



Клинические рекомендации

**«ОТРАВЛЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫМИ СРЕДСТВАМИ, НЕ
КЛАССИФИЦИРОВАННОЕ В ДРУГИХ РУБРИКАХ (Т43)»**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем,
связанных со здоровьем: **Т43**

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

Возрастная группа: **взрослые, дети**

Профессиональные ассоциации:

Общероссийская общественная организация

«Ассоциация Клинических Токсикологов»

Утверждены

Ассоциацией Клинических Токсикологов

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 20_ г.

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию	5
1.1. Определение	5
1.2. Этиология и патогенез	6
1.3. Эпидемиология заболевания	6
1.4. Кодирование заболевания по МКБ-10	7
1.5. Классификация заболевания	7
2. Диагностика заболевания	17
2.1. Жалобы и анамнез заболевания	17
2.2. Физикальное обследование	28
2.3. Лабораторная диагностика	29
2.4. Инструментальная диагностика	31
2.5. Иная диагностика	33
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	35
3.1. Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи	36
3.2. Лечение на этапе специализированной медицинской помощи	37
3.3. Хирургическое лечение	40
3.4. Иное лечение	42
4. Реабилитация	42
5. Профилактика и диспансерное наблюдение	42
6. Организация оказания медицинской помощи	43
7. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания осложнения	45
8. Критерии оценки качества медицинской помощи	45
Список литературы	48
Состав рабочей группы	50
Методология разработки клинических рекомендаций	51
Алгоритмы действий врача	54
Информация для пациента	66
Шкала комы Глазго	67

Дифференциальная диагностика между серотониновым синдромом и злокачественным нейролептическим синдромом	68
Шкала степени тяжести отравлений (Poisoning severity score)	70

Список сокращений

АД	– Артериальное давление
ГТ	– Гемотерапия
ЖКТ	– Желудочно-кишечный тракт
КЩС	– Кислотно-щелочное равновесие
ЛУФГТ	– Лазерная ультрафиолетовая гемотерапия
МАО	– Моноаминоксидазы
МГТ	– Магнитная гемотерапия
МГТ	– Магнитная гемотерапия
МРТ	– Магнито-резонансная томография
НЛ	– Нейролептики
ОЦК	– Объем циркулирующей крови
ПВВГДФ	– Продленная вено-венозная гемодиализация
ПВВГФ	– Продленная вено-венозная гемофильтрация
ПКЭ	– Первичный кардиотоксический эффект
СИОЗС	– Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СКТ	– Спиральная компьютерная томография
ССС	– Сердечно-сосудистая система
ТЦА	– Трициклические антидепрессанты
УЗИ	– Ультразвуковое исследование
УФГТ	– Ультрафиолетовая гемотерапия
ФБС	– Фибробронхоскопия
ФГДС	– Фиброгастродуоденоскопия
ЦВД	– Центральное венозное давление
ЦДГ	– Центральная гемодинамика
ЦНС	– Центральная нервная система
ЧДД	– Частота дыхательных движений
ЧСС	– Частота сердечных сокращений
ЭХО КГ	– Эхокардиография

Термины и определения

Психотропные средства – лекарственные препараты, оказывающие преимущественное действие на высшие психические функции. В отличие от многих других веществ (например, алкогольных напитков, наркотиков), также влияющих на психические процессы, психотропные средства способствуют нормализации нарушенной психической деятельности, в связи с чем их применяют главным образом для лечения психических болезней. Механизмы действия психотропных средств связаны главным образом с влиянием на различные этапы передачи нервных импульсов в синапсах головного мозга. (библиография: Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд. М., 2012., Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психических больных. 2-е изд. М., 1988).

Нейролептические средства (нейролептики, антипсихотические средства, антипсихотики, большие транквилизаторы, нейроплегические средства, нейроплегики) – лекарственные вещества из группы психотропных средств, оказывающие угнетающее действие на функции ЦНС и способные купировать психические расстройства (бред, галлюцинации).

Антидепрессанты – психотропные лекарственные средства, улучшающие настроение, снимающие тревогу и напряжение, повышающие психическую активность, оказывая влияние на уровень нейромедиаторов, в частности серотонина, норадреналина и дофамина. Применяются прежде всего для лечения депрессии.

Нормотимики (тимолептики) – препараты, нормализующие эмоциональное состояние при аффективных расстройствах и оказывающие профилактическое действие при эндогенных психозах с аффективными и аффективно-бредовыми расстройствами.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ

1.1. Определение

Отравление психотропными средствами – патологическое состояние, вызванное приёмом больших доз психотропных лекарственных препаратов. Согласно классификации ВОЗ (1966), психотропные средства подразделяют на группы: нейролептические средства; транквилизаторы; антидепрессанты; нормотимики; ноотропные средства; психостимулирующие средства; психодислептические средства. В рубрике T43 по МКБ-10 рассматриваются отравления нейролептиками, антидепрессантами, психостимулирующими и ноотропными препаратами.

1.2. Этиология и патогенез

Основная масса препаратов, представителей данной группы используются в психиатрической практике как антипсихотические, нейролептические и антидепрессивные лекарства. Отравления встречаются, в большинстве случаев, у лиц с психическими нарушениями. Причина отравления, как правило, преднамеренное отравление (суицидальные попытки) или самолечение при ухудшении психического состояния пациента. Также, одной из причин отравлений могут быть ятрогенные передозировки. Так, при использовании нейролептиков 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. Кроме того, некоторые антидепрессанты употребляются с целью наркотического опьянения (тианептин – коаксил) часто в комбинациях с другими средствами, например, с амфетаминами.

Несмотря на то, что антидепрессанты и нейролептики обладают различными механизмами фармакологического действия, при острых отравлениях эти препараты вызывают сходную клиническую картину – токсическое поражение центральной нервной системы и сердца, что является основной причиной смертельных исходов в токсикогенной стадии отравления. Наиболее частой причиной смертельных исходов являются отравления трициклическими антидепрессантами [3, 4]. Основными препаратами из группы нейролептиков, вызывающих тяжёлые отравления, являются бутирофеноны и фенотиазины. Тяжёлое клиническое течение, с высокой вероятностью развития осложнений, характерно и для отравлений нейролептиком дибензодиазепинового ряда – клозапином.

1.3. Эпидемиология заболевания

Токсикологическая ситуация, сложившаяся во многих странах мира, в том числе в России, характеризуется ростом употребления различных антидепрессивных, нейролептических, психостимулирующих средств и, соответственно, не снижающимся количеством острых отравлений этими препаратами, занимающими одно из ведущих мест в структуре госпитализированных больных отравлением. Отравления препаратами группы Т43 (по МКБ-10) занимают третье место (9,6%) в структуре острых отравлений после отравлений алкоголем (34,7%) и отравлений лекарственными препаратами группы Т42 (9,8%) [2]. Несмотря на введение новых, более безопасных препаратов, назначение трициклических антидепрессантов все ещё находит широкое применение, вследствие их низкой стоимости и высокой эффективности. В связи с этим, отравления трициклическими антидепрессантами встречаются достаточно часто (13,9% в группе Т43 и 1,3% от общего количества отравлений) и относятся к группе наиболее тяжёлых отравлений лекарственными препаратами [2]. На долю отравлений нейро-

лептиками приходится 24,5% отравлений препаратами группы T43 и 2,4% от общего количества отравлений химической этиологии [2].

1.4. Кодирование заболевания по МКБ-10

Отравление психотропными средствами, не классифицированное в других рубриках (T43):

- T43.0 – отравления трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами;
- T43.1 – отравление антидепрессантами – ингибиторами моноаминоксидазы (иМАО);
- T43.2 – отравление другими и неуточненными антидепрессантами;
- T43.3 – отравление антипсихотическими и нейролептическими препаратами;
- T43.4 – отравление нейролептиками – производными фенотиазинового ряда, бутирофенона и тиоксантена;
- T43.5 – отравление другими и неуточненными антипсихотическими и нейролептическими препаратами;
- T43.6 – отравление психостимулирующими средствами, характеризующиеся возможностью развития пристрастия к ним;
- T43.8 – отравление другими психотропными средствами, не классифицированными в других рубриках;
- T43.9 – отравление психотропными средствами неуточненными.

1.5. Классификация заболевания

В клинической практике ориентиром для верификации диагноза и прогнозирования течения заболевания может служить фармакологическая классификация психотропных веществ.

1.5.1. Отравление антидепрессантами

Фармакологическая классификация антидепрессантов:

1. Трициклические (имипрамин, amitриптилин, кломипрамин, нортриптилин, мелитрацен, тримипрамин, дезипрамин, опипрамол, доксепин, дибензепин, досулепин, азафен, ноксиптилин, демексиптилин, диметакрин, пропизепин, протриптилин, оксапропилин, иприидол, фторацетин, хлорацетин, амилептин, тианептин);
2. Тетрациклические (амоксапин, мапротилин, миансерин, мirtазапин)

3. Бициклические (бефуралин, нефазодон, тразодон, пароксетин, сертралин, циталопрам, номифензин, ритаисерин);
4. Моноциклические (венлафаксин, виллоксазии, кловоксамин, мидифоксами, милнаципран, ролипрам, томоксетин, цефедрин, фемоксетин, флувоксамин, флуоксетин, бупропион, минапран);

Клиническая классификация антидепрессантов (по Мосолову С.Н., 1995)

1. Антидепрессанты-седатики (фторацетин, тримипрамин, доксепин, амитриптилин, миансерин, амоксапин, бутриптилин, тразодон, азафен).
2. Антидепрессанты сбалансированного действия (кломипрамин, дибензепин, кароксазон, пиразидол, циталопрам, ребоксетин, ролипрам, пропицепин, кинупрамин, милраципран, лофепрамин).
3. Антидепрессанты-стимуляторы (фенелизин, транилципромин, ипрониазид, ниаламид, сиднофен, индопан, моклобемид, эпробемид, бромфаромин, толосатон, бупропион, аминептин, дезипрамин, томоксетин, метапрамин, протриптилин, бефуралин, номифензин).

Систематика антидепрессантов по наличию побочных эффектов (по Смуглевичу А.Б., 2001).

I. Антидепрессанты первого ряда – препараты с достаточно выраженным эффектом и хорошей переносимостью больными:

1. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флуоксетин (прозак, фрамекс), сертралин (золофт, стимулотон), пароксетин (паксил), флувоксамин (феварин), циталопрам (ципрамил);
2. Селективные блокаторы обратного захвата норадреналина (СВОЗНА): миансерин (леривон);
3. Эквипотенциальные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН): венлафаксин (эффескор), милнаципран(иксел);
4. Норадренэргические специфические серотонинергические антидепрессанты (НасСА): мirtазапин (ремерон);
5. Обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А): пирлиндол (пиразидол), моклобемид (аурорикс);
6. Селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС): тianeптин (коаксил), аденозинметионин (гептрал).

II. Антидепрессанты второго ряда – препараты, обладающие рядом достаточно значимых побочных терапевтических эффектов:

1. Ингибиторы моноаминоксидазы (иМАО): ипрониазид, ниаламид, фенелизин

2. Тимоаналептики трициклической структуры: амитриптилин, имипрамин (мелипрамин), кломипрамин (анафранил), доксепин (синэксан)
3. Отдельные представители СИОЗН: мапротилин (лудиомил)

1.5.2. Отравление нейролептиками (антипсихотиками)

Классификация нейролептиков по химическому строению

1. Производные фенотиазина:
 - а) алифатические: хлорпромазин (аминазин), левомепромазин (тизерцин), промазин (пропазин), алимемазин (тералиджен);
 - б) пиперазиновые: трифлуоперазин (трифтазин), перфеназин (этаперазин), тиопроперазин (мажептил), флуфеназин (модитен), метофеназин (френолон), прохлорперазин (метеразин);
 - с) пиперидиновые: тиоридазин (сонапакс), перициазин (неулептил), пипотиазин (пипортил).
2. Ди- и моноциклические производные пиперидина и пиперазина:
 - а) бутирофенон-пиперидины (бутирофеноны): галоперидол, трифлуоперидол (триседил), бенперидол, дроперидол, бромперидол, мельперон, пипамперон;
 - б) дифенилбутил-пиперидины: пимозид (орап), пенфлюридол (семап), флушпирилен (имап);
 - с) другие пиперидиновые: рисперидон (рисполепт), палиперидон (инвега), сертиндол (сердолект);
 - д) пиперазиновые: зипрасидон (зелдокс), арипипразол (абилифай).
3. Производные тиоксанта:
 - а) алифатические: хлорпротиксен;
 - б) пиперазиновые: флупентиксол (флюанксол), зуклопентиксол (клопиксол), тиотиксен.
4. Производные бензамида:

сульпирид (эглонил), амисульприд (солиан), левосульприд, тиаприд, сультоприд (топрал).
5. Пиперазиновые производные дибензодиазепина:

клозапин (азалептин), оланзапин (зипрекса), кветиапин (сероквель), локсапин, азапапин.
6. Производные индола:

дикарбин (карбидин), молиндон.

В настоящее время нейролептики подразделяют на типичные и атипичные:

1. Типичные нейролептики (классические антипсихотические препараты, нейролептики первого поколения) имеют достаточно высокую вероят-

ность развития побочных эффектов. Представители: аминазин, галоперидол и др.;

2. Атипичные нейролептики – препараты, отличительной способностью которых является значительно сниженная вероятность развития побочных эффектов, в первую очередь — неврологических. К ним относят: клозапин, рисполепт, кветиапин, оланзапин.

С клинической точки зрения целесообразно выделить:

1. седативные нейролептики (хлорпромазин, аминазин, тизерцин, сординол, пропазин, труксал);
2. успокаивающего-стимулирующего действия (этаперазин, меллерил, френолон, суксилеп, флуфеназин, флушпирилен);
3. избирательного антипсихотического действия (сульпирид, пимозид, галоперидол, трифтазин);
4. общего (недифференцированного) антипсихотического действия (мажептил, лепонекс, триседил).

1.5.3. Отравление психостимулирующими средствами, характеризующимися возможностью пристрастия к ним (Т43.6)

Психостимулирующие лекарственные средства (психотоники, стимуляторы мобилизующего типа, психомоторные стимуляторы) – это группа психотропных препаратов, которые оказывают возбуждающее действие на психическое и физическое состояние организма. Они активируют процессы мышления, повышают настроение, увеличивают физическую и умственную работоспособность, выносливость, скорость реакции на внешние раздражители, уменьшают чувство усталости, временно снижают потребность во сне и отдыхе. 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. Некоторые препараты используются при ожирении.

