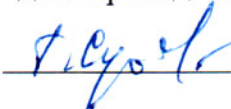


**Межрегиональная благотворительная общественная организация
«Ассоциация клинических токсикологов»**

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

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

доктор мед. наук, профессор

 Г.Н. Суходолова

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
«Отравление противосудорожными, седативными, снотворными и
противопаркинсоническими средствами»

СОГЛАСОВАНО

Заместитель председателя Ассоциации
кандидат мед. наук

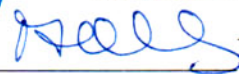


М.М. Поцхверия



СОГЛАСОВАНО

Главный специалист-токсиколог МЗ РФ
кандидат мед. наук



Ю.Н. Остапенко

Москва 2018

РАЗРАБОТЧИКИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

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

Брусин К.М.	профессор кафедры токсикологии Уральского государственного медицинского университета, заведующий Свердловским областным центром острых отравлений ГБУЗ СО «СОКПБ», д.м.н.
Ильяшенко К.К.	ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений НИИ им. Н.В.Склифосовского д.м.н., профессор
Ермохина Т.В.	Старший научный сотрудник ФГБУ НПТЦ ФМБА России, к.м.н.
Вишневецкий М.К.	Заведующий Пермским областным отделением лечения острых отравлений ГБУЗ ПК «Медсанчасть № 9 им. М.А.Тверье
Варламов И.В.	Заведующий химико-токсикологической лабораторией Свердловского областного центра острых отравлений ГБУЗ СО «СОКПБ».
Новикова О.В.	Доцент кафедры токсикологии Уральского государственного медицинского университета, к.м.н.
Белова М.В.	старший научный сотрудник отделения острых отравлений НИИ им. Н.В.Склифосовского, к.х.н,
Клюев А.Е.	старший научный сотрудник отделения острых отравлений НИИ им. Н.В.Склифосовского, к.х.н,
Страхов С.И.	заведующий детским токсикологическим центром ГБУЗ ДЗ г. Москвы «Детская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова», к.м.н.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1	Методология создания и программа обеспечения качества клинических рекомендаций	4
	Обозначения и сокращения	6
2	Общие сведения, характеризующие «Отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами»	8
2.1	Актуальность, эпидемиология	8
2.2	Этиология и токсикологическая характеристика, классификация	8
3	Особенности токсикокинетики, патогенеза, клиники и лечения отравлений противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами	9
3.1	Острые отравления карбамазепином	9
3.2	Острые отравления барбитуратами	10
3.3	Острые отравления вальпроевой кислотой	11
3.4	Острые отравления производными бензодиазепа.	12
3.5	Острые отравления противопаркинсоническими средствами	12
3.6	Острые отравления баклофеном	14
4	Диагностика отравления препаратами группы T42	14
4.1	Клиническая диагностика	14
4.2	Лабораторная диагностика	16
4.2.1	Химико-токсикологическая диагностика	16
4.2.2	Клинико-биохимическая диагностика	17
4.2.3	Инструментальная, функциональная диагностика	18
4.2.4	Дифференциальная диагностика	19
5	Лечение отравления препаратами группы T42	22
5.1	Общие принципы лечения (стационарная специализированная в т.ч. высокотехнологичная медицинская помощь)	22
5.1.1	Специфическая терапия	22
5.1.2	Детоксикационная терапия	22
5.1.3	Симптоматическая терапия	23
5.1.4	Лабораторный и инструментальный контроль в процессе лечения	25
5.1.4	Осложнения	25
5.2	Особенности лечения отравления препаратами отдельных подгрупп	25
5.3	Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи (скорая медицинская помощь)	27
5.4	Госпитализация	27
6	Особенности диагностики и лечения отравления у детей	28
7	Лечение отдельных форм отравлений препаратами группы T42	29
7.1	Легкая степень тяжести	29
7.2	Средняя степень тяжести	31
7.3	Тяжелая степень без осложнений	34
7.4	Тяжелая степень с осложнениями	39
8	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	43
8.1	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	44
8.2	Дополнительная информация для пациента и членов его семьи	44
9	Возможные исходы	44
10	Информационная база и рекомендуемая литература	44

1. МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ И ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА 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 1977-2012 г.

Методы, использованные для оценки качества и достоверности клинических рекомендаций:

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

Рейтинговая схема для оценки достоверности рекомендаций

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

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points - GPPs):

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

Метод валидации рекомендаций:

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

Описание метода валидации рекомендаций:

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

Открытое обсуждение клинических рекомендаций:

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

7.11.2013 (г. Москва);

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

Рабочая группа:

Окончательная редакция и контроль качества рекомендации были повторно проанализированы и обсуждены 30.10.2014 г. членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Содержание.

Рекомендации включают достаточно подробное описание последовательных действий врача-токсиколога, анестезиолога-реаниматолога в определенных клинических ситуациях, связанных с отравлением противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами. Углубленная информация об эпидемиологии, этиопатогенезе рассматриваемых процессов представлена в специальных руководствах.

Гарантии.

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

Обновление. По мере возникновения новых знаний о сути болезни в рекомендации будут внесены соответствующие изменения и дополнения. Настоящие клинические рекомендации основаны на результатах исследований, опубликованных в 1992-2012 годах.

Самодостаточность.

Формат клинических рекомендаций включает определение заболеваний этой группы, эпидемиологию, классификацию, в т.ч., в соответствии с МКБ-10, клинические проявления в зависимости от вида психоактивного вещества, диагностику, различные виды лечения в соответствии с тяжестью отравления, отсутствием или наличием осложнений, а также с выделением особенностей детского возраста. Выбор темы клинических рекомендаций мотивирован высокой частотой встречаемости рассматриваемого патологического состояния, его клинической и социальной значимостью.

Аудитория.

Клинические рекомендации предназначены медицинским работникам, оказывающим первичную доврачебную, врачебную, специализированную медико-санитарную помощь; стационарную медицинскую помощь специализированную, а также: в неспециализированных лечебных подразделениях медицинских организаций медицинским работникам со средним медицинским образованием, врачам скорой и неотложной медицинской помощи, врачам-терапевтам, врачам общей практики (семейным врачам); в специализированных стационарных подразделениях медицинских организаций: врачам-токсикологам, анестезиологам-реаниматологам, а также врачам – психиатрам-наркологам.

Область применения рекомендаций.

Область распространения настоящих рекомендаций:

- специализированные токсикологические лечебные подразделения;
- неспециализированные лечебные подразделения медицинских организаций, участвующие в оказании медицинской помощи больным при острых химических отравлениях;

- лабораторно-диагностические подразделения, отделения инструментальной, функциональной диагностики медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь при острых химических отравлениях;

- другое.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АД	-	Артериальное давление	
АЛАТ	-	Аланинтрансфераза	
АСАТ	-	Аспаргаттрансфераза	
ВЭЖХ	-	Высокоэффективная жидкостная хроматография	
ВЭЖХ-МС	-	Высокоэффективная жидкостная массеспектрометрия	хроматография-
ГБО	-	Гипербарическая оксигенация	
ГГТП	-	Гамма-глутамилтранспептидаза	
ГГТФ	-	Гамма-глутамилтрансфераза	
ГД	-	Гемодиализ	
ГЖХ	-	Газожидкостная хроматография	
ГС	-	Гемосорбция	
ГХ-МС	-	Газовая хроматография-массеспектрометрия	
ГХН	-	Гипохлорит натрия	
ЖКТ	-	Желудочно-кишечный тракт	
ЗПЖ	-	Зондовое промывание желудка	
ИВЛ	-	Искусственная вентиляция легких	
ИФА	-	Иммуноферментный анализ	
ИХА	-	Иммунохроматографический анализ	
КЛ	-	Кишечный лаваж	
КТ	-	Компьютерная томография	
КОС	-	Кислотно-основное состояние	
КФК	-	Креатинфосфокиназа	
ЛДГ	-	Лактатдегидрогеназа	
ЛОК	-	Лазерное облучение крови	
ЛФК	-	Лечебная физкультура	
МКБ10	-	Международная статистическая классификация проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра	болезней и
МОК	-	Магнитная обработка крови	
МРТ	-	Магнито-резонансная томография	
ОДН	-	Острая дыхательная недостаточность	
ОПСС	-	Общее периферическое сопротивление сосудов	
ОРИТ	-	Отделение реанимации и интенсивной терапии	
ОСН	-	Острая сердечная недостаточность	
ОЦК	-	Объем циркулирующей крови	
ПИТ	-	Палата интенсивной терапии	
ПКЭ	-	Первичный кардиотоксический эффект	
ППС	-	Противопаркинсонические средства	
ПФС	-	Психофармакологические средства	
СМ	-	Средние молекулы	
СОЭ	-	Скорость оседания эритроцитов	
СФС	-	Сократительная функция сердца	
ТГЭ	-	Токсико-гипоксическая энцефалопатия	
ТСХ	-	Тонкослойная хроматография	
УЗИ	-	Ультразвуковое исследование	
УФОК	-	Ультрафиолетовое облучение крови	
ФБС	-	Фибробронхоскопия	
ХЛС	-	Холиолитический синдром	
ЦВД	-	Центральное венозное давление	
ЦНС	-	Центральная нервная система	
ЩФ	-	Щелочная фосфатаза	

ЭГДС	-	Эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	-	Электрокардиография (кардиограмма))
ЭС		Энтеросорбция
ЭТШ	-	Экзотоксический шок
ЭхоЭГ	-	Эхо Энцефалография
ЭЭГ	-	Электроэнцефалография

2. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ «ОТРАВЛЕНИЯ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫМИ, СЕДАТИВНЫМИ, СНОТВОРНЫМИ И ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ»

2.1 актуальность, эпидемиология

Данные, полученные при проведении изучения отчетов, а также материалов, полученных с целью подготовки настоящих рекомендаций из центров острых отравлений, показывают, что этиологическими факторами примерно половины острых медикаментозных отравлений являются препараты психофармакологического действия и снотворные средства. Особую распространенность в последние годы получили острые отравления производными бензодиазепина, барбитуровой кислоты и карбамазепином. Острые отравления производными бензодиазепина составляют около 4% в структуре острых отравлений, представляя собой использование, как правило, с суицидальной целью или с целью самолечения широкого спектра препаратов, наиболее распространенным из которых в нашей стране является феназепам (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин). Реже встречаются отравления другими седативными и снотворными средствами, например, зопиклоном, дономиллом (доксиламин) и др.

Среди острых отравлений противосудорожными препаратами наиболее распространены отравления барбитуратами (около 6% в структуре отравлений), в частности в настоящее время возрастает количество отравлений фенобарбиталом у лиц, принимающих с целью опьянения препараты, содержащие фенобарбитал (корвалол и валокордин). Отравления другими производными барбитуровой кислоты встречаются редко. Отравления карбамазепином чаще носят суицидальный характер, высокая частота отравлений (около 2,5% всех отравлений) связана, вероятно, с частым назначением, в т.ч. не только как противосудорожного средства, а как корректора поведения. Отравления другими противосудорожными препаратами встречаются не часто, случаи отравлений вальпроевой кислотой редко бывают тяжелыми ввиду значительного диапазона терапевтической дозы, а фенитоин в России практически не используется.

Из острых отравлений ППС и миорелаксантами центрального действия следует отметить возрастающее количество отравлений баклофеном, используемым в последние годы преимущественно с целью получения наркотического эффекта, а также с суицидальной целью.

2.2 Этиология и токсикологическая характеристика, классификация

Противосудорожные, седативные, снотворные и ППС – различные по своей химической структуре психотропные вещества, вызывающие при отравлении нарушение функции ЦНС, клиническое проявление которого в основном определяется действием препаратов на различные подтипы ГАМК-рецепторов, а также вмешательством в глутаматэргическую систему.

Согласно МКБ 10 в указанную группу входят следующие препараты:

T42.0. Производные гидантоина - дифенин (фенитоин), алепсин, альбутоин, мететоин, метоин, мефенитоин, фенатоин, этотоин.

T42.1. Производные иминостильбена – карбамазепин (тегретол, финлепсин), окскарбазепин.

T42.2. Сукцинимиды - (этосукцимид – суксилеп, месуксимид, метсуксимид, морсуксимид, фенсуксимид) и оксазолидиндионы (триметадион – триметин, параметадион, этадион).

T42.3. Барбитураты – амобарбитал, барбамил, барбитал, барбитон, бутетал, бутобарбитал, винилбитал, гексенал, гексемал, гексобарбитал, гептабарб, гептабарбитон, глюферал, дифебарбамат, люминал, мебаллимал, мебумал, метабарбитал, метилфенобарбитал, мефебарбитал, мефенитоин с фенобарбиталом, мефобарбитал, пентимал, пентобарбитал, пентобарбитон, пропаллилонал, секбутабарбитал, талбутал,

тардил, фебарбамат, феноксетин, фенемал, фенобарбитал, фенобарбитон, хиналбарбитал, циклобарбитал, энгексимал, этаминал- натрий.

