серотонинового синдрома* – редкой, но смертельно опасной ре-

акции организма на приём больших доз лекарственных препаратов, повышающих серотонинергическую передачу. Риск этого расстройства особенно высок при сочетании антидепрессантов группы ИМАО (ИМАО-А) и СИОЗС. Ингибиторы МАО способны ингибировать пиридоксинзависимые ферменты (пиридоксинфосфокиназу, дофаминдекарбоксилазу, глутаматдекарбоксилазу) и тем самым провоцировать развитие *судорожного синдрома*, который обычно развивается на высоте делирия.

Фармакокинетика.

Всасывание. Антидепрессанты являются липофильными соединениями, быстро и практически полностью всасываются в ЖКТ. Биодоступность амитриптилина** – 30-60%, имипрамина** – 22-77%, пипофезина** около 80% [3]. В среднем время достижения максимальной сывороточной концентрации составляет 2-8 часов. $T_{1/2}$ варьирует от 7 до 58 ч. Антидепрессанты – это вещества с большими объемами распределения (15-40 л/кг). Трициклические антидепрессанты – слабые основания с высоким pK_a , поэтому изменения КОС влияют на степень ионизации молекул.

Распределение и метаболизм. Соотношение распределения между кровью и тканями составляет от 1:10 до 1:30, соответственно, с преимущественным накоплением препаратов в ткани мозга, печени и миокарда. Этот факт объясняет малую эффективность форсированного диуреза и гемодиализа при отравлении антидепрессантами. Связь с белками плазмы высокая, так у амитриптилина** она составляет 95%, у имипрамина** – 85%, у пипофезина** – 90%. Объем распределения для амитриптилина** – 20 л/кг, кломипрамина** от 7 до 20 л/кг, имипрамина** – 15 л/кг [4]. Препараты в значительной степени подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов.

Выводится из организма в основном почками. Периоды полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови составляют для амитриптилина** – 17-40 ч, циталопрама – 33-37 ч., флуоксетина** – 24-144 ч., пароксетина** – 3-44 ч. Для препаратов этой группы характерным является энтерогепатический цикл, что способствует длительному течению токсикогенной стадии [5].

Токсические эффекты проявляются при употреблении доз выше 500 мг, смерть наступает при единоразовом приеме амитриптилина в дозах выше 1200 мг. Концентрация ТЦА в плазме крови, соответствующая тяжелым отравлениям, составляет более 1 мкг/мл. Узкий терапевтический диапазон концентраций антидепрессантов определяет высокий риск отравления даже при приеме этих лекарственных средств в лечебной дозе. Терапевтические, токсические и летальные концентрации в крови некоторых антидепрессантов приведены в таблице.

Таблица 1 — Терапевтические, токсические и летальные концентрации антидепрессантов (по Bulletin of TIAFT, 1996) [6]

Препарат	Концентрация в сыворотке крови (мкг/мл)		
	Терапевтическая	Токсическая	Летальная

Амитриптилин**	0,035-0,202	0,046-0,427	0,55-16,1
Имипрамин**	0,009-0,126	0,1-3,2	0,85-13,1

1.2.2. Этиология и патогенез острых отравлений антипсихотическими средствами (нейролептиками)

Антипсихотические средства (нейролептики) принято подразделять на «типичные» и «атипичные» нейролептики (НЛ). Основное различие заключается в том, что для «типичных» препаратов характерен такой побочный эффект, как нарушение функции экстрапирамидной системы (возникают паркинсонизм и другие двигательные нарушения) [2]:

I. Типичные нейролептики:

1. производные фенотиазина (алифатические производные фенотиазина, пиперазиновые производные фенотиазина, пиперидиновые производные фенотиазина) (хлорпромазин**, трифлуоперазин**, левомепромазин**, перфеназин**, перициазин**);
2. производные тиоксантена (хлорпротиксен, флупентиксол**);
3. производные бутирофенона (галоперидол**, дроперидол**);

II. Атипичные нейролептики:

1. бензамиды (сульпирид**, тиаприд);
2. производные дибензодиазепина (дiazепины, оксазепины, тиазепины и оксепины) (клозапин, кветиапин**).

Нейролептики (антипсихотические средства) являются антагонистами серотониновых и дофаминовых рецепторов. Препараты этой группы оказывают антипсихотическое и, в разной степени выраженности, седативное (успокаивающее) действие. Антипсихотический эффект проявляется в устранении продуктивной симптоматики психозов (бред, галлюцинаций). Психоседативное действие характеризуется общим успокоением, снижением беспокойства, тревоги, понижением двигательной активности, уменьшением агрессивности.

Основное нейрорхимическое действие антипсихотических средств базируется на блокаде рецепторных систем, преимущественно дофаминовой и серотониновой, ответственных за развитие психоза. Для большинства препаратов данной группы этот эффект связан с блокадой постсинаптических дофаминовых D₂-рецепторов лимбической системы. Угнетение передачи в мезолимбической системе ответственно за развитие антипсихотического эффекта, в нигростриарной области – за экстрапирамидные побочные эффекты, а в тубероинфундибулярной зоне – за нейроэндокринные нарушения, в том числе гиперпролактинемия. Седативное действие антипсихотических средств связано с их влиянием на восходящую ретикулярную формацию ствола головного мозга. Для некоторых антипсихотических средств (например, алифатические, пиперазиновые, пиперидиновые производные фенотиазина) в развитии психотропных эффектов

может иметь значение их блокирующее влияние на серотониновые рецепторы и М-холинорецепторы головного мозга.

Группа типичных антипсихотических средств воздействует, прежде всего, на дофаминовые рецепторы, в то время как атипичные НЛ влияют в большей степени на метаболизм серотонина и других нейромедиаторов, соответственно, они реже вызывают экстрапирамидные расстройства. Типичные НЛ снижают порог судорожной готовности, что может приводить к развитию эпилептических припадков. При применении «атипичных» антипсихотических средств этот эффект наблюдается относительно редко или выражен слабо.

Считают, что чем более выражен дофаминолитический эффект препарата, тем выше его антипсихотический потенциал и тем в большей степени формируются *экстрапирамидные нарушения*. В редких случаях развивается *злокачественный нейролептический синдром*. В основе его развития лежит блокада D₂-рецепторов стриатума, которая вызывает мышечную ригидность и тремор, что приводит к интенсивной продукция тепла. Снижение дофамина также нарушает регуляцию серотонинергических структур в стриатуме и гипоталамусе, которые отвечают за процессы терморегуляции. Кроме влияния на дофаминовые и серотониновые рецепторы, многие НЛ блокируют рецепторы других медиаторных систем головного мозга и вегетативной нервной системы. Например, *блокада М-холинорецепторов, α₁-адренорецепторов и H₁-гистаминовых рецепторов* вызывает развитие седативного эффекта, центрального и периферического холинолитического синдрома и развитие гипотензии. Ряд НЛ (тиоридазин**) обладает *кардиотоксическим действием*.

Механизм токсического действия НЛ:

1. Блокада дофаминергических систем ЦНС с развитием экстрапирамидных нарушений и злокачественной гипертермии.
2. Блокада α₁-адренорецепторов, которая приводит к развитию артериальной гипотонии.
3. Блокада М-холинорецепторов, проявляющаяся центральным и периферическим антихолинергическим синдромом.
4. Кардиотоксическое действие – блокада быстрых натриевых каналов, которая проявляется расширением комплекса QRS и угнетением сократительной функции миокарда, а также блокада калиевых каналов, что приводит к удлинению интервала QT и пируэтной тахикардии.

Таблица 2 —

Механизм токсического действия некоторых НЛ [5]

Препараты	Блокада α ₁ -адрено-рецепторов	Блокада М-холино-рецепторов	Блокада быстрых натриевых каналов	Блокада калиевых каналов
Галоперидол**	—	—	+	+
Перфеназин**	+	—	+	++

Тиоридазин**	+++	+++	+++	+++
Хлопрома- зин**	+++	++	++	++
Клозапин	+++	+++	—	+
Кветиапин**	+++	+++	+	+/-
Рisperидон**	++	—	—	—
Арипипразол	++	—	—	—
Оланзапин**	++	+++	—	—
Сертиндол**	+	—	—	++

Токсикокинетика НЛ. Антипсихотические средства, в особенности алифатические, пиперазиновые, пиперидиновые производные фенотиазина, хорошо растворяются в воде и липидах, быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрации в крови достигается через 2-4 ч после приема. Биотрансформация НЛ происходит в печени. Основными путями биотрансформации являются: гидроксилирование ароматических колец; окисление атома серы в гетероцикле в сульфоксид или сульфон; N-деалкилирование по атому азота или боковой цепи. Препараты этой группы циркулируют в составе энтерогепатического цикла. Метаболиты (и в незначительном количестве исходные продукты) выводятся печенью и почками. Длительность эффекта зависит от энтерогепатической циркуляции и активности метаболитов. При приеме очень больших доз выведение растягивается до 6 дней. С мочой выводятся оксипроизводные препаратов.

Таблица 3 — Фармакологические свойства некоторых НЛ [5]

Препараты	Средняя суточная доза для взрослых, мг	Связь с белками (%)	Объем распределения V_d (л/кг)	Период полувыведения $T_{1/2}$ (ч)
Галоперидол**	1-20	90	18-30	14-41
Хлорпро- тисен**	30-300	нет данных	11-23	8-12
Дроперидол**	1,25-30	85-90	2-3	2-10
Тиоридазин**	200-800	96	18	26-36
Сульпирид**	200-1200	14-40	06-2,7	4-13
Промазин	50-1000	98	30-40	8-12
Кветиапин**	150-750	98	10	3-9
Клозапин	50-900	95	5,4±3,5	6-17

Токсичность, летальные дозы и концентрации. Антипсихотические средства имеют довольно малую терапевтическую широту (таблица 4).

Таблица 4 —
некоторых НЛ [6]

Терапевтические, токсические, летальные концентрации

Препарат	Концентрации, г		
	терапевтические	токсические	летальные
Хлорпромазин**	0,05-0,5	0,5-2,0	3,0-12
Левомепромазин**	0,03-0,15	0,5	0,5-1,5
Трифлуоперазин**	0,005-0,05	0,1-0,2	Нет данных
Тиоридазин**	0,2-1,0	2	5,0
Перициазин**	0,005-0,03	0,1	Нет данных

1.2.3. *Этиология и патогенез отравлений препаратами лития*

Литий – щелочной металл, поэтому в медицине он применяется в виде солей, в основном в виде карбоната, а также цитрата, сукцината, оротата, хлорида и сульфата лития. В России из солей лития используют только карбонат (лития карбонат).

Литий обладает сложным, до конца не изученным механизмом действия. Являясь одновалентным катионом, литий через быстрые натриевые каналы проходит внутрь клетки, где частично замещает натрий. Однако ионы лития более медленно выходят из клеток, что нарушает скорость обмена вне- и внутриклеточных ионов натрия и калия. В результате электролитной диссоциации нарушается процесс деполяризации и распространения нервных импульсов. Однако большой латентный период между приёмом лития и началом его действия говорит о том, что эффект лития не обусловлен только быстрыми биохимическими процессами. В последние годы изучалось влияние лития на внутриклеточные сигналы, рост и развитие нейронов. В настоящее время считается, что механизм действия лития связан с истощением запасов инозитола в ЦНС [5]. Имеются данные о влиянии лития на высвобождение серотонина, норадреналина и дофамина.

Соли лития быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте. Максимальная сыновороточная концентрация достигается через 1-2 часа. При приеме больших доз препарата максимальная сыновороточная концентрация достигается через большее время и возможны ее неоднократные подъемы. Объем распределения лития составляет 0,6-0,9 л/кг. Препарат не связывается с белками плазмы и свободно распределяется во всех жидкостях организма. Через гематоэнцефалический барьер препарат проникает медленно. Выводится литий с мочой – 95%, остальные 5% – с калом. Процесс реабсорбции лития в почечных канальцах напрямую зависит от концентрации натрия – при недостаточном количестве натрия литий подвергается обратному всасыванию и его концентрация в крови возрастает. Таким образом, натрия хлорид** служит естественным противоядием при литиевой интоксикации.

1.2.4. Этиология и патогенез острых отравлений психостимуляторами, средствами, применяемыми при СДВГ и ноотропными препаратами

Психостимуляторы, средства, применяемые при СДВГ и ноотропные препараты – это группа психотропных препаратов, которые оказывают возбуждающее действие на психическое и физическое состояние организма. Нежелательными свойствами данной группы лекарственных препаратов является быстро формирующаяся лекарственная зависимость (физическая и психическая). Препараты назначаются при астенических состояниях различного генеза, синдроме дефицита внимания с гиперреактивностью, ступорозных состояниях, невротических расстройствах с заторможенностью, нарколепсии. Препараты для лечения ожирения центрального действия обладают похожим механизмом действия и могут вызывать аналогичную клиническую картину при отравлении.

*Из препаратов этой группы в РФ зарегистрирован кофеин** и фиксированная комбинация мезокарб+адамантилбромфениламин. Входящий в состав препарата мезокарб реализует психоактивирующее действие через стимуляцию катехоламинергических, в том числе норадренергических и дофаминергических систем, что может приводить к истощению нейрональных депо, а входящий в состав препарата адамантилбромфениламин усиливает синтез дофамина de novo, стимулируя экспрессию гена тирозингидроксилазы, обладает антиоксидантным, иммуномодулирующим действием.*

Фармакокинетика. После приема внутрь оба компонента средства хорошо распределяются в органах и тканях, проникают через ГЭБ, биотрансформируются в печени. T_{1/2} для мезокарба составляет 18,2 ч, для адамантилбромфениламина 55,4 ч.