К лекарственным препаратам психостимулирующего действия относятся следующие фармакологические группы [13]:

- фенилалкиламины (фенамин (амфетамин), первитин);
- производные сидномина (сиднофен, сиднокарб);
- производные пиперидина (пиридрол, меридил);
- метилксантины (кофеин, кофеин-бензоат натрия).

В МКБ-10 отравления психостимулирующими лекарственными средствами кодируются подрубрикой Т43.6 «Отравления психостимулирующими средствами, характеризующимися возможностью пристрастия к ним». Помимо лекарственных средств, психостимулирующим действием обладают многие общедоступные вещества (чай, кофе, табак), а также растительные и синтетические психоактивные вещества нелегального производства (кокаин, катиноны, метамфетамины и амфетамины, синтетические каннабиноиды и т.д.). Отравления нелегальными психостимулирующими веществами рассматриваются в рубрике Т40 (подрубрика Т40.9 «отравления другими и неуточненными психодислептиками [галлюциногенами]»).

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ ФЕНИЛАЛКИНАМИНОВ

К психостимулирующим лекарственным средствам из группы фенилалкиламинов относятся официальные (предписанные фармакопеей) препараты эфедрина и амфетамина.

Эфедрин (2-метиламино-1-фенил-пропанол-1), является алкалоидом, содержащимся в различных видах эфедры. Препараты эфедрина получают экстракцией из природного сырья либо синтетическим путем. Эфедрин ранее использовался как лекарственное средство, однако в настоящее время считается устаревшим препаратом и во многих странах признан небезопасным, так как способен вызывать лекарственную зависимость. При постоянном регулярном употреблении вызывает потерю массы тела. В настоящее время эфедрин встречается в составе биологически активных добавок (БАД) для похудения. Содержание эфедрина в составе БАД свыше 15% считается незаконным. Также эфедрин служит сырьём для нелегального производства наркотиков. По этой причине оборот эфедрина во многих странах, в том числе и в России, ограничен. В России, препараты содержащие производные эфедрина включены в список IV «Список прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством РФ и международными договорами РФ». Кустарно изготовленные препараты эфедрина входят в список I «Список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещён». В США легальная продажа препаратов с эфедрином имеет строгие ограничения – не более 9 грамм в месяц одному покупателю и продавцы обязаны требовать удостоверение личности и хранить информацию о покупателях и количестве проданного им эфедрина.

Амфетамин (1,1- α -метилфенилэтиламин) – синтетическое вещество. В 1920 годы использовался в качестве заменителя эфедрина при лечении астмы. Позже были обнаружены психоактивные свойства амфетамина. С 1937 года соли амфетамина применяются для лечения нарколепсии, болезни Паркинсона, депрессии и в качестве средства для похудения. С этого же времени зарегистрированы случаи рекреационного ис-

пользования препарата. Во время Второй мировой войны солдатам США и Великобритании выдавались таблетки амфетамина, как средство для снятия усталости и борьбы со сном. К началу 1960-х годов стал очевиден вред от употребления амфетамина, когда была установлена связь «амфетаминных психозов» с приёмом препарата и доказано формирование сильной психологической зависимости от амфетаминов. В России амфетамин выпускался до 1975 года под торговым наименованием «фенамин». С 2010 года амфетамин внесён в список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации запрещен (Список I). Однако в целом ряде стран амфетамин входит в фармакопеи в виде сульфатов и фосфатов, поэтому данное вещество может употребляться вполне легально. На сегодняшний день в США и в других западных странах официально одобрены к медицинскому применению следующие препараты содержащие амфетамин: Аддералл, Декседрин, Вивансе, Элвенсе, Тивенсе.

Метамфетамин (N-метил- α -метилфенилэтиламин) – производное амфетамина с высоким потенциалом к формированию зависимости. Начал выпускаться в Германии с 1930-х годов под коммерческим названием Первитин. Препарат применялся в больших дозах в армии (накануне вторжения во Францию военнослужащим Германии было выдано 35 миллионов доз Первитаина). После Второй мировой войны производство Первитаина было вывезено в США, где создавались «таблетки бодрости» для войск в Корее и Вьетнаме. В 1973 году в американской армии употребление метамфетамина было официально отменено. В СССР промышленный синтез Первитаина был налажен в 1946 году. Препарат использовался в психиатрической практике для лечения нарколепсии и депрессии различного происхождения. В 1954 года он был отнесён к наркотикам, а в 1975 году исключён из фармакопеи страны и его производство было прекращено. В настоящее время метамфетамин входит в фармакопеи западных стран и США, где выпускается под торговым наименованием «дезоксин» (форма с замедленным высвобождением вещества).

Фентермин (адипеск, ионамин) амфетаминоподобное соединение, психостимулятор и симпатомиметик. В отличие от амфетамина не вызывает сильного чувства эйфории и по этой причине разрешен в некоторых странах в качестве препарата для терапии ожирения («таблетки для похудения»).

В 2014 году в мире было легально произведено 41 тонн стимуляторов амфетаминного ряда. Основными легальными производителями амфетаминов являются США (71%), Франция (24%) и Венгрия (5%) [14].

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ СИДНОНИМИНА

К психостимулирующим лекарственным средствам группы сиднонимина относится препарат Мезокарб (торговое наименование «сиднокарб»), созданный в СССР в

1970-е годы. В странах Запада препарат практически неизвестен. По химическому строению мезокарб имеет некоторое сходство с амфетамином. Мезокарб долгое время являлся основным психостимулятором, применяемым в российской медицинской практике. Считалось, что по сравнению с амфетамином он значительно менее токсичен и не оказывает выраженного периферического симпатомиметического влияния. Стимулирующее действие Мезокарба развивается постепенно, более длительное и обычно не сопровождается выраженной эйфорией и двигательным возбуждением, что характерно для препаратов амфетаминового ряда. Эмпатогенного действия у препарата не отмечалось, тем не менее, препарат вызывал ощущение прилива энергии, состояние бодрости, повышение работоспособности. В России также выпускался комбинированный препарат Сидноглутон, который содержал сиднокарб и глутаминовую кислоту (медиаторная аминокислота, которая усиливала психостимулирующее действие сиднокарба). С 1990-х годов препараты стали использовать в рекреационных целях. В настоящее время Мезокарб входит в Список III психотропных веществ, оборот которых ограничен. Препарат производился в России до 2008 года на заводе «Фармакон».

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ ПИПЕРИДИНА

Психостимулирующим действием обладают лекарственные средства из группы пиперидина – Пипрадрол (Пиридрол) и Метилфенидат (Риталин, Центедрин). Существенным преимуществом обоих препаратов является отсутствие у них нежелательных периферических адреномиметических эффектов. В частности, в отличие от фенамина они практически не влияют на сердечно-сосудистую систему.

Пипрадрол был разработан в 1950-х годах, как препарат для лечения ожирения и нарколепсии. По стимулирующей активности Пипрадрол не уступает амфетаминам. В настоящее время препарат используется в США и в некоторых европейских странах. В России Пипрадрол включен в Список III препаратов, оборот которых ограничен.

Метилфенидат (Риталин) – препарат, который широко применяется в ряде стран (США, Канада, Великобритания, Германия, Франция, Бельгия, Австралия, Швеция и др.), где используется для коррекции синдрома дефицита внимания и нарколепсии и ожирении. Препарат также распространён в среде школьников и студентов как средство для облегчения процесса обучения (улучшается память, снижается потребность во сне). Одно из сленговых названий Риталина «умные таблетки». Риталин представляет опасность не только с позиции возможности отравления препаратом в результате передозировки, но и возможностью развития тяжелых психоэмоциональных нарушений у детей, длительное время принимавших препарат (в 2006 году в конгрессе США проходили слушания о Риталине, где выступали родители детей-самоубийц принимавших этот препарат). С 2014 года в России запрещены все производные метилфенидата.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ МЕТИЛКСАНТИНОВ

К психостимулирующим средствам относится также препарат из группы метилксантинов – кофеин. Это алкалоид, содержащийся в листьях чая, семенах кофе, какао и в других растениях. Отличительной особенностью кофеина является сочетание психостимулирующего и аналептического действия. Кофеин стимулирует психическую деятельность, повышает умственную и физическую работоспособность. После его приема появляется бодрость, временно устраняются или уменьшаются утомление, сонливость. 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. Применяют кофеин для лечения усталости, ортостатической гипотензии, краткосрочного лечения апноэ, мигрени. Выпускается препарат в таблетированной и инъекционной формах (Кофеин, Кофеина-бензоат натрия), также он входит в состав многих комбинированных препаратов в сочетании с ненаркотическими анальгетиками и другими веществами (Цитрамон, Кофетамин, Гриппостад, Каффетин, Колдрекс, Мигренол, Пенталгин, Ринза, Седалгин и др.). При длительном применении кофеина развивается маловыраженное привыкание. Возможно возникновение психической зависимости (теизм).

МЕХАНИЗМ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ.

Основным механизмом действия психостимулирующих препаратов является увеличение высвобождения из пресинаптических окончаний биогенных аминов, в частности, дофамина и норадреналина. Повышение синаптического уровня катехоламинов оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему и периферические адренорецепторы.

Производные амфетамина, аналогично трициклическим антидепрессантам, блокируют обратный захват медиаторов (включая серотонин) и оказывают слабое стимулирующее влияние непосредственно на адренорецепторы. В силу этого они обладают наиболее выраженным адренергическим влиянием.

Мезокарб стимулирует, в основном, норадренергические системы головного мозга, в то время как амфетамины обладают достаточно сильным дофаминергическим влиянием. Мезокарб также отличается от амфетаминов менее интенсивным высвобождением катехоламинов из нейрональных депо, вследствие чего его действие развивается постепенно и, как правило, без последующего истощения энергетических ресурсов организма. Периферическое симпатомиметическое действие у мезокарба выражено незначительно и он мало влияет на гемодинамику. Лекарственная зависимость к препарату развивается медленнее, чем к производным фенилалкиламина.

Механизм действия метилфенидата и пипрадола до конца не изучен. Считается, что препараты ингибируют обратный захват норадреналина и дофамина, блокируя переносчик дофамина (DAT) пресинаптического нейрона.

Психостимулирующий 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 симпато-адреналовой системы срочной адаптации организма.

1.5.4. Острые отравления другими психотропными средствами, не классифицированными в других рубриках (Т43.8)

К подрубрике Т43.8 отравления «другими психотропными средствами, не классифицированными в других рубриках» относятся отравления препаратами лития (нормотимики), ноотропными средствами и отравления лекарственными средствами растительного происхождения, тонизирующие центральную нервную систему.

Препараты лития в настоящее время используются для лечения маниакально-депрессивного психоза. Уникальность препаратов лития заключается в том, что они эффективны во время обеих фаз заболевания. В большинстве развитых стран примерно 1 человек из 1000 принимает препараты лития [10].

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. Бромид лития в медицине больше не используется, так как вызывает хроническое отравление – бромизм. В России из солей лития используют только карбонат.

Токсическое действие лития проявляется поражением центральной нервной системы, миокарда, почек и желудочно-кишечного тракта [15]. Являясь одновалентным катионом, литий через быстрые натриевые каналы проходит внутрь клетки, где ча-

стично 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. Имеются данные о влиянии лития на высвобождение серотонина, норадреналина и дофамина.

Ноотропные препараты это группа лекарственных средств которые активируют высшие интегративные функции головного мозга – стимулируют умственную деятельность, улучшают память, облегчают процессы обучения, а также повышают устойчивость мозга к разнообразным вредным воздействиям. В настоящее время не существует единой точки зрения, к какой группе лекарственных средств следует относить ноотропные препараты: в России и во Франции ноотропы относятся к психотропным лекарственным средствам, в Японии – к стимуляторам ЦНС, в Италии – к аналептикам [16]. К ноотропным препаратам относятся производные пирролидона и пиридоксина (пирацетам, фенотропил, пиритинол), производные и аналоги ГАМК (аминалон, пикамилон, фенибут), нейропептиды и их аналоги (ноопепт, семакс), аминокислоты и вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот (глицин, биотредин), витаминоподобные средства: (идебенон), полипептиды (кортексин, церебролизин, церебрамин). Также ноотропным действием обладают нейромодуляторы (фенотропил), корректоры мозгового кровообращения (циннаризин), антигипоксанты и антиоксиданты (мексидол, препараты на основе янтарной кислоты). В основе фармакотерапевтического действия ноотропов лежит благоприятное влияние на обменные (энергетические) процессы мозга – усиление синтеза макроэргических фосфатов, белков, активация ряда ферментов, стабилизация поврежденных мембран нейронов. Некоторые ноотропные средства имитируют метаболические эффекты ГАМК. Применяют ноотропные средства с целью восстановления мнестических функций при дегенеративных и травматических поражениях головного мозга, гипоксии, интоксикациях, при неврологическом дефиците у умственно отсталых детей и т.д.

Фармакокинетика. Большинство ноотропных препаратов имеют сложный состав из смеси биологически активных олигопептидов, которые обладают суммарным полифункциональным действием, что не позволяет провести фармакокинетический анализ отдельных компонентов препарата.

Пирацетам хорошо всасывается в пищеварительном тракте и легко проникает в органы и ткани. Максимальная концентрация в крови достигается через 30-60 мин. Биодоступность препарата 95%. Пирацетам практически не метаболизируется в организме и не связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения составляет 4,5 ч. Выводится с мочой.

Фенибут характеризуется высокой абсорбцией в ЖКТ, легко проникает через ГЭБ. Большая часть препарата (до 95%) метаболизируется в печени. Метаболиты фармакологически не активны. Около 5% выводится почками в неизменном виде.

Мексидол обладает высокой биодоступностью. Связывание с белками плазмы крови в среднем составляет 42%. Возможно образование депо препарата в тканях и крови. Метаболизируется препарат в печени с образованием активных и неактивных метаболитов. Препарат выводится из организма с мочой в основном в глюкуроконъюгированной форме и в незначительных количествах в неизменном виде.

Механизм токсического действия и клиническая картина отравлений ноотропными препаратами. 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.