Т42.4. Бензодиазепины – алзоллам (алпразолам), антелепсин (клоназепам), апаурин, бентазепам, бромазепам, валиум, галоксазолам, диазепам, дикам, дикалия, клоразепат, камазепам, клобазам, клоксазолам, клотиазепам, либриум, лопразолам, лоразепам, лорметазепам, медазепам, мидазолам, нитразепам, нозепам, оксазепам, перлапин, пиназепам, празепам, радедорм, седуксен, сибазон, сигнопам, тазепам, транксен, триазолам (сомнетон, хальцион), феназепам, флудиазепам, флузепам, флунитразепам, флуразепам, флуразолам, флутопразепам, хлордиазепоксид, элениум, эстазолам, этизолам, зуноктин.

Т42.5. Смешанные противоэпилептические препараты, не классифицированные в других рубриках.

Т42.6. Другие противоэпилептические, седативные и снотворные средства - ацекарбромал ацетилфенетурид барбексаклон бекламид бром (седативное средство) бромавалетон, бромизовал, бромидные соли, бромформ, бутилхлоралгидрат, вальпроевая кислота, вигабатрин, золпидем, ивадал, имован, калий бромид, кальция бромид кальция, бромлактобионат, клометиазол, метаквалон (дормиген, дормотил мотолон ортонал), метилпарафинол, метилпентинол, метиприлон, ниапразин, новопассит, примидон, прогабид, султиам, фенацемид, фенетурид, хлормезанон, хлорметиазол, эктилмочевина, этинамат, этифоксин, этхлорвинол.

Т42.7. Противосудорожные, седативные и снотворные средства неуточненные – бромкамфора, глутетимид, корвалол, мидокалм, ноксирон, сирдалуд.

Т42.8. Противопаркинсонические средства (ППС) и другие мышечные депрессанты центрального действия - карбидопа с леводопа, циклодол, акинетон – бипериден, баклофен, афлоквалон, бензтропин, бенсеразид, дантролен, дексетимид, депренилин, депренил, динезин, диэтазин, допар, каберголин, каризопродал, лизурид, мадопар, месулергин, метаксалон, метокарбамол, мефенезин, мефеноксалон, мидантан, наком, орфенадрин, паркинсан, паркопан (циклодол, тригексифенидил), перголид, фенпробамат, хлорзоксазон, хлорфенезин.

3. ОСОБЕННОСТИ ТОКСИКОКИНЕТИКИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОТРАВЛЕНИЙ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫМИ, СЕДАТИВНЫМИ, СНОТВОРНЫМИ И ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ.

Учитывая выраженную неоднородность группы седативных, снотворных, противосудорожных и ППС по токсикокинетике препаратов, особенностям фармако- и токсикодинамики, клиническим проявлениям отравления и, следовательно, различию в подходах к лечению больных с острыми отравлениями, целесообразно рассмотреть отдельно наиболее значимые формы отравлений.

3.1 Острые отравления карбамазепином

Карбамазепин – производное иминостильбена с трициклической структурой, противоэпилептическое лекарственное средство, широко используемое для лечения простых и сложных парциальных приступов, невралгии тройничного нерва и биполярных аффективных нарушений.

3.1.1 Токсикокинетика. При приёме внутрь всасывается медленно. Биодоступность – от 70 до 95%. Карбамазепин на 70 - 80% связан с белками плазмы крови, пик концентрации в плазме крови наблюдается через 4—8 ч и держится до 24 ч. Молекулярный вес карбамазепина 236 Дальтон, объем распределения в организме 1,4 г/кг, а связь с белком 74%. Период полувыведения препарата из крови колеблется от 21 до 55 часов у здоровых пациентов, и от 8 до 19 часов у пациентов, страдающих эпилепсией и получающих лечение карбамазепином. Период полувыведения карбамазепина в течение первых недель лечения снижается примерно с 35 часов до 15-20 часов. С мочой в неизменном виде выводится менее 25% принятой дозы карбамазепина.

3.1.2 Метаболизм. Биотрансформация карбамазепина происходит в печени до 10,11-эпоксида, дигидрокарбамазепина и других метаболитов (75% карбамазепина, 10% эпоксида и 15% других метаболитов). Карбамазепин относится к индукторам микросомальных ферментов печени, причём стимулирует и собственную биотрансформацию.

3.1.3 Механизм действия. Считается, что действие карбамазепина связано с блокадой потенциалзависимых натриевых каналов, что приводит к стабилизации мембраны нейронов, ингибированию возникновения серийных разрядов нейронов и снижению синаптического проведения импульсов. Предотвращает повторное образование натрий-зависимых потенциалов действия в деполяризованных нейронах. Снижает высвобождение возбуждающей нейромедиаторной аминокислоты глутамата, повышает сниженный судорожный порог и таким образом уменьшает риск развития эпилептического приступа. Увеличивает проводимость для калия, модулирует потенциалзависимые кальциевые каналы, что также может обусловить противосудорожное действие препарата.

3.1.4 Клиническая картина отравления. Хотя действие карбамазепина является дозозависимым, у лиц, длительно принимающих этот препарат, наблюдается повышение толерантности к высокой дозе при остром отравлении. Классификация по степеням тяжести представлена в таблице:1

Таблица 1 Клиническая и токсикометрическая характеристика отравления карбамазепином по степени тяжести

Степень тяжести	Особенности анамнеза, клиники и лабораторные данные
Легкая 30% больных	Доза в среднем 30-35 мг/кг (0,5-5 г). Концентрация в крови 13±2 мкг/мл. Симптомы: Сонливость, атаксия.
Средняя 50% больных	Доза в среднем 80-90 мг/кг (0,6-20 г). Концентрация в крови 22±2 мкг/мл. Симптомы: возбуждение, галлюцинации или поверхностная кома без дыхательных нарушений. Мидриаз, тахикардия.
Тяжелая 20% больных	Доза в среднем 100 мг/кг и более. Концентрация в крови 33±3 мкг/мл. При концентрации >40 мкг/мл высока вероятность судорог, нарушений сердечной деятельности и летального исхода. Симптомы: кома с нарушением дыхания. мидриаз, тахикардия. Возможны периоды возбуждения, повышение мышечного тонуса или арефлексия. Судорожный синдром у 10%, отек мозга у 15%, шок у 20%. Нарушения на ЭКГ: расширение QRS, QT, PQ; редко – брадикардия.

3.2 Острые отравления барбитуратами.

Согласно отечественной классификации по периоду жизни (периоду полураспада) в организме и, соответственно, по продолжительности действия барбитураты делят на 3 группы:

а) короткого действия (период полувыведения 3—8 ч) — тиопентал (пентотал), гексобарбитал (гексенал);

б) средней длительности — амобарбитал-натрий (амитал-натрий, барбамил) — период полувыведения 8—42 ч, пентобарбитал-натрий (этамилал-натрий, нембутал) — период полувыведения 14—48 ч;

в) длительного действия (период полувыведения 24—140 ч) — фенобарбитал (люминал), веронал.

3.2.1 Токсикокинетика. Принятые внутрь барбитураты легко всасываются в тонком кишечнике. Прием алкоголя ускоряет всасывание. Максимальные концентрации в плазме при приеме барбитала достигаются через 4-8 час, при приеме фенобарбитала через 8-12 час. Ослабление перистальтики кишечника при тяжелых отравлениях может приводить к задержке барбитуратов в желудке до нескольких суток и образованию безоаров из таблеток.

По сравнению с препаратами длительного действия, барбитураты короткого и среднего времени действия характеризуются лучшей растворимостью в жирах, большей степенью связи с белками (амитал-натрий – 50-60%, этаминал - 50-55%, в то время как фенобарбитал – 15%), имеют более высокий рКа, более быстрое начало и более короткую продолжительность действия и метаболизируются в печени почти полностью в неактивные метаболиты, которые экскретируются в виде глюкуронидов с мочой.

Средства длительного действия хуже растворяются в липидах, медленнее накапливаются в тканях и экскретируются почками в виде активного лекарственного средства. Например, экскреция фенобарбитала с мочой составляет 20-30%. Свободная (не связанная с белком) фракция определяет физиологическую активность барбитуратов. Гипопротеинемия, ацидоз, гипотермия способствуют увеличению активной фракции барбитуратов.

3.2.2 Клиническая картина отравления. Наблюдается стадийность клинических проявлений в зависимости от концентрации барбитуратов в крови. При высокой толерантности, например, у лиц, длительно употребляющих корвалол в высоких дозах, глубина угнетения сознания не соответствует высокой концентрации фенобарбитала крови. Классификация по степеням тяжести представлена в таблице:2

Таблица 2 Классификация отравления барбитуратами по степеням тяжести

Степень тяжести	Особенности анамнеза, клиники и лабораторные данные
Легкая	Ясное сознание, слабость, головокружение, атаксия, тахикардия.
Средняя	Оглушение, делирий или поверхностная кома. Снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. Концентрация в крови до 100 мкг/мл.
Тяжелая	Кома, миоз, дыхательная недостаточность. Возможен ЭТШ, гипотермия. Возможен буллезный дерматит, синдром позиционного сдавления. Доза >10 мг/кг. Концентрация в крови >100 мкг/мл.

3.3 Острые отравления вальпроевой кислотой.

Препараты вальпроевой кислоты являются основными средствами лечения большинства видов эпилепсии. Отравления редко бывают тяжелыми ввиду значительного диапазона терапевтических и токсических доз. Однако массивные отравления сопровождаются глубоким коматозным состоянием, судорожным синдромом и высокой вероятностью летального исхода.

3,3,1 Токсикокинетика. Наивысшая концентрация в плазме достигается в течение 6 ч., но при отравлении пролонгированными формами может расти до 24 ч. Связь с белком достигает 90%, однако снижается при массивных отравлениях – при концентрации в крови более 150 мкг/мл связь с белком 54 – 70%, более 30 мкг/мл – 35%. Препарат водорастворимый, объем распределения 0,1 – 0,5 л/кг. Вальпроевая кислота на 95% метаболизируется в печени, период полувыведения от 6 до 21,5 ч., при отравлении пролонгированными формами препарата увеличивается до 30 ч. и более. Терапевтическая концентрация в сыворотке крови 50 – 120 мкг/мл.

3,3,2 Механизм действия. Вальпроевая кислота ингибирует вольтаж-зависимые натриевые каналы и уменьшает ток кальция через Т-тип кальциевых каналов, уменьшая тем самым нейрональную пейсмекерную активность. Увеличение концентрации ГАМК в структурах головного мозга достигается увеличением синтеза, угнетением метаболизма и обратного захвата ГАМК нервными окончаниями.

3,3,3 Клиническая картина отравления

Классификация по степеням тяжести представлена в таблице 3.

Таблица 3 Классификация отравлений вальпроевой кислотой по степени тяжести

Степень тяжести	Клиническая картина и лабораторные токсикометрические данные
Легкая	Сон, атаксия, тошнота, рвота. Концентрация в крови до 450 мкг/мл.
Средняя	Оглушение или поверхностная кома. Концентрация в крови 450 - 850 мкг/мл.
Тяжелая	Кома, миоз, дыхательная недостаточность. Возможен шок (25% больных), судорожный синдром, отек головного мозга. При отеке мозга описаны случаи анизокории и картина на КТ, напоминающая субарахноидальное кровоизлияние. Характерно повышение уровня аммиака в крови. Гепатопатия возможна, но более характерна при длительном приеме вальпроевой кислоты. Метаболические нарушения при средней и тяжелой степени тяжести включают гипернатриемию (18,5% больных), увеличение анионного интервала (26% больных), гипокальциемию (83% больных). В редких случаях наблюдается острая почечная недостаточность. Тромбоцитопения фиксировалась у 8% больных, лейкопения – у 3%. Концентрация в вальпроевой кислоты в крови >850 мкг/мл.

3.4 Острые отравления производными бензодиазепина.

Различные препараты группы бензодиазепиновых производных в основном используются как анксиолитики и снотворные, у клоназепама выражена противосудорожная активность.

3.4.1 Токсикокинетика. Связь с белком высокая, от 80% у алпрозолама и 85% у клоназепама до 98,7% у диазепама. Объем распределения в организме (Vd) для большинства препаратов не большой – 1,1 л/кг для диазепама, до 2 л/кг для мидазолама, однако у клоназепама и оксазепама объем распределения значительный. Выводятся препараты данной группы длительно, период полувыведения диазепама составляет от 20 до 70 ч., клоназепама – 18 – 50 ч., оксазепама 5 – 15 ч., мидазолама 3 – 8 ч. Большинство препаратов метаболизируются в фармакологически активные метаболиты с длительным периодом полувыведения. Феназепам при приеме внутрь хорошо всасывается, время достижения C_{max} феназепама в крови от 1 до 2 ч. Метаболизируется в печени, $T_{1/2}$ из организма составляет от 6 до 18 ч (таблетки), от 6 до 10–18 ч (раствор для в/в и в/м введения), экскреция препарата в основном осуществляется через почки.