*Производные ксантина. Препарат из группы метилксантинов (производные ксантина) – кофеин**. Это алкалоид, содержащийся в листьях чая, семенах кофе, какао и в других растениях. Отличительной особенностью кофеина** является сочетание психоактивирующего и аналептического действия. Аналептическая активность связана с прямым стимулирующим влиянием кофеина** на дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга. Кофеин** оказывает тонизирующее влияние на церебральные сосуды, чем объясняется его эффективность при мигрени. Выпускается препарат в таблетированной и инъекционной формах, также он входит в состав многих комбинированных препаратов в сочетании с ненаркотическими анальгетиками и другими веществами. При длительном применении кофеина** развивается маловыраженное привыкание. Возможно возникновение психической зависимости (теизм). Психоактивирующий эффект кофеина** обусловлен его способностью блокировать центральные аденозиновые (A₁ и A₂) рецепторы. Аденозин (промежуточный продукт метаболизма АТФ), возбуждая A₁-рецепторы головного мозга, уменьшает образования циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), что приводит к угнетению функциональной активности нейронов (торможению). Через A₂-рецепторы аденозин подавляет*

активность D₂-дофаминовых рецепторов головного мозга. Кофеин**, за счет устранения тормозного действия аденозина вызывает возбуждение в ЦНС и активирует дофаминергическую систему. Особенностью действия кофеина** является то, что он усиливает работу нейронов, которые в данный момент вовлечены в физиологические реакции и в которых в ответ на действие медиаторов синтезируются циклические нуклеотиды.

За счет избыточной центральной и периферической адренергической стимуляции психостимулирующие лекарственные средства обладают *нейротоксическим (психопатическим)* и *кардиотоксическим* действием. Помимо этого, длительное или чрезмерное напряжение адренергической системы может привести к истощению депо катехоламинов и срыву симпатoadреналовой системы срочной адаптации организма.

Кофеин** – липофильное соединение, быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность кофеина** 100%. Время достижения максимальной концентрации составляет 30-45 минут. Период полувыведения составляет 2-4 часа. Основными путями метаболизма является деметилирование различных атомов азота. Деметилирование N₃ атома приводит к образованию параксантина; при деметилировании N₁ атома образуется теofilлин (вазодилатор, усиливает мозговой и мышечный кровоток); деметилированным производным кофеина** по N₇ атому является теобромин (релаксант мышечных волокон, бронхиол и сосудов). Метаболизм осуществляется печёночной системой цитохромов P450 в следующем соотношении: 84% кофеина** метаболизируется в параксантин, 12% – в теобромин, 4% – в теofilлин. Около 10% кофеина** выводится почками в неизмененном виде. Токсическое действие кофеина** проявляется при концентрации в крови более 10 мг/мл. Смертельной считается доза более 10 г.

Ноотропные препараты (другие психостимуляторы и ноотропные препараты) активируют высшие интегративные функции головного мозга – стимулируют умственную деятельность, улучшают память, облегчают процессы обучения, а также повышают устойчивость мозга к разнообразным вредным воздействиям. К этой группе препаратов относятся производные пирролидона и пиридоксина (другие психостимуляторы и ноотропные препараты) – пирацетам**, фонтурацетам**; производные и аналоги ГАМК (другие психостимуляторы и ноотропные препараты) – гамма-аминомасляная кислота, никотиноил гамма-аминомасляная кислота, аминифенилмасляная кислота; нейропептиды и их аналоги (другие психостимуляторы и ноотропные препараты) – омберацетам, метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин**, пиридоксин+треонин, глицин**; витаминоподобные средства (другие психостимуляторы и ноотропные препараты) – идебенон. В основе их фармакологического действия лежит влияние на обменные (энергетические) процессы мозга – усиление синтеза макроэргических фосфатов, белков, активация ряда ферментов. Некоторые препараты имитируют метаболические эффекты ГАМК.

Другие психостимуляторы (общетонизирующие препараты). К группе этой группы можно отнести лекарственные средств растительного происхождения, применяемые в качестве тонизирующих средств – спиртовые настойки и экстракты: женьшеня корня, элеутерококка колючего корневища и корни, лимонника китайского семена, родиолы розовой корневища и корня, заманихи корневища с корнями, аралии маньчжурской корня, левзеи сафлоровидной корневища с корнями. Механизм действия препаратов недостаточно изучен, но длительный опыт применения показал, что препараты оказывают стимулирующее (тонизирующее) действие на ЦНС и функции организма в целом.

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

Согласно данным токсикологических центров в нашей стране, отравления психотропными средствами занимают третье место в структуре острых отравлений, после отравлений наркотиками и алкогольсодержащей продукцией. Летальность в этой группе отравлений составляет 1,7%. Наиболее частой причиной смертельных исходов являются отравления ТЦА [6, 8, 9]. За последние 5 лет в 1,7 раза отмечен рост острых отравлений антидепрессантами, в первую очередь, среди граждан молодого трудоспособного возраста. Регистрируется снижение количества отравлений ТЦА, при этом количество отравлений СИОЗС увеличилось – флувоксамином в 1,3 раза, флуоксетином** – 1,6 раза, сертралином** – 8 раз. Причина отравлений в 72-77% случаях суицидальные намерения, в 10-15% – рекреационные цели, в 10-18% – самолечение. Доля больных в возрасте 16-30 лет выросла с 25 до 48,6%, лиц 60 лет и старше снизилась с 25 до 16% [10]. Основными препаратами из группы НЛ, вызывающих тяжелые отравления являются производные бутирофенона и алифатические, пиперазиновые, пиперидиновые производные фенотиазина. Тяжелое клиническое течение, с высокой вероятностью развития осложнений, характерно и для отравлений НЛ дибензодиазепинового ряда (диазепины, оксазепины, тиазепины и оксепины) – клозапином [6].

Одной из причин отравлений НЛ могут быть ятрогенные передозировки. При использовании антипсихотических средств возможно развитие побочных эффектов в виде злокачественного нейролептического синдрома или резистентного к лечению острого экстрапирамидного синдрома, что также может послужить причиной госпитализации в токсикологические отделения.

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

Отравления психотропными средствами, не классифицированные в других рубриках (Т43) по МКБ-10 входит в группу: Т36-Т50 – Отравление лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами (Т36-Т50).

Рубрика Т43 Отравление психотропными средствами, не классифицированное в других рубриках.

Подрубрики.

- Т43.0 отравление трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами.
- Т43.1 отравление антидепрессантами-ингибиторами моноаминоксидазы.
- Т43.2 отравление другими и неуточненными антидепрессантами.
- Т43.3 отравление антипсихотическими и нейролептическими препаратами.
- Т43.4 отравление нейролептиками-производными фенотиазинового ряда буте-рофенона и тиоксантена.
- Т43.5 отравление другими и неуточненными антипсихотическими и нейролеп-тическими препаратами.
- Т43.6 отравление психостимулирующими средствами, характеризующимися возможностью пристрастия к ним.
- Т43.8 отравление другими психотропными средствами, не классифицирован-ными в других рубриках.
- Т43.9 отравление психотропными средствами неуточненными.

Комментарии: согласно Таблице лекарственных средств и химических веществ, вызвавших отравление или другие неблагоприятные реакции (том 3 МКБ-10) к подруб-рикам:

- Т43.5 «Отравление другими и неуточненными антипсихотическими и нейролеп-тическими препаратами» относятся отравления препаратами лития;
 - Карбонат лития;
- Т43.6 «Отравление психостимулирующими средствами, характеризующимися возможностью пристрастия к ним» относятся отравления препаратами группы «психостимуляторы, средства, применяемые при СДВГ и ноотропные препараты»;
 - Кофеин**;
- Т43.8 «Отравление другими психотропными средствами, не классифицирован-ными в других рубриках», относятся производные жирных кислот;
 - Гамма-аминомасляная кислота.

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

В зависимости от клинической картины заболевания острые отравления психотропными средствами различаются по степени тяжести. При определении степени тяжести необходимо учитывать только реальные клинические симптомы, не проводя оценку риска на основе таких параметров, как количество проглоченного яда и концентрация веществ в сыворотке. Критерии для оценки тяжести отравлений предложены членами Европейской ассоциации клинических токсикологических центров и токсикологов-клиницистов (Приложение Г1).

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

1.6.1. Клиническая картина отравления антидепрессантами

Симптомы отравления, в основном, возникают через 2-3 ч после приема препаратов. Нередко при поступлении выявляются лишь минимальные симптомы, но в течение ближайших часов могут развиваться тяжелые нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и ЦНС. У ТЦА низкий порог токсического действия, поэтому доза 10-20 мг/кг может оказать выраженное токсическое воздействие на указанные системы. Острые отравления антидепрессантами характеризуются следующими нарушениями:

- острое токсическое поражение центральной нервной системы;
- м-холиноблокирующее действие (холинолитический синдром центрального и периферического типа);
- сердечно-сосудистые нарушения;
- серотониновый синдром.

Острое токсическое поражение центральной нервной системы проявляется, в основном, в виде угнетения сознания различной степени выраженности – от оглушения до глубокой комы. Реже наблюдаются эпилептические припадки, развивающиеся в течение первых двух часов отравления. Они обычно кратковременны и носят генерализованный характер. Крайне опасным и прогностически неблагоприятным считается сочетание судорожного и холинолитического синдромов, даже при отсутствии нарушений ритма сердца.

Холинолитический синдром («антихолинэргический») центрального типа клинически проявляется возбуждением на фоне спутанного сознания (так называемое «холинолитическое опьянение») или угнетением сознания. Отмечаются различные варианты нарушений сознания (dezориентация в пространстве, месте, времени, галлюцинации, бред, возбуждение или делирий, угнетение сознания от сопора до комы). Причем в токсических дозах наиболее выраженная продуктивная симптоматика развивается

при отравлении ТЦА. *Периферический холинолитический синдром* проявляется гиперемией и сухостью кожных покровов, сухостью во рту, мидриазом, расстройством аккомодации (нечёткость и расплывчатость зрения вблизи, неспособность сфокусировать глаза на близком расстоянии), тахикардией, ослаблением перистальтики кишечника вплоть до развития пареза, задержкой мочеиспускания (мочевой пузырь, как правило, пальпируется). Отмечается миоклония или хореоподобные движения. Клиническая картина антихолинергического синдрома можно распознать мнемоникой: «слепой как летучая мышь, красный как свекла, горячий как заяц, сухой как кость, безумный как шляпник» [8].

Сердечно-сосудистые нарушения при отравлении антидепрессантами обусловлены прямым токсическим воздействием токсиканта на сократимость и проводящую систему сердца, а также снижением общего периферического сопротивления сосудов. Такое действие антидепрессантов рассматривается, как **первичный кардиотоксический эффект (ПКЭ)**. При отравлениях антидепрессантами (преимущественно ТЦА) первичный кардиотоксический эффект возникает у 21,5% больных при концентрации препарата в крови свыше 4,5 мкг/мл. Характерными ЭКГ-признаками ПКЭ является развитие полной блокады одной из ножек пучка Гиса, в половине случаев в сочетании с АВ-блокадой I степени. Расширение комплекса QRS свыше 120 мс и его деформация является предвестником жизнеопасных нарушений сердечного ритма и маркером неврологических осложнений. У 33% больных с шириной комплекса QRS более 100 мс развиваются эпилептические припадки. При расширении комплекса QRS до 160 мс риск желудочковых аритмий увеличивается до 50%. Если в течение 6 часов после отравления у больного не регистрируется расширение комплекса QRS более 100 мс, то риск развития аритмий и судорог считается минимальным. ТЦА вызывают типичные изменения на ЭКГ, которые позволяют поставить диагноз даже в тех случаях, когда анамнез и осмотр малоэффективны. Наибольшей диагностической чувствительностью обладает ширина комплекса QRS в отведениях от конечностей. При этом регистрируются глубокий зубец S в I отведении и высокий зубец R в отведении aVR. Пароксизмальные формы нарушения ритма – пароксизмальная тахикардия наджелудочкового и желудочкового типа, характерны при наличии холинолитического синдрома и связаны с парасимпатолитическим действием токсиканта. Блокада постсинаптических α_1 -адренорецепторов при отравлении ТЦА приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления и артериальной гипотензии. Кардиотоксический эффект клинически проявляется бледностью (мраморностью) кожных покровов, слабостью наполнения пульса с частотой 60-70 в минуту, низким артериальным давлением, снижением ударного и минутного объема крови. Гиповолемия при этом имеет относительный характер. Снижение массы циркулирующей крови отмечается не более чем на 12-25%. Указанные клинические признаки свидетельствуют о развитии экзотоксического шока по кардиогенному типу. При этом отмечается снижение сократительной функции сердца на 40-60%.

При отравлении иМАО и иМАО-А развивается «адренергический синдром», клинически проявляющийся высоким артериальным давлением, бледностью и влажностью кожных покровов. По мере увеличения концентрации препарата в плазме происходит трансформация «адренергического синдрома» в «антихолинергический». Отмечается снижение артериального давления за счет уменьшения сердечного выброса. При длительной экспозиции токсиканта развивается «α-адренолитический синдром», который характеризуется резким снижением артериального давления. Фазность трех типов изменений показателей системной гемодинамики («адренергический» синдром → «антихолинергический» синдром → «α-адренолитический» синдром) происходит при развитии сопутствующего хинидиноподобного действия антидепрессантов, поэтому угроза развития аритмии сохраняется на всем протяжении токсикогенной фазы отравления.