Препараты, тонизирующие центральную нервную систему – это группа лекарственных средств растительного происхождения, применяемые в качестве тонизирующих средств. К этой группе относятся спиртовые настойки и экстракты корня женьшеня, элеутерококка, лимонника, родиолы, заманихи, аралии, стеркулии и левзеи. Механизм действия препаратов недостаточно изучен, но длительный опыт применения показал, что препараты оказывают стимулирующее (тонизирующее) действие на ЦНС и функции организма в целом. Некоторые авторы относят эти лекарственные препараты к группе «адаптогенов». Отравления происходят, как правило, в результате передозировки препарата при самолечении или при употреблении большого количества препарата в качестве суррогата спиртного напитка.

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

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

2.1. Жалобы и анамнез заболевания

Диагностика заболевания проводится по общепринятому принципу при острых отравлениях. Тем не менее, имеются определенные особенности сбора токсикологиче-

ского анамнеза, часто связанные с известными особенностями пациентов, страдающих психическими расстройствами и заболеваниями. При этом, встречаются случаи, когда принимаются с суицидальной целью психофармакологические препараты, назначенные кому-то из родственников или знакомых пациента. Выяснение таких сведений позволяет уточнить наименование лекарственного препарата, по возможности дозу, время употребления. В ряде случаев пострадавший может сообщить о наименовании и дозе принятого препарата, но не исключена ситуация, когда пациент не сообщает эти сведения вследствие особенностей своего психического состояния. В этом случае необходимо постараться найти подтверждения очевидцев приёма лекарственных препаратов из рассматриваемых подгрупп в дозе, превышающей максимальную терапевтическую. Определённую информацию можно получить при осмотре места происшествия (упаковки из-под таблеток, «прощальные записки»), а также при клинической диагностике.

Поэтому, наиболее объективной и доступной для исследования будет клиническая картина отравления.

УДД – 5, УУР – С

A01.30.009.002	Сбор анамнеза и жалоб при отравлении
B01.048.001	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный
B01.048.002	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога повторный
B01.048.003	Ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара

Антидепрессанты. Симптомы отравления в основном возникают через 2–3 ч после приёма. При отравлении антидепрессантами наблюдаются следующие синдромы:

1. Синдром нарушения ЦНС, в том числе сопорозное состояние; поверхностная кома (потеря сознания со снижением рефлексов); глубокая кома (арефлексия).
2. Холинолитический (антихолинэргический) синдром периферического и центрального типа (ХЛС).
3. Синдром нарушения внешнего дыхания по аспирационно-обтурационному и центральному типу.
4. Синдром нарушения гемодинамики – экзотоксический шок.
5. Токсическое поражение сердца – *первичный кардиотоксический эффект (ПКЭ)*. ПКЭ – это комплекс остро возникающих расстройств ритма и проводимости сердца в токсикогенной стадии отравления на высоте определенной концентрации токсичного вещества в крови. ПКЭ при отравлениях антидепрессантами (преимущественно ТАД) возникает, как правило, при тяжёлой степени отравления 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; при этом в половине случаев в сочетании с АВ-блокадой 1 степени. Уширение комплекса QRS свыше 0,12 сек. и его деформация являются угрожающими признаками и в 11,5% приводят к развитию острой контрактальной недостаточности (ОКН). Клинически при этом отмечается бледность (мраморность) кожных покровов, глухие тоны сердца, слабое наполнение пульса в пределах 60-70 в минуту, низкое АД, снижение ударного и минутного объема крови, компенсаторного повышения ОПСС в 2,5–4,5 раза. Гиповолемия при этом имеет относительный характер и 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 на 40-60% сократительной функции сердца (СФС). Внезапная остановка сердца наблюдается при снижении СФС более чем на 50%. Кроме изменений ЭКГ, характерных для ПКЭ у больных с отравлениями ТАД изредка (1-1,5%) наблюдаются пароксизмальные формы нарушения ритма: пароксизмальная тахикардия наджелудочкового и желудочкового типа. Эти формы аритмии наблюдаются при ХЛС и связаны с выраженным парасимпатолитическим действием ТАД. Тяжесть отравления антидепрессантами определяется по степени расстройства сознания и нарушений сердечной деятельности (наличие и выраженность ПКЭ). Диагностика острой сердечной (контрактальной) недостаточности (ОСН) определяется наличием клинических признаков синдрома малого выброса сердца, снижением и нестабильностью АД – ниже 100/60 мм рт.ст.

6. Судорожный синдром.

Клиническая картина по степени тяжести

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

Средняя степень тяжести отравления сопровождается поверхностным или глубоким сопором у всех больных. ХЛС периферического типа наблюдается у 40-45% больных. В 8-10 % при сопорозном состоянии возникает ХЛС центрального типа (двигательное возбуждение, слуховые галлюцинации) при сохранении характерных для ХЛС периферического типа тахикардии, артериальной гипертензии, мидриаза.

Нарушение внешнего дыхания по аспирационно-обтурационному типу отмечается у 2,1%, судорожный синдром – у 0,8-1% больных.

Тяжелое отравление отличается глубоким расстройством сознания (кома). В 24,6% коматозное состояние приводит к нарушению внешнего дыхания смешанного типа (механическое и центральное нарушение). ХЛС наблюдается только после выхода из коматозного состояния и протекает вначале по центральному типу, переходя в периферический тип ХЛС. Судорожный синдром отмечается у 6% больных. Характерным является наличие ПКЭ с расширением комплекса QRS до 0,11-0,12 и более сек. вплоть до полной поперечной блокады, сопровождающейся брадикардией, что является неблагоприятным прогностическим признаком. Отмечается также клиническая картина экзотоксического шока.

Осложнения. Осложнения следует рассматривать с двух позиций – токсикогенной и соматогенной стадий. Для первой характерны экзотоксический шок, ПКЭ, нарушение дыхания, судороги, которые можно охарактеризовать как клинические проявления тяжелого отравления антидепрессантами. В соматогенной стадии чаще всего наблюдаются 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, начато адекватное лечение.

Непосредственной причиной смерти являются: в токсикогенной стадии – ПКЭ с угрожающим жизни нарушением внутрисердечной проводимости, фибрилляция желудочков, экзотоксический декомпенсированный шок, эпилептический статус с гипертермией, нарушение дыхания (чаще по смешанному типу). Поэтому, при подозрении или установленном диагнозе отравления антидепрессантами больному обязательно необходимо провести ЭКГ исследование, в случае отравления средней и тяжелой степени обеспечить круглосуточным мониторингом сердечной деятельности, артериального давления и поместить в отделение/палату реанимации и интенсивной терапии до восстановления сознания, нормализации ЭКГ (комплекс QRS должен быть менее 0,1 сек.), при наличии самостоятельного адекватного дыхания.

В соматогенной стадии причиной смерти может быть сердечно-сосудистая недостаточность, дыхательная недостаточность на фоне тяжелых воспалительных изменений, сепсиса, отека головного мозга, острого эндотоксикоза, полиорганной недостаточности вследствие позиционной травмы, миоренального синдрома.

Антипсихотические препараты (нейролептики). Антипсихотические и нейролептические препараты назначают для лечения различных форм шизофрении, маниакальных состояний, при проведении профилактики суицидального поведения у лиц с пограничными расстройствами, используют в наркологии для лечения тяжелых форм «абстинентного» синдрома, в анестезиологии для потенцирования наркоза, анальге-

зии, профилактики послеоперационных психозов, в терапии, акушерстве, кардиологии и многих других областях.

Наиболее частыми причинами отравления являются попытки самоубийства, с целью одурманивания, с криминальной целью, самолечение.

Общими для клинической картины отравления нейролептиками и антипсихотическими препаратами являются, прежде всего, психоневрологические расстройства, имеющие свою специфику для каждого вида препаратов. В соответствии с их влиянием на различные медиаторы проявляются соматовегетативные расстройства.

Специфичность, отмечаемая при применении препаратов в терапевтических дозах, исчезает с нарастанием интоксикации: наблюдается течение, подобное отравлению снотворными средствами. Токсичность существенно повышается при одновременном воздействии алкоголя, опиатов, наркотических и снотворных препаратов, психофармакологических веществ, симпатомиметических средств (возможно парадоксальное действие) или вследствие предшествовавших заболеваний ЦНС, печени, почек и сердечно-сосудистой системы.

Очень типично появление в начале отравления чувства тяжести в подложечной области, тошноты и рвоты. В дальнейшем рвотный рефлекс подавляется, и рвоту вызвать не удастся, даже при применении специальных средств.

Совокупность представленных нарушений проявляется в клинической картине отравления. Развитие интоксикации характеризуется синдромом оглушения, при котором происходит постепенная смена фаз процесса из-за воздействия нейролептиков на различные медиаторные системы. Так, при отравлениях производными фенотиазина, тиоксанта средней степени тяжести регистрируется «антихолинергический» синдром при дальнейшем развитии интоксикации формируется «альфа-адренолитический» синдром, который переходит в экзотоксический шок. Следует отметить, что фенотиазины вызывают глубокую блокаду альфа-адренорецепторов терминального отдела сосудистого русла, с чем связана его резистентность к проводимому лечению, в частности, нарушения гемодинамики (потеря чувствительности к вазопрессорам). Также необходимо помнить о возможности возникновения судорожного синдрома и элементов экстрапирамидных нарушений, поскольку фенотиазинам присущи гистаминолитическое и дофаминолитическое действие.

Клиническая картина по степени тяжести

При отравлении легкой степени основным симптомом является апатия и вялость. Больные жалуются на слабость, головокружение. В дальнейшем появляется сонливость, расслабление тонуса мышц и, наконец, длительный сон, из которого отравленные могут быть выведены лишь с трудом и на короткое время. В некоторых случаях регистрируют расширение зрачков с нарушением реакции на свет (хлорпротиксен), для отравления производными фенотиазина, галоперидолом, характерен миоз. Ника-

ких расстройств функции дыхательной или сердечно-сосудистой систем обычно не наблюдают. Возможно лишь появление умеренно выраженной тахикардии.

Для отравления средней тяжести характерно угнетение нервной системы до состояния сопора, на фоне которого периодически появляются признаки ее возбуждения. Характерно 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, судороги типа атетоза, иногда появляются патологические рефлексы, каталептоидные состояния. Возможно возникновение одышки. При длительном нарушении дыхания и гипотензии возможно появление цианоза. Обычно регистрируется снижение температуры тела, однако в некоторых случаях отравление средней тяжести протекает с гипертермией. Сравнительно часто возникает парез кишечника. Мочеотделение, как правило, задержано. В крови отмечена лейкопения, содержание сахара и калия в крови умеренно повышается; щелочные резервы и хлориды снижаются. В моче появляются белок, эритроциты, лейкоциты, сахар, ацетоновые тела.

Отравление тяжелой степени характеризуются развитием комы. Дыхание становится поверхностным, стонущим и хрипящим, а в дальнейшем приобретает характер периодического типа Чейн-Стокса. Кожа бледная, покрывается липким холодным потом. Появляется цианоз. Рефлексы могут быть усилены, но потом утрачиваются. Исчезает и реакция зрачков на свет. Сердечная деятельность ослабевает, и артериальное давление падает. Пульс обычно учащен, слабого наполнения и напряжен. На этой стадии часто возникают судороги, которые могут быть и клоническими, и тоническими, типа опистотонуса, и типа карпопедального спазма. Обычно судороги бывают слабыми, но длительными и повторными. По времени возникновения судороги могут и предшествовать угнетению дыхательного центра, и возникать уже на фоне развившейся комы или коллапса. Смерть наступает в результате паралича дыхательного центра или падения артериального давления и сердечной недостаточности. Даже без лечения после приема большой дозы препарата смерть обычно не бывает мгновенной. Наиболее часто она наступает на 2–3-и сутки. Выздоровление в среднем наблюдается на 4–5-й день, однако после исчезновения острых явлений возможны длительные головные боли и нарушение психики типа депрессии. После тяжелых отравлений может возникать ретроградная амнезия.

Осложнения. Осложнения могут возникнуть на разных стадиях и при разных степенях тяжести интоксикации. Типичным осложнением ведущим к смертельному исходу, является пневмония. На фоне восстановления функций ЦНС даже после исчезновения симптомов острого отравления, могут возникать паркинсоидные явления с тремором, спастичностью, что более типично для детей старшего возраста.

Нарушения функции ЦНС, включающие экстрапирамидные синдромы, акатезию, хореоатетоз и злокачественный нейролептический синдром, характерны для отравления нейролептиками. Клиническая картина экстрапирамидных расстройств идентична симптомам, возникающим при болезни Паркинсона. Выделяют следующие клинические варианты:

- акинето-гипертонический (повышение мышечного тонуса сгибателей и разгибателей, нарушение координированных движений, вегетативные дисфункции в виде саливации и гипергидроза);
- гиперкинетико-гипертонический синдром (наличие тремора, гиперкинезов, акатезии в виде склонности к изменению положения тела, тонус мышц повышен);
- гиперкинетический синдром (выраженная тахикинезия с непреодолимой потребностью двигаться, больные «елозят» в кровати, не находя удобного положения, наблюдаются суесть, агитация, общее психомоторное возбуждение);
- дискинетический синдром в виде дистонии (пароксизмальные сокращения различных групп мышц).

Пароксизмы экстрапирамидного синдрома классифицируют, как по времени их возникновения (при формировании комы или при выходе из нее – аналогично тому, как развивается психическая гиперпродукция при отравлении холиноблокаторами), так и по степени тяжести их проявлений (единичные или серийные разряды, острые или стертые формы).

В легких случаях возникает гипокинезия, ригидность мышц затылка, тризм, тремор, которые могут проходить самостоятельно.

При проявлениях средней степени тяжести может наблюдаться тортиколиз (кривошея), окулогирный криз (судорога взора), акинето-гипертонический синдром в целом.

Тяжелые формы экстрапирамидного синдрома включают в себя развитие серийных торзионных спазмов (тоническое сокращение мышц туловища с перекручиванием), серийных пароксизмов синдрома Куленкамфа-Тарнова (шейно-язычно-массеторовый синдром), а также любые двигательные кризы с дискинезиями и вегетативными нарушениями (экситомоторные кризы), проявляющиеся в форме серийных припадков. Они способны провоцировать развитие висцеро-висцеральных рефлексов (например, тонзилокардиальных), которые могут приводить к экстрасистолам, фибрилляции желудочков и, так называемому, синдрому «внезапной смерти».