3.4.2 Механизм действия. Угнетение в ЦНС достигается стимуляцией ГАМК_A рецепторов с увеличением потока ионов хлора. Кроме того, подавляется инактивация и обратный захват аденозина, что приводит к стимуляции аденозиновых рецепторов.

3.4.3 Клиническая картина отравления. Симптомы и классификация отравления представлены в таблице 4

Таблица 4 Симптомы и классификация отравления производными бензодиазепина

Степень тяжести	Особенности клинической картины отравления
Легкая	Ясное сознание, слабость, головокружение, атаксия, сонливость
Средняя	Оглушение или поверхностная кома, снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов.
Тяжелая	Кома, миоз, дыхательная недостаточность.

Отравления чаще всего имеют благоприятный исход.

3.5 Острые отравления противопаркинсоническими средствами.

Лекарства для лечения паркинсонизма вызывают и центральный и периферический антихолинэргический эффект. При передозировке данных препаратов характерны мидриаз и тахикардия, сухость кожи и слизистых оболочек, как правило, развиваются следующие психические эффекты: зрительные галлюцинации (реже слуховые), бредовые представления,

психомоторное возбуждение, дезориентировка в окружающей среде. Благодаря этим эффектам, эти вещества используются некоторыми людьми с наркотической целью, чаще всего, подростками.

Основные представители ППС: Циклодол (тригексифенидил), ромпаркин, паркопан. Из всех ППС наиболее часто с наркотической целью используется циклодол, который оказывает центральное и периферическое холинолитическое, а также миорелаксирующее действие.

3.5.1 Токсикокинетика. При пероральном применении тригексифенидил быстро и полностью всасывается из пищеварительного тракта. Период полувыведения 5-10 часов. Тригексифенидил обладает высокой липотропностью, хорошо проходит через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Гидролизуется в тканях под действием неспецифических эстераз. Препарат выделяется через почки: небольшое количество в неизменном виде, а основная часть - в виде метаболитов.

3.5.2 Механизм действия основывается на конкуренции с ацетилхолином на постсинаптической мембране. Уменьшает тремор, в меньшей степени влияет на ригидность и гипокинезию. Обладает периферическим М-холиноблокирующим действием: уменьшает саливацию, в меньшей степени потоотделение и секрецию слюнных желез.

3.5.3 Клиническая картина отравления.

При приёме дозы, превышающей терапевтическую в 3—4 раза, интоксикация может ограничиваться эйфорией, болтливостью, лёгкими слуховыми и зрительными галлюцинациями через 20—30 минут после употребления. Делирий в этом случае не наступает. При приёме значительно превышающей терапевтическую дозу препарата наблюдаются 4 фазы острой интоксикации:

1. Эйфорическая фаза: проявляется в повышении настроения, приятном самочувствии, чувства невесомости тела, теплоты. Музыка и звуки воспринимаются более ярко и чётко. Длительность: 30—40 минут.
2. Фаза суженного сознания или оглушённости: появляется заторможенность, вялость мыслей, головокружение, небольшие изменения в зрительном восприятии, желание прилечь. Фаза суженного сознания наступает через 40—45 минут после приёма и длится от 2 до 3 часов.
3. Галлюцинаторная фаза: в этой фазе сначала появляются лёгкие звуковые галлюцинации, в виде щелчков, а затем красочные визуальные галлюцинации (и связанные с ними слуховые), дереализация. Длительность фазы — 2—3 часа.
4. Фаза выхода: ощущается усталость и тяжесть в теле (астенизация).

Симптомы отравления и характеристика степени тяжести приведены в таблице 5

Таблица 5 Клиническая картина отравления противопаркинсоническими средствами с классификацией по степени тяжести

Степень тяжести	Особенности клиники
Субпсихотическая	снижение работоспособности, ухудшение самочувствия
Легкая	оглушенность, галлюцинозоподобные и маниакальные комплексы, характерна тахикардия без нарушений ритма и проводимости сердца и нарушения дыхания. Температура тела в норме.
Средняя	«Субделирий», нарастает психомоторное возбуждение со спутанностью сознания, нарушается координация движений, зрачок расширен, кожные покровы и слизистые сухие, отмечается гиперемия зева, температура тела повышается до субфебрильных цифр (37,0 – 37,5), ЧСС до 100 -120 в минуту
Тяжелая	делирий – психомоторное возбуждение со спутанностью сознания, зрительные галлюцинации, возможно развитие судорог, особенно у детей, зрачки максимально расширены, гипертензия до 160/90 мм рт. ст., ритм галопа, акцент второго тона на аорте, ЧСС > 110 в минуту

Продолжение таблицы 5

Крайне тяжелая	глубокая кома, тахикардия сменяется брадикардией, дыхание становится аритмичным со склонностью к брадипноэ, АД снижается вплоть до развития коллапса, брадикардия, т.е., первоначальная активизация обменных процессов сменяется глубоким подавлением окислительных процессов, нарастает сердечно - сосудистая недостаточность, причина смерти – остановка дыхательного центра
----------------	--

3.6 Острые отравления баклофеном.

Баклофен – производное ГАМК, к молекуле которой добавлена липофильная часть для проникновения через гематоэнцефалический барьер. Применяется для облегчения спастичности, клонуса, спазмов сгибателей, при рассеянном склерозе и спинальной травме. Относится к группе антиспастических препаратов. Отравления совершаются чаще всего с целью получения наркотического эффекта, а также с суицидальной целью

Токсичность:

Терапевтическая доза 40-80 мг/сут (в табл. 10 мг).

Токсическая доза 150-300 мг.

Смертельная доза 1000 мг.

3.6.1 Токсикокинетика.

Баклофен полностью всасывается в пищеварительном тракте, биодоступность 70-80%, пик концентрации в плазме достигается через 2 ч. Объем распределения 0,8 л/кг, легко проникает в печень, почки, мозг, медленно выводится из головного мозга. Связь с белком 30%. Выводится 85-90% с мочой в неизменном виде, 10% - через кишечник. 15% дезаминируется в печени. Период полувыведения при терапевтических дозах в среднем 3,6ч. (2-6 ч.), при отравлениях – до 34,6 ч. и более.

3.6.2 Механизм действия – стимуляция ГАМК_B рецепторов пресинаптической мембраны, снижение выделения ГАМК.

3.6.3 Клиническая картина отравления:

Отравления чаще тяжелые, сопровождаются длительной глубокой комой, расстройством дыхания и первичным кардиотоксическим эффектом. Клиническая картина представлена в таблице 6.

Таблица 6 Симптомы отравления баклофеном и классификация по степеням тяжести

Степень тяжести	Особенности клиники
Легкая	сонливость, головокружение, слабость, атаксия, апатия или эйфория, тремор рук, нистагм
Средняя	галлюцинации, возбуждение, тахикардия, иногда – гипертензия
Тяжелая	кома, возможны судороги, мышечная гипотония, брадикардия, возможна гипотензия, ЭТШ

4. ДИАГНОСТИКА ОТРАВЛЕНИЙ ПРЕПАРАТАМИ ГРУППЫ T42.

4.1 Клиническая диагностика.

При этих отравлениях имеет значение анамнез, указывающий на возможный или подтвержденный очевидцами прием лекарственных таблетированных препаратов в характерной упаковке (стеклянные пузырьки с таблетками по 0,25 мг, 50 штук), вредные привычки, алкогольная, наркотическая, лекарственная зависимость пострадавшего, например, употребление корвалола (валокордина) с целью лекарственного (взамен алкогольного) опьянения лицами, страдающими алкогольной зависимостью и т.д., хотя довольно часто токсикологический анамнез отсутствует, и пациент доставляется в стационар

с диагнозом «отравление неизвестным веществом» или «кома неясной этиологии». В таких случаях на первое место в диагностическом алгоритме выходит клиническая диагностика.

Клиническая диагностика основывается, прежде всего, на наличии признаков, отражающих поражение ЦНС: а) нарушение сознания по психолептическому типу (сонливость, сопор, кома); б) нарушение сознания по типу психодислептиков, характеризующемуся клиническими симптомами периферического, а также центрального антихолинэргического (холинолитического) синдрома (ХЛС) - при начальных расстройствах сознания; в) нарушения дыхания по центральному типу.

В качестве дополнительных патогномичных, но не специфических синдромов следует указать синдром позиционной травмы, первичный токсикогенный коллапс.

Клиническая диагностика основывается на сочетании анамнестических данных о приеме психотропных препаратов с клиникой характерных синдромов:

1) Угнетение сознания вплоть до токсической комы. В отечественной токсикологической практике принято стадии отравления психотропными, в т.ч. снотворными и противосудорожными препаратами, предложенные Е.А. Лужниковым, в частности:

1 – стадия засыпания, когда сознание пациента еще сохранено и он доступен речевому контакту;

2-а – стадия поверхностной комы, для которой характерно отсутствие осложнений;

2-б – поверхностная кома осложненная, характерным является осложнение в форме нарушения дыхания по обтурационно-аспирационному типу, возможен первичный токсикогенный коллапс, токсический дерматомиозит (пролежни в типичных местах);

3-а – глубокая кома не осложненная, характеризующаяся комой с угнетением болевой чувствительности, рефлексов. Дыхание и гемодинамика не нарушены

3-б – глубокая кома осложненная, для которой характерны нарушение дыхания по центральному или смешанному типу, нарушение гемодинамики - ЭТШ, позиционная травма, отек головного мозга;

4 – стадия просыпания (выхода из комы), характеризующаяся постепенным восстановлением сознания, возможно психомоторное возбуждение, гипертермия, типичные для соматогенной стадии осложнения – пневмония, отек головного мозга, миоренальный синдром, вторичный соматогенный коллапс, полиорганная недостаточность.

Классификация нарушения сознания, соотнесенная с оценкой по шкале Глазго и классификация интоксикационного психоза вследствие отравления указанными препаратами представлены в таблицах 7, 8.

Таблица 7 Классификация угнетения сознания по стадиям.

Стадии	Угнетение сознания
1	Больной бодрствует или спит, может быть апатичным, но пробуждается на голос или прикосновение, способен общаться и выполнять команды, но может быть спутан. 14 – 9 баллов по шкале Глазго.
2	Больной отвечает на болевую стимуляцию, но не на голос; может произносить слова или звуки, но не может общаться. Имеется спонтанная двигательная активность. Стволовые рефлексы не нарушены. 8 – 6 баллов по шкале Глазго.
3	Больной не реагирует на боль; нет спонтанной двигательной активности; стволовые рефлексы и дыхание угнетены; двигательный тонус и температура снижены. 5 – 4 балла по шкале Глазго.
4	Больной не реагирует на боль; вялый паралич; стволовые рефлексы и дыхание отсутствуют, угнетение сердечно-сосудистой системы. 3 балла по шкале Глазго.

Harrison's principles of internal medicine – 15th ed./ E. Braunwald et al., 2001. P. 2597).

2) Интоксикационный психоз:

Талица 8 Классификация интоксикационных психозов по стадиям.

Стадии	Психомоторное возбуждение
1	Тревожность, раздражительность, тремор; нет отклонений соматического состояния; потливость. Возможны покраснение лица или бледность, мидриаз, гиперрефлексия.
2	Ажитация, возможны спутанность или галлюцинации, но способен общаться и выполнять команды. Соматическое состояние: легкое или умеренное повышение артериального давления и учащение сердечного ритма.
3	Делирий, неразборчивая речь, неконтролируемая двигательная гиперактивность. Соматическое состояние: умеренное или выраженное повышение артериального давления и учащение сердечного ритма, возможна тахикардия.
4	Кома с периодами судорог, коллапс.

Harrison's principles of internal medicine – 15th ed./ E. Braunwald et al., 2001. P. 2597).

3) Холинолитический синдром:

Периферический	Центральный
Мидриаз, тахикардия, сухость и гиперемия кожных покровов, атония кишечника и мочевого пузыря.	Зрительные галлюцинации, психомоторное возбуждение.

4) Судорожный синдром.