Серотониновый синдром – самый распространенный и тяжелый побочный эффект действия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), особенно если они принимаются одновременно с иМАО и иМАО-А. К проявлениям серотонинового синдрома относятся нарушение сознания, психомоторное возбуждение, миоклония, гиперрефлексия, потливость, тремор, диарея, нарушения координации, мышечная ригидность и гипертермия. Длительная тяжелая гипертермия может вызывать лактацидоз и рабдомиолиз с нарушениями функции почек и печени.

Тяжесть отравления антидепрессантами зависит от степени нарушений сердечной деятельности (наличие и выраженность ПКЭ) и расстройства сознания.

Легкая степень отравления характеризуется начальными симптомами расстройства сознания: сонливостью, оглушением, дезориентацией, могут быть зрительные галлюцинации. У 30% больных развивается холинолитический синдром периферического типа (гиперемия кожи, сухость слизистых оболочек, мидриаз, тахикардия, умеренная артериальная гипертензия).

Средняя степень тяжести отравления характеризуется поверхностным или глубоким сопором. В 8-10% при сопорозном состоянии возникает холинолитический синдром центрального (двигательное возбуждение, слуховые и зрительные галлюцинации) и периферического типов (тахикардии, артериальная гипертензия, мидриаз, гиперемия, сухость кожи). Возможно развитие аритмий и нарушений дыхания по аспирационно-обтурационному типу.

Тяжелое отравление характеризуется глубоким угнетением сознания (кома). В 24,6% случаев отравлений коматозное состояние сопровождается нарушением внешнего дыхания по смешанному типу. Холинолитический синдром наблюдается только после выхода больного из коматозного состояния и протекает вначале по центральному типу, переходя в периферический. Судорожный синдром отмечается у 6% больных. Характерным является расширение комплекса QRS до 0,11-0,12 сек и более, вплоть до полной поперечной блокады, сопровождающейся брадикардией, что является неблагоприятным прогностическим признаком.

Осложнения. Осложнения развиваются как в токсикогенной, так и в соматогенной стадиях отравлений. Для токсикогенной стадии характерны экзотоксический шок, нарушения дыхания, судороги, что соответствует клиническим проявлениям тяжелой степени отравления антидепрессантами. В соматогенной стадии чаще всего развиваются трахеобронхит, пневмония, отек головного мозга, миоренальный синдром с острой почечной недостаточностью. Частота развития этих осложнений будет зависеть от того, насколько быстро пострадавший был госпитализирован, обследован и начато адекватное лечение.

Непосредственными причинами смерти являются: в токсикогенной стадии – ПКЭ с угрожающим жизни нарушением внутрисердечной проводимости, фибрилляция желудочков, экзотоксический декомпенсированный шок, эпилептический статус с гипертермией, нарушения дыхания. Поэтому при подозрении или установленном диагнозе отравления антидепрессантами больному необходимо провести ЭКГ исследование (регистрация электрокардиограммы). В случае отравления средней и тяжелой степени – обеспечить круглосуточное мониторирование сердечной деятельности (мониторирование электрокардиографических данных), артериального давления (суточное мониторирование артериального давления) и поместить пациента в отделение/палату реанимации и интенсивной терапии до восстановления сознания и самостоятельного адекватного дыхания, нормализации ЭКГ (комплекс QRS должен быть менее 0,1 сек.).

В соматогенной стадии причиной смерти может быть сердечно-сосудистая недостаточность и дыхательная недостаточность на фоне тяжелых гнойно-септических осложнений, сепсиса, полиорганной недостаточности, миоренального синдрома.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (по АТХ группа «другие антидепрессанты») редко вызывают тяжелые отравления. В отличие от ТЦА и иМАО (иМАО-А) они не оказывают антихолинергического и α -адреноблокирующего действия, не вызывают седации и риск кардиотоксического действия при отравлении препаратами этих групп значительно ниже. При отравлении селективными ингибиторами обратного захвата серотонина ранними признаками отравления являются: тошнота, рвота, нечеткость зрения, реже – угнетение ЦНС и синусовая тахикардия. Описаны эпилептические припадки и расширение комплекса QRS, однако они встречаются редко. Исключение составляет циталопрам, при передозировке которого наблюдаются удлинение QT и эпилептические припадки (оба эффекта дозозависимые). Блокада быстрых натриевых каналов обычно клинически не проявляется, хотя описаны случаи расширения QRS и синусовой тахикардии со смертельным исходом.

1.6.2. Клиническая картина отравления нейролептиками (антипсихотическими средствами)

Течение заболевания подобно отравлению снотворными средствами протекает с дозозависимым токсическим эффектом – нарушением сознания от сонливости до

комы. Многие НЛ, обладая сильным М-холиноблокирующим действием, могут вызывать холинолитический синдром, который клинически проявляется тахикардией, уменьшением слюно-, потоотделения, гиперемией и сухостью кожи, мидриазом (в некоторых случаях, наоборот, миозом), ослаблением перистальтики, задержкой мочеиспускания. Может наблюдаться центральный холинолитический синдром (делирий). Часто отмечается умеренное повышение температуры тела из-за снижения теплоотдачи вследствие уменьшения потоотделения и повышения теплопродукции. Развивается артериальная гипотония ($\alpha 1$ -адренолитический синдром). Изменения на ЭКГ идентичны изменениям при отравлении ТЦА (расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT, пируэтная тахикардия).

Развитие интоксикации характеризуется сменой фаз из-за воздействия НЛ на различные медиаторные структуры. Так, при отравлении алифатическими, пиперазиновыми, пиперидиновыми производными фенотиазина и тиоксантена средней степени тяжести развивается холинолитический синдром, который при прогрессировании интоксикации сменяется α -адренолитическим синдромом, который переходит в экзотоксический шок. Следует отметить, что алифатические, пиперазиновые, пиперидиновые производные фенотиазина вызывают глубокую блокаду α -адренорецепторов терминального отдела сосудистого русла, с чем связана резистентность гипотонии к проводимой терапии.

При отравлении НЛ с выраженной дофаминолитической активностью развиваются экстрапирамидные нарушения. Сильные НЛ (галоперидол**) значительно чаще вызывают экстрапирамидные расстройства по сравнению со слабыми (хлопромазин**, тиоридазин**). Нейролептический синдром (нейролептические экстрапирамидные расстройства) – это комплекс неврологических осложнений, проявляющийся двигательными нарушениями. В соответствии с американской классификацией DSM-IV все экстрапирамидные двигательные расстройства можно разделить на паркинсонизм (акинето-ригидный и гиперкинето-ригидный синдром), острую дистонию (дискинетический синдром) и острую акатизию (гиперкинетический синдром) [11].

Нейролептический паркинсонизм включает в себя брадикинезию (замедленный темп движений, трудность начальных движений, трудность поворотов), ригидность (скованность, напряжённость мышц), симптом зубчатого колеса (прерывистость, ступенчатость движений), тремор конечностей, маскообразное лицо, слюнотечение.

Острая дистония (ранняя дискинезия) проявляется непроизвольными движениями в виде спастических сокращений отдельных групп мышц по всему телу. При этом происходит вращение, сгибание или разгибание туловища и конечностей с формированием патологических поз (торзионные спазмы); приступообразное напряжение мышц лица, глотки, насильственное высывание языка, затруднение глотания, дыхания и речи, насильственные повороты головы в сторону или запрокидывание её назад (синдром Куленкамфа-Тарнова); хореоатетоз – комбинация хореи (быстрые, порывистые движения) и атетоза (медленные судорожные движения). Эти два типа патологических

движений (хорея и атетоз) сосуществуют, хотя один из компонентов может быть выражен в большей степени. Атетоз в пальцах проявляется медленными, извивающимися, червеобразными движениями. Атетоз мышц лица проявляется искривлением рта, подергиванием губ и языка. Хорея – разнообразные быстрые насильственные движения мышц туловища и конечностей, шеи и лица, не ритмичные и не последовательные.

Акатизия – состояние, характеризующееся непреодолимой потребностью к движению и изменению позы (синдром «беспокойных ног», больные «елозят» в кровати, не находя удобного положения, наблюдаются суестьливость, ажитация).

Злокачественный нейролептический синдром. Средства, которые наиболее часто вызывают его развитие это – галоперидол**, алифатические, пиперазиновые, пиперидиновые производные фенотиазина, производные бутирофенона и тиоксантена. Развитие синдрома проявляется нарастающей ригидностью мышц и повышением температуры, резистентной к антипиретической терапии. Клиническая симптоматика прогрессирует в течение 24-72 ч. Синдром протекает на фоне гипергидроза, что ведет к дополнительной потере жидкости. Основные клинические проявления – это мышечная ригидность, гипертермия (чаще всего фебрильная), вегетативные сдвиги, психические нарушения [12]. Степень выраженности мышечной ригидности разная – от гипертонуса мышц до симптома «свинцовой трубы», когда наблюдается крайняя резистентность к пассивным движениям. При злокачественном нейролептическом синдроме могут наблюдаться следующие экстрапирамидные расстройства: бради- и акинезия, симптом «зубчатого колеса», миоклонус, тремор, хорея, опистотонус, дизартрия, афония, дисфагия, акатизия, дистония, эпилептиформные припадки, гиперрефлексия, нистагм и дискоординация. Соматические нарушения при злокачественном нейролептическом синдроме, обусловленные дисфункцией вегетативной нервной системы, многообразны: тахикардия и другие сердечные дисритмии, лабильность артериального давления, тахипноэ, бледность кожи, потливость, слюнотечение, недержание мочи. Наблюдаются симптомы обезвоживания: сухость слизистых оболочек, впалые глаза, пониженный тургор кожи. Психические нарушения при злокачественном нейролептическом синдроме разнообразны: от тревоги, спутанности, возбуждения или делирия до тяжелой кататонии, акинетического мутизма, ступора и комы. Последствиями злокачественного нейролептического синдрома являются:

- гипотензия, дегидратация, шок;
- рабдомиолиз, острая почечная недостаточность;
- развитие аритмий за счет метаболического ацидоза и прямого кардиотоксического действия НЛ.

При отравлении НЛ *легкой степени* основными симптомами являются вялость, апатия, общая слабость, головокружение. В дальнейшем появляются сонливость, мышечная гипотония, развивается длительный сон, из которого больные могут быть выведены лишь с трудом и на короткое время. В случае отравления хлорпротиксеном ре-

гистрируют мидриаз; при отравлениях алифатическими, пиперазиновыми, пиперидиновыми производными фенотиазина и галоперидолом** – миоз. Расстройств функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем обычно не наблюдают. Возможно появление умеренно выраженной тахикардии. Могут развиваться легкие экстрапирамидные расстройства – гипокинезия, ригидность мышц затылка, тризм, тремор, которые могут проходить самостоятельно.

При отравлении *средней степени* тяжести наблюдается угнетение сознания до уровня сопора с периодическими периодами возбуждения. Более характерным является сужение зрачков, но может быть и их расширение. Рефлексы могут быть ослабленными, но чаще наблюдают гиперрефлексию; возможно возникновение дистонии мышц. Отмечают ригидность мышц затылка, тризм с вынужденными гримасами, спастичность конечностей, кривошея (тортиколиз), окулогирный криз (судорога взора), судороги типа атетоза, иногда появляются патологические рефлексы, каталептоидные состояния. Возможно возникновение одышки, а при длительном нарушении дыхания и гипотензии возможно появление цианоза. Обычно регистрируется снижение температуры тела, однако в некоторых случаях отравление средней степени тяжести протекает с гипертермией. Сравнительно часто возникает парез кишечника и задержка мочеотделения.

Отравление *тяжелой степени* характеризуются развитием комы. Дыхание становится поверхностным, хрипящим, в дальнейшем приобретает характер периодического (типа Чейн-Стокса). Кожа бледная, покрыта холодным липким потом, появляется цианоз. Рефлексы могут быть усилены, но затем утрачиваются, исчезает реакция зрачков на свет. Появляются признаки сердечной недостаточности, которые проявляются гипотонией, тахикардией, пульсом слабого наполнения и напряжения. Иногда возникают судороги: клонические, тонические, типа опистотонуса и типа карпопедального спазма. Тяжелые формы экстрапирамидного синдрома включают в себя развитие серийных торзионных спазмов (тоническое сокращение мышц туловища с перекручиванием), серийных пароксизмов синдрома Куленкамфа-Тарнова и другие двигательные кризы с дискинезиями и вегетативными нарушениями проявляющиеся в форме серийных припадков. Обычно судороги слабо выраженные, но длительные и повторные. По времени возникновения судороги могут предшествовать угнетению дыхательного центра или возникать на фоне развившейся комы или коллапса. Смерть наступает в результате паралича дыхательного центра или развития сердечно-сосудистой недостаточности.

Осложнения. Типичным поздним осложнением, ведущим к смертельному исходу, является пневмония. На фоне восстановления функций ЦНС, даже после исчезновения симптомов острого отравления, могут возникать паркинсоидные явления с тремором и спастичностью. Возможно, длительное сохранение головных болей, депрессии, развитие ретроградной амнезии.

Особенности клинической картины отравлений некоторыми НЛ.