Акатезии. Большинство авторов относят к одному из вариантов развития экстрапирамидных синдромов (синдром «беспокойных ног»).

Хореоатетоз. Представляет собой двигательные расстройства, обусловленные избыточной дофаминергической трансмиссией. Основной «токсикологической причиной» развития хореоатетоза является применение кустарно изготовленных амфетаминов с «необратимым нейролептическим действием» с целью получения наркотического действия. Хореоатетозы подобного типа являются злокачественными, часто приводят к смертельным исходам или глубокой инвалидизации больных, т. к. только что названный «препарат» избирательно разрушает нигральные дофаминергические нейроны, увеличивает уровень моноаминоксидазы, что приводит к развитию хореоатетоза, психоза, инфаркта миокарда и аритмий.

Дифференциальная диагностика экстрапирамидного синдрома.

Среди органических заболеваний, клинические проявления которых могут протекать с развитием экстрапирамидных нарушений, следует отметить: энцефалиты и менингиты, синдром Рея с судорожным компонентом, гепатоцеребральную дегенерацию, ригидные формы хореи Гентингтона, алкогольный делирий, истинные формы болезни Паркинсона, очаговые поражения сосудистой, опухолевой и травматической этиологии, тиреотоксикоз.

Иногда дифференциальная диагностика представляет большие трудности, особенно при брадикардических формах акатезии, однако следует помнить, что экстрапирамидные нарушения лекарственной природы характеризуются остротой, лабильностью клиники, обычно быстро и полно купируются препаратами-корректорами. Проведение люмбальной пункции позволяет отдифференцировать инфекционные и травматические поражения. «Антихолинергический» синдром приводит к выраженному снижению моторики кишечника, чего не наблюдают при тиреотоксикозе. Неоценимую помощь оказывает химико-токсикологическая диагностика биосред.

Злокачественный нейролептический синдром является редким и тяжелым осложнением. Он характеризуется прогрессирующим повышением температуры тела и ригидностью мышц на фоне вегетативных нарушений. Летальность достигает 15-22%. Точные причины развития этого синдрома неизвестны. Считают, что в основе его развития лежит блокада центральных дофаминергических рецепторов, интенсивная продукция тепла, неадекватная кожная вазоконстрикция; отмечена роль высокой температуры внешней среды, способствующей усилению выработки пролактина. Развитие синдрома начинается с увеличения температуры тела, которая не купируется обычными средствами, нарастает ригидность мышц. Клиническая симптоматика нарастает в течение 24-72 ч, синдром протекает на фоне гипергидроза, что ведет к дополнительной потере жидкости. Обратное развитие симптомов происходит в течение 5-10 дней (при отравлении длительно действующими препаратами – 10-21 день). Последствием злокачественного нейролептического синдрома являются:

- гипотензия, дегидратация, прямое (термическое) кардиотокическое действие;
- повреждение ткани мозга за счет гипоксии, гипертермии, судорожной активности;
- развитие коагулопатии и рабдомиолиза;
- развитие почечной недостаточности за счет миоглобинурии;
- развитие аритмий за счет метаболического ацидоза;
- развитие гиперкалиемии за счет распада мышечной ткани.

Диагноз злокачественного нейролептического синдрома может быть поставлен после исключения инфекций ЦНС, ригидной формы хореи Гентингтона, тяжелых дистонических реакций, а также при тепловом «ударе» у лиц, получающих нейролептики в терапевтических дозах для лечения других заболеваний. В большинстве случаев злокачественный нейролептический синдром развивается после приема галоперидола и флуфеназина, однако описаны случаи подобного осложнения после отравления фенотиазинами и тиоксантенами.

Водно-электролитный обмен – высокие (даже однократно вводимые дозы) амидазина способны увеличить секрецию антидиуретического гормона, задержать выведение Na^+ , тем самым увеличить экстрацеллюлярный объем, что, в конечном счете, сопровождается задержкой жидкости в организме и развитием гипертонической гипергидратации. Развитие дисгидрии сопровождается дальнейшими нарушениями ионного баланса и в первую очередь по K^+ , Cl^- , HCO_3^- и Ca^{++} .

Клиническая картина отравлений психостимуляторами.

Клиническая картина отравлений психостимуляторами обусловлена активацией катехоламиновой системы. Патологическая стимуляция рецепторов дофаминергической системы вызывает психомоторное возбуждение и галлюцинации. Стимуляция периферических и центральных адренорецепторов сопровождается повышением артериального давления, тахикардией, мидриазом, 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. Кардиотокическое действие психостимулирующих препаратов проявляется в нарушении ритма и ишемии миокарда. Больные, длительно принимающие психостимуляторы, как правило, страдают бессонницей, агрессивны, импульсивны, тревожны, с манией суицида. Могут развиваться психозы со зрительными и слуховыми галлюцинациями, судороги.

Клиническая картина отравлений препаратами лития.

Острое отравление солями 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.

Клиническая картина отравления ноотропными препаратами.

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.

Клиническая картина отравления психотониками.

Препараты, тонизирующие центральную нервную систему – это группа лекарственных средств растительного происхождения, применяемые в качестве тонизирующих средств. К этой группе относятся спиртовые настойки и экстракты корня женьшеня, элеутерококка, лимонника, родиолы, заманихи, аралии, стеркулии и левзеи. Механизм действия препаратов недостаточно изучен, но длительный опыт применения показал, что препараты оказывают стимулирующее (тонизирующее) действие на ЦНС и функции организма в целом. Некоторые авторы относят эти лекарственные препараты к группе «адаптогенов». Отравления происходят, как правило, в результате передозировки препарата при самолечении или при употреблении большого количества препарата в качестве суррогата спиртного напитка.

Клиническая картина отравления имеет схожую клиническую симптоматику с отравлениями психостимулирующими лекарственными средствами, но выраженность симптомов значительно меньше. Токсическое действие препаратов проявляется возбуждением, бессонницей, тахикардией, возможно появление тошноты, рвоты, тремо-

ра. 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 лекарственными препаратами тонизирующими ЦНС встречаются редко.

УДД – 5, УУР – С

A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.23.004	Исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.29.001	Сбор жалоб и анамнеза (объективный и субъективный) в психиатрии
A01.29.002	Визуальное исследование в психиатрии
A01.29.003	Пальпация в психиатрии
A01.29.005	Сбор жалоб и анамнеза (объективный и субъективный) в психиатрии-наркологии
A01.29.006	Визуальное исследование в психиатрии-наркологии
A01.29.007	Пальпация в психиатрии-наркологии
A01.29.008	Сбор психологического анамнеза и жалоб
V01.036.001	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра-нарколога первичный
V01.036.002	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра-нарколога повторный
A02.09.001	Измерение частоты дыхания
A12.09.001.004	Дистанционное наблюдение за функциональными показателями внешнего дыхания
A01.08.001	Сбор анамнеза и жалоб при заболеваниях верхних дыхательных путей
A01.08.002	Визуальное исследование верхних дыхательных путей
A01.08.003	Пальпация при заболеваниях верхних дыхательных путей
A01.08.004	Перкуссия при заболеваниях верхних дыхательных путей
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при заболеваниях легких и бронхов
A01.09.002	Визуальное исследование при заболеваниях легких и бронхов
A01.09.003	Пальпация при заболеваниях легких и бронхов
A01.09.004	Перкуссия при заболеваниях легких и бронхов
A01.09.005	Аускультация при заболеваниях легких и бронхов
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения
A02.12.001	Исследование пульса
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда

A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда
A01.11.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии средостения
A01.13.001	Сбор анамнеза и жалоб при микроциркуляторной патологии
A01.13.002	Визуальное исследование при микроциркуляторной патологии
A01.13.003	Пальпация при микроциркуляторной патологии
A01.13.004	Аускультация при микроциркуляторной патологии

2.2. Физикальное обследование

Клиническая диагностика основывается на наличии следующих признаков: а) нарушение сознания; б) клинические симптомы периферического, а также центрального холинолитического синдрома – при начальных расстройствах сознания; в) тенденция к артериальной гипотонии (при отравлении производными фенотиазина); г) нейролептический синдром при начальных расстройствах сознания и при выходе из комы.

Наиболее сложно бывает диагностировать отравление антидепрессантами. При этом отравлении имеет значение анамнез, указывающий на возможный или подтвержденный очевидцами прием лекарственных таблетированных препаратов. Следует обратить внимание на наличие следующих признаков: а) нарушение сознания; б) клинические симптомы периферического, а также центрального ХЛС – при начальных расстройствах сознания или после выхода из комы; в) характерные нарушения ЭКГ в виде ПКЭ – с начальными проявлениями (AV-блокада 1 степени и замедление внутрижелудочковой проводимости с расширением комплекса QRS до 0,11 сек) и дальнейшим развитием полной внутрижелудочковой блокады ножек пучка Гиса.

УДД – 5, УУР – С

A01.01.003.001	Пальпация при термических, химических и электрических ожогах
A01.01.002.001	Визуальное исследование при термических, химических и электрических ожогах
A01.02.003	Пальпация мышц
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.30.011	Пальпация терапевтическая
A01.08.004	Перкуссия при заболеваниях верхних дыхательных путей
A01.30.012	Аускультация терапевтическая
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения
A02.12.001	Исследование пульса
A02.26.012	Пупилометрия
A02.09.001	Измерение частоты дыхания
A02.09.002.001	Определение экскурсии грудной клетки

A12.09.005	Пульсоксиметрия
B03.048.001	Комплекс исследований при остром отравлении неизвестным веществом

2.3. Лабораторная диагностика

2.3.1. Химико-токсикологическая лабораторная диагностика

Химико-токсикологическое исследование проводится с целью подтверждения клинического диагноза, а также для дальнейшего контроля эффективности лечения и представляет собой двухэтапный процесс – качественное обнаружение наличия препарата в организме и количественное его определение.

Наиболее доступным с технической и экономической точек зрения является качественное обнаружение антидепрессантов, клозапина, производных фенотиазина, бутирофенона, тиоксантена, других нейролептиков, антипсихотических средств, амфетаминов и других психотропных средств в моче методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), которая позволяет осуществить скрининг и выявить не только исходные препараты, но и их метаболиты, в том числе более токсичные, например – метаболит амитриптилина нортриптилин, клозапина – дезметилклозапин (норклозапин), а также присутствие других лекарственных препаратов, которые могут оказывать влияние на клиническую картину отравления. По наличию и характеру метаболитов можно ориентировочно судить о давности наступления отравления (если пациент, конечно, ранее не получал эти препараты в виде курсового лечения). Предел обнаружения препаратов при ТСХ составляет 10 мкг/мл. Амфетамины можно также определить качественно с помощью тест-полосок методом иммуно-хроматографического анализа (ИХА), а также качественно и количественно методом поляризационно-флюоресцентного иммуноанализа (ПФИА) в моче, амитриптилин – в крови. Предел обнаружения при исследовании на приборе AxSYM (Abbot, США) – 0,02 мкг/мл. Количественное определение антидепрессантов, клозапина, производных фенотиазина, других нейролептиков, антипсихотических средств, амфетаминов и других психотропных средств проводят методами газовой-жидкостной хроматографии (ГЖХ), высоко-эффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС) с использованием оборудования и материалов, рекомендованных приказом Минздрава от 27.01.2006 №40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ».

Обязательным является исследование наличия и уровня этилового алкоголя в крови и в моче, поскольку это необходимо для дифференциальной диагностики состояния опьянения от прочих заболеваний ЦНС, помимо этого, выявление наличия этилового

алкоголя имеет клиническое значение, поскольку его присутствие усиливает наркотическое действие психотропных препаратов. Исследование крови и мочи на этиловый алкоголь проводится методом газо-жидкостной хроматографии, обеспечивающим высокую точность (чувствительность 0,005 г/л этанола) и специфичность исследования.

Клинико-биохимическая диагностика отравления препаратами этой группы специфичности не имеет и отражает только общее состояние пострадавшего, в особенности в случае тяжелого течения и развития осложнений. Клинико-биохимические лабораторные исследования включают общий анализ крови, мочи, уровень электролитов, глюкозы, остаточный азот, мочевины, креатинин, при позиционной травме, рабдомиолизе – КФК. Важным тестом является определение газов крови и КОС.

УДД – 5, УУР – С

A09.28.016	Исследование уровня лекарственных препаратов и их метаболитов в моче
A09.28.055	Определение психоактивных веществ в моче
A09.05.036.001	Исследование уровня этанола, метанола в крови
A09.05.036.008	Определение концентрации этанола в крови методом газовой хроматографии
A09.28.055	Определение психоактивных веществ в моче
A09.28.059.001	Исследование уровня этанола, метанола в моче
A09.28.059.004	Количественное определение этанола в моче методом газовой хроматографии
A09.05.211.001	Количественное определение одной группы психоактивных веществ, в том числе наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в крови иммунохимическим методом
A09.28.055.001	Количественное определение одной группы психоактивных веществ, в том числе наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в моче иммунохимическим методом

2.3.2. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика

В обязательном порядке выполняются общий анализ мочи, клинический анализ крови (развернутый), биохимический анализ крови общетерапевтический (общий билирубин, прямой и непрямой билирубин, АлАТ, АсАТ, СРБ, КФК, мочевины, креатинин, миоглобин, общий белок, глюкоза. Определение газов крови, показателей КОС и водно-электролитного баланса), коагулограмма.

УДД – 5, УУР – С

A09.05.006	Исследование уровня миоглобина в крови
A09.05.006.001	Экспресс-исследование уровня миоглобина в крови

Для дифференциальной диагностики отравления, вызывающими нарушение сознания, рекомендовано определение уровня глюкозы в крови, определение КОС, с целью оценки состояния гомеостаза и опосредованного выявления отравления, сопровождающихся длительной экспозицией, для которых характерно развитие декомпенсированного смешанного респираторного и метаболического ацидоза.

Кратность проведения этих исследований будет зависеть от тяжести отравления и длительности пребывания пациента в стационаре [2].