4.2 Лабораторная диагностика

4.2.1 Химико-токсикологическая 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 *барбитуратов, производных бензодиазепина, карбамазепина, вальпроатов* в моче методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), которая позволяет осуществить скрининг и выявить не только исходные препараты, но и их метаболиты, 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. Барбитураты, бензодиазепины 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, и в крови. Предел обнаружения при исследовании этим методом – 0,02 мкг/мл. Следует сказать, что иммуноферментные методы могут давать ложноположительную реакцию, поэтому в сомнительных случаях требуется проверять положительный ответ другими методами. Определение *баклофена, циклодола* и других ППС осуществляется методами ВЭЖХ, ГХ-МС. Этими же методами, а также ГЖХ, ВЭЖХ-МС осуществляют количественное определение *психотропных средств* с использованием оборудования и материалов, рекомендованных приказом Минздравсоцразвития №40 от 27.01.2006 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ» При выборе технологии исследования следует руководствоваться рекомендованным списком литературы, представленным в приказе №289 от 5.10.98г. «Об аналитической диагностике наркотических средств, психотропных и других одурманивающих веществ в организме человека»,

Методическим указаниям «Химико-токсикологический анализ веществ, вызывающих одурманивание» Утв.№103-91; Еремин С.К., Изотов Б.Н., Веселовская Н.В. Анализ наркотических веществ. М, Мысль, 1993; Симонов Е.А., Найденова Л.Ф., Ворнаков С.А. Наркотические и психотропные вещества, контролируемые на территории Российской Федерации. Одобрено Постоянным комитетом по контролю наркотиков Протокол №2/85-2002 от 28.10.2002. М., 2003.

Следует отметить, что **ГЖХ, ВЭЖХ, ГХ-МС, ВЭЖХ-МС**, а также **ВЭЖХ-МС-МС** обладают селективностью, высокой точностью и поэтому относятся к подтверждающим методам (в частности, при необходимости проверить положительный результат, полученный при иммунных методах исследования)..

Конкретные оборудование и метод (медицинская технология) для качественного обнаружения и уточнения концентрации в биожидкостях пациента определяются в каждом случае конкретной клинической ситуацией (в соответствии с техническими возможностями лаборатории). Предел определения, чувствительность и воспроизводимость исследования зависят от выбранной аналитической схемы и представлены в методиках и инструкциях к оборудованию.

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 газожидкостной хроматографии, обеспечивающей высокую точность (чувствительность 0,005 г/л этанола) и специфичность исследования.

Следует сказать, что перечисленные методики разрешены в России, лабораторное оборудование зарегистрировано, однако, такие высокотехнологичные прецизионные методы как **ГХ-МС, ВЭЖХ-МС-МС** мало доступны обычным лечебным медицинским организациям, в том числе – центрам (отделениям) острых отравлений. Для выполнения такого исследования при насущной необходимости можно использовать возможности химико-токсикологической лаборатории местного бюро судебно-медицинской экспертизы или наркологического диспансера (Рекомендовано Приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 925н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями”, Приложение № 1).

4.2.2 Клинико-биохимическая диагностика

Клинико-биохимическая диагностика отравления препаратами этой группы специфики не имеет и отражает только общее состояние пострадавшего, в особенности в случае тяжелого течения и развития осложнений. Тем не менее, исследование некоторых показателей гомеостаза может иметь важное значение, как для оценки тяжести поражения, так и для выбора методов терапии.

У больных с острыми отравлениями снотворными и противосудорожными средствами в тяжелых случаях, особенно при длительной экспозиции, развиваются выраженные нарушения кислотно-основного состава крови, а также выраженная лактатемия. Можно выделить 4 группы направлений клинико-биохимической лабораторной диагностики:

I. Минимальный перечень методов экстренного лабораторного обследования больного должен включать:

1. Исследование гематокрита и гемоглобина.
2. Концентрация ионов калия, натрия и хлора в сыворотке крови.
3. Уровень гликемии.
4. Напряжение в крови кислорода и углекислого газа, рН крови, содержание бикарбоната и избыток/дефицит оснований (BE).

Эти исследования необходимы для оценки тяжести состояния больного и для правильного подбора препаратов для инфузионной терапии, должны проводиться при

поступлении больного и в динамике (при отравлении средней и тяжелой степени исследования обязательные).

II. Методы лабораторного обследования для оценки степени выраженности рабдомиолиза, воспалительных проявлений, диагностики поражения печени и почек, диагностики ишемии миокарда:

1. Оценка количества лейкоцитов, содержания палочкоядерных и сегментоядерных форм гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов в крови для оценки выраженности воспалительных изменений, наличия лейкопении.

2. Уровень миоглобина в крови и моче, креатинфосфокиназа крови (КФК) – диагностика рабдомиолиза при клинических признаках синдрома позиционного сдавления.

3. Уровень билирубина крови, активность аланин- и аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы – диагностика поражения печени, особенно актуальна при отравлениях вальпроевой кислотой или карбамазепином.

4. Уровень креатинина и мочевины крови, скорость клубочковой фильтрации – диагностика степени поражения почек, особенно при длительном коллапсе и позиционной травме.

III. Методы лабораторного обследования, применяемые для дифференциальной диагностики, диагностики ВИЧ и гепатитов (регламентируются нормативными документами Минздрава России и Роспотребнадзора), обязательные для всех медицинских организаций, оказывающих стационарную медицинскую помощь.

IV. Общие методы клинической лабораторной диагностики.

- Анализ мочи общий (код В03.016.006) является обязательным для всех больных, получающих стационарное лечение. Диагностического значения при данной патологии не имеет, однако, позволяет выявить различные патологические состояния (в частности, воспалительные процессы, сопутствующие заболевания), осложнения, которые могут развиваться вследствие миоглобинурийного нефроза, при этом при подозрении на наличие позиционной травмы обязательным является обнаружение миоглобина в моче (код А09.28.004).

- Общий клинический анализ крови развернутый (код В03.016.003)

- Анализ крови биохимический общетерапевтический (код В03.016.004), включая исследование уровня общего белка в крови проводится в рамках общего исследования у тяжелого больного.

- Исследование системы свертываемости крови (количество тромбоцитов, концентрация фибриногена, АПТВ, МНО, тромбозластограмма по потребности) для диагностики коагулопатии, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, а также для контроля при использовании антикоагулянтов необходимы при тяжелой форме отравления (неосложненной и осложненной).

Все перечисленные исследования внесены в Список медицинских услуг, утвержденный Минздравом РФ.

4.2.3 Инструментальная, функциональная диагностика

Цель проведения - определение (уточнение) тяжести состояния, выявление осложнений и сопутствующих заболеваний, дифференциальная диагностика.

Регистрация электрокардиограммы осуществляется в связи с тем, что ряд препаратов могут вызвать нарушения деятельности сердца, в частности, при острых отравлениях карбамазепином возможны проявления блокады быстрых натриевых каналов (проявляется расширением комплекса QRS на ЭКГ) и токсической дистрофии миокарда. Методика записи ЭКГ и ее расшифровка не имеют токсикологической специфики. Кроме того, ЭКГ исследование позволяет оценить состояние сердечной деятельности в случаях тяжелых отравлений, а также выявить сопутствующие или фоновые заболевания сердца, которые могут негативно сказываться на течении отравления, либо развиваться в процессе течения основного заболевания. Методика записи ЭКГ и ее расшифровка не имеют токсикологической специфики.

Рентгенография легких проводится с целью исключения воспалительных и специфических (туберкулез) процессов в легких.

Ультразвуковое исследование головного мозга или эхолокация наиболее доступный метод диагностики объемного образования в головном мозге, его проведение токсикологической специфики не имеет. Проводится при необходимости дифференциальной диагностики закрытой черепно-мозговой травмы, сосудистой патологии со стороны головного мозга, которые могут сопутствовать отравлению, либо являться основными заболеваниями, не диагностированными на догоспитальном этапе. Этот метод является наиболее доступным и приоритетным с точки зрения последовательности проведения исследования головного мозга.

Спинальная пункция и цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости, определение крови в спинномозговой жидкости осуществляются с дифференциально-диагностической целью при подозрении на внутричерепную гематому, нарушение мозгового кровообращения, менингит, менинго-энцефалит. Анализ ликвора выполняется в клинико-биохимической лаборатории больницы.

Компьютерная томография головы, ядерно-магнитная резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга являются более информативными и в то же время более сложными, дорогостоящими методами диагностики, доступными не каждому стационару, и применяются в тех случаях, когда проведенные ранее исследования недостаточно информативны. Они позволяют определить не только состояние кровообращения, наличие отека головного мозга, но и повреждения костей черепа.

Эти исследования включены в Список медицинских услуг, однако, доступны не каждой медицинской организации, поэтому выполняются в качестве дополнительных услуг.

УЗИ почек назначается при появлении подозрения на поражение почек даже при сохраненном диурезе, в особенности при наличии синдрома позиционной травмы. Наличие диффузных изменений, характерных для токсической нефропатии, позволяет внести дополнения к проводимой терапии, а повторное исследование дает информацию о динамике патологического процесса.

Церебральная ангиография также относится к верифицирующим методам исследования при невозможности подтверждения или исключения наличия внутричерепной гематомы ранее проведенными исследованиями. Учитывая сложность процедуры, необходимость участия помимо специалиста по ангиографии анестезиолога-реаниматолога, возможность развития осложнений, связанных с введением в артерию катетера, рентгеноконтрастного вещества, этот метод исследования проводится редко..

4.2.4 Дифференциальная диагностика

Основным состоянием, требующим проведения дифференциальной диагностики является кома, при которой следует дифференцировать отравление с другими состояниями:

- Черепно-мозговая травма
- Острое нарушение мозгового кровообращения
- гипогликемия
- гипергликемия, кетоацидоз, гиперосмолярная кома
- печеночная кома
- коматозное состояние при шоке, перитоните, полиорганной недостаточности, онкологических заболеваниях, сепсисе
- менингит, менинго-энцефалит, другие нейроинфекции.

Дифференциальная диагностика отравления с другими заболеваниями по ширине зрачков представлена на рисунке 1.

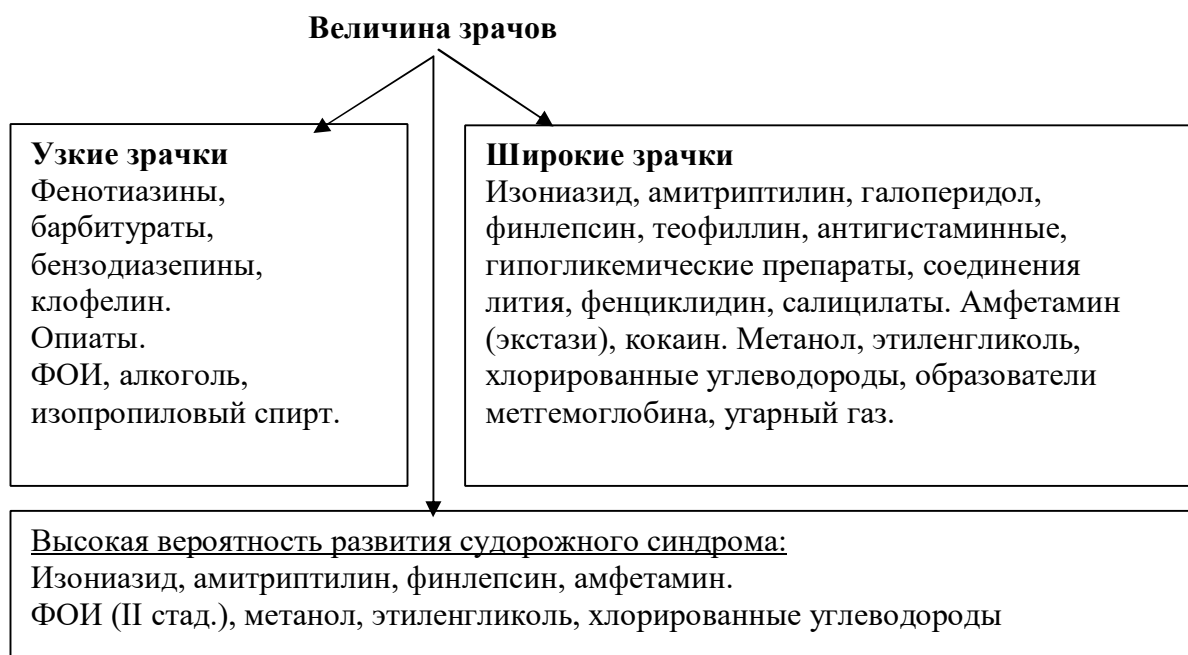


Рис. 1 Диагностика нозологических форм заболеваний: по ширине зрачков

Учитывая особенности течения отравлений психотропными, в том числе психоактивными препаратами, а также сопутствующие заболевания и состояния, поражающие психоневрологическую сферу пациента и влияющие на клиническую картину отравления, а иногда симулирующие отравление, часто возникает необходимость дифференциальной диагностики психоневрологических расстройств в токсикологической клинике.

Алгоритм диагностических действий и необходимых терапевтических мероприятий представлен на рисунке 2.