*Хлорпромазин*** – препарат фенотиазинового ряда, обладающий широким спектром действия. Препарат оказывает выраженное влияние, как на центральную, так и на периферическую нервную систему. Для хлорпромазина** характерно седативное действие, а также способность вызывать экстрапирамидные расстройства. Отличительной особенностью хлорпромазина** является его миорелаксирующее действие. Оно связано с угнетением супраспинальной регуляции мышечного тонуса, в основном, за счет воздействия на базальные ядра. Хлорпромазин** угнетает рвотный рефлекс в результате блокирования дофаминовых рецепторов пусковой зоны (trigger zone), расположенной на дне IV желудочка. Хлорпромазин** оказывает влияние и на периферическую иннервацию. Наиболее выражено α -адреноблокирующее действие, в результате которого наступает «извращение» эффекта адреналина и артериальное давление снижается. В результате М-холиноблокирующего действия хлорпромазина** при отравлении этим препаратом наблюдается снижение секреции слюнных, бронхиальных и пищеварительных желез. В редких случаях развивается злокачественный нейролептический синдром. Считается, что он является результатом идиосинкразии к назначенному препарату, а 10-20% таких больных погибают.

*Трифлуоперазин*** – препарат фенотиазинового ряда, характеризуется менее выраженным седативным, гипотензивным и миорелаксирующим действием. Но риск развития экстрапирамидных расстройств выше, чем у аминазина.

Хлорпротиксен. Препарат вызывает выраженный седативный эффект, имеет противорвотные свойства, гипотензивное действие выражено незначительно.

*Галоперидол*** – производное бутирофенона. Высокая антипсихотическая активность галоперидола** при отравлениях проявляется сильнейшим экстрапирамидным синдромом. Седативное действие выражено слабо. Для препарата характерно незначительное угнетение периферических α -адренорецепторов и отсутствие ганглиоблокирующего атропиноподобного действия, в силу чего препарат не снижает артериальное давление и не вызывает холинолитический синдром.

*Сульпирид*** – производное бензамида. Препарат является избирательным блоком дофаминовых D2-рецепторов, поэтому экстрапирамидные расстройства при отравлении выражены в небольшой степени. При отравлении сульпиридом** возможна небольшая гипотензия и незначительный седативный эффект.

Клозапин – нейролептик с выраженным седативным эффектом. Особенностью этих отравлений является тяжелое течение и высокая летальность, достигающая 30% [13]. Клиническая картина отравлений клозапином отличается специфичностью. Считается, что фармакологическое действие клозапина включает несколько компонентов (центральное и периферическое холинолитическое, α -адренолитическое, антисеротониновое и антигистаминное эффекты, торможение высвобождения дофамина пресинаптической мембраной). Мнение различных авторов о ведущем механизме существенно расходятся. Тем не менее, большинство авторов считает, что наиболее выраженными при отравлении являются центральные холинолитические эффекты.

Кинетика препарата хорошо изучена. Наиболее значимы такие показатели, как быстрое всасывание после приема внутрь (максимальная концентрация в крови – через 2 часа), высокая абсорбция (90-95%) и биодоступность 50-60%, значительная доля связывания с белками плазмы (95%). Метаболизм клозапина происходит, главным образом, в печени цитохромом P4501A2 и P4503A4 в процессе деметилирования, окисления ароматического кольца и конъюгации в результате чего образуются активные (дезметилклозапин, клозапин-N-оксид) и неактивные (глюкурониды, гидрокси- и метилтио-производные) метаболиты. Для клозапина характерны энтерогепатическая циркуляция и нарушения моторноэвакуаторной функции кишечника. Около 50% введенной дозы препарата выводится с мочой и до 30% с калом в виде метаболитов. Терапевтическая концентрация клозапина в крови 0,1-0,6 мкг/мл; токсическая 0,6-1,3 мкг/мл; летальная 3 мкг/мл. Считается, что токсическая доза клозапина превышает 600 мг/сутки.

Явления легкой интоксикации многообразны и включают церебральные (вялость, сонливость, головокружение, иногда – ригидность, тремор, атаксию) и сомато-вегетативные расстройства (сухость во рту, нарушения аккомодации, потоотделения и терморегуляции; гиперсаливацию; тахикардию, артериальную гипо-, реже гипертонию, изредка – изменения на ЭКГ; аритмии; расстройства со стороны ЖКТ – тошноту, рвоту, запоры; изменения биохимических показателей – повышение сывороточной активности индикаторных ферментов печени, иногда – внутрипеченочный холестаз; задержку мочеиспускания). Примечательно, что некоторые проявления носят разнонаправленный характер (артериальная гипо- или гипертензия, сухость во рту или саливация и др.), что не позволяет связать их с каким-либо одним механизмом действия препарата.

При отравлениях средней степени тяжести указанные расстройства более выражены. В первую очередь, это относится к состоянию ЦНС – наблюдаются эпизоды психомоторного возбуждения вплоть до делириозных помрачений сознания, сомнолencia, сопор, поверхностная кома. Делирий, обычно, предшествующий переходу сопора в кому и проявляется спутанностью сознания, зрительными галлюцинациями, психомоторным возбуждением, протекающего по типу центрального холинолитического синдрома (двигательное возбуждение не выражено, ограничено пределами постели). После выхода больного из комы может повторно развиваться делирий (вторичный) продолжительностью до 50 часов. Делирий, в большинстве случаев, сопровождается гиперсаливацией, бронхореей, бледностью кожных покровов, тахикардией, склонностью к гипотензии, тенденцией к сужению зрачков.

В тяжелых случаях отравления преобладает кома с нарушением витальных функций, миозом (или нормальными зрачками со сниженной фотореакцией) и снижением сухожильных рефлексов. Выраженная бронхорея и гиперсаливация на фоне угнетенного сознания приводит к развитию острой дыхательной недостаточности по аспирационно-обтурационному типу, что часто требует незамедлительных мер по восстановлению проходимости дыхательных путей. Артериальная гипертензия наблюдается чаще, чем гипотензия. Типичные для отравлений близкими по химической структуре к

клозапину ТЦА изменения ЭКГ с расширением комплекса QRS наблюдается редко и его длительность, как правило, не превышает 0,12-0,14 секунды. Среди соматических расстройств выделяется ослабление перистальтики, часто наблюдается непроизвольное мочеиспускание, с последующей атонией мочевого пузыря. К частым проявлениям тяжелых отравлений клозапином, выявляемых обычно к концу 1-х и на 2 сутки, относятся токсическая нефропатия и гепатопатия, с умеренным (в 2-5 раз) повышением активности индикаторных ферментов. Повышение активности КФК (в 5-20 раз), главным образом, за счет мышечной фракции фермента, обусловлено нарушением проницаемости мембран скелетной мускулатуры в результате умеренного рабдомиолиза. К наиболее частым осложнениям, развивавшимся на 2-3 сутки, относится пневмония, которая является основной причиной летальных исходов в соматогенной стадии интоксикации.

1.6.3. Клиническая картина отравления препаратами лития

Острое отравление препаратами лития на ранних стадиях проявляется желудочно-кишечными расстройствами – рвотой, диареей, болями в животе. В более тяжелых случаях у больных отмечаются расстройства сердечно-сосудистой деятельности, которые проявляются нарушениями ритма (брадикардия, экстрасистолия). Возможно появление неспецифических изменений на ЭКГ – уплощенные или инвертированные зубцы Т в грудных отведениях, удлинение интервала QT, синдром слабости синусового узла, брадикардия. Неврологические нарушения развиваются позднее, так как литий медленно проникает в ЦНС. У больных появляется тремор, фасцикуляции, гиперрефлексия, хореоатетозные гиперкинезы, клонус, дизартрия, нистагм, атаксия. В тяжелых случаях отравления нарушается сознание – оглушение, сопор, кома, возможны эпилептические припадки. Предполагают, что литий нарушает чувствительность почек к антидиуретическому гормону, что приводит к развитию нефрогенного несахарного диабета. При длительном приеме лития, возможно, туболоинтестинальное поражение почек, что может вызвать острую почечную недостаточность. По этой причине при отравлении препаратами лития необходимо контролировать уровень электролитов и мочевины крови.

1.6.4. Клиническая картина отравления психостимуляторами, средствами, применяемыми при СДВГ и ноотропными препаратами

Клиническая картина отравлений комбинированным препаратом адамантилбромфениламин+мезокарб обусловлена активацией катехоламиновой системы. Патологическая стимуляция рецепторов дофаминергической системы вызывает психомоторное возбуждение и галлюцинации. Стимуляция периферических и центральных адренорецепторов сопровождается повышением артериального давления, тахикардией, мидри-

азом, бледностью и влажностью кожных покровов, гипертермией, возбуждением, бредово-галлюцинаторной симптоматикой. Из-за возбуждения, повышения двигательной активности, тремора и гипертермии могут развиваться метаболический ацидоз и рабдомиолиз. Сужение сосудов брюшной полости может сопровождаться болями в животе, тошнотой, рвотой. Кардиотоксическое действие препаратов этой группы проявляется в нарушении ритма и ишемии миокарда. Больные, длительно принимающие психостимуляторы, и средства, применяемые при СДВГ и ноотропные препараты как правило, страдают бессонницей, агрессивны, импульсивны, тревожны, с манией суицида. Могут развиваться психозы со зрительными и слуховыми галлюцинациями, судороги.

Препараты из группы «другие психостимуляторы и ноотропные препараты» обладают низкой токсичностью и редко вызывают тяжелые отравления. За счет чрезмерной активизации процессов в головном мозге происходит истощение метаболических ресурсов. В результате наблюдается эффект обратный клиническому действию препаратов – сонливость, сужение сознания, ухудшение памяти, раздражительность, расстройство сна. Прием больших доз препарата может оказывать раздражающее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта и вызывать тошноту, рвоту, желудочные боли. Со стороны нервной системы возможно появление гиперкинезов, головной боли, тремора, судорог.

Отравления общетонизирующими препаратами растительного происхождения имеют схожую клиническую симптоматику с отравлениями психостимуляторами, и средствами, применяемые при СДВГ и ноотропными препаратами, но выраженность симптомов значительно меньше. Токсическое действие препаратов проявляется возбуждением, бессонницей, тахикардией, возможно появление тошноты, рвоты, тремора. Характерно также сильное эмоциональное возбуждение, возможно появление чувства тревоги и страха, двигательное беспокойство. Больной суетлив, часто появляется ощущение пустоты, теряется способность адекватно оценивать окружающую обстановку, нарушается возможность спокойно рассуждать. Поскольку препараты применяются в виде спиртовых экстрактов и настоек, употребление больших доз приводит к алкогольной интоксикации. Но, как правило, тяжелые отравления общетонизирующими препаратами встречаются редко.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендовано осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи или осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским

образованием) при оказании скорой медицинской помощи пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами с целью диагностики заболевания [5, 6].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано сбор анамнеза и жалоб при отравлении у всех пациентов с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью первичной диагностики заболевания [5, 6].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано на догоспитальном этапе провести осмотр места происшествия (квартиры, общественного места и т.д.) на предмет обнаружение пустых упаковок, флаконов из-под лекарственных средств, рецептов, суицидальных записок и т.д.) бригаде скорой медицинской помощи с целью первичной диагностики острых отравлений психотропными средствами и причины отравления [5, 6].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. На догоспитальном этапе важен внимательный осмотр места происшествия, где можно обнаружить те или иные вещественные доказательства – упаковки лекарственных средств, суицидальные записки, рецепты на сильнодействующие и психотропные вещества. Полученные сведения медицинские работники скорой помощи должны сообщить врачу стационара при госпитализации больного и отразить в первичной медицинской документации.

- Рекомендуется уточнить у пациента и/или окружающих лиц сведения о приеме пациентом каких-либо лекарственных средств (наименование, время, доза, цель приема), наблюдении у врача-психиатра, врача-психиатра-нарколога, употреблении ПАВ, возможных случаях отравления в прошлом, суицидальных высказываниях у всех пациентов с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью первичной диагностики заболевания [5, 6].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Значение данных анамнеза не следует переоценивать, особенно у больных с суицидальными отравлениями, которые могут скрывать время и вид принятого токсичного вещества.

- Рекомендовано определить жалобы со стороны ЦНС (слабость, сонливость, головокружение, головная боль), сердечно-сосудистой системы (сердцебиение, боль в области сердца, нарушение ритма, повышение/понижение АД), экстрапирамидных нарушений (скованность мышц, судороги), нарушений со стороны ЖКТ, мочеиспускания у всех пациентов с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью первичной диагностики заболевания [5, 6, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Жалобы больного при остром отравлении психотропными средствами зависят от вида, дозы и времени действия (экспозиции). Особенностью отравлений психотропными средствами является часто отсутствие жалоб со стороны пациента вследствие угнетения сознания, когда за медицинской помощью обращаются родственники или знакомые пациента заметившие изменения поведения, сознания, поведения, внешнего вида больного.

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный и/или осмотр (консультация) врачом анестезиологом-реаниматологом первичный не позднее 10 минут от момента поступления в стационар всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью первичной диагностики острых отравлений психотропными средствами и определения дальнейшей тактики лечения [5, 6, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью диагностики причины острых отравлений психотропными средствами и, решения вопроса о необходимости лечения в психоневрологическом диспансере [5, 6, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С

- Рекомендуется проведение визуального осмотра терапевтического с оценкой состояния кожных покровов, слизистых и величины зрачков всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью первичной диагностики острых отравлений психотропными средствами [5, 6, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: оценка кожных покровов, слизистых, величины зрачков имеет важное значение для диагностики холинолитического синдрома, который характеризуется мидриазом, расстройством аккомодации, сухостью кожи и слизистых, гиперемией и гипертермией, а также для диагностики сопутствующей соматической патологии или травм.