УДД – 5, УУР – С

V03.016.002	Общий (клинический) анализ крови
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический
V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи
V03.016.011	Исследование кислотно-основного состояния и газов крови
A09.05.037	Исследование уровня водородных ионов (рН) крови
A09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови
A09.05.207	Исследование уровня молочной кислоты в крови
A09.05.211	Определение психоактивных веществ в крови
A09.05.211.001	Количественное определение одной группы психоактивных веществ, в том числе наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в крови иммунохимическим методом
A11.05.001	Взятие крови из пальца
A11.12.007	Взятие крови из артерии
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены
A11.13.001	Взятие капиллярной крови
A11.28.014	Сбор мочи для лабораторного исследования
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови
A12.05.031	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина
A12.09.005	Пульсоксиметрия
V03.016.011	Исследование кислотно-основного состояния и газов крови

2.4. Инструментальная диагностика

Следует учитывать, что отравление психотропными лекарственными препаратами может провоцировать развитие коматозных состояний, но также оно может маскировать другую тяжёлую патологию. Обычно дифференциальная диагностика токсической комы проводится с закрытой травмой головного мозга, церебральными сосудистыми катастрофами, соматическими комами (диабетической, гипогликемической), отравлениями другими психотропными веществами (психоактивными и наркотиче-

скими веществами, отравлениями средствами снотворно-седативного действия (Т 42) по МКБ-10). Наличие тяжелых повреждений, стойкой очаговой неврологической симптоматики, затяжное течение комы, отсутствие положительной динамики на проводимое лечение свидетельствует в пользу черепно-мозговой травмы или сосудистых нарушений головного мозга и является основанием для углублённого обследования с использованием рентгенографии черепа, ЭхоЭГ, ЭЭГ, компьютерной томографии, люмбальной пункции. Диагностика сопутствующей бронхо-легочной патологии и осложнений со стороны дыхательной системы требуют проведения рентгенографии грудной клетки и фибробронхоскопии. Обязательным является исследование ЭКГ в динамике, мониторинг за деятельностью сердца, дыханием и частое измерение температуры тела.

УДД – 5, УУР – С

V03.037.002	Комплекс исследований для диагностики легочной недостаточности
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
A03.09.002	Трахеоскопия
A03.09.003	Трахеобронхоскопия
A03.09.003.001	Видеотрахеобронхоскопия
A04.23.002	Эхоэнцефалография
A05.23.001	Электроэнцефалография
A05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга
A05.23.009.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием
A05.23.009.003	Магнитно-резонансная перфузия головного мозга
A05.23.009.009	Протонная магнитно-резонансная спектроскопия
A05.30.016	Магнитно-резонансная трактография
A06.03.001	Рентгенография черепа тангенциальная
A06.03.005	Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях
A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости
A06.09.006	Флюорография легких

A06.09.006.001	Флюорография легких цифровая
A06.09.007	Рентгенография легких
A06.09.007.002	Рентгенография легких цифровая
A06.09.008	Томография легких
A06.09.008.001	Спиральная компьютерная томография легких
A06.23.004	Компьютерная томография головного мозга
A06.23.004.001	Компьютерно-томографическая перфузия головного мозга
A06.23.004.002	Компьютерная томография мягких тканей головы контрастированием
A06.23.004.006	Компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием
A06.23.004.007	Компьютерная томография сосудов головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием

2.5. Иная диагностика

Отравление антидепрессантами приходится дифференцировать с отравлением препаратами, вызывающими антихолинергический синдром и ПКЭ. При отсутствии преморбидного фона антихолинергические вещества группы атропина, антигистаминные и противопаркинсонические препараты, хлорпротиксен, клозапин не вызывают специфических изменений на ЭКГ и не расширяют комплекс QRS. Помимо психических расстройств общим поводом для дифференциальной диагностики является наличие тахикардии, артериальной гипертензии.

Центральный «антихолинергический» синдром или ХЛС при отравлении антихолинергическими средствами оказывается менее резистентным к лечению по сравнению с антидепрессантами. При отравлении кокаином и амфетаминами (психомоторное возбуждение, тахикардия, артериальная гипертензия) определяется умеренный гипергидроз, отсутствует расширение комплекса QRS. При отравлении фенотиазинами гипертензивная фаза отсутствует, с самого начала отравления развивается гипотензия, кроме того, не характерен центральный антихолинергический эффект. Развитием нарушения психики и кардиотоксического эффекта может сопровождаться отравление хлорохином, однако, общая клиническая картина отравления значительно отличается, в том числе характер психических расстройств.

Особенно большие трудности возникают тогда, когда соматическая или лекарственная кома развивается на фоне алкогольного опьянения. Так, при сочетании острого отравления этанолом с гипогликемией может наблюдаться замедленное развитие картины последней, отсутствовать высокий мышечный тонус в начальных ста-

диях, профузная потливость. В подобных случаях для дифференциальной диагностики, особенно на догоспитальном этапе, целесообразно внутривенное введение 40-80 мл 40% раствора глюкозы, оказывающее быстрый «пробуждающий» эффект, если утрата сознания обусловлена преимущественно низким уровнем сахара в крови.

УДД – 5, УУР – С

A11.23.001	Спинномозговая пункция
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови
A12.09.005	Пульсоксиметрия

Дифференциальная диагностика на этапе первичной медико-санитарной помощи

На этапе первичной медико-санитарной помощи рекомендуется исключить заболевания или состояния, вызвавшего кому на фоне алкогольного опьянения, в частности:

черепно-мозговая травма, острое нарушение мозгового кровообращения;

гипогликемическая кома;

инфекционное заболевание (менингит, энцефалит и др.)

печеночная и уремическая кома, комы при эндокринологических заболеваниях, тяжелые энцефалопатии при водно-электролитных и метаболических нарушениях [22].

УДД – 5, УУР – С

A11.23.001	Спинномозговая пункция
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови
A12.09.005	Пульсоксиметрия

Дифференциальная диагностика на этапе специализированной медицинской помощи

В стационаре при поступлении пациента также рекомендуется исключить перечисленные выше заболевания или состояния, а при отсутствии положительной динамики рекомендовано более углубленное исследование, в том числе химикотоксикологическое с целью исключить наличие сочетанного приема каких-либо психотропных средств или другого соматического, или инфекционного заболевания [3].

УДД – 5, УУР – С

Проводится исследование наличия и уровня этилового алкоголя в крови и в моче, поскольку это необходимо для дифференциальной диагностики состояния опьянения от прочих заболеваний ЦНС.

Исследование крови и мочи на этиловый алкоголь проводится методом газожидкостной хроматографии, обеспечивающим высокую точность (чувствительность 0,005 г/л этанола) и специфичность исследования.

Наличие тяжелых повреждений, стойкой очаговой неврологической симптоматики, затяжное течение комы, отсутствие положительной динамики на проводимое лечение свидетельствует в пользу черепно-мозговой травмы и является основанием для углубленного обследования с использованием рентгенографии черепа, ЭхоЭГ, ЭЭГ, СКТ, люмбальной пункции [3].

Осмотр врачей-консультантов дополнительно по показаниям: врач-нейрохирург, невролог, инфекционист, кардиолог, иммунолог, трансфузиолог, физиотерапевт, ЛОР-врач, хирург, терапевт, нарколог, психиатр.

УДД – 5, УУР – С

Частота и кратность диагностических обследований больного зависит от степени тяжести отравления. При легкой степени отравления частота назначения биохимических и химико-токсикологических анализов составляет по показаниям 2-3 раза за период лечения, при средней степени и тяжелой степени отравления от 3 и более обследований в зависимости от динамики показателей, состояния больного и наличия осложнений [3].

УДД – 5, УУР – С

V03.023.001	Комплекс исследований для диагностики острого нарушения мозгового кровообращения
V03.024.001	Комплекс исследований при подозрении на черепно-мозговую травму
V03.025.001	Комплекс исследований функции почек
V03.025.002	Комплекс исследований для диагностики и оценки степени тяжести почечной недостаточности
V03.025.003	Комплекс исследований оценки состояния пациента, получающего лечение программным диализом

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

№ п/п	Код трудовой функции	Наименование трудовой функции
-------	----------------------	-------------------------------

1	A/01.02.8	Назначение и проведение лечения пациентам с острыми химическими отравлениями, контроль его эффективности и безопасности
2	A/07.8	Оказание медицинской помощи в экстренной форме

3.1. Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи

На этапе первичной медико-санитарной помощи рекомендовано нормализовать нарушенное дыхание и восстановить или поддержать адекватную гемодинамику.

УДД – 5, УУР – С

Настоятельно рекомендовано начинать всем пациентам лечение с восстановления адекватной легочной вентиляции в зависимости от форм нарушения дыхания:

1. в случаях аспирационно-обтурационных расстройств дыхания рекомендовано проведение туалета полости рта, для снижения гиперсаливации и бронхореи подкожно вводят атропин** (1-2 мл 0,1% раствора);

2. при поверхностной коме – проводят аспирацию содержимого верхних дыхательных путей с использованием воздуховода;

3. при глубокой коме – проводят интубацию трахеи;

4. при нарушении дыхания по центральному типу необходимо проведение искусственной вентиляции легких после предварительной интубации трахеи;

5. при смешанной форме нарушений сначала устраняют аспирационно-обтурационные расстройства дыхания, а затем подключают искусственную вентиляцию легких;

6. показана ингаляция увлажненного кислорода;

7. По показаниям и при пероральном отравлении опиоидным наркотическим веществом тщательное зондовое промывание желудка рекомендовано проводить после коррекции дыхания и сердечной деятельности;

A16.09.011	Искусственная вентиляция легких
A11.16.008	Промывание желудка

8. Для разрешения ателектазов рекомендовано проведение постурального дренажа и тяжелой перкуссии грудной клетки.

УДД – 5, УУР – С

V03.044.001	Комплекс услуг по оказанию скорой медицинской помощи в пути следования при медицинской эвакуации врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) выездной бригады скорой медицинской помощи
-------------	--

B03.044.002	Комплекс услуг по оказанию скорой медицинской помощи в пути следования при медицинской эвакуации фельдшером скорой медицинской помощи или медицинской сестрой (медицинским братом) выездной бригады скорой медицинской помощи
-------------	---

3.2. Лечения на этапе специализированной медицинской помощи

Специфическая терапия. С целью купирования центрального антихолинэргического синдрома используются препараты из группы ингибиторов холинэстеразы – аминостигмин 0,1% раствор, нивалин (галантамин) 0,25%-0,5% раствор для взрослых, 0,1% р-р для детей младшего возраста, которые вводятся внутривенно струйно или капельно на физиологическом растворе, внутримышечно. При появлении экстрапирамидных расстройств показано введение корректоров (тригексифенидил – циклодол в таблетках) или акинетон (бипериден) парентерально. Доза и количество инъекций подбираются индивидуально.

Детоксикация. Учитывая, что отравления этими препаратами происходят преимущественно перорально, а также характерный для этих препаратов энтерогепатический цикл, одним из приоритетных методов удаления из организма является усиление естественной детоксикации:

- промывание желудка через зонд;
- гастроэнтеросорбция (активированный уголь, полисорб и др.);
- фармакологическая стимуляция кишечника (сочетание активированного угля со слабительными средствами и препаратами, усиливающими перистальтику кишечника (например, серотонин)).
- при тяжелой степени отравления (кома, ПКЭ, экзотоксический шок) методом выбора является кишечный лаваж – введение в кишку через двухпросветный кишечный зонд солевого электролитного раствора в количестве до 30 литров с последующей диареей, ориентировочно в таком же количестве.
- форсированный диурез, учитывая выраженную связь антидепрессантов и нейрорептиков с белками плазмы, не обладает высокой эффективностью, и как самостоятельный метод детоксикации может применяться только при отравлениях легкой степени тяжести.

Симптоматическая терапия. Одной из наиболее важных задач симптоматической терапии является профилактика и устранение ПКЭ (нарушение сердечного ритма и проводимости, снижение сократительной функции миокарда). С этой целью, начиная с отравлений средней степени тяжести, проводится терапия неспецифическими мембранопротекторами, включающая в/м введение 30% масляного раствора витамина Е до 300 мг в сутки, в/м 5% раствор унитиола до 2 г. в сутки, кортикостероидных гормонов (гидрокортизона до 500 мг, преднизолона до 120-300 мг в сутки).

С целью улучшения сократительной функции миокарда предпочтение отдается добутамину. Это кардиотоническое средство негликозидной природы. Положительное инотропное действие связано со стимуляцией β_1 -адренорецепторов миокарда. Оказывает слабое стимулирующее действие на β_2 и α_1 -адренорецепторы. Вызывает умеренное положительное хронотропное действие. ЧСС существенно не увеличивается при назначении в обычных дозах. Добутамин увеличивает ударный (УОК) и минутный (МОК) объем крови, снижает конечное диастолическое давление левого желудочка, общее периферическое сопротивление сосудов и сосудистое сопротивление в "малом" круге кровообращения. Скорость инфузии, необходимая для повышения МОК – 2,5-10 мкг/кг/мин. Возможно увеличение скорости введения до 20 мкг/кг/мин. В редких случаях применяют скорость вливания до 40 мкг/кг/мин. Детям вводят в дозе 5-20 мкг/кг/мин (минимальная эффективная доза для детей оказывается часто более высокой, чем для взрослых, в то же время максимальная доза для детей ниже, чем для взрослых). Прекращение введения добутамина проводится постепенным снижением скорости введения до 5 мкг/кг в течение часа. Следует помнить, что при развитии ПКЭ сердечные гликозиды противопоказаны!

Для профилактики нарушений сердечного ритма и проводимости при отравлении амитриптилином используется 4% раствор бикарбоната натрия в/в капельно – 500 мл. При экстрасистолической аритмии, пароксизмальных нарушениях ритма рекомендуется введение блокаторов β -адренорецепторов, в частности, пропранолола (обзидан) в дозе 0,1-0,2 мг/кг в небольшом количестве физиологического раствора. Однако, следует помнить, что блокаторы β -адренорецепторов противопоказаны при выраженной гипотензии, брадикардии различного типа, бронхоспазме. В случае отсутствия эффекта проводимой кардиозащитной, противоаритмической терапии при синоатриальной или АВ-блокаде III степени показана чреспищеводная или трансвенозная электрокардиостимуляция.