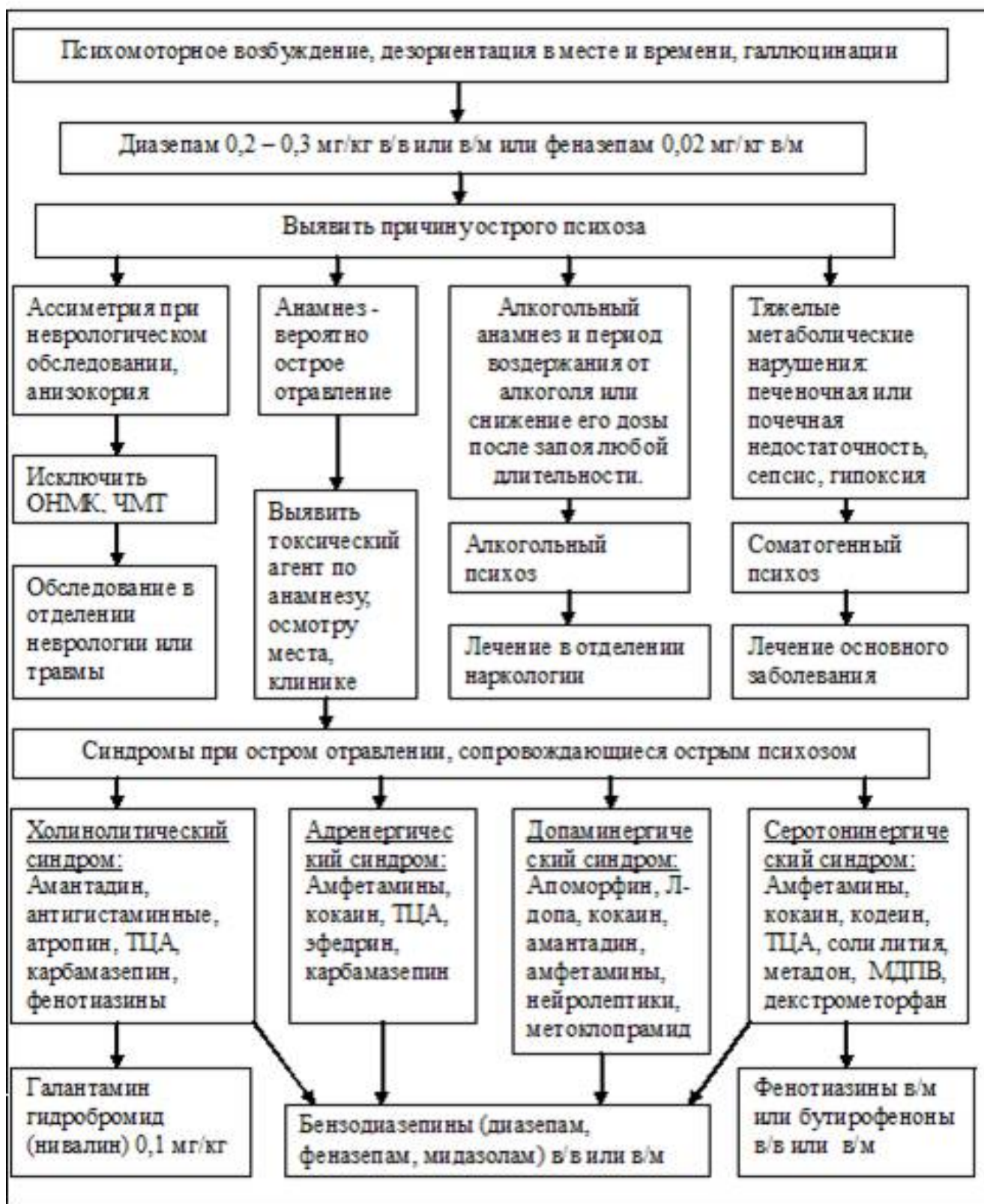


Рис. 2 Алгоритм диагностики и лечебной тактики при остром психозе.

5. ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ ГРУППЫ Т42

5.1 Общие принципы лечения (стационарная специализированная в т.ч. высокотехнологичная медицинская помощь)

5.1.1 Специфическая терапия.

Нивалин (галантамин) – препарат из группы ингибиторов холинэстеразы 0,25%-0,5% раствор для взрослых, 0,1% - р-р для детей младшего возраста, который вводится внутривенно струйно или капельно на физиологическом растворе, внутримышечно с целью купирования центрального антихолинэргического (холинолитического) синдрома при отравлении ППС или аминостигмин 0,1% раствор (в настоящее время в России не выпускается)

Флумазенил (Анексат) водный раствор в ампулах по 0,5 – 1,0 мг – фармакологический антагонист производных бензодиазепаина вводится внутривенно струйно капельно в дозе от 0,5 мг до 1,0 мг при отравлении этими средствами с целью выведения из комы. Препарат действует специфически, однако, при сочетании бензодиазепинов с другими психотропными средствами может оказаться не эффективным.

5.1.2 Детоксикационная терапия.

Учитывая, что отравления этими препаратами происходят преимущественно перорально, а также характерный для некоторых препаратов энтерогепатический цикл (барбитураты короткого действия, карбамазепин), одним из приоритетных методов удаления из организма является *усиление естественной детоксикации*:

5.1.2.1 Усиление естественной детоксикации

1. *Промывание желудка* через зонд, следует помнить, что введение зонда и промывание желудка больному, находящемуся в состоянии комы, допускается только после интубации трахеи и раздувания манжетки. При отсутствии возможности проведения интубации трахеи (преимущественно на этапе первичной медико-санитарной помощи) промывание желудка проводить нельзя ввиду опасности аспирационных осложнений.

2. *Гастроэнтеросорбция*. Энтеросорбент активированный уголь в дозе 0,5 - 1,0 гр на кг массы тела вводится через зонд с соблюдением тех же требований как при промывании желудка. Помимо активированного угля могут использоваться другие энтеросорбенты, эффективность которых при отравлении ПФС доказана.

3. *Фармакологическая стимуляция кишечника* показана для максимального очищения тонкого кишечника, поскольку основное всасывание препаратов происходит в этом отделе ЖКТ и представляет собой сочетание активированного угля с слабительными средствами и препаратами, усиливающими перистальтику кишечника (например, серотонин); с этой целью с успехом может использоваться также фортранс (макрогол).

При отравлениях легкой и средней степени тяжести эти мероприятия, как правило, быстро приводят к положительной клинической динамике.

4. *Кишечный лаваж*. В случаях, соответствующих тяжелой степени отравления (кома, ПКЭ, экзотоксический шок) методом выбора является - введение в кишку через двухпросветный кишечный зонд солевого электролитного раствора в количестве до 30 литров с последующей диареей, ориентировочно в таком же количестве.

5. *Форсированный диурез*, является ведущим методом детоксикации при нетяжелых отравлениях, особенно эффективен при отравлении барбитуратами длительного действия, учитывая низкий уровень его связи с белками плазмы. Проводится с ощелачиванием крови. Учитывая выраженную связь производных бензодиазепаина, карбамазепина, вальпроатов с белками плазмы, не обладает высокой эффективностью, и как самостоятельный метод детоксикации может применяться только при отравлениях легкой степени тяжести.

При проведении форсированного диуреза, кишечного лаважа обязательно необходимо осуществлять контроль гематокрита, электролитов, ЦВД.

5.1.2.2 Экстракорпоральная детоксикация

Проведение этих методов целесообразно при отравлении тяжелой степени (кома, ПКЭ). Выбор метода экстракорпоральной детоксикации определяется физико-химическими

свойствами препарата, его связью с белками плазмы крови, а также состоянием пациента, в особенности гемодинамики, поскольку при артериальной гипотонии, коллапсе, часто сопровождающих ЭТШ, ГС и ГД противопоказаны. В таких случаях методом выбора является низкопоточная вено-венозная гемодиализация. При отсутствии противопоказаний предпочтение отдается гемосорбции (ГС). В то же время при отравлении фенобарбиталом целесообразно проведение 6 – 8 часового ГД, учитывая хорошую диализируемость препарата. В последние годы накоплены достаточные данные, чтобы рекомендовать использование гемодиализа для выведения вальпроевой кислоты и карбамазепина.

С целью усиления детоксикационного эффекта экстракорпоральной детоксикации целесообразно проводить ее в комплексе с методами физио-химиотерапии - 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 ослабления связи токсиканта с белками плазмы крови, распаду молекул карбамазепина 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 ГС. 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 экстракорпоральной детоксикации и КЛ, который должен начинаться раньше или одновременно с ГС или ГД, поскольку он препятствует поступлению токсиканта из кишечника в кровь (учитывая энтеро-гепатический цикл), закрепляя таким образом детоксикационный эффект ГС или ГД. Наиболее показан этот комплекс при отравлении карбамазепином, а также при сочетанном отравлении различными психофармакологическими препаратами, что весьма часто встречается особенно в случаях суицидальных отравлений. При отсутствии улучшения сознания после ГС, рецидиве углубления комы после ГС показано проведение гемодиализации в течение 6 ч. или гемодиализа. При нестабильной гемодинамике и вышеуказанных показаниях предпочтительна продленная низкопоточная гемодиализация в течение 12-18 ч.

При отсутствии в стационаре аппаратуры для гемодиализации или низкопоточных методов детоксикации или невозможности перевода пациента в специализированный стационар методами выбора являются КЛ и перитонеальный диализ.

5.1.3 Симптоматическая терапия.

Лечение ТГЭ. Наряду со специфическими механизмами действия ядов, тяжесть состояния больных также обусловлена формированием неспецифических механизмов поражений, связанной с нарушениями регулирующей функции ЦНС, в первую очередь, с нарушениями дыхания. В конечном счете, неспецифические механизмы реализуются в гипоксических повреждениях. С целью коррекции токсических и гипоксических поражений больным с острыми отравлениями ПФС рекомендуется в ближайшие часы после поступления в стационар назначить субстратных антигипоксантов, содержащих сукцинат – реамберина (Меглюмина натрия сукцинат) и цитофлавина (Инзозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота), а также проведение ГБО,

Лечение ЭТШ также представляет серьезную задачу. Следует исходить из того, что при тяжелых отравлениях ПФС, шок носит смешанный характер: гиповолемический, кардиогенный, аритмогенный. 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 неэффективности – инотропная поддержка миокарда (добутамин или норадреналин).

Лечение ПКЭ. Этот синдром следует учитывать при отравлениях карбамазепином, С целью профилактики и устранения ПКЭ (нарушение сердечного ритма и проводимости, снижение сократительной функции миокарда), 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 бета1-адренорецепторов миокарда. Оказывает слабое стимулирующее действие на бета2- и альфа1-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, ОПСС 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!

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 кардиопротекторной, противоаритмической терапии при синоатриальной или АВ-блокаде III степени показана чреспищеводная или трансвенозная электрокардиостимуляция.

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

Лечение нарушения дыхания. В случае нарушения дыхания лечение проводится по общепринятым в анестезиологии-реаниматологии принципам: ИВЛ, санационная бронхоскопия. Лечение пневмонии помимо антибактериальной терапии включает антикоагулянты, цитофлавин, иммуностимулирующие препараты, а также ультрафиолетовое облучение и лазерную обработку крови. Антибиотики следует назначать с учетом чувствительности микрофлоры мокроты к ним. Следует учитывать опасность развития при тяжелых отравлениях токсической коагулопатии, поэтому контроль коагулограммы и мероприятия по лечению синдрома коагулопатии должны обязательно включаться в комплекс обследования и лечения.

Синдром позиционного сдавления. Общий объем активного лечения синдрома позиционного сдавления мягких тканей характерен для отравления психофармакологическими препаратами, особенно – барбитуратами, для которых он часто является диагностическим признаком в случае т.н. «комы неясной этиологии» и

устанавливаются 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 афферентных и сорбционных методов: плазмафереза, плазмосорбции, гемосорбции и лимфосорбции. Для снижения азотемии, коррекции водно-электролитного баланса и КОС показаны ГД и 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.

5.1.4 Лабораторный и инструментальный контроль в процессе лечения.

Клинико-биохимические лабораторные исследования обязательные 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 в динамике, особенно пациентам в состоянии комы, на ИВЛ, Из инструментальных методов - рентгенография грудной клетки (средняя и тяжелая степени) повторно, диагностическая и санационная бронхоскопия. Обязательным является измерение ЦВД (тяжелым больным), исследование ЭКГ в динамике, а также такие параметры гемодинамики как УОК, ЦОК, ОПСС (при соответствующих показаниях – при тяжелом отравлении, мониторинг за деятельностью сердца, дыханием и частое измерение температуры тела. Химико-токсикологические исследования. Лабораторные и инструментальные исследования необходимо проводить повторно, в особенности такие как определение уровня калия, натрия, КОС, оценку гематокрита, а при развитии эндотоксикоза – исследования креатинина, мочевины, печеночные пробы.

5.1.5 Осложнения следует рассматривать с двух позиций - токсикогенной и соматогенной стадий. Для первой характерны нарушение дыхания, ЭТШ, ПКЭ, судороги, характерные для отравления вальпроатами, баклофеном, ППС (особенно у детей). 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 – экзотоксический декомпенсированный шок, нарушение дыхания (чаще по смешанному типу), реже ПКЭ с угрожающим жизни нарушением внутрисердечной проводимости, фибрилляция желудочков.

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.