- Рекомендуется проведение оценки состояния нервной системы – глубины нарушений сознания по шкале комы Глазго (Приложение Г-2), наличие или отсутствие нистагма, тремора, сохранности тактильной и болевой чувствительности, статической и динамической координации всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью первичной диагностики острых отравлений психотропными средствами [5, 6, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется использовать клиническую шкалу определения уровня возбуждения/седации RASS (приложение Г-3) всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью оценки степени возбуждения или седации при острых отравлениях психотропными лекарственными средствами [16, 17, 39].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение оценки состояния системы дыхания (измерение частоты дыхания, аускультация терапевтическая, пульсоксиметрия) всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью выявления или исключения клинических синдромов (гиперсаливация и бронхорея) и осложнений со стороны системы дыхания, таких как аспирационный синдром, пневмония [6, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение оценки состояния сердечно-сосудистой системы (измерение частоты сердцебиения, исследование пульса, аускультация терапевтическая, измерение артериального давления на периферических артериях) всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью ранней диагностики развившихся осложнений, таких как токсическая кардиомиопатия и экзотоксический шок [6, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: поражение сердечно-сосудистой системы могут быть результатом, как прямого кардиотоксического действия яда (первичный кардиотоксический эффект), так и результатом нарушения механизмов центральной регуляции кровообращения.

- Рекомендуется проведение оценки состояния ЖКТ и мочевыделительной системы всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью диагностики холинолитического синдрома при острых отравлениях психотропными средствами [6, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Холинолитический синдром проявляется гиперемией и сухостью кожных покровов, сухостью во рту, мидриазом, расстройством аккомодации (нечёткость и расплывчатость зрения вблизи, неспособность сфокусировать глаза на близком расстоянии), тахикардией, ослаблением перистальтики кишечника вплоть до развития пареза, задержкой мочеиспускания (мочевой пузырь, как правило, пальпируется). Отмечается миоклония или хореподобные движения на фоне спутанного сознания или угнетенного сознания.

- Рекомендуется ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара всем пациентам с острым отравлением психотропными средствами [40].

УДД – 5, УУР – С.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется определение психоактивных веществ в моче всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью предварительного подтверждения диагноза и идентификации конкретного вещества не позднее 24 часов от момента поступления в стационар [6].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. 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 потребуются верификация более точным методом ГХ-МС или ВЭЖХ-МС.

- Рекомендуется проведение химико-токсикологического исследования биологических сред (мочи) с использованием методов газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) или высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС) всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью подтверждения диагноза и идентификации конкретного вещества [6, 18, 19].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. ГХ-МС является точным методом качественного и количественного определения психотропных средств в биологических средах. Метод позволяет проводить в том числе ненаправленный анализ, т.е. одновременно определять большое количество различных психотропных средств. Метод ВЭЖХ-МС менее доступен из-за высокой стоимости.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны внутренних органов и сопутствующих заболеваний [6, 20, 23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня общего белка в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови) всем пациентам с подозрением на острое

отравление психотропными средствами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны внутренних органов и сопутствующих заболеваний [6, 20, 23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны внутренних органов и сопутствующих заболеваний [6, 20, 23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического с исследованием уровня калия, натрия в крови всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами при наличии признаков дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности, поражении почек с целью ранней диагностики возможных осложнений заболевания и сопутствующих заболеваний [6, 21, 22].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и газов крови всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами при наличии признаков дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности, поражении почек с целью своевременной диагностики возможных осложнений [6, 21, 22].

УДД – 5, УУР – С.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется регистрация электрокардиограммы с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью ранней диагностики кардиотоксического действия психотропных средств и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [5, 6, 23].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Учитывая кардиотоксические эффекты препаратов ЭКГ исследование проводится с целью исключения или подтверждения наличия ПКЭ (первичный кардиотоксический эффект).

- Рекомендуется мониторинг оценки состояния сердечно-сосудистой системы (дистанционное наблюдение за показателями частоты сердечных сокращений, исследование пульса методом мониторирувания, суточное мониторирувание артериального давления, дистанционное наблюдение за показателями артериального давления, мониторирувание электрокардиографических дан-

ных) у пациентов с острым отравлением лекарственными средствами тяжелой степени (глубина нарушений сознания при ШКГ < 13) с целью своевременной диагностики возможных осложнений [5, 6, 23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано проведение рентгенографии легких или компьютерной томографии органов грудной полости пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью диагностики (или исключения) осложнений или сопутствующей патологии со стороны бронхолегочной системы [5, 6, 23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендована рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях или компьютерная томография головного мозга всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами доставленных с улицы, общественных мест и при наличии следов травм с целью подтверждения или исключения травматической, неврологической и другой патологии, способной вызвать нарушения сознания [5, 6, 23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано проведение бронхоскопии с диагностической и санационной целью всем пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами при наличии подозрений на аспирацию желудочного содержимого [5, 6, 23].

УДД – 5, УУР – С.

2.5. Иные диагностические исследования

Диагностика острых отравлений психотропными средствами не представляет значительных сложностей при наличии четко указывающих анамнестических сведений и типичной клинической картины. Однако, такая ситуация встречается редко и на практике, как правило, приходится проводить дифференциальную диагностику с другой соматической патологией и с отравлениями другими психотропными ядами.

2.5.1. Дифференциальная диагностика при развитии коматозного состояния

У больных с острыми отравлениями психотропными средствами, доставленных в бессознательном состоянии должны исключаться:

- черепно-мозговая травма;
- нарушения мозгового кровообращения (острые и хронические);
- отравлением другими ядами нейротропного действия (барбитураты и их производные, производные бензодиазепина, опиоиды и т.д.);
- инфекционные поражения головного мозга (менингиты, энцефалиты вирусной и бактериальной этиологии);

- опухолевое и туберкулезное поражение головного мозга;
- комы метаболического происхождения (гипогликемическая, диабетическая, печеночная, уремическая);
- органические психические расстройства.

Комментарии. Наличие симптомов периферического холинолитического синдрома свидетельствует в пользу острых отравлений антидепрессантами и НЛ. Помощь в диагностике острых отравлений психотропными средствами оказывает химико-токсикологическое исследование биологических жидкостей пациента, но важно помнить, что положительный результат, полученный при химико-токсикологическом обследовании больного, не исключает наличие другой, более тяжелой, соматической патологии. Наличие стойкой очаговой неврологической симптоматики, затяжное течение комы, отсутствие положительной динамики на проводимое лечение свидетельствует в пользу черепно-мозговой травмы или нарушений мозгового кровообращения и является основанием для углубленного обследования больного. Также следует учитывать, что отравление лекарственными препаратами может маскировать другую соматическую патологию. Так, при сочетании острого отравления психотропными средствами с гипогликемией может наблюдаться замедленное развитие картины последней и в начальных стадиях отсутствовать высокий мышечный тонус и профузная потливость. В подобных случаях, особенно на догоспитальном этапе, целесообразно внутривенное введение 40-80 мл 40% раствора декстрозы**, оказывающее быстрый «пробуждающий» эффект, если утрата сознания обусловлена преимущественно низким уровнем сахара в крови [38].

2.5.2. Дифференциальная диагностика при развитии экстрапирамидного (нейролептического) синдрома

Отравления нейролептиками (антипсихотическими средствами), как правило, протекают с развитием экстрапирамидных нарушений. Но необходимо помнить, что экстрапирамидный синдром может сопровождать целый ряд органических заболеваний:

- энцефалиты и менингиты;
- ригидные формы хореи Гентингтона;
- истинные формы болезни Паркинсона;
- очаговые поражения мозга сосудистой, опухолевой и травматической этиологии;
- синдром Рея с судорожным компонентом;
- гепатоцеребральная дегенерация (болезнь Вильсона).

Экстрапирамидные нарушения лекарственной природы характеризуются острой лабильностью клиники и обычно быстро купируются препаратами-корректорами. Проведение люмбальной пункции позволяет провести дифференциальную диагностику с инфекционными и травматическими поражениями. При затяжном течении экстрапирамидного синдрома больной обязательно должен быть осмотрен врачом-неврологом и

врачом-психиатром. В большинстве случаев злокачественный нейролептический синдром развивается после приема галоперидола**, алифатических, пиперазиновых, пиперидиновых производных фенотиазина и тиоксантенов. Клиническая картина злокачественного нейролептического синдрома во многом схожа с серотониновым синдромом (таблица 5).

Таблица 5 — Дифференциальная диагностика между серотониновым синдромом и злокачественным нейролептическим синдромом [5]

Синдром	Злокачественный нейролептический синдром	Серотониновый синдром
Анамнез		
Причина (препараты)	Дофаминолитические средства	Серотонинергические средства
Сроки развития симптомов после начала приема препарата	От нескольких дней до нескольких недель	Несколько часов
Продолжительность	От нескольких дней до 2 недель	Обычно 24 часа
Симптомы		
Вегетативная нестабильность	+++	+++
Гипертермия	+++	+++
Нарушения сознания (заторможенность, оглушенность)	+++	+++
Нарушения сознания (возбуждение, гиперактивность)	+	+++
Восковая ригидность	+++	+
Тремор, гиперрефлексия, миоклония	+	+++
Дрожь	—	+++
Брадикардия	+++	—
Диарея	—	+++

Примечание: (–) – отсутствует, (+) – редко, (+++) – часто

2.5.3. Дифференциальная диагностика при развитии холинолитического синдрома

При развитии центрального холинолитического синдрома необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями и состояниями, которые сопровождаются острым изменением сознания с психопродуктивной симптоматикой:

- Отравления лекарственными средствами с холинолитическими свойствами:
 - атропин**;
 - антигистаминные средства системного действия (дифенгидрамин**);
 - тригексифенидил**;

- Отравления наркотическими средствами и психотропными веществами.оборот представителей данных групп запрещен на территории РФ, так как включены в «Список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список I)»:
 - каннабиноиды (синтетические, природные);
 - фенциклидины (РСР);
 - катиноны;
 - d-лизергид (ЛСД);
 - амфетамины нелегального производства;
 - псилоцибины.
- Абстинентные состояния с делирием;
- Эндогенные психические расстройства (психические заболевания).
 - Рекомендовано привлекать специалистов – врач-терапевт, врач-невролог, врач-хирург, врач-нейрохирург, врач-оториноларинголог, врач-инфекционист для консультации пациентов с острыми отравлениями психотропными средствами с целью проведения дифференциальной диагностики [5, 6, 23].

УДД – 5, УУР – С.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Поддержание (восстановление) жизненно важных функций

- Рекомендовано оказание медицинской помощи, направленной на восстановление проходимости дыхательных путей, нормализацию газообмена и легочной вентиляции, стабилизацию гемодинамических показателей всем пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами имеющих признаки нарушения дыхания и расстройств гемодинамики [6, 21, 22].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. В случаях аспирационно-обтурационных расстройств дыхания требуется обеспечить проходимость верхних дыхательных путей с применением комбитьюба, ларингеальной маски или ларингеальной трубки, провести санацию ротовой полости и отсасывание слизи из верхних дыхательных путей. При развитии острой дыхательной недостаточности начать проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с использованием аппаратов ИВЛ различных типов, дыхательных комплектов для ручной ИВЛ. С целью стабилизации гемодинамики показано обеспечение венозного доступа и внутривенная инфузионная и вазопрессорная терапия. [6, 21, 22].

- Рекомендуются 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, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуются применение симптоматической терапии пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами тяжелой степени с целью поддержания жизненно важных функций организма [6].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. При тяжелых отравлениях симптоматическое лечение носит, по сути, реанимационный характер. В случае нарушения витальных функций лечение проводится по общепринятым в реаниматологии принципам: искусственная вентиляция легких; адренергические и дофаминергические средства, инфузионная терапия с целью увеличения ОЦК, улучшения микроциркуляции, коррекции водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Гиповолемия, как правило, носит характер относительной, поэтому коррекцию объема циркулирующей крови (ОЦК) необходимо

проводить под тщательным контролем ЦВД и гематокрита. Для восполнения ОЦК используются кровезаменители и перфузионные растворы. С целью улучшения сократительной функции миокарда предпочтение отдается допамину**. Скорость инфузии допамина**, необходимая для повышения минутного объема крови составляет 2,5-10 мкг/кг/мин. Возможно увеличение скорости введения до 20 мкг/кг/мин. Прекращение введения допамина** проводится постепенным снижением скорости введения до 5 мкг/кг/мин в течение часа. Борьба с гипертермией – физические методы (холодные обёртывания, обкладывание льдом областей крупных сосудов, охлаждение испарением) [21, 29].

- Рекомендуется проводить искусственную вентиляцию легких пациентам с острыми тяжелыми отравлениями психотропными средствами, осложненными острой дыхательной недостаточностью при наличии патологических ритмов дыхания; «гипервентиляционном» синдроме ($\text{PaCO}_2 \leq 25$ мм рт. ст. при спонтанном дыхании); «гиповентиляционном» синдроме ($\text{PaCO}_2 \geq 50$ -55 мм рт. ст. при спонтанном дыхании); нарушениях сознания (кома по шкале Глазго ≤ 8 баллов) у с целью коррекции гипоксии [9, 32, 41].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. При развитии острой дыхательной недостаточности при проведении искусственной вентиляции легких (при отсутствии повреждения легких) в качестве начальных (стартовых) режимов вентиляции использовать CMV (VC) либо PCV (PC) по следующему алгоритму (на фоне седации и/или миорелаксации):

1. При CMV 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), $\text{PEEP} = 3$ -5 см H_2O , $\text{FiO}_2 = 0,6$.