Лечение ЭТШ также представляет серьезную задачу. Исходя из того, что при тяжелых отравлениях антидепрессантами, в частности ТАД, шок носит смешанный характер: гиповолемический, кардиогенный, аритмогенный, описанные выше мероприятия также направлены на лечение шока. Гиповолемия, как правило, носит характер относительной, поэтому коррекцию объема циркулирующей крови (ОЦК) необходимо проводить под тщательным контролем ЦВД, гематокрита. Для восполнения ОЦК используют кристаллоидные, коллоидные, плазмозамещающие растворы, сбалансированные растворы электролитов.

С целью улучшения деятельности сердца проводят также терапию препаратами, улучшающими метаболизм миокарда (витамины, кокарбоксилаза, препараты калия и др.), реологические свойства крови.

При развитии судорог вводятся противосудорожные средства, чаще всего – производные бензодиазепина.

В случае нарушения дыхания лечение проводится по общепринятым в анестезиологии-реаниматологии принципам: ИВЛ, санационная бронхоскопия, инфузионная терапия с целью увеличения ОЦК, улучшения микроциркуляции, коррекции водно-электролитного и кислотно-основного баланса, коррекции метаболических нарушений.

Лечение пневмонии помимо антибактериальной терапии включает бронхолитики, антикоагулянты, иммуностимулирующие препараты. Антибиотики следует назначать с учетом чувствительности микрофлоры к ним.

Общий объем активного лечения синдрома позиционного сдавления мягких тканей при отравлении антидепрессантами устанавливается на основании данных осмотра (трофические расстройства в типичных местах), клинического обследования больных (объем диуреза) и показателей лабораторно-инструментального исследования (определение миоглобина в моче и крови, анализы мочи, биохимические исследования функции почек). На ранних этапах заболевания (до 8-10-х суток), когда в крови определяется высокая концентрация миоглобина и СМ, обязательно проведение аффферентных и сорбционных методов: плазмафереза, плазмосорбции, гемосорбции и лимфосорбции. Для снижения азотемии, коррекции водно-электролитного баланса и КОС показана гемодиализация. Для восстановления диуреза ежедневно следует проводить одну или несколько (по показаниям) процедур экстракорпоральной детоксикации организма. Из диализно-фильтрационных методов наибольшее влияние на состояние водных секторов оказывает гемодиализация.

Лечение экстрапиримидных расстройств будет определяться степенью тяжести и выраженностью клинических проявлений. В легких случаях – судорожное тоническое сокращение отдельных групп мышц, выражающееся в кривошее, запрокидывании назад головы будет достаточно назначения противосудорожных препаратов (реланиум) или противопаркинсонических (амантадин, акинетон), при более тяжелых проявлениях может возникнуть необходимость инфузионной терапии по типу форсированного диуреза, постоянный контроль функции дыхания, сердечно-сосудистой системы.

Наиболее сложным с точки зрения лечения, прогноза представляется злокачественный нейролептический синдром. Лечение его должно включать следующие мероприятия (по «IPCS INTOX Databank», Treatment Guides):

1. внутривенное введение жидкостей для восполнения объема циркулирующей крови, который может быть снижен вследствие дегидратации, гипертермии, тремора, гиперкинезов, вазодилатации. Предпочтение следует отдавать кристаллоидам;

2. борьба с гипертермией – жаропонижающие средства, внешнее охлаждение;
3. использование миорелаксантов при выраженном мышечном гипертонусе (баклофен, дантролен*), в наиболее тяжелых случаях – панкурониум (павулон);
4. имеются рекомендации по применению бромкриптина перорально или через зонд в дозе от 2,5 до 10 мг/сутки;
5. при выраженной тахикардии, гипертензии рекомендуется введение нифедипина (однако, механизм его положительного эффекта в данном случае не ясен).

3.3. Хирургическое лечение

Экстракорпоральная детоксикация целесообразна при отравлении тяжелой степени (кома, ПКЭ). Из методов экстракорпоральной детоксикации предпочтение отдается гемосорбции (ГС) в сочетании с непрямым электрохимическим окислением, магнитной и ультрафиолетовой обработкой крови в определенной последовательности.

Алгоритм проведения экстракорпоральной детоксикации следующий:

а) первый шаг – внутривенное капельное введение 0,06% раствора натрия гипохлорита, способствующего ускорению процесса распада молекул антидепрессанта, клозапина до нетоксичных метаболитов, а также веществ средней молекулярной массы, определяющих наличие и тяжесть эндотоксикоза, 0,06% раствор натрия гипохлорита может использоваться как самостоятельный метод детоксикации при отравлении средней тяжести, а также одновременно с кишечным лаважом.

б) проведение магнитной обработки крови с целью улучшения её реологических свойств перед гемоперфузией. ГС способствует более быстрому восстановлению сознания, а также купированию ПКЭ.

в) Для профилактики и лечения воспалительных процессов в легких целесообразно использование методов физической гемотерапии – ультрафиолетовой и лазерной.

При тяжелых отравлениях наиболее выраженный терапевтический эффект возможен при сочетании ГС и кишечного лаважа, поскольку последний препятствует поступлению токсиканта из кишечника в кровь (учитывая энтеро-гепатический цикл), закрепляя таким образом детоксикационный эффект ГС. Наиболее показан этот комплекс при отравлении ГАД с выраженным ПКЭ с высоким риском внезапной остановки сердца.

УДД – 5, УУР – С

В03.003.003	Комплекс исследований при проведении искусственной вентиляции лег-
-------------	--

	ких
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных препаратов
A11.08.009	Интубация трахеи
A11.08.011	Установка воздуховода
A11.08.024	Установка ларингеальной маски
A16.09.011	Искусственная вентиляция легких
A11.09.006	Эндотрахеальное введение лекарственных препаратов
A11.09.007	Ингаляционное введение лекарственных препаратов и кислорода
A11.09.007.001	Ингаляционное введение лекарственных препаратов через небулайзер
A11.09.009	Эндобронхиальное введение лекарственных препаратов при бронхоскопии
A11.09.010	Получение материала из нижних дыхательных путей и легочной ткани
A11.09.010.001	Получение мокроты
A11.09.010.004	Получение бронхо-альвеолярного лаважа
A11.09.010.005	Получение трахео-бронхиального смыва
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен
A11.12.001.003	Замена центрального венозного катетера с использованием проводника
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов
A11.12.003.001	Непрерывное внутривенное введение лекарственных препаратов
A11.12.003.002	Внутривенное введение лекарственных препаратов для тромболитической терапии
A11.12.003.004	Внутрипросветное введение в центральный венозный катетер антисептиков и лекарственных препаратов
A11.12.015	Удаление центрального венозного катетера
A12.05.113	Капнография
A12.05.114	Капнометрия
A12.09.005	Пульсоксиметрия
V03.051.001	Комплекс исследований при проведении трансфузионно-инфузионной терапии

3.4. Иное лечение

Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи (скорая медицинская помощь)

Принципы диагностики изложены в разделе 2 – диагностика, при подозрении на отравление ТАД (нарушение сознания, ХЛС) обязательна ЭКГ, при неясной причине нарушения сознания – исследование сахара крови.

Лечение направлено на поддержание жизненно-важных функций в зависимости от их нарушения и проводится по общепринятым на догоспитальном этапе принципам. Необходимо помнить об экзотоксическом шоке и ПКЭ, характерных осложнениях этих отравлений и проводить соответствующую терапию (п. 3). Из средств антидотной терапии наиболее часто используется нивалин для купирования центрального ХЛС, при отравлении амитриптилином, в особенности при появлении ПКЭ показано в/венное введение натрия бикарбоната. Детоксикация направлена на удаление препаратов из желудка (промывание, энтеросорбенты), которое должно проводиться только при условии сохранения и поддержания жизненно-важных функций организма (дыхание, гемолдинамика).

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

4. РЕАБИЛИТАЦИЯ

При неосложненном течении отравления реабилитация не требуется.

Больные с отравлениями психотропными средствами должны быть осмотрены психиатром, а при необходимости психотерапевтом.

При позиционной травме и миоренальном синдроме показан курс реабилитационной терапии (физиотерапия, ЛФК) наблюдение у невролога, нефролога.

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больным с психическими нарушениями показано наблюдение у психиатра по месту жительства и своевременное и регулярное проведение противорецидивного лечения. Также, рекомендовано соблюдение здорового образа жизни, режима труда и отдыха.

УДД – 5, УУР – С

V05.036.001	Услуги по медицинской реабилитации пациента с психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ
V04.036.001	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача психиатра-нарколога

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Медицинская помощь больным с острыми отравлениями психотропными средствами оказывается в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. №925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями».

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

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

Медицинская помощь оказывается в следующих условиях:

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

Медицинская помощь оказывается в форме:

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

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает: первичную доврачебную медико-санитарную помощь; первичную врачебную медико-санитарную помощь; первичную специализированную медико-санитарную помощь. Первичная доврачебная медико-санитарная помощь осуществляется медицинскими работниками со средним медицинским образованием. Первичная врачебная медико-санитарная помощь

оказывается врачом-терапевтом, врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом). Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами-специалистами.

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

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

Оказание медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями осуществляется:

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

При отсутствии в медицинской организации центра (отделения) острых отравлений и, имеющей в своем составе отделение (палату, блок) реанимации и интенсивной терапии, оказание медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями тяжелой степени осуществляется в отделении (палате, блоке) реанимации и интенсивной терапии, а для больных с острыми химическими отравлениями средней тяжести и для больных, переводимых из отделения (палаты, блока) реанимации и интенсивной терапии - в терапевтических отделениях медицинской организации.

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

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

ских койках в центре (отделении) острых отравлений медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь взрослому населению.

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

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

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ

- Хронические заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной системы.
- Эндокринная патология (сахарный диабет)
- Психические заболевания (эндогенные заболевания, аффективные состояния и т.д.)
- Онкологические заболевания
- Болезни почек, печени, опорно-двигательного аппарата.
- УДД – 5, УУР – С

8. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Таблица 1 – Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым и детям при отравлениях противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами и отравлениях психотропными средствами, не классифицированных в других рубриках (коды по МКБ-10: T42; T43)

Критерии качества	Оценка выполнения
Выполнен осмотр врачом-токсикологом и/или врачом-анестезиологом-реаниматологом не позднее 10 минут от момента поступления в стационар	Да/Нет
Выполнено определение наличия и уровня лекарственных средств и/или психоактивных веществ и/или их метаболитов в моче не позднее 24 часов от момента поступления в стационар	Да/Нет
Выполнено исследование уровня глюкозы в крови не позднее 1 часа от	Да/Нет

момента поступления в стационар	
Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (рН, РаСО ₂ , РаО ₂ , ВЕ, SB, ВВ, SO ₂ , HbO) не позднее 1 часа от момента поступления в стационар и повторно не позднее 24 часов от момента предыдущего исследования (при отравлении тяжелой степени тяжести)	Да/Нет
Выполнено оценка гематокрита (при отравлении тяжелой степени тяжести не менее 2 раз)	Да/Нет
Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (при отравлении тяжелой степени тяжести не менее 2 раз)	Да/Нет
Выполнен анализ крови биохимический (общий билирубин, фракции билирубина, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, креатинфосфокиназа, общий белок, мочевины, креатинин, амилаза, уровень кальция, калия, натрия) (при отравлении тяжелой степени тяжести не менее 2 раз)	Да/Нет
Выполнен анализ мочи общий (при отравлении тяжелой степени тяжести не менее 2 раз)	Да/Нет
Выполнено компьютерная томография или рентгенография черепа не позднее 2 часов от момента поступления в стационар (при нарушении сознания)	Да/Нет
Выполнена рентгенография органов грудной клетки не позднее 2 часов от момента поступления в стационар	Да/Нет
Выполнена электрокардиография не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар (при отравлении трициклическими антидепрессантами и/или амфетаминами не менее 2 раз или мониторингирование)	Да/Нет
Выполнена консультация врачом-психиатром	Да/Нет
Выполнено введение специфических антидотов (в зависимости от медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
Выполнено введение 4% раствора натрия гидрокарбоната внутривенно капельно не позднее 30 минут от момента установления диагноза отравление amitriptилином (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
Проведена терапия лекарственными препаратами группы симптоматические противоядия при отравлении amitriptилином средней и тяжелой степени тяжести (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
Проведена терапия лекарственными препаратами для коррекции водно-электролитных расстройств не позднее 30 минут от момента поступления в стационар (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
Начато проведение форсированного диуреза не позднее 30 минут от момента поступления в стационар	Да/Нет
Выполнено промывание желудка зондовое не позднее 30 минут от момента поступления в стационар (при отсутствии проведения на догоспитальном этапе)	Да/Нет
Выполнена энтеросорбция и фармакологическая стимуляция кишечника не позднее 30 минут от момента поступления в стационар (при отравлении средней и тяжелой степени тяжести)	Да/Нет
Выполнен кишечный лаваж не позднее 2 часов от момента поступления в стационар (при отравлении тяжелой степени тяжести)	Да/Нет
Выполнена искусственная вентиляция легких при коме (при наличии	Да/Нет

медицинских показаний)	
Выполнена экстракорпоральная детоксикация (гемодиафильтрация и (или) гемосорбция и (или) гемодиализ) (при наличии медицинских показаний)	Да/Нет
Достигнуто устойчивое восстановление жизненно важных функций	Да/Нет

Список литературы

1. Лодягин А.Н., Ливанов, И.А. Шикалова, Г.В. Шестова, Б.В. Батоцыренов и др. Острые отравления лекарственными средствами группы T43.0-T43.9 (антидепрессантами, нейролептиками, психостимулирующими и нормотимическими препаратами): пособие для врачей / под. ред. профессора В.Е. Парфенова / ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ. – СПб, 2018. – 72 с.
2. Лужников Е.А. Медицинская токсикология. Национальное руководство. М.: «ГЭОТАР-Медиа». – 2014. – 952 с.
3. Kerr G.W., McGuffie A.C., Wilkie S. Tricyclic antidepressant overdose: a review // *Emergency Medicine Journal*. – 2001. – №18. – С. 236-241.
4. Coleridge J., Cameron P.A., Drummer O.H., McNeil J.J. Survey of drug-related deaths in Victoria // *Med J*. – 1992.– Vol. 5. – P. 157-162.
5. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 736 с.
6. Справочное руководство по психофармакологическим и противоэпилептическим препаратам, разрешенным к применению в России / Под ред. С. Н. Мосолова. – 2-е, перераб. – М.: «Издательство БИНОМ», 2004. – 304 с.
7. Линг Луис Дж., Кларк Ричард Ф., Эриксон Тимоти Б., Трестрейл Ш Джон Х. Секреты токсикологии/ Перевод с англ. – М. – 2006. – 376 с.
8. Данилов Д.С. Современные классификации антипсихотических средств и их значение для клинической практики (современное состояние вопроса и его перспективы) // *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*, 2010, №3. – С. 36-42.
9. 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.
10. 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.
11. Бонитенко Ю.Ю., Бонитенко Е.Ю., Батоцыренов Б.В. Отравления азалептином. Клиника, диагностика и лечение. // *MEDLINE.RU. ТОКСИКОЛОГИЯ*. – 2006. – ТОМ 7. – С. 29-37.
12. Белова Е. И. Психостимуляторы // *Основы нейрофармакологии: Учеб. пособие для студентов вузов*. – М.: Аспект Пресс, 2006. – 176 с.