5.2 Особенности лечения отравления препаратами отдельных групп

5.2.1 *Отравление карбамазепином.* Мероприятия реанимации и интенсивной симптоматической терапии не имеют особенностей, однако, особенностью клинической картины является длительное течение токсикогенной стадии с волнообразной картиной психоневрологических расстройств, связанной с энтерогепатическим циклом токсикокинетики препарата. Поэтому, даже при средне тяжелой форме отравления необходимо делать акцент на удалении токсиканта из ЖКТ (промывание желудка, гастроэнтеросорбция, фармакологическая стимуляция кишечника) а при тяжелой форме отравления основу должна составлять комплексная детоксикационная терапия, включающая КЛ и экстракорпоральную детоксикацию – ГС, гемодиализ, гемодиализацию. Оптимальным является включение в комплекс непрямого электрохимического окисления крови раствором натрия гипохлорита.

5.2.2 *Отравление барбитуратами.* Мероприятия реанимации и интенсивной симптоматической терапии не имеют особенностей, Очищение ЖКТ является важным компонентом успешного лечения, в частности, повторное промывание желудка при тяжелом отравлении, энтеросорбция активированный уголь 0,5 – 1,0 на кг массы тела, повторить через 6 ч при отсутствии положительной динамики восстановления сознания. Фармакологическая стимуляция кишечника (макрогол), методом выбора является кишечный лаваж. Инфузионная терапия для восполнения ОЦК с последующим проведением форсированного диуреза с ощелачиванием мочи до pH 8, контроль КОС (pH крови не более 7,5) и электролитов крови. ЭКГ. Мониторинг сердечного ритма и гемодинамики. При отравлении фенобарбиталом предпочтителен гемодиализ 6 - 8 ч. при концентрации в крови >100 мкг/мл. При нарушении гемодинамики для выведения яда можно применять перитонеальный диализ или низкопоточную гемодиализацию. Профилактика пролежней, лечение миоренального синдрома.

5.2.3 *Отравление вальпроевой кислотой.* Мероприятия реанимации и интенсивной симптоматической терапии не имеют особенностей за исключением большой вероятности развития судорожного синдрома, купируемого введением бензодиазепинов.. Очищение ЖКТ является важным компонентом успешного лечения, в частности, повторное промывание желудка при тяжелом отравлении, ЭС - активированный уголь 0,5 – 1,0 на кг массы тела, повторить через 6 ч при отсутствии положительной динамики восстановления сознания, фарм. Стимуляция кишечника. Форсированный диурез с ощелачиванием мочи до pH 8, контроль КОС (pH крови не более 7,5) и электролитов крови. При наличии в клинике комы с дыхательной недостаточностью или (и) судорожного синдрома, отека мозга, в сочетании с уровнем вальпроевой кислоты в крови > 850 мкг/мл (если количественное определение возможно) – показана ГС, ГД 6 ч. или сочетание этих методов. При нестабильной гемодинамике и вышеуказанных показаниях – КЛ, продленная низкопоточная гемодиализация 12-18 ч. Экстракорпоральная детоксикация укорачивает период полувыведения вальпроевой кислоты в 8 – 10 раз.

5.2.4 *Отравление производными бензодиазепина.* Мероприятия реанимации и интенсивной симптоматической терапии не имеют особенностей. Следует заметить, что развитие глубокой комы для данных препаратов бывает довольно редко.

При отравлении легкой степень тяжести терапия ограничивается только ЗПЖ и введением активированного угля 10 г внутрь. Как правило, такие пациенты практически не нуждаются в госпитализации за исключением суицидальных попыток отравления.

В тяжелых случаях при развитии неосложненной комы бывает достаточно введения антидота – флумазенила в дозе 0,5 – 1,0 мг, не более 2,0 мг в сутки. При неустойчивой эффекте после введения флумазенила показана фармакологическая стимуляция кишечника, КЛ.

5.2.5 *Отравление противопаркинсоническими средствами.* Мероприятия реанимации и интенсивной симптоматической терапии не имеют особенностей. Следует заметить, что развитие глубокой комы для данных препаратов бывает крайне редко.

Поскольку ведущим клиническим проявлением отравления является антихолинэргический синдром, как правило, лечение начинается с введения антидота – фармакологического антагониста нивалина (галантамина гидробромид) 0,1-0,2 мг/кг в/м или в/в капельно. При отсутствии этого препарата психические расстройства купируются введением седативных препаратов, преимущественно бензодиазепинового ряда. Промывание желудка и энтеросорбция проводятся по обычной схеме, однако, следует учитывать, что холинолитическое действие препаратов способствует замедлению перистальтики кишечника и задержке их в ЖКТ. Основным методом детоксикации является форсированный диурез. В наиболее тяжелых случаях целесообразно проведение кишечного лаважа, ГС. Не исключены судорожные припадки, особенно у детей, которые купируются общепринятыми лекарственными средствами.

5.2.6 *Отравление другими мышечными депрессантами центрального действия (баклофеном).* Мероприятия реанимации и интенсивной симптоматической терапии не имеют особенностей за исключением склонности к брадикардии и судорожным припадкам, что требует мониторинга пульса, гемодинамики, купирования судорог (обычными противосудорожными средствами).

Комплекс детоксикационных мероприятий включает ЗПЖ, энтеросорбцию (активированный уголь 25 г), инфузионную терапию, форсированный диурез. Наблюдение в ОРИТ не менее суток. При наличии в клинике судорожного синдрома, комы, брадикардии – сразу показан кишечный лаваж, гемодиализ 6 ч. (достаточно 2 из трех показаний). При нестабильной гемодинамике и вышеуказанных показаниях – кишечный лаваж в сочетании с продленной низкопоточной гемодиализацией 12-18 ч.

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

Диагностика, клиническая, основанная на данных анамнеза, выявлении характерного для данной группы отравлений нарушения сознания, при ХЛС обязательна ЭКГ для исключения отравления ТЦА, при неясной причине нарушения сознания – исследование сахара крови. Особенно тщательно следует осмотреть пациента для исключения черепно-мозговой травмы.

Лечение направлено на поддержание жизненно-важных функций в зависимости от их нарушения и проводится по общепринятым на догоспитальном этапе принципам. Необходимо помнить об устранении нарушения дыхания, экзотоксическом шоке и ПКЭ, характерных осложнениях этих отравлений и проводить соответствующую терапию.

При отравлении легкой степени тяжести. – ЗПЖ, если экспозиция не превышает 3 час. Поскольку процесс резорбции препаратов в ЖКТ может продолжаться, возможно ухудшение состояния (кома, ОДН) во время транспортировки. Повышение концентрации яда в крови возможно до 8 и более ч. с момента отравления.

При отравлении средней степени тяжести (глубокий сон, поверхностная кома). ЗПЖ и ЭС целесообразны если экспозиция не превышает 3 час., разрешаются только после интубации трахеи. При отсутствии возможности выполнить интубацию трахеи указанные мероприятия не проводить. По изложенным выше причинам также возможно ухудшение состояния во время транспортировки. Целесообразно проведение внутривенной инфузионной терапии с целью профилактики ЭТШ – раствор натрия хлорида 0,9%, декстрозы 0,9% 5 – 10 мл/кг, при развитии комы – раствор меглумина натрия сукцинат 1,5% - 250 мл. 60-80 кап./мин.

При отравлении тяжелой степени. Интубация трахеи, ИВЛ, ингаляция кислорода. После интубации трахеи - ЗПЖ и ЭС (при экспозиции не более 3 ч.). Инфузия раствора натрия хлорида 0,9%, декстрозы 5% 5 – 10 мл/кг, при гипотензии дополнительно гидроксиэтил-крахмал 6% - 250 мл. При неэффективности – инотропная поддержка миокарда (предпочтительнее добутамин или норадреналин). При адекватной вентиляции легких - раствор меглумина натрия сукцинат 1,5% - 250 мл. 60-80 кап./мин.

ЭКГ, сахар крови, пульсоксиметрия во время транспортировки.

При развитии судорог Диазепам 10 - 20 мг в/вено;

в случае выявления ПКЭ – Димеркаптопропансульфонат натрия 250 - 500 мг в/мышечно, Преднизолон 90 мг в/вено.

Антидоты – Нивалин (Галантамин) 2,5 - 5 мг в/венно для купирования центрального ХЛС,

Флумазенил 0,5-1 мг в/венно (для специализированных бригад анестезиологии-реанимации) в случае комы при отравлении бензодиазепинами (при сочетании с другими психофармакологическими препаратами, этанолом – введение нецелесообразно из-за отсутствия эффекта антидота).

5.4 Госпитализация обязательна во всех случаях отравлений карбамазепином средней и тяжелой степени тяжести, а также при отравлении легкой степени и экспозиции до 12 ч. с момента отравления, ввиду возможного ухудшения состояния больного; при отравлении ППС ввиду возможного развития ХЛС. При отравлении барбитуратами, бензодиазепинами, вальпроевой кислотой пациент может быть оставлен на месте с передачей актива в поликлинику.

Госпитализация обязательна во всех случаях суицидальных отравлений.

6. Особенности диагностики и лечения отравления у детей.

6.1 Особенности сбора анамнеза у детей заключаются в том, сбор должен обязательно осуществляться со слов родителей, опекунов или ближайших родственников ребенка. При сборе анамнеза у детей старшего возраста, особенно у больных с преднамеренными отравлениями, желательно присутствие медицинского психолога, т.к. это позволяет осуществить это более корректно и полноценно, и позволит в дальнейшем проводить более эффективную социально-психологическую реабилитацию больного.

6.2 Физикальное обследование детей проводится по общепринятым в педиатрии схемам и каких-либо особенностей в детской токсикологической практике не имеют.

6.3 Особенности промывания желудка у детей. Промывание желудка у детей проводится водопроводной водой комнатной температуры с помощью резинового зонда диаметром соответственно возрасту с воронкой на свободном конце и является врачебной процедурой. Детей младшего возраста перед промыванием пеленают. Объем одноразового введения жидкости должен быть не более 200,0 - 250,0 мл, а у детей грудного возраста не должен превышать объема одноразовой порции кормления. Общий объем жидкости, используемый для промывания желудка, приблизительно составляет: 1 литр у детей в возрасте 1-3 лет; 1,5 литра у детей 3-5 лет; до 2 литров у детей 5-7 лет; и не более 2,5 – 3 литров у детей старшего возраста. Следует учитывать особенности водного обмена в детском возрасте, поэтому несоблюдение правила расчета воды, используемой для промывания желудка, легко может привести к гипергидратации, развитию отека головного мозга с соответствующими неблагоприятными последствиями. Настоятельно не рекомендуется для промывания желудка использовать устройства, накачивающие в зонд воду, т.к. создание избыточного давления в полном органе может привести к его разрыву. Нельзя промывать желудок, если ребенок сопротивляется процедуре, находится в состоянии психомоторного возбуждения или комы. При наличии показаний к промыванию желудка у детей перед введением зонда необходимо выполнить интубацию трахеи (если она не была выполнена ранее с целью проведения ИВЛ) и раздуть манжетку интубационной трубки.

Детям активированный уголь дается из расчета 0,5 – 1 гр на 1 кг, однократно на прием.

7 ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ ОТРАВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ ГРУППЫ Т42

Категория возрастная: взрослые, дети

Средняя продолжительность лечения неосложненных форм – 3 дня при легкой степени, 5 дней средней тяжести, до 7 дней при тяжелой неосложненной форме, осложненных форм – 24 дня. Лечение в условиях отделения острых отравлений (при легкой степени отравления) ОРИТ (ПИТ) – до стабилизации нарушенных витальных функций и завершения детоксикационных мероприятий, в последующем проведение реабилитационных мероприятий в условиях общих палат центра (отделения) острых отравлений, (терапевтического и педиатрического отделений).

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

7.1 Нозологическая форма: «Отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами» легкой степени тяжести

Код по МКБ-10: Т42

Категория возрастная: взрослые, дети

Пол: мужской, женский

Фаза: нет

Стадия: токсикогенная/соматогенная

Осложнения: без осложнений

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.

Условия оказания: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: экстренная

Средний срок лечения в стационаре: 3 суток, в отделении острых отравлений (терапевтическое, детское отделение).