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 ($\text{PaO}_2 \geq 80$ мм рт. ст, $\text{SaO}_2 > 95\%$), то концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси снижается до минимального уровня, при котором $\text{SaO}_2 = 96$ -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 ($\text{PaCO}_2 = 32$ -35 мм рт. ст.), либо – умеренной ($\text{PaCO}_2 = 25$ -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 «вдох» (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 6 — 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
PIP , см H_2O	18-28
$PEEP$, см H_2O	4-5
I/E , отношение	1:1,3-1:2,5
T_i , сек	1,0-2,0
$Flow$, л/мин	0,8-1,5 л/кг/мин ДМТ или $\uparrow MV$ в 2-4,5 раза
FiO_2 , (0,21-1,0)	0,3-0,5

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 ($PaO_2 = 85-100$ мм рт. ст., $SaO_2 = 96-98\%$ при $FiO_2 < 0,4$), величину $PaCO_2 =$ 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_2O .

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 H₂O, а верхнего (IPAP) – 6-8 см H₂O.

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 H₂O каждые 4-5 часов) до величины EPAP.

4) Перевести респиратор в режим CPAP с уровнем положительного давления 2-4 смH₂O. При необходимости режим MMV можно продолжить.

В среднем, продолжительность выполнения протокола BiPAP + 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].

3.2. Терапия психомоторного возбуждения, судорожного припадка

- Рекомендуется применение препарата из группы антихолинэстеразные средства #галантамина**, который вводится по 1 мл 0,5% раствора в/в или п/к пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами тяжелой степени при развитии центрального антихолинергического синдрома с целью купирования возбуждения [6].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Действие препарата проявляется быстро и, как правило, в течение нескольких минут устраняет возбуждение и галлюцинации. При необходимости через 3-5 часов терапию проводят повторно (до урежения пульса 60-70 ударов в минуту). Передозировка препарата может привести к развитию, так называемых, холинергических кризов, которые проявляются миозом, гиперсаливацией, бронхореей, потливостью, усилением перистальтики кишечника с болями в животе, брадикардией, артериальной гипотензией, диффузными фасцикуляциями в мышцах, иногда судорогами. Противопоказанием к назначению #галантамина** является брадикардия и замедление проводимости в сердце. При расширении комплекса QRS более 0,12 с препараты вводить не следует.

- Рекомендуется фиксация пациентов с острыми отравлениями психотропными средствами, находящихся в состоянии психомоторного возбуждения при уровне возбуждения более 1 по шкале RASS (Приложение Г3) с целью купирования психомоторного возбуждения, предупреждения ауто- и гетероагрессивных действий и обеспечения безопасного проведения лечебных манипуляций [24, 25, 26, 27, 28, 29, 39].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Фиксация должна проводиться максимально деликатно, с использованием мягких нетравматичных средств (полотенцами, простынями, матерчатыми ремнями и т. п.). Надежно фиксируют каждую конечность и плечевой пояс, нельзя допускать сдавливания нервных стволов и кровеносных сосудов. Зафиксированный пациент должен постоянно находиться в поле зрения персонала. Фиксация не предполагает снятие надзора, а напротив, требует постоянного мониторинга состояния больного. Применение фиксации пациента требует обязательной записи в медицинской документации.

- Рекомендуется назначение препарата из группы «анксиолитики» – #диазепам** (пациентам старше 18 лет можно назначить бромдигидрохлорфенилбензодиазепин**) и препарата из группы «антипсихотические средства» – галоперидол** (пациентам старше 18 лет) или дроперидол** (взрослым и детям старше 3 лет) в средних дозах пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами при наличии психомоторного возбуждения [21, 22, 25, 29].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется для усиления лечебного эффекта при судорожном синдроме назначение препарата группы «анестетики» – #тиопентал натрия** по 300-500 мг внутривенно и дополнительно внутримышечно до общей дозы 1000 мг/сут пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами при психомоторном возбуждении или судорожном синдроме и неэффективности #диазепама** [22].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется ИВЛ в условиях миорелаксации и интубации трахеи при резкой выраженности судорожного синдрома с признаками нарушения дыхания с целью обеспечения доставки кислорода и купирования судорожного синдрома [22].

УДД – 5, УУР – С.

3.3. Методы детоксикации и специфическая терапия

- Рекомендуется промывание желудка через зонд всем пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами с целью удаления яда из желудка. При отравлении ТЦА и НЛ промывание желудка эффективно даже через несколько часов после отравления, так как препараты обладают М-холиноблокирующим действием, что замедляет эвакуацию желудочного содержимого [6, 15, 22].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. 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. Размер зондов у взрослых и подростков – F36-40, у детей – F22-28. 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.

Беззондовое промывание желудка (вызывание рвоты) возможно только при наличии сознания у пациента и когда зондовое промывание желудка выполнить невозможно [22].

- Не рекомендуется промывание желудка пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами если [5]:
 - доза вещества недостаточна, чтобы оказать значительный вред здоровью,
 - у больного уже была сильная рвота;
 - после приема токсичного вещества прошло много часов, а признаки отравления минимальны

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение энтеросорбции с применением #угля активированного по схеме: начальная нагрузочная доза вводится из расчета 1 г/кг, последующие дозы по 0,5 г/кг каждые 4-6 часов в течение 12-24 часов, всем пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами с целью снижения уровня экзотоксикоза [5, 24].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий. В качестве кишечных адсорбентов чаще применяется активированный уголь. Целесообразно многократное введение активированного угля, поскольку это повышает его эффективность и прерывает энтерогепатический цикл. В качестве кишечных адсорбентов также могут быть использованы кремния диоксид коллоидный (по инструкции), повидон (по инструкции), лигнин гидролизный (по инструкции), и др. При отравлении препаратами лития применение кишечных адсорбентов нецелесообразно, так как они практически не сорбируются [6, 23, 24].

- Рекомендуется проведение инфузионно-детоксикационной терапии всем пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами с целью ускорения выведения яда из организма, восстановления объема

циркулирующей крови, улучшения реологических свойств крови и микроциркуляции, эффективной стимуляции диуреза [6, 23, 24].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: *Общий объем инфузионной терапии составляет 1000-1500 мл в сутки. При отравлениях препаратами лития необходимо восстановить объем циркулирующей крови в связи с потерей жидкости через ЖКТ. Для этого вводят натрия хлорид** со скоростью в 1,5-2 раза превышающую необходимую для поддерживающей терапии, что способствует повышению почечного кровотока, объема диуреза и выведению яда. Форсированный диурез при отравлениях антидепрессантами и НЛ не оправдан по причине выраженной связи этих препаратов с белками плазмы [6, 22, 23, 24].*

- Рекомендуется применение раствора #гидрокарбоната натрия** 4% в терапии пациентов с острыми отравлениями психотропными средствами с целью лечения и профилактики первичного кардиотоксического эффекта [5, 6, 23, 24].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: *При желудочковых аритмиях и расширении комплекса QRS > 0,1 с препаратом выбора является раствор #гидрокарбоната натрия** 1-2 ммоль/кг (1 мл 4%-го NaHCO₃ содержит 0,476 (~0.5) ммоль); его вводят повторно, пока pH крови не достигнет 7,5. После нормализации ЭКГ целесообразно продолжать введение #гидрокарбоната натрия** еще в течение 12-24 часов учитывая перераспределение токсиканта из тканей [5].*

- Рекомендуется назначать #лидокаин** при устойчивой желудочковой аритмии, сохраняющейся на фоне введения #гидрокарбоната натрия**. #Лидокаин** вводят внутривенно в дозе 1-2 мг/кг [5].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: *Антиаритмические препараты класса I (I a, I c) – блокаторы натриевых каналов (прокаинамид**, пропafenон**, флекаинид) и класса III – средства увеличивающие продолжительность потенциала действия (амиодарон**, соталол**) противопоказаны из-за риска усугубления кардиотоксичности. Удлинение интервала QT не требует специального лечения. Обычно достаточно коррекции гипокалиемии и гипомagneмии. При пируэтной тахикардии вводят магния сульфат** в/в капельно, стараясь не допустить развития артериальной гипотонии.*

- Рекомендуется применение процедуры кишечный лаваж пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами тяжелой степени с целью выведения из организма токсических веществ [6, 23].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. *При длительном пребывания токсиканта в энтеральной среде организма, обусловленного парезом ЖКТ и энтерогепатической циркуляцией, кишечный*

лаваж при отравлениях психотропными средствами тяжелой степени является методом выбора.

- Рекомендуется применение химиогемотерапии (введение раствора #натрия гипохлорита) пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами тяжелой степени с целью выведения из организма токсических веществ [6, 23].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. С целью ускорения процессов детоксикации путем непрямого электрохимического окисления крови применяется 0,06% раствор #натрия гипохлорита. Раствор гипохлорита натрия вводится только после коррекции гипогликемии и гипокалиемии в дозе 400 мл в центральные вены (подключичные, яремные, бедренные) со скоростью 80-90 капель в минуту. При тяжелой степени отравления раствор #натрия гипохлорита используется в комплексе с методами искусственной детоксикации (гемосорбция), при этом общий объем вводимого раствора может быть увеличен вдвое (либо за счет введения двух инфузий #натрия гипохлорита перед гемосорбцией с перерывом между инфузиями 0,5-1 ч; либо за счет введения второй инфузии #натрия гипохлорита интраоперационно в экстракорпоральном контуре (по ходу гемосорбции) в течение 20-30 мин, внутривенно капельно, со скоростью 13 мл/мин) [6].

- Рекомендуется проведение экстракорпоральных методов детоксикационной терапии пациентам с острыми отравлениями психотропными средствами тяжелой степени с целью элиминации токсического вещества. Показания и эффективность экстракорпорального очищения крови в Приложении Г4 [33].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется применение плазмафереза в терапии пациентов старше 18 лет с острыми отравлениями клозапином тяжелой степени с целью ускоренного выведения яда из организма [13, 33].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется применение плазмафереза или гемосорбции в терапии пациентов с острыми отравлениями амитриптилином** с целью ускоренного выведения яда из организма [33].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется применение плазмафереза или гемосорбции в терапии пациентов с острыми отравлениями алифатическими, пиперазиновыми, пиперидиновыми производными фенотиазина с целью ускоренного выведения яда из организма [33].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется применение гемодиализа в терапии пациентов с острыми отравлениями препаратами лития с целью ускоренного выведения яда из организма [5].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Гемодиализ при отравлении препаратами лития проводится больным с тяжелыми неврологическими нарушениями, включая угнетение сознания, а также всем больным с концентрацией лития более 4 ммоль/л при остром отравлении и при концентрации лития более 2,5 ммоль/л при хроническом отравлении. При этом диализирующий раствор должен содержать бикарбонат, а не ацетат [5].

- Рекомендуется комплексная терапия токсико-гипоксической энцефалопатии у пациентов с острыми отравлениями психотропными средствами с целью восстановления дефицитарных и когнитивных нарушений [34, 35].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. При лечении токсикогипоксической энцефалопатии необходимо адекватное обеспечение кислородом органов и тканей. С этой целью на первом этапе лечения проводят ингаляцию кислорода, в тяжелых случаях – ИВЛ. В ближайшие часы после поступления больного в стационар в комплекс лечебных мероприятий следует включать гипербарическую оксигенацию при заболеваниях центральной нервной системы (ГБО) и препараты субстратного действия на основе янтарной кислоты – меглюмина натрия сукцинат** (10 мл/кг внутривенно капельно со скоростью 1-4,5 мл/мин, курс до 11 дней) или инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота** (по 10 мл внутривенно капельно в 100 мл 5% раствора декстрозы** 2 раза в сутки в течение 5 дней) [23].

- Рекомендуется применение препаратов из группы «антихолинэргические средства» – тригексифенидил** 5-10 мг в сутки или бипериден** 3-12 мг/сут. пациентам с экстрапирамидным синдромом с целью купирования экстрапирамидных нарушений [22, 36, 37].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. При развитии злокачественного нейролептического синдрома помимо назначения «антихолинэргических средств» необходимо обеспечить максимально быструю гидратацию – внутривенное введение кровезаменителей и перфузионных растворов, провести ощелачивающую терапию натрия гидрокарбонатом**, борьбу с гипертермией – физические методы (холодные обёртывания, обкладывание льдом областей крупных сосудов, охлаждение испарением, жаропонижающие препараты неэффективны), назначить препараты производные бензодиазепина (диазепам** 10-20 мг в/м 4 раза в сутки), в особенности при выраженной мышечной ригидности и тяжёлой кататонии. Высказывается мнение, что производные бензодиазепина могут напрямую повышать дофаминергическую активность, оказывая центральное миорелаксирующее действие, что приводит к снижению температуры.

Назначается специфическая медикаментозная терапия – стимуляторы дофаминовых рецепторов (дофаминергические средства), которые снимают центральную дофаминовую блокаду вызывая миорелаксацию и способствуя устранению гипертермии – #амантадин** по 100-200 мг/сут. внутривенно в виде инфузии в течение 3 ч.,

*#бромокриптин** через назогастральный зонд в суточной дозе от 7,5 до 60 мг, миорелаксант прямого действия дантролен в дозе 1-2 мг/кг. [22]*

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

При неосложненном течении острых отравлений психотропными средствами реабилитация не требуется.

- Рекомендована реабилитация в условиях психиатрического стационара или психоневрологического диспансера (в соответствии с заключением врача-психиатра) при депрессии или психических расстройствах после отравления психотропными средствами [24].