13. Международный комитет по контролю над наркотиками. Психотропные вещества 2015 .– Организация Объединенных Наций, 2015 год. – С. 36-38. – 348 с.
14. Могош Г., Острые отравления / Г. Могош. – Бухарест, 1984. – 573 с.
15. Насыбуллина Н.М. Современные достижения в области разработки нейротропных средств.// Казанский медицинский журнал. – 2000. – №2. С.141-143.
16. 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. – Volume 41, Issue 2. – P. 264-265.
17. Hendron D1, Menagh G, Sandilands EA, Scullion D. Tricyclic antidepressant overdose in a toddler treated with intravenous lipid emulsion // Pediatrics. – 2011. – P. 128-132.
18. 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.
19. Yates Christopher, Galvao Tais, Sowinski Kevin M [et al] ¶Extracorporeal Treatment for Tricyclic Antidepressant Poisoning: Recommendations from the EXTRIP Workgroup // Semin Dial. – 2014. – Vol. 27(4). – P. 381–389.
20. Мелконян Ш.Л. Детоксикационный эффект сочетанной физиогемотерапии при острых отравлениях психотропными средствами: Дис.... канд. мед наук, 2000 // Неотложная клиническая токсикология. – М.: Медпрактика-М, 2007. – С. 283-290.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. J Toxicology - Clinical Toxicology (1998) 36:205-13.

Приложение А1.

Состав рабочей группы

1. **Шикалова Ирина Анатольевна** – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
2. **Лодягин Алексей Николаевич** – д.м.н., главный внештатный специалист-токсиколог СЗФО, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
3. **Батоцыренов Баир Васильевич** – д.м.н., главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
4. **Синенченко Андрей Георгиевич** – к.м.н., руководитель отдела неотложной психиатрии, наркологии и психореабилитации ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
5. **Нарзикулов Рустам Абдухалимович** – д.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии 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. **Лоладзе Александр Тариэлович** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №3 (токсикология) отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».

Приложение А2.

Методология разработки клинических рекомендаций

Информационные ресурсы, использованные для разработки клинических рекомендаций:

- электронные базы данных (MEDLINE, КИПТС “POISON”, версия 3.1, INCHEM IPCS WHO);
- консолидированный клинический опыт ведущих специализированных центров по лечению острых отравлений химической этиологии клинических токсикологов Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга;
- тематические монографии, учебники, руководства, опубликованные в период 1977-2019 г.

Целевая аудитория:

1. Медицинские работники, оказывающие первичную доврачебную, врачебную, специализированную медико-санитарную помощь: работники со средним медицинским образованием, врачи скорой и неотложной медицинской помощи, врачи-терапевты, врачи общей практики (семейные врачи);

2. Медицинские работники, оказывающие специализированную стационарную медицинскую помощь: врачи-токсикологи, врачи-анестезиологи-реаниматологи;

3. Медицинские работники, оказывающие стационарную медицинскую помощь том в неспециализированных лечебных подразделениях медицинских организаций: врачи-терапевты, врачи-педиатры;

4. Врачи психиатры-наркологи.

5. Врачи судебно-медицинские эксперты

В данных клинических рекомендациях все сведения изложены с учетом достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
-----	-------------

1.	Систематические обзоры исследований с контролем референтным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные исследования с контролем референтным 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 референтным методом или исследования с референтным 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 3 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Таблица 4 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Алгоритмы действий врача

Лечение острых отравлений amitriptyline (Сенцов В.Г., Брусин К.М. 2000)

Лечение острых отравлений amitriptyline включает следующие этапы.

Антидотную терапию:

- специфические антитела к трициклическим антидепрессантам (в России применение не разработано);
- физостигмин, аминостигмин, галантамин – 0,02 мг/кг внутримышечно или внутривенно:

показания:

- психомоторное возбуждение;
- синусовая тахикардия более 100 в мин, при отсутствии аритмий и блокад;

противопоказания:

- кома;
- расширение комплекса QRS более 100 мс, аритмии, блокады;
- экзотоксический шок;

Детоксикацию:

- форсированный диурез и диализно-фильтрационные методы неэффективны;
- зондовое промывание желудка, повторные промывания в течение 1-2 сут.;
- введение углеродного энтеросорбента (1-2 г/кг);
- промывание кишечника, кишечный лаваж;
- хирургические методы детоксикации;

показания:

- отравления средней или тяжелой степени;
- отравления, сопровождаемые развитием первичного кардиотоксического эффекта (аритмий, кардиографических предвестников желудочковых нарушений ритма);
- нарушение детоксикационной функции печени и экскреторной функции почек.

противопоказания:

- декомпенсированный экзотоксический шок;
- метод выбора – гемосорбция.

При тяжелых отравлениях повторный сеанс гемосорбции проводят через 2-3 ч, клиренс amitriptyline составляет 40-60 мл/мин, стабилизация крови в экстракорпоральном контуре обеспечивается дозированной гепаринизацией (гепарин – 100-200 ЕД/кг в час) или внутривенным введением 4% раствора натрия цитрата со скоростью 5% скорости гемоперфузии;

подготовка к гемосорбции:

- восполнение ОЦК;
- выведение из шока;

проблемы сорбционной детоксикации:

- недостаточно высокая эффективность;
- нарушения гемостаза, возможность кровоточивости после процедуры.

В последние годы большинство авторов не считают гемосорбцию эффективной при отравлениях трициклическими антидепрессантами, так как чрезмерно высокий объем распределения в организме означает относительно малое содержание амитриптилина в плазме крови;

Интенсивную терапию:

- коррекцию нарушений дыхания;
- коррекцию гиповолемии – инфузионную терапию;
- профилактику и неспецифическое лечение проявлений первичного кардиотоксического эффекта:
 - введение неспецифических мембранопротекторов – димеркаптопропансульфоната натрия до 2 г/сут внутривенно, 5% аскорбиновой кислоты – 0,5-1,0 г/сут внутривенно, витамина Е – 300 мг/сут внутримышечно;
 - метаболическую терапию — инозин, калия хлорид, тиамин, пиридоксин, цианокобаламин;
 - ощелачивание плазмы до pH 7,5 – внутривенное введение натрия гидрокарбоната;
- купирование нарушений ритма и проводимости:
 - противоаритмические препараты групп IA, IC, III, IV, атропин, изопротеренол и малые дозы допамина противопоказаны;
 - купирование наджелудочковых реципрокных тахикардий – сверхчастая чреспищеводная ЭКС, 4% раствор натрия гидрокарбоната, с осторожностью β-блокаторы (пропранолол не более 0,2 мг/кг внутривенно капельно под контролем АД и ЧСС);
 - купирование желудочковых тахикардий – ЭКС, с осторожностью лидокаин 1 мг/кг внутривенно струйно (снижает сократимость миокарда);
 - купирование блокад – 4% раствор натрия гидрокарбоната, при АВ-блокаде III степени – трансвенозная ЭКС;
 - при выраженной брадикардии, связанной с депрессией или остановкой САУ – заместительная чреспищеводная или трансвенозная ЭКС;
- лечение экзотоксического шока:
 - сердечные гликозиды, изопротеренол и малые дозы допамина противопоказаны;

- инотропная поддержка миокарда – большие дозы допамина или добутамин (7,5-10,0 мкг/кг в минуту);
- норадреналин;
- коррекция гиповолемии;
- коррекция нарушений ритма и проводимости.

Основные ошибки при оказании неотложной помощи:

- нерациональное применение препаратов (например, прокаинамида при пароксизмальной тахикардии, атропина при брадикардии);
- ошибочная интерпретация предсердных тахикардий с широкими комплексами вследствие абберантного проведения как желудочковых нарушений ритма.

Алгоритм обследования и лечения при острых отравлениях психотропными препаратами группы Т 43 в зависимости от этиологии и степени тяжести заболевания

Таблица 5 – Отравление трициклическими антидепрессантами (ТЦА) и клозапином легкой степени

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Содержание диагностических и лечебных мероприятий, необходимость проведения,
Анамнез	Прием препарата, психическое заболевание, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы
Характерные клинические симптомы	Мидриаз (ТАД), миоз, гиперсаливация (клозапин), сонливость, заторможенность без потери сознания, ХЛС
Нарушения витальных функций, осложнения	Нет
Химико-токсикологическое обследование	Определение наличия amitriptилина, клозапина, других психотропных в моче (ИХА, ТСХ) качественное, алкоголя в крови и моче (ГЖХ)
Клинико-биохимическое обследование	Общий анализ крови, мочи
Инструментальное обследование	Обязательно – ЭКГ, рентгенография органов гр.клетки (по потребности)
Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), психиатр, дополнительно (по потребности) – врач-анестезиолог-реаниматолог
Введение антидота	По потребности: нивалин при выраженном центральном ХЛС
Другие лекарственные средства	Обязательно: препараты угля, слабительные По потребности: натрия бикарбонат 4% при отравлении ТАД; 2,3-димеркаптопропансульфонат натрия; многокомпонентные солевые растворы; бензодиазепина производные при возбуждении;

	препараты натрия (натрий хлорид); препараты калия; фуросемид; прочие лекарственные средства
Методы детоксикации	Промывание желудка, энтеросорбция, форсированный диурез
Интенсивная терапия	Не требуется
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала
Диета	Общий стол
Длительность пребывания в стационаре	Не менее 48 часов
Исход заболевания	Выздоровление (относится только к отравлению)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру по рекомендации лечащего врача

Таблица 6 – Отравление ГАД и клозапином средней и тяжелой степени не осложненные

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Содержание диагностических и лечебных мероприятий, необходимость проведения,
Анамнез	Прием препарата, психическое заболевание, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы
Характерные клинические симптомы	Мидриаз, ХЛС (ГАД), миоз, гиперсаливация с проявлением ХЛС(клозапин); глубокий сопор, поверхностная кома
Нарушения витальных функций	Возможен ПКЭ при отравлении ГАД, нарушение дыхания при гиперсаливации, компенсированный ЭТШ
Осложнения	Нет
Химико-токсикологическое обследование	Обязательно: определение наличия amitriptyline, клозапина (ИХА, ТСХ), алкоголя в крови и моче (ГЖХ). Дополнительно: количественное определение (ГХ-МС, ВЭЖХ, ГЖХ); индивидуальное определение других лекарственных препаратов (ИХА, ТСХ, ГХ-МС, ВЭЖХ, ГЖХ) – по потребности
Клинико-биохимическое обследование	Обязательно: Общий анализ крови развернутый, общий анализ мочи; анализ крови биохимический общетерапевтический, КОС, гематокрит, калий, натрий, кальций сыворотки крови, глюкоза крови, мочевины, креатинин – повторно по мере необходимости; по потребности: миоглобин в моче, клинический анализ ликвора, АСАТ, АЛАТ
Анализ крови обязательные неспецифические	ВИЧ, гепатиты, группа крови, Rh-фактор
Инструментальное обследование	Обязательно: ЭКГ повторно в динамике, рентгенография органов гр..клетки. По потребности: рентгенография черепа, КТ, МРТ головы, ЭГДС, ФБС

	ЦВД, ОПСС, УОК, МОК
Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), анестезиолог-реаниматолог; психиатр; дополнительно по потребности – врач-нейрохирург, невролог, инфекционист, кардиолог
Введение антидота	По потребности: нивалин при выраженном центральном ХЛС (<u>при выраженной внутрижелудочковой блокаде не вводить!</u>)
Методы детоксикации	Обязательно: промывание желудка, энтеросорбция, фармакологическая стимуляция кишечника, форсированный диурез; кишечный лаваж, ГХН; Дополнительно по потребности: гемосорбция, гемодиализация (при отсутствии быстрого эффекта консервативной терапии тенденции к углублению комы)
Интенсивная терапия	Обязательно: мониторинг ЭКГ, АД, пульса, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС; По потребности: ИВЛ, УФОК, ЛОК
Другие лекарственные средства	Обязательно: натрия бикарбонат 4% при отравлении ГАД; препараты угля; натрия гипохлорит 0,06%; 2,3-димеркаптопропансульфонат натрия; гидрокортизон / преднизолон; витамин Е. По потребности: многокомпонентные солевые растворы; растворы, влияющие на водно-электролитный баланс; бензодиазепина производные при возбуждении, судорогах; препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие; препараты натрия (натрий хлорид); препараты калия; антикоагулянты прямые; диуретики; миорелаксанты; витамины; антибиотики; витамины; пенициллины широкого спектра действия; препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы (по показаниям); антибиотики (по показаниям); прочие лекарственные средства
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, палатный режим
Диета	Общий стол после восстановления сознания

Длительность пребывания в стационаре	5-7 дней
Исход заболевания	Отсутствие признаков отравления – восстановление сознания. Выздоровление (относится только к отравлению)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру (при обострения психического заболевания, суицидальной попытке)

Таблица 7 – Отравление антипсихотическими и нейролептическими препаратами легкой степени, не осложненное