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Содержание диагностических и лечебных мероприятий, необходимость проведения,
1. Анамнез	Прием препарата в дозе, превышающей допустимую терапевтическую, психическое заболевание, эпилепсия; при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, возможно наличие «прощальной записки»
2. Характерные клинические симптомы	Миоз, мидриаз (реже), сонливость, заторможенность без потери сознания, тахикардия, ХЛС – при отравлении ПП.
3. Нарушения витальных функций	Нет
4. Осложнения	Нет
5. Медицинские услуги для диагностики, лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения	
5.1 Лабораторные методы исследования	Обязательно: Определение наличия ПФП в моче (ТСХ, ИХА) качественное, содержание алкоголя в крови и моче (ГЖХ)
5.1.1 Химико-токсикологическое обследование	
5.1.2 Клинико-биохимическое обследование	
	Общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ мочи общий, анализ крови биохимический общетерапевтический

7.1 Продолжение

5.1.3 Другие лабораторные исследования	Обязательно: Исследование крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты
5.2 Инструментальное обследование	Обязательно - Регистрация ЭКГ, По потребности - Рентгенография легких, Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях
5.3 Прием, осмотр, консультация врача-специалиста	Обязательно – Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога (терапевта, педиатра) первичный; Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный По потребности – Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный
5.4 Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста	Обязательно: Ежедневный осмотр врачом-токсикологом (терапевтом, педиатром) с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара. Дополнительно: Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра повторный
5.5 Методы детоксикации	Обязательно: Промывание желудка, форсированный диурез Дополнительно: ЭС, фармакологическая стимуляция кишечника,
6. Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения. Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации	
6.1 Интенсивная терапия	
6.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения	
7. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения	
7.1 Введение антидота	По потребности: Нивалин (галантамин) при выраженном центральном ХЛС парэнтерально (отравление ПП).
7.2 Другие лекарственные средства	Обязательно: Препараты угля, слабительные Многокомпонентные солевые растворы Препараты натрия (натрий хлорид) Препараты калия Декстроза 5%, 10%, 20% растворы Диуретики: Фуросемид Дополнительно - по потребности: Средства для лечения психотических расстройств: Бензодиазепина производные при возбуждении, судорогах Препараты для лечения заболеваний нервной системы: антидепрессанты нейролептики: проч. лек. средства

7.1 Продолжение

8. Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала в течение всего срока пребывания пациента в стационаре. Палатный режим
9. Диета	Общий стол
10. Длительность пребывания в стационаре	В среднем 48-72 час.
11. Критерии эффективности лечения	Выздоровление (восстановление сознания, нормальные показатели АД, ЭКГ) – относится только к отравлению
12. Преемственность и этапность оказания медицинской помощи	По усмотрению врача-психиатра перевод в психиатрический стационар (при обострения психического заболевания, суицидальной попытке)
13. Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к районному врачу-психиатру по рекомендации лечащего врача. Контроль со стороны родственников использования лекарственных препаратов

7.2 Нозологическая форма: «Отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами» средней степени тяжести.

Код по МКБ-10: T42

Категория возрастная: взрослые, дети

Пол: мужской, женский

Фаза: нет

Стадия: токсикогенная/соматогенная

Осложнения: без осложнений

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.

Условия оказания: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: экстренная

Средний срок лечения в стационаре: 4 суток, в том числе в отделении (палате) реанимации и интенсивной терапии 1 сутки в отделении острых отравлений (терапевтическое, детское отделение) 3 суток

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Содержание диагностических и лечебных мероприятий, необходимость проведения,
1. Анамнез	Прием препарата в большой дозе, психическое заболевание, эпилепсия; при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, возможно наличие «прощальной записки»
2. Характерные клинические симптомы	Миоз (чаще), ХЛС (ПП); сопор.
3. Нарушения витальных функций	Нет
4. Осложнения	Нет

7.2 Продолжение

5. Медицинские услуги для диагностики, лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения	
5.1 Лабораторные методы исследования 5.1.1 Химико-токсикологическое обследование	Обязательно: определение наличия ПФП в моче (ТСХ, ИХА), обнаружение алкоголя в крови и моче (ГЖХ). Дополнительно – по потребности: количественное определение, (ВЭЖХ, ГЖХ, ИФА); индивидуальное определение других лекарственных препаратов, наркотиков, психодислептиков (ТСХ, ИХА, ВЭЖХ, ГЖХ, ГХ-МС, ВЭЖХ-МС-МС);
5.1.2 Клинико-биохимическое обследование	Обязательно: Общий анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, КОС, оценка гематокрита, Исследование уровня калия, натрия, кальция сыворотки крови, глюкозы крови, повторно при проведении детоксикации; анализ мочи общий. Дополнительно – по потребности: Обнаружение миоглобина в моче, Исследование уровня АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ЛДГ мочевины, креатинина – повторно по мере необходимости
5.1.3 Анализы крови обязательные неспецифические	ВИЧ, сифилис, гепатиты, Определение основных групп крови (А, В, 0), Определение резус-принадлежности
5.2 Инструментальное обследование	Обязательно: Регистрация ЭКГ повторно в динамике – не менее 2-х раз, Рентгенография легких, По потребности: Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях, КТ, МРТ головы, ЭГДС,
5.3 Прием, осмотр, консультация врача-специалиста	Обязательно – Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный; Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога, терапевта, педиатра, психиатра первичный Дополнительно по потребности - Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга, невролога, инфекциониста первичный
5.4 Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста	Обязательно - Суточное наблюдение реанимационного пациента; Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога, терапевта, педиатра повторный (в ОРИТ, ПИТ); Ежедневный осмотр врачом-токсикологом (терапевтом, педиатром) с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара; Дополнительно по потребности - Прием (осмотр, консультация) психиатра повторный

7.2 Продолжение

5.5 Методы детоксикации	Обязательно: Промывание желудка, ЭС, фармакологическая стимуляция кишечника; форсированный диурез (при отравлении барбитуратами с ощелачиванием плазмы крови); Дополнительно по потребности: КЛ, ГС, ГД, гемодиализация (при отсутствии быстрого эффекта консервативной терапии и тенденции к развитию комы);
6. Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения. Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации	
6.1 Интенсивная терапия	Обязательно: коррекция водно-электролитного баланса, КОС;
6.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения	Обязательно: мониторинг ЭКГ данных, суточное мониторирование АД, пульса, пульсоксиметрия, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, взятие крови из периферической вены. Суточное наблюдение реанимационного пациента
7. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения	
7.1 Введение антидота	По потребности: Нивалин (галантамин) 0,25%-0,5% при выраженном центральном ХЛС (отравление ПП) парэнтерально. Флумазенил 0,5-1,0 мг (отравление бензодиазепинами)
7.2 Другие лекарственные средства	Обязательно: Препараты угля Многокомпонентные солевые растворы Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (Меглюмина натрия сукцинат) Солевые растворы (Натрия гидрокарбонат) Препараты натрия (натрий хлорид) Препараты калия Декстроза 5%, 10%, 20% растворы Антикоагулянты прямые Диуретики Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препараты (Гидроксиэтилкрахмал, Декстран) Препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы (по показаниям) Антибиотики: Пенициллины широкого спектра действия Прочие лекарственные средства Дополнительно - по потребности: Средства для лечения психотических расстройств: Бензодиазепина производные;

7.2 Продолжение

7.2 Другие лекарственные средства (продолжение)	Препараты для лечения заболеваний нервной системы: антидепрессанты нейролептики, Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие (Этилметилгидроксипиридина сукцинат, цитофлавин) Миорелаксанты Витамины Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препараты (Гидроксиэтилкрахмал, Декстран) Препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы (по показаниям) Антибиотики: Пенициллины широкого спектра действия Прочие лекарственные сре
8. Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала в течение всего срока пребывания пациента в стационаре, палатный режим
9. Диета	Общий стол после восстановления сознания
10. Длительность пребывания в стационаре	4 суток
11. Критерии эффективности лечения	Отсутствие признаков отравления: - восстановление сознания. Выздоровление полное (относится только к отравлению)
12. Преимущество и этапность оказания медицинской помощи	По усмотрению врача-психиатра перевод в психиатрический стационар (при обострения психического заболевания, суицидальной попытке)
13. Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру, психологу амбулаторно

7.3 Нозологическая форма: «Отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами» тяжелой степени

Код по МКБ-10: T42

Категория возрастная: взрослые, дети

Пол: мужской, женский

Фаза: нет

Стадия: токсикогенная/соматогенная

Осложнения: без осложнений

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.

Условия оказания: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: экстренная

Средний срок лечения в стационаре: 7 суток, в том числе в отделении (палате) реанимации и интенсивной терапии 3 суток, в отделении острых отравлений (терапевтическое, детское отделение) 4 суток

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Содержание диагностических и лечебных мероприятий, необходимость проведения,
1. Анамнез	Прием психофармакологического препарата в большой дозе, психическое заболевание, эпилепсия, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, возможно наличие «прощальной записки»
2. Характерные клинические симптомы	Миоз (чаще), ХЛС (отравление ПП); кома (волнообразное течение при отр. карбамазепином), судороги (вальпроевая кислота), АД нормальное, гипотония (редко), пульс нормальный, тахикардия редко (отр. карбамазепином)
3. Нарушения витальных функций	Кома
4. Осложнения	Нет
5. Медицинские услуги для диагностики, лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения	
5.1 Лабораторные методы исследования 5.1.1 Химико-токсикологическое обследование	Обязательно: качественное определение наличия ПФП в моче (ТСХ, ИХА), содержание алкоголя в крови и моче (ГЖХ). Дополнительно – по потребности: количественное определение ПФП в крови и моче (ВЭЖХ, ГЖХ, ГХ-МС, ИФА); индивидуальное определение других лекарственных препаратов, наркотиков, психодислептиков (ТСХ, ВЭЖХ, ГЖХ, ГХ-МС, ВЭЖХ-МС-МС);
5.1.2 Клинико-биохимическое обследование	Обязательно: Общий анализ крови развернутый, анализ мочи общий; анализ крови биохимический общетерапевтический не менее 2 раз, Исследование уровня кальция сыворотки крови, глюкозы крови, мочевины, креатинина, общего билирубина, АСАТ, АЛАТ в крови – не менее 2- раз, КОС, оценка гематокрита, исследование уровня калия, натрия в крови, не реже 2-х раз в сутки при проведении ускоренной детоксикации (форсированный диурез, ГС, КЛ). Дополнительно – по потребности: исследование миоглобина в моче, КФК, клинический анализ ликвора (по показаниям), ГГТП, ГГТФ, исследования крови на токсичность, СМ, исследование уровня альфа-амилазы в крови, моче, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)

7.3 Продолжение

5.1.3	Анализы крови обязательные неспецифические	ВИЧ, сифилис, гепатиты, Определение основных групп крови (А, В, 0), Определение резус-принадлежности
5.2	Инструментальное обследование	Обязательно: Регистрация ЭКГ - повторно, Рентгенография легких, Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях, УЗИ печени, почек, Дополнительно по потребности: КТ, МРТ головы, ЭГДС, ФБС, УЗИ головного мозга, органов грудной клетки, брюшной полости, оценка параметров гемодинамики (УО, МОК, ОПСС, Исследование сердечного выброса)
5.3	Прием, осмотр, консультация врача-специалиста	Обязательно – Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный; Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога, терапевта, педиатра, психиатра первичный Дополнительно по потребности -, Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга, невролога, инфекциониста первичный
5.4	Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста	Обязательно - Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом; прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога, терапевта, педиатра повторный на время пребывания пациента в ОРИТ (ПИТ). Ежедневный осмотр врачом-токсикологом (терапевтом, педиатром) с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара (острых отравлений, терапевтическом, педиатрическом). Дополнительно по потребности - Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра повторный; Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга, невролога повторный. Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта, ЛФК, трансфузиолога первичный.
5.5	Методы детоксикации	Обязательно: Промывание желудка, ЭС, фармакологическая стимуляция кишечника, форсированный диурез; Дополнительно по потребности: КЛ ГС, ГД или ГДФ (при отсутствии быстрого эффекта консервативной терапии тенденции к углублению комы); непрямо́е электрохимическое окисление крови.