УДД – 5, УУР – С.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Рекомендован прием (осмотр, консультация) врача-психиатра повторный всем пациентам с отравлениями психотропными лекарственными средствами с целью решения вопроса о необходимости дальнейшего наблюдения и лечения в условиях психоневрологического диспансера при выявлении у пациента психиатрических заболеваний [6].

УДД – 5, УУР – С.

6. Организация оказания медицинской помощи

Всех пострадавших при отравлении психотропными средствами госпитализировать целесообразно в специализированный центр острых отравлений. При острых отравлениях легкой степени тяжести острых отравлений целесообразна госпитализация в отделение острых отравлений либо на токсикологические койки стационара. 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 и продолжа-

ется в среднем до 5 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.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления.

Средний срок лечения в стационаре:

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

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врачом-токсикологом первичный и/или осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом не позднее 10 минут от момента поступления в стационар	Да/Нет
2	Выполнено определение психоактивных веществ в моче всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью предварительного подтверждения диагноза и идентификации конкретного вещества не позднее 24 часов от момента поступления в стационар	Да/Нет
3	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови при поступлении в стационар при отравлениях тяжелой степени	Да/Нет
4	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня общего белка в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, креатинкиназы, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови)	Да/Нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения
5	Выполнено химико-токсикологическое исследование биологических сред (мочи) с использованием методов газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) или высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС) всем пациентам с подозрением на острое отравление психотропными средствами с целью подтверждения диагноза и идентификации конкретного вещества	Да/Нет
8	Выполнена регистрация электрокардиограммы с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных	Да/Нет
9	Выполнена рентгенография легких или компьютерная томография органов грудной полости	Да/Нет
10	Выполнена рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях или компьютерная томография головного мозга	Да/Нет
11	Выполнен общий (клинический) анализа крови развернутый	Да/Нет
12	Выполнен общий (клинический) анализа мочи	Да/Нет
13	Выполнено промывание желудка (при отсутствии противопоказаний)	Да/Нет
14	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный	Да/Нет
15	Проведена терапия препаратами группы кишечные адсорбенты	Да/Нет
16	Проведена терапия лекарственными препаратами – с целью лечения и профилактики кардиотоксического синдрома #гидрокарбонат натрия**, #лидокаин**, препараты калия (#калия хлорид**), препараты магния (#сульфат магния**); при развитии центрального антихолинергического синдрома антихолинэстеразные препараты (#галантамин**); при психомоторном возбуждении анксиолитики, анестетики (#тиопентал натрия**), антипсихотические средства (#галоперидол**, #дроперидол**); при развитии экстрапирамидного синдрома антихолинергические средства (#тригексифенидил** или #бипериден**), при токсико-гипоксической энцефалопатии меглюмина натрия сукцинат**или инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота**	Да/Нет
17	Проведена эфферентная терапия (плазмаферез, гемодиализ, гемосорбция) при наличии показаний	Да/Нет
18	Проведена инфузионная терапия	Да/Нет
19	Выполнен кишечный лаваж (при тяжелых отравлениях)	Да/Нет
20	Выполнена искусственная вентиляция легких при наличии медицинских показаний	Да/Нет

Список литературы

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр.и доп. М.; Новая волна: Издатель Умеренков,, 2012. – 1216 с.
2. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1999. 664 с.
3. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина, М.В. Неженцева. – СПб.: Интермедика, 1998.– Т. 1. – С. 303
4. Афанасьев В.В. Острые отравления антидепрессантами. Скорая медицинская помощь. 2000. Т1. №1. С. 41-50.
5. Хоффман Р., Нельсон Л, Хауланд М.-Э [и др.] Экстренная медицинская помощь при отравлениях // Научный редактор Котенко К.В. Пер. с англ. – М.: Практика, 2010. – 1440 с.
6. Лужников Е.А. Медицинская токсикология. Национальное руководство. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2014. – 952 с.
7. Данилов Д.С. Современные классификации антипсихотических средств и их значение для клинической практики (современное состояние вопроса и его перспективы) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2010. – №3. – С. 36-42.
8. Kerr G.W., McGuffie A.C., Wilkie S. Tricyclic antidepressant overdose: a review // Emergency Medicine Journal. – 2001. – №18. – С. 236-241
9. Шикалова И.А., Лодягин А.Н., Барсукова И.М., Насибуллина А.Р., Каллойда Д.Ю. Анализ токсикологической ситуации по данным трех специализированных центров российской федерации. // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2019. – Т. 8, №4. – С. 373-378.
10. Белова М.В., Симонова А.Ю., Салтыкова О.В., Ильяшенко К.К. Структура острых отравлений антидепрессантами за 2018-2022 годы в Москве. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, №S6. – С. 143.
11. Малин Д.И., Козырев В.В., Равилов Р.С. Экстрапирамидные побочные эффекты нейролептиков: классификация и современные способы коррекции // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 3, №6. – С. 5.
12. Lurdes Tse, Alasdair M. Barr, Vanessa Scarapicchia, Fidel Vila-Rodriguez. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinically Oriented Perspective // Curr Neuropharmacol. – 2015. – Vol. 13, №3. – P. 395-406.
13. Бонитенко Ю.Ю., Бонитенко Е.Ю., Батоцыренов Б.В. Отравления азалептином. Клиника, диагностика и лечение. // Medline.ru. Токсикология. – 2006. – Т. 7. – С. 29-37.

14. Оказание медицинской помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном и раннем госпитальном этапах / Под редакцией профессора И.П. Миннуллиной / Учебно-методическое пособие / Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе СПб, 2018.
15. Шилов В.В., Васильев С.А., Кузнецов О.А. Клинические рекомендации (протоколы) по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях, 2014. – 28 с.
16. Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O’Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166, №10. – P. 1338– 1344.
17. Проценко Д.Н. Международные рекомендации по лечению возбуждения и делирия у взрослых пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. // Медицинский алфавит. – 2014. – Т. 2, №9. С. 27-30.
18. Информационное письмо «Идентификация наркотических и психоактивных веществ в биологических жидкостях и волосах методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием», Москва. – 2014 г.
19. Мелентьев А., Скрининг лекарственных, наркотических веществ и их метаболитов методом газовой хроматографии с масс селективным детектором. // Проблемы экспертизы в медицине. – 2002. – Т. 2, №8-4. – С. 7.
20. Бонитенко Е.Ю., Бонитенко Ю.Ю., Бушуев Е.С. и др. Острые отравления лекарственными средствами и наркотическими веществами. – СПб.: Элби, 2010. – 440 с.
21. 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.
22. Багненко С.Ф. Скорая медицинская помощь. Национальное руководство (2-е издание, переработанное и дополненное) Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2025. – 1032 с.
23. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов /Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус, Г.Н. Суходолова. – Медицинское информационное агентство Москва, 2010. – 466 с.
24. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека. В 2-х томах. М.: Медицина, 2003. Т.1. – 1029 с.
25. Наркология: национальное руководство. /Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой, 2-е издание, переработанное и дополненное. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 944с.

26. Fedarau M., Compolo F., Papadakos PJ Психомоторное возбуждение у пациентов в критическом состоянии и роль седации. // *Общая реаниматология*. – 2012. – Т. 8, №6. – С. 62. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-6-62>
27. Ely E.W. et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients. Reliability and Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). // *JAMA*. – 2003. – Vol. 289, №22. – P. 2983-2991 (doi:10.1001/jama.289.22.2983)
28. Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O'Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2002. – Vol. 166, №10. – P. 1338-1344.
29. Donroe J.H., Tetraault 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.
30. Durham D. Management of Status Epilepticus. // *Critical Care and Resuscitation*. – 1999. – №1. – P. 344-353.
31. Nair A., Paul F.K., Protopapas M. Management of near fatal mixed tricyclic antidepressant and selective serotonin reuptake inhibitor overdose with Intralipid® 20% emulsion // *Anaesthesia and Intensive Care*. – 2013. – Vol. 41, №2. – P. 264-265.
32. Hendron D., Menagh G., Sandilands E.A., Scullion D. Tricyclic antidepressant overdose in a toddler treated with intravenous lipid emulsion // *Pediatrics*. – 2011. – P. 128-132.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. Lurdes Tse, Alasdair M. Barr, Vanessa Scarapicchia, Fidel Vila-Rodriguez. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinically Oriented Perspective // *Curr Neuropharmacol*. – 2015. – Vol. 13, №3. – P. 395-406.
37. Малин Д.И., Козырев В.В., Равилов Р.С. Экстрапирамидные побочные эффекты нейролептиков: классификация и современные способы коррекции // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2001. – Т. 3, №6. – С. 5.
38. Ливанов Г.А., Васильев С.А., Батоцыренов Б.В., Александров М.В., Лодягин А.Н. [и др.] Отравление психотропными средствами, не классифицированными в других рубриках. Федеральные клинические рекомендации. – 2013. – 38 с.

39. Kerson A.G., DeMaria R., Mauer E. et al. Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children // J. Intensive Care. – 2016 – Vol. 4, №1. – P. 1-6. doi: 10.1186/s40560-016-0189-5
40. Мухин Н. А., Моисеев В. С. Пропедевтика внутренних болезней: Учебник. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012 – 848 с.

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

1. **Лодягин Алексей Николаевич** – д.м.н., доцент, главный внештатный специалист-токсиколог СЗФО, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
2. **Батоцыренов Баир Васильевич** – д.м.н., доцент, главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
3. **Шикалова Ирина Анатольевна** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
4. **Балабанова Ольга Леонидовна** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе
5. **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».
6. **Кузнецов Олег Анатольевич** – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
7. **Кузнецов Семён Валерьевич** – к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. академика С.Н. Голикова ФМБА России», старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
8. **Нарзикулов Рустам Абдухалимович** – д.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
9. **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 общей практики (семейный врач);
2. врач-психиатр-нарколог.
3. врач скорой и неотложной медицинской помощи;
4. врач-судебно-медицинский эксперт;
5. врач функциональной диагностики;
6. врач-анестезиолог-реаниматолог;
7. врач-инфекционист;
8. врач-кардиолог;
9. врач клинической лабораторной диагностики;
10. врач-невролог;
11. врач-нейрохирург;
12. врач-оториноларинголог;
13. врач-терапевт участковый;
14. врач-терапевт;
15. врач-токсиколог;
16. врач-трансфузиолог;
17. врач-хирург;
18. врач-эндоскопист;

Методология разработки клинических рекомендаций

Члены рабочей группы независимо друг от друга выполняли систематический поиск и отбор публикаций. Поиск проводился в поисковой системе PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Кокрановской библиотеке (<http://www.cochranelibrary.com/>), научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru (<http://elibrary.ru/defaultx.asp>), а также по регистрам клинических испытаний: <https://clinicaltrials.gov/> и https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr_search/search. Было найдено 220 публикаций, и из них было отобрано 116 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 7 — Шкала оценки уровней достоверности доказательств (уровень достоверности доказательств (УДД)) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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

Таблица 8 — Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Таблица 9 — Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

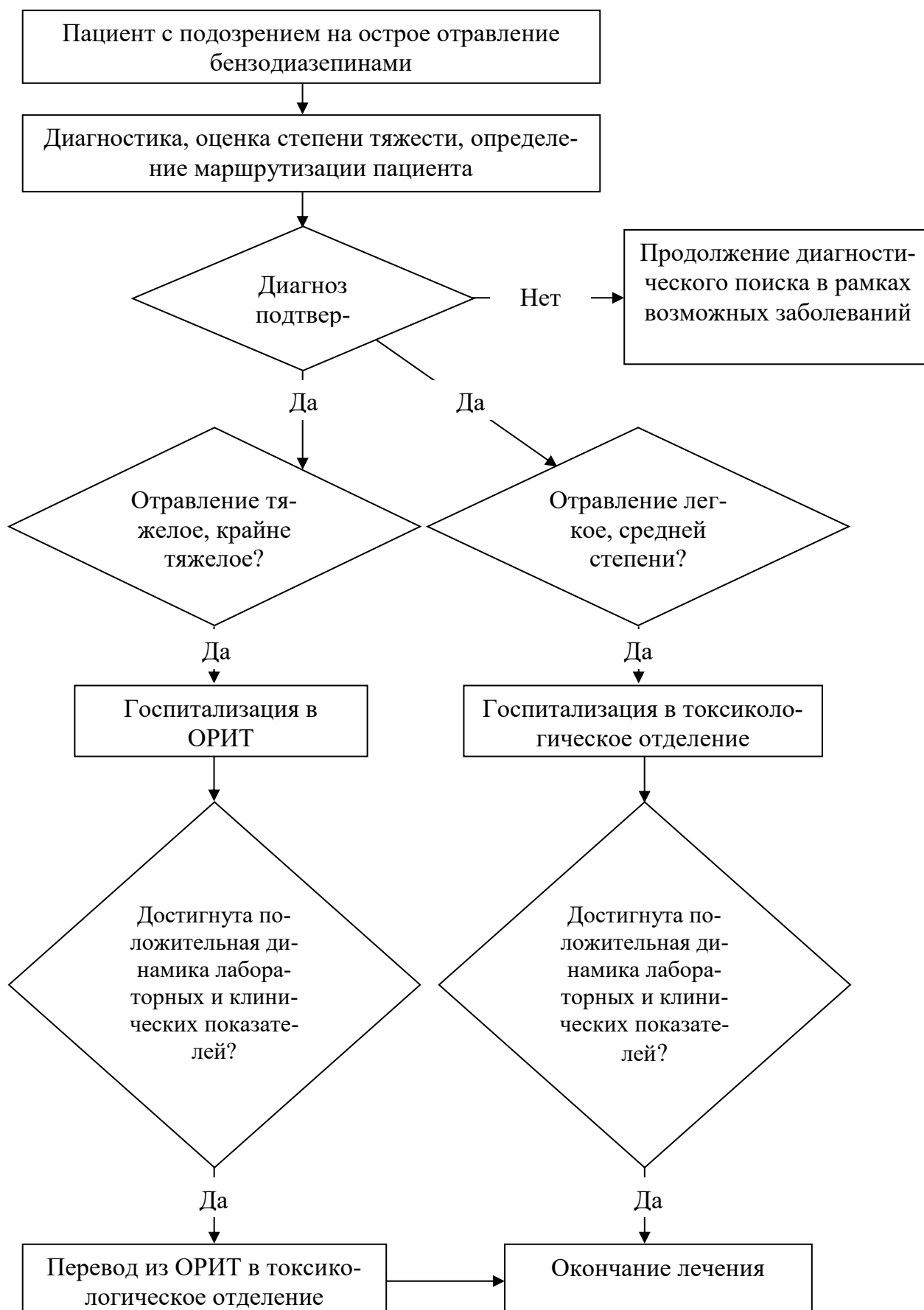
Порядок обновления клинических рекомендаций.