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Содержание диагностических и лечебных мероприятий, необходимость проведения,
Анамнез	Прием препарата, психическое заболевание, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, возможно наличие «прощальной записки»
Характерные клинические симптомы	Миоз, мидриаз (реже), сонливость, заторможенность без потери сознания, тахикардия, ХЛС и экстрапиримидный синдром – в ряде случаев
Нарушения витальных функций, осложнения	Нет
Химико-токсикологическое обследование	Определение наличия психотропных в моче (ТСХ) качественное, алкоголя в крови и моче (ГЖХ)
Клинико-биохимическое обследование	Общий анализ крови, мочи
Инструментальное обследование	Обязательно - ЭКГ, По потребности - рентгенография органов гр.клетки (по потребности)
Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), психиатр, дополнительно (по потребности) – врач-анестезиолог-реаниматолог
Введение антидота	По потребности: нивалин при выраженном центральном ХЛС, тригексифенидил или бипериден при экстрапирамидных судорогах
Другие лекарственные средства	Обязательно: препараты угля, слабительные По потребности: многокомпонентные солевые растворы; бензодиазепина производные при возбуждении; препараты натрия (натрий хлорид); препараты калия; декстроза 5%, 10%, 20% растворы; фуросемид; прочие лекарственные средства
Методы детоксикации	Промывание желудка, энтеросорбция, форсированный диурез
Интенсивная терапия	Не требуется

Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала
Диета	Общий стол
Длительность пребывания в стационаре	Не менее 48 часов
Исход заболевания	Выздоровление (относится только к отравлению)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру по рекомендации лечащего врача

Таблица 8 – Отравление антипсихотическими и нейролептическими препаратами, средней и тяжелой степени, не осложненное

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Содержание диагностических и лечебных мероприятий, необходимость проведения,
Анамнез	Прием препарата в большой дозе, психическое заболевание, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, возможно наличие «прощальной записки»
Характерные клинические симптомы	Миоз (чаще), ХЛС (хлорпротиксен); глубокий сопор, поверхностная кома, артериальная гипотония (фенотиазины), экстрапирамидные судороги, гипотермия (хлорпромазин)
Нарушения витальных функций	Нарушение дыхания по обтурационно-аспирационному типу, компенсированный ЭТШ
Осложнения	Нет
Химико-токсикологическое обследование	Обязательно: определение наличия психофармакологических препаратов (ТСХ), алкоголя в крови и моче (ГЖХ). Дополнительно – по потребности: количественное определение (ГХ-МС, ВЭЖХ, ГЖХ); индивидуальное определение других лекарственных препаратов (ТСХ, ГХ-МС, ВЭЖХ, ГЖХ);
Клинико-биохимическое обследование	Обязательно: общий анализ крови развернутый, общий анализ мочи; анализ крови биохимический общетерапевтический, КОС, гематокрит, калий, натрий, кальций сыворотки крови, глюкоза крови, мочевины, креатинин – повторно по мере необходимости; по потребности: миоглобин в моче, клинический анализ ликвора, АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ЛДГ
Анализ крови обязательные неспецифические	ВИЧ, гепатиты, группа крови, Rh-фактор
Инструментальное обследование	Обязательно: ЭКГ повторно в динамике, рентгенография органов гр. клетки, По потребности: рентгенография черепа, КТ, МРТ головы, ЭГДС, ФБС, ЦВД, ОПСС, УОК, МОК, УЗИ печени
Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), анестезиолог-реаниматолог; психиатр; дополнительно по потребности – врач-нейрохирург, невролог, инфекционист

Введение антидота	По потребности: нивалин при выраженном центральном ХЛС, тригексифенидил или бипериден при экстрапирамидных судорогах
Методы детоксикации	Обязательно: промывание желудка, энтеросорбция, фармакологическая стимуляция кишечника; форсированный диурез; кишечный лаваж Дополнительно по потребности: гемосорбция, гемодиализация (при отсутствии быстрого эффекта консервативной терапии тенденции к углублению комы)
Интенсивная терапия	Обязательно: мониторинг ЭКГ, АД, пульса, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС; По потребности: ИВЛ, лечение ЭТШ, УФОК, ЛОК в соматогенной стадии
Другие лекарственные средства	Обязательно: препараты угля; многокомпонентные солевые растворы; растворы, влияющие на водно-электролитный баланс; препараты натрия (натрий хлорид); препараты калия; антикоагулянты прямые; диуретики По потребности: бензодиазепина производные при возбуждении, судорогах препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие миорелаксанты витамины препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы (по показаниям) антибиотики (по показаниям) прочие лекарственные средства
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, палатный режим
Диета	Общий стол после восстановления сознания
Длительность пребывания в стационаре	5-7 дней
Исход заболевания	Отсутствие признаков отравления – восстановление сознания. Выздоровление (относится только к отравлению)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру (при обострении психического заболевания, суицидальной попытке)

Таблица 9 – Отравление психотропными средствами группы Т43 тяжелой степени с осложнениями (пневмония, токсико-гипоксическая энцефалопатия, позиционная

травма, токсическая нефро-гепатопатия, острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, сепсис)

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Содержание диагностических и лечебных мероприятий, необходимость проведения,
Анамнез	Прием психофармакологического препарата в большой дозе, психическое заболевание, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, возможно наличие «прощальной записки»
Характерные клинические симптомы	Миоз (чаще), ХЛС (хлорпротиксен); глубокая кома, артериальная гипотония (фенотиазины), экстрапирамидные судороги, гипотермия (хлорпромазин)
Нарушения витальных функций	Нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы; при длительной гипоксии нарушение ритма сердца, тахикардия, артериальная гипотония, коллапс, асистолия, нарушение дыхания по центральному или смешанному типу, ЭТШ
Осложнения	пневмония, токсико-гипоксическая энцефалопатия, позиционная травма, токсическая нефро-гепатопатия, острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, сепсис
Химико-токсикологическое обследование	Обязательно: определение наличия психофармакологических препаратов (ТСХ), алкоголя в крови и моче (ГЖХ). Дополнительно – по потребности: количественное определение (ГХ-МС, ВЭЖХ, ГЖХ); индивидуальное определение других лекарственных препаратов (ТСХ, ГХ-МС, ВЭЖХ, ГЖХ);
Клинико-биохимическое обследование	Обязательно: общий анализ крови развернутый, общий анализ мочи; анализ крови биохимический общетерапевтический, КОС, гематокрит, калий, натрий, кальций сыворотки крови, глюкоза крови, мочевины, креатинин, билирубин, АСАТ, АЛАТ, ЛДГ, ЩФ – повторно , Дополнительно – по потребности: миоглобин в моче, КФК, клинический анализ ликвора (по показаниям), плевральной жидкости ГГТП, ГГТФ, по показаниям – иммунологические, микробиологические исследования крови, мокроты, плевральной жидкости, исследования крови на токсичность, СМ
Анализ крови обязательные неспецифические	ВИЧ, гепатиты, группа крови, Rh-фактор
Инструментальное обследование	Обязательно: ЭКГ – повторно, рентгенография органов гр.клетки, рентгенография черепа, УЗИ печени, почек Дополнительно по потребности: КТ, МРТ головы, ЭГДС, ФБС, УЗИ головного мозга, органов грудной клетки, брюшной полости, ЭхоЭГ, ЭЭГ

Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), анестезиолог-реаниматолог психиатр, дополнительно по потребности – врач-нейрохирург, невролог, инфекционист, кардиолог, иммунолог, трансфузиолог, физиотерапевт, врач-ЛФК, хирург
Методы детоксикации	Обязательно: промывание желудка, энтеросорбция, фармакологическая стимуляция кишечника, форсированный диурез; кишечный лаваж, гемосорбция, дополнительно по потребности: гемодиализ, гемодиализация (при отсутствии быстрого эффекта консервативной терапии тенденции к углублению комы); ГХН, при полиорганной недостаточности – гемодиализ, гемо-ультрафильтрация, плазмаферез
Введение антидота	По потребности: нивалин при выраженном центральном ХЛС, тригексифенидил или бипериден при экстрапирамидных судорогах
Другие лекарственные средства	Обязательно: солевые растворы (натрия бикарбонат); многокомпонентные солевые растворы; растворы, влияющие на водно-электролитный баланс; препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие; препараты натрия (натрий хлорид); препараты калия; антикоагулянты прямые; диуретики; миорелаксанты; витамины
Другие лекарственные средства	препараты угля, слабительные средства, серотонин пенициллины широкого спектра действия цефалоспорины и карбапенемы, др. антибиотики (по показаниям) сульфаниамидные препараты, метрогил противогрибковые препараты препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы (симпатомиметики, добутамин, антиаритмические средства) растворы для энтерального и парэнтерального питания (по показаниям) При отравлении ТАД: натрия бикарбонат 4%; 2,3-димеркаптопропансульфонат натрия; гидрокортизон / преднизолон; витамин Е. Дополнительно: бензодиазепина производные; антипсихотические препараты (нейролептики, антидепрессанты);

	психостимуляторы и ноотропные препараты; кровь и ее препараты– по показаниям; натрия гипохлорит 0,06%; прочие лекарственные средства
Интенсивная терапия	Обязательно: ИВЛ, суточное мониторирование ЭКГ, АД, пульса, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС, Дополнительно: по потребности электрокардиостимуляция, нижняя трахеостомия, ГБО, УФОК, ЛОК, ЛФК, физиотерапия
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, строгий постельный, палатный режим
Диета	Энтеральное, парэнтеральное питание, общий стол после восстановления сознания
Длительность пребывания в стационаре	28 дней (в т.ч. 14 в ОРИТ, 14 – отделении острых отравлений, терапевтическом, детском)
Исход заболевания	Восстановление здоровья – 95-97%, Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа – 0,5%, в частности: развитие неврита с частичным нарушением функции конечности в результате позиционной травмы
Преимственность и этапность оказания медицинской помощи	Выписка домой под наблюдение районной поликлиники, либо перевод в специализированное отделение (по профилю осложнения)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру, медицинскому психологу, обеспечить контроль приема психофармакологических препаратов

Информация для пациента

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

При отравлении 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, применение гепатопротективной терапии). Пациент (или его законные представители) подписывает информированное добровольное согласие на предложенный объем обследования и лечения.

Приложение Г1.

Шкала комы Глазго

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

Таблица 10 – Шкала комы Глазго

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

Интерпретация полученных результатов

15 баллов – сознание ясное

10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение

8-10 баллов – сопор

6-7 баллов – умеренная кома

4-5 баллов – терминальная кома

3 балла – гибель коры головного мозга

Приложение Г2.

Дифференциальная диагностика между серотониновым синдромом и злокачественным нейролептическим синдромом

Таблица 11 – Дифференциальная диагностика между серотониновым синдромом и злокачественным нейролептическим синдромом (Р. Хоффман, 2010)

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	–	+++
Брадикинезия	+++	–
Диарея	–	+++

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

Шкала степени тяжести отравлений (Poisoning severity score)

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

		Минимальные зрительные и слуховые нарушения	или локальные судороги Выраженный экстрапиримидный синдром Выраженный холинергический синдром Локализованный паралич не затрагивающий жизненно-важные функции Зрительные и слуховые галлюцинации	Генерализованный паралич или паралич влияющий на жизненноважные функции Слепота, глухота	
Сердечно-сосудистая система		Единичные изолированные экстрасистолы Легкая гипо- гипертензия	Синусовая брадикардия (чсс 40-50 у взрослых, 60-80 у детей, 80-90 у новорожденных) Синусовая тахикардия (чсс 140-180 у взрослых, 160-190 у детей, 160-200 у новорожденных) Частые экстрасистолы, предсердная фибриляция, AV-блокада I-II степени, удлиненный QRS или QT, нарушения реполяризации Ишемия миокарда Выраженная гипо- гипертензия	Выраженная синусовая брадикардия (чсс менее 40 у взрослых, менее 60 у детей, менее 80 у новорожденных) Выраженная синусовая тахикардия (чсс более 180 у взрослых, более 190 у детей, более 200 у новорожденных) Угрожающая жизни желудочковая дисритмия, AV-блокада III степени, асистолия Инфаркт миокарда Шок, гипертонический криз	
Метаболические нарушения		Слабые кислотно-основные нарушения (HCO ₃ 15-20 или 30-40 ммоль/л, рН 7.25-7.32 или 7.5-7.59) Слабые электролитные и жидкостные нарушения (K ⁺ 3.0-3.4 или 5.2-5.9 ммоль/л)	Выраженные кислотно-основные нарушения (HCO ₃ 10-14 или более 40 ммоль/л, рН 7.15-7.24 или 7.6-7.69) Более выраженные электролитные и жидкостные нарушения (K ⁺ 2.5-2.9 или 6.0-6.9 ммоль/л) Более выраженная гипогли-	Тяжелые кислотно-основные нарушения (HCO ₃ менее 10 ммоль/л, рН менее 7.15 или более 7.7) Тяжелые электролитные и жидкостные нарушения (K ⁺ менее 2.5 или более 7.0 ммоль/л) Тяжелая гипогликемия (ме-	

		Слабая гипогликемия (2.8-3.9 ммоль/л у взрослых) Кратковременная гипертермия	кемия (1.7-2.8 ммоль/л у взрослых) Длительная гипертермия	нее 1.7 ммоль/л у взрослых) Опасная гипертермия	
Печень		Незначительное увеличение ферментов (АСАТ, АЛАТ в пределах 2-5 норм)	Повышение ферментов сыворотки, но нет других биохимических критериев (например, аммиак, свертывающие факторы) или клинических данных о печеночной дисфункции	Увеличение печеночных ферментов (более 50 норм) или наличие биохимических или клинических данных о печеночной недостаточности	
Почки		Минимальные протеинурия/гематурия	Массивная протеинурия/гематурия Почечная дисфункция (например, олигурия, полиурия, сывороточный креатинин более 200-500)	Почечная недостаточность (например, анурия, сывороточный креатинин более 500)	
Кровь		Легкий гемолиз Легкая метгемоглобинемия	Гемолиз Более выраженная метгемоглобинемия (metHb 30-50) Нарушения коагуляции без кровотечения Анемия, лейкопения, тромбоцитопения	Массивный гемолиз Серьезная метгемоглобинемия Нарушения коагуляции с кровотечением Тяжелая анемия, лейкопения, тромбоцитопения	
Мышечная система		Слабая боль, слабость КФК 250-1,500 iu/l	Боль, ригидность, спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз, КФК – 1500-10000 iu/l	Сильная боль, выраженная ригидность, обширные спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз с осложнениями Позиционный синдром	
Местное воздействие на 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	Интенсивное раздражение, амброзия роговицы,	Язвы роговицы (кроме точечных), префорация	

		отек конъюнктивы?	Незначительные, точечные язвы роговицы	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	