7.3 Продолжение

6. Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения. Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации	
6.1 Интенсивная терапия	Обязательно: ИВЛ, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС, Дополнительно: по потребности электрокардиостимуляция, ГБО, УФОК, ЛОК, ЛФК, физиотерапия
6.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения	Обязательно: суточное мониторирование ЭКГ, АД, пульса, измерение ЦВД, пульсоксиметрия, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, взятие крови из периферической вены, Суточное наблюдение реанимационного пациента Дополнительно по потребности: Спинномозговая пункция
7. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения	
7.1 Введение антидота	По потребности: Флумазенил 0,5-1,0 мг повторно при отравлении бензодиазепинами; Нивалин (галантамин) 0,25%-0,5% при выраженном центральном ХЛС (отравление ПП) парентерально,
7.2 Другие лекарственные средства	Обязательно: Солевые растворы (Натрия бикарбонат при отравлении барбитуратами обязательно); Многокомпонентные солевые растворы; Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (Меглюмина натрия сукцинат); Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие (Этилметилгидроксипиридина сукцинат, цитофлавин); Препараты натрия (натрий хлорид); Препараты калия; Декстроза 5%, 10%, 20% растворы; Антикоагулянты прямые; Сульфаниламидные диуретики (Фуросемид); Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препараты (Гидроксиэтилкрахмал, Декстран, Гелофузин) Витамины Пурины (Пентоксифиллин) Препараты угля, слабительные средства, Пенициллины широкого спектра действия Другие антибиотики (по показаниям) Дополнительно: Растворы для энтерального и парэнтерального питания (по показаниям) ГХН 0,06% раствор

7.3 Продолжение

7.2 Другие лекарственные средства (продолжение)	Препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы (симпатомиметики, добутамин, антиаритмические средства, серотонин); Средства для лечения психотических расстройств: Бензодиазепина производные Препараты для лечения заболеваний нервной системы: антидепрессанты нейрорепетики; Психостимуляторы и ноотропные препараты (пирацетам); Сульфаниламидные препараты; Метрогил; Средства для наркоза (Тиопентал натрия, Пропофол) Местные анестетики Миорелаксанты Прочие лекарственные средства При отравлении карбамазепином (лечение ПКЭ) 2,3-Димеркаптопропансульфонат натрия Гидрокортизон / преднизолон Витамин Е.
8. Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала в течение всего срока пребывания пациента в стационаре. Строгий постельный, палатный режим
9. Диета	Энтеральное, парэнтеральное питание в ОРИТ, общий стол после восстановления сознания
10. Длительность пребывания в стационаре	7 суток
11. Критерии эффективности лечения	Выздоровление полное (касается только отравления). Возможно астеническое состояние
12. Преимущество и этапность оказания медицинской помощи	Выписка домой под наблюдение районной поликлиники, По усмотрению врача-психиатра перевод в психиатрический стационар
13. Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру, медицинскому психологу, обеспечить контроль приема психофармакологических препаратов

7.4. **Нозологическая форма: «Отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами»** тяжелой степени с осложнениями

Код по МКБ-10: T42

Категория возрастная: взрослые, дети

Пол: мужской, женский

Фаза: нет

Стадия: токсикогенная/соматогенная

Осложнения: пневмония, токсико-гипоксическая энцефалопатия, позиционная травма, миоренальный синдром, токсическая нефро-гепатопатия, острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, сепсис)

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.

Условия оказания: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: экстренная

Средний срок лечения в стационаре: до 24 суток, в том числе в ОРИТ (ПИТ) до 14 суток, в отделении острых отравлений (терапевтическое, детское отделение) 14 суток

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Содержание диагностических и лечебных мероприятий, необходимость проведения,
1. Анамнез	Прием психофармакологического препарата в большой дозе, психическое заболевание, эпилепсия, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, возможно наличие «прощальной записки»
2. Характерные клинические симптомы	Миоз (чаще), ХЛС (отравление ПП); глубокая кома, в т.ч. с арефлексией, артериальная гипотония, коллапс (ЭТШ), позиционная травма в типичных местах
3. Нарушения витальных функций	Нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы; при длительной гипоксии, нарушение ритма сердца, тахикардия, артериальная гипотония, коллапс, ЭТШ, асистолия, нарушение дыхания по центральному или смешанному типу, олигурия, анурия
4. Осложнения	пневмония, токсико-гипоксическая энцефалопатия, позиционная травма, миоренальный синдром, токсическая нефро-гепатопатия, острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, сепсис
5. Медицинские услуги для диагностики, лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения	
5.1 Лабораторные методы исследования 5.1.1 Химико-токсикологическое обследование	Обязательно: определение наличия ПФП в моче качественное (ТСХ, ИХА), содержание алкоголя в крови и моче (ГЖХ). Дополнительно: количественное определение ПФП в крови, моче (ГЖХ, ВЭЖХ, ГХ-МС); индивидуальное определение других лекарственных препаратов, наркотиков, психодислептиков в крови, моче (ТСХ, ВЭЖХ, ГЖХ, ГХ-МС, ВЭЖХ-МС-МС);

7.4. Продолжение

5.1.2 Клинико-биохимическое обследование	<p>Обязательно: Общий анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, анализ мочи; общий не менее 4 раз, Исследование уровня кальция сыворотки крови, глюкозы крови, мочевины, креатинина, билирубина общего, фракций, АСАТ, АЛАТ белка общего, белковых фракций – не менее 4 раз; исследование уровня калия, натрия в крови, КОС, оценка гематокрита не реже 2-х раз в сутки при проведении ускоренной детоксикации,</p> <p>Дополнительно – по потребности: определение миоглобина в моче, КФК, клинический анализ ликвора, исследование плевральной жидкости (по показаниям), исследование уровня ГГТП, ГГТФ крови, исследования крови на токсичность, СМ, исследование уровня альфа-амилазы в крови, моче, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) – кратность по клиническим показаниям. Иммунологические, микробиологические исследования крови, мокроты, плевральной жидкости,</p>
5.1.3 Анализы крови обязательные неспецифические	Исследования на ВИЧ, сифилис, гепатиты. Определение основных групп крови (А, В, 0), Определение резус-принадлежности
5.2 Инструментальное обследование	<p>Обязательно: Регистрация ЭКГ - повторно, рентгенография легких повторно – <i>кратность по клиническим показаниям</i>, Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях, УЗИ печени, почек,</p> <p>Дополнительно по потребности: КТ, МРТ головы, ЭГДС, ФБС, УЗИ головного мозга, органов грудной клетки, брюшной полости, ЭЭГ, Эхокардиография</p>
5.3 Прием, осмотр, консультация врача-специалиста	<p>Обязательно – Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный; прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога, терапевта, педиатра, психиатра первичный</p> <p>Дополнительно по потребности – Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга, невролога, инфекциониста, кардиолога первичный</p>

7.4. Продолжение

5.4 Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста	Обязательно - Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом, прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога, терапевта, педиатра повторный на время пребывания пациента в ОРИТ (ПИТ). Ежедневный осмотр врачом-токсикологом (терапевтом, педиатром) с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара (острых отравлений, терапевтическом, педиатрическом). Дополнительно по потребности - Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра повторный; Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга, невролога повторный. Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога, хирурга, физиотерапевта, иммунолога, врача-ЛФК, первичный, повторный.
5.5 Методы детоксикации	Обязательно: Промывание желудка, ЭС, фармакологическая стимуляция кишечника, форсированный диурез; КЛ.. Дополнительно по потребности: ГС, ГД, гемодиализация (при отсутствии быстрого эффекта консервативной терапии тенденции к углублению комы); непрямо́е электрохимическое окисление крови, при полиорганной недостаточности – ГД, ультрафильтрация крови, плазмаферез.
6. Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения. Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации	
6.1 Интенсивная терапия	Обязательно: Интубация трахеи, ИВЛ, коррекция водно-электролитного баланса, КОС, Дополнительно: по потребности электрокардиостимуляция, ГБО, УФОК, ЛОК, ЛФК, физиотерапия, гемотрансфузия
6.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения	Обязательно: суточное мониторирование ЭКГ, АД, пульса, измерение ЦВД, пульсоксиметрия, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, взятие крови из периферической вены, Дополнительно по потребности: Спинномозговая пункция, Пункция плевральной полости. Трахеотомия. Проба на совместимость перед переливанием крови; Перевязка при пролежнях III и IV степеней тяжести, Некрэктомия.

7.4. Продолжение

7. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения	
7.1 Введение антидота	По потребности: Флумазенил 0,5-1,0 мг повторно при отравлении бензодиазепинами; Нивалин (галантамин) 0,25%-0,5% р-р при выраженном центральном ХЛС (отравление ПП) парентерально
7.2 Другие лекарственные средства	Обязательно: Солевые растворы (Натрия бикарбонат) Многокомпонентные солевые растворы Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (Меглюмина натрия сукцинат) Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие (Этилметилгидроксипиридина сукцинат, Цитофлавин) Препараты натрия (натрий хлорид) Препараты калия Декстроза 5%, 10%, 20% растворы Антикоагулянты прямые Диуретики Средства для наркоза (Тиопентал натрия, Пропофол) Местные анестетики Миорелаксанты Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препараты (Гидроксиэтилкрахмал, Декстран, Гелофузин) Поливитамины [парентеральное введение] Препараты угля, слабительные средства. Антибактериальные средства: Пенициллины широкого спектра действия Цефалоспорины и карбапенемы, Другие антибактериальные средства: (по показаниям) Сульфаниамидные препараты, Метрогил Противогрибковые препараты (флуконазол) Препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы (вазопрессорные, гипотензивные, антиаритмические, антиангинальные средства, добутамин, серотонин) Средства для энтерального и парентерального питания (по показаниям) При отравлении ТАД: Натрия бикарбонат 4% 2,3-Димеркаптопропансульфонат натрия Гидрокортизон / преднизолон, Витамин Е

7.4. Продолжение

7.2 Другие лекарственные средства (продолжение)	Дополнительно: Средства для лечения психотических расстройств: Бензодиазепина производные Препараты для лечения заболеваний нервной системы: антидепрессанты нейрорепарации, Психостимуляторы и ноотропные препараты: Пирацетам Препараты для лечения заболеваний печени: Ремаксол, Адеметионин, Эссенциальные фосфолипиды Препараты крови– по показаниям Препараты плазмы– по показаниям Натрия гипохлорит 0,06% Антигистаминные средства Средства, влияющие на органы дыхания (Аминофиллин) Инсулины и аналоги, быстрого действия Прочие лекарственные средства
8. Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, строгий постельный, палатный режим
9. Диета	Энтеральное, парентеральное питание, общий стол после восстановления сознания
10. Длительность пребывания в стационаре	28 дней (в т.ч. 14 в ОРИТ, 14 – отделении острых отравлений, терапевтическом, детском)
11. 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.
12. Преемственность и этапность оказания медицинской помощи	Выписка домой под наблюдение районной поликлиники, либо перевод в специализированное отделение (по профилю осложнения), по направлению психиатра – перевод в психиатрический стационар
13. Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру, медицинскому психологу, обеспечить контроль приема психофармакологических препаратов

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

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

8.1 требования к диетическим назначениям и ограничениям:

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

соответствует возрасту.

8.2 дополнительная информация для пациента и членов его семьи:

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

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

Возможные исходы следует рассматривать дифференцированно с учетом возраста пациента (дети, взрослые), типа клинического отделения стационара, где наступил исход. Среди детского контингента летальность практически нулевая, поскольку случаи с подобными осложнениями, обуславливающими тяжесть отравления в этой возрастной группе крайне редки. У взрослых пациентов летальность колеблется от 2,0% до 5%, в зависимости от токсического агента, при этом не включаются случаи летального исхода, вызванного тяжелыми сопутствующими заболеваниями (терминальная фаза злокачественной опухоли какого-либо органа, СПИД, декомпенсированные сердечно-легочные заболевания и др.). В понятие благоприятного исхода включено соматическое выздоровление, когда пациент больше не нуждается в лечении по данной модели, в том числе при наличии неврита периферических нервов в результате поражения конечности при позиционной травме, органического поражения центральной нервной системы вследствие перенесенной токсико-гипоксической энцефалопатии, глубокого пролежня с необходимостью последующей аутотрансплантации для закрытия дефекта кожи, требующих лечения в специализированных стационарах и отделениях по профилю заболевания и осложнения: психиатрический стационар, отделения неврологии и нейрореабилитации, гнойной хирургии.

10. ИНФОРМАЦИОННАЯ БАЗА.

10.1 Рекомендуемая литература

1. Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – с. 269-278.
2. Е.А. Лужников Ю.С. Гольдфарб. Физиогемотерапия острых отравлений. – М.: Медпрактика, 2002. – 199 с.
3. Е.А. Лужников, Ю.Н. Остапенко, Г.Н. Суходолова. Неотложные состояния при острых отравлениях. – М.: Медпрактика, 2001. – 151-153.
4. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов под редакцией Е.А. Лужникова. – М.: Медицина, 2001. – 304 с.
5. Медицинская токсикология. Национальное руководство / под. ред. академика РАМН, проф. Е.А. Лужникова. – М.: Из-во «Гэотар – Медиа», 2012. – 923 с.

10.2 Используемая литература

При разработке настоящего протокола ведения больных были использованы:

1. База данных компьютерной информационно-поисковой токсикологической системы «POISON» - версия 3;
2. База данных Регистра потенциально опасных химических веществ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФГУЗ РПОХБВ Роспотребнадзора);
3. База данных «IPCS INTOX Databank» Международной программы химической безопасности ЮНЕП/МОТ/ВОЗ;

4. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2 Edition. - USA, 1997. - pp. 615-840;
5. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8 Edition. - New York, 2006. - pp. 590-614, 731-746, 1083-1098, 1118-1147, 1202-1281;
3. Handbook on Hyperbaric Medicine. Edited by Daniel Mathieu. – Springer, The Netherlands, 2006. – p. 495-508;
4. Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, А.Н. Ельков, К.К. Ильяшенко, А.М. Марупов. Патогенез эндотоксикоза в токсикогенной стадии острых отравлений психотропными препаратами и интегральная оценка его выраженности. - 2-й съезд токсикологов России. - М., 2003. - С. 329-330.
8. Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия. Материалы городской научно-практической конференции. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2002. – 32 с.
9. Диагностика и лечение токсико-гипоксической