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

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России от 05.10.1998 г. №298 «Об аналитической диагностике наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в организме человека».
2. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.01.2006 г. №40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ».
3. Приказ Минздрава России №925н от 30.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых химических отравлениях».
4. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 г. №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Федеральный закон от 25.12.2018 г. №489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
7. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. №103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации».
8. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 г. №919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»
9. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 г. №2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, 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

При острых отравлениях психотропными средствами 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-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. 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 (средняя)	Сильная (тяжелая)	Смертельная /терминальная
	0	1	2	3	4
	Нет признаков отравления	Невыраженные и самостоятельно проходящие симптомы (признаки) отравления	Выраженные и длительные симптомы (признаки) отравления	Опасные для жизни признаки отравления	Смерть
Желудочно-кишечный тракт		Рвота, диарея, боль Раздражение, ожоги I степени, минимальные изъязвления во рту Эндоскопия: эритема, отек	Выраженная и длительная рвота, диарея, боль, илеус ожоги I степени опасной локализации, ограниченные участки ожогов II степени дисфагия эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения	Массивные кровотечения, перфорации Распространенные ожоги II и III степени Сильная дисфагия Эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения, перфорации	

Дыхательная система		Раздражение, кашель, одышка, легкое диспноэ, легкий бронхоспазм Рентген ОГК: минимальными изменениями	Длительный кашель, бронхоспазм, диспноэ, стридор, гипоксия, необходимость в оксигенотерапии Рентген ОГК: умеренные изменения	Проявления дыхательной недостаточности (по причине – тяжелый бронхоспазм, обструкция дыхательных путей, отек гортани, отек легких, РДС, пневмония, пневмоторакс) Рентген ОГК: тяжелые симптомы	
Нервная система		Сонливость, головокружение, шум в ушах, атаксия Беспокойство Слабые экстрапирамидные нарушения Мягкий холинергический синдром Парестезии Минимальные зрительные и слуховые нарушения	Поверхностная кома с сохраненной реакцией на боль (локализация боли, целесобразное движение в ответ на боль) Кратковременное брадипноэ Спутанность, ажитация, галлюцинации, бред Редкие генерализованные или локальные судороги Выраженный экстрапирамидный синдром Выраженный холинергический синдром Локализованный паралич не затрагивающий жизненно-важные функции Зрительные и слуховые галлюцинации	Глубокая кома без реакции на боль или неуместной реакцией на боль Депрессия дыхания с дыхательной недостаточностью Выраженное возбуждение Частые генерализованные судороги, эпистатус, опистотонус Генерализованный паралич или паралич влияющий на жизненно-важные функции Слепота, глухота	
Сердечно-сосудистая система		Единичные изолированные экстрасистолы Легкая гипо- гипертензия	Синусовая брадикардия (ЧСС 40-50 у взрослых, 60-80 у детей, 80-90 у новорожденных) Синусовая тахикардия (ЧСС 140-180 у взрослых, 160-190	Выраженная синусовая брадикардия (ЧСС менее 40 у взрослых, менее 60 у детей, менее 80 у новорожденных) Выраженная синусовая тахикардия (ЧСС более 180 у	

			у детей, 160-200 у новорожденных) Частые extrasystoles, предсердная фибрилляция, АВ-блокада I-II степени, удлиненный QRS или QT, нарушения реполяризации Ишемия миокарда Выраженная гипотензия	взрослых, более 190 у детей, более 200 у новорожденных) Угрожающая жизни желудочковая дисритмия, АВ-блокада III степени, асистолия Инфаркт миокарда Шок, гипертонический криз	
Метаболические нарушения		Слабые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 15-20 или 30-40 ммоль/л, pH 7,25-7,32 или 7,5-7,59) Слабые электролитные и жидкостные нарушения (K^+ 3,0-3,4 или 5,2-5,9 ммоль/л) Слабая гипогликемия (2,8-3,9 ммоль/л у взрослых) Кратковременная гипертермия	Выраженные кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 10-14 или более 40 ммоль/л, pH 7,15-7,24 или 7,6-7,69) Более выраженные электролитные и жидкостные нарушения (K^+ 2,5-2,9 или 6,0-6,9 ммоль/л) Более выраженная гипогликемия (1,7-2,8 ммоль/л у взрослых) Длительная гипертермия	Тяжелые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- менее 10 ммоль/л, pH менее 7,15 или более 7,7) Тяжелые электролитные и жидкостные нарушения (K^+ менее 2,5 или более 7,0 ммоль/л) Тяжелая гипогликемия (менее 1,7 ммоль/л у взрослых) Опасная гипертермия	
Печень		Незначительное увеличение ферментов (АСТ, АЛТ в пределах 2-5 норм)	Повышение ферментов сыворотки, но нет других биохимических критериев (например, аммиак, свертывающие факторы) или клинических данных о печеночной дисфункции	Увеличение печеночных ферментов (более 50 норм) или наличие биохимических или клинических данных о печеночной недостаточности	
Почки		Минимальные протеинурия/гематурия	Массивная протеинурия/гематурия	Почечная недостаточность (например, анурия, сывороточный креатинин более 500)	

			Почечная дисфункция (например, олигурия, полиурия, сывороточный креатинин более 200-500)		
Кровь		Легкий гемолиз Легкая метгемоглобинемия	Гемолиз Более выраженная метгемоглобинемия (metHb 30-50) Нарушения коагуляции без кровотечения Анемия, лейкопения, тромбоцитопения	Массивный гемолиз Серьезная метгемоглобинемия Нарушения коагуляции с кровотечением Тяжелая анемия, лейкопения, тромбоцитопения	
Мышечная система		Слабая боль, слабость КФК 250-1,500 iu/l	Боль, ригидность, спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз, КФК – 1500-10000 iu/l	Сильная боль, выраженная ригидность, обширные спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз с осложнениями Позиционный синдром	
Местное воздействие на кожу		Раздражение, ожоги 1 ст. (покраснение) или ожоги 2 ст. менее 10% поверхности тела	ожоги 2 ст. 10-50% поверхности тела (дети 30-50%) или ожоги 2 ст. менее 2% поверхности тела	ожоги 2 ст. более 50% поверхности тела (дети более 30) или ожоги 3 ст. более 2% поверхности тела	
Локальное воздействие на глаза		Раздражение, покраснение, слезотечение, мягкий отек конъюнктивы?	Интенсивное раздражение, амброзия роговицы, Незначительные, точечные язвы роговицы	Язвы роговицы (кроме точечных), перфорация Постоянный ущерб	
Местный эффект от укуса		Местная опухоль, зуд Слабая боль	Отек всей конечности Умеренная боль	Отек всех конечности и значительной части прилегающей территории Обширный некроз Критическая локализация, угрожающая отеком дыхательных путей Интенсивная боль	

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.

Приложение Г2. 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 (не-разговаривающие дети)	Речевая реакция	Двигательная реакция
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	Больной ориентирован, быстро и правильно отвечает на заданный вопрос – 5 баллов Больной дезориентирован, спутанная речь – 4 балла Словесная «окрошка», ответ по смыслу не соответствует вопросу – 3 балла Нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос – 2 балла Отсутствие речи – 1 балл	Выполнение движений по команде – 6 баллов Целесообразное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание) – 5 баллов Отдергивание конечностей в ответ на болевое раздражение – 4 балла Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация) – 3 балла Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение (децеребрация) – 2 балла Отсутствие движений – 1 балл

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 Г3. Ричмондская шкала оценки ажитации и седации RASS

Паспорт таблицы:

Название на русском языке: Ричмондская шкала оценки ажитации и седации

Оригинальное название: The Richmond Agitation Scale (RASS)

Источник: Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O'Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult in-tensive care unit patients // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166, №10. – P. 1338-1344.

Тип: шкала оценки

Назначение: для оценки ажитации и седации у взрослых пациентов.

Содержание:

+4	Пациент агрессивен	Пациент агрессивен, возникают эпизоды выраженного психомоторного возбуждения, возможно нанесение физического ущерба медицинскому персоналу
+3	Выраженная ажитация	Пациент агрессивен, удаляет катетеры, зонды, дренажи, трубки
+2	Ажитация	Частая нецеленаправленная двигательная активность, и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1	Беспокойство	Пациент беспокоен, иногда испуган, но неагрессивен, а двигательная активность не имеет деструктивной направленности
0	Спокойствие и внимательность	Бодрствует, спокоен, внимателен
-1	Сонливость	Недостаточно внимателен, пробуждается на оклик отсрочено: открывает глаза, фиксирует взор более 10 секунд
-2	Легкая седация	Пробудим на оклик (открывает глаза, но фиксирует взор менее 10 секунд)
-3	Умеренная седация	Двигательная активность или открывание глаз в ответ на оклик без фиксации взора
-4	Глубокая седация	Нет реакции на оклик, но двигательная активность или открывание глаз на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители
-5	Отсутствие пробуждения	Нет реакции ни на оклик, ни на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители

Ключ (интерпретация):

Наблюдение за пациентом:

- Если он бодрствует, спокоен и внимателен – 0 баллов;
- Есть ли у пациента, есть признаки поведения, характеризующееся беспокойством или волнением – оценка от +1 до +4 баллов с использованием критериев, перечисленных выше, в описании;

- Если пациент сонлив, попросите его громким голосом, назвав по имени, открыть глаза и посмотреть на Вас. Повторите это несколько раз, если это необходимо. Попросите пациента задержать взгляд;
- Если с пациентом возможен зрительный контакт, который сохраняется в течение более 10 секунд – оценка -1 балл;
- Если с пациентом возможен зрительный контакт, но это не поддерживается в течение 10 секунд – оценка -2 балла;
- Если пациент производит какое-либо движение в ответ на голос, за исключением зрительного контакта – оценка -3 балла;
- Пациент не реагирует на голос. Проведите физическую стимуляцию, путем встряхивания за плечо, и растирания грудины;
- Если пациент отвечает какими-либо движениями на физическую стимуляцию – оценка -4 балла;
- Если пациент не реагирует на голос или физическую стимуляцию – оценка -5 баллов.

Приложение Г4. Методы экстракорпоральной детоксикации при острых отравлениях психотропными средствами

Нозологическая форма	Показания к экстракорпоральному очищению крови	Метод	Эффективность метода ¹	Степень экстренности и особенности
Острое отравление клозапином	Анамнез приема дозы свыше 0,6 г + соответствующая клиника тяжелого отравления (угнетение сознания до уровня комы (≤ 8 баллов) или делирий, гиперсаливация, бронхорея, миопатия), в первые двое суток с момента приема препарата Или клиника тяжелого отравления + наличие яда в крови/моче, Или концентрация препарата в крови более 2 мкг/мл (0,2 мг%)	Гемодиализ Плазмаферез Гемосорбция	– + –	Отсрочено ² После введения антидота при делириозной форме
Острое отравление амитриптилином** (трициклическими антидепрессантами (ТЦА))	Сведения о приеме свыше 0,5 г + клиническая картина тяжелого отравления (кома (≤ 8 баллов), нарушение зрения, артериальная гипотензия, парез кишечника, судорожный синдром, тахикардия, расширение комплекса QRS, блокады, аритмии) в первые двое суток с момента приема препарата; Или клиническая картина тяжелого отравления + наличие яда в крови/моче; Или концентрация яда в крови более 1 мкг/мл (0,1 мг%)	Гемодиализ Плазмаферез Гемосорбция	– ++ +	Отсрочено ² После введения антихолинэстеразных средств (#галлантамина**)
Острое отравление алифатическими, пиперазиновыми, пиперидиновыми производными фенотиазина	Анамнез приема дозы свыше 0,5 г + клиническая картина тяжелого отравления (кома (≤ 8 баллов), артериальная гипотензия, тахикардия, миоз, судороги) в первые двое суток с момента приема препарата; Или клиника тяжелого отравления + наличие яда в крови/моче; Или концентрация яда в крови более 1 мкг/мл (0,1 мг%)	Гемодиализ Плазмаферез Гемосорбция	– + +	Отсрочено ²

Примечание: эффективность метода¹ – +++ хорошая; ++ умеренная; +слабая; – сомнительная или отсутствует; ¹ – 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, 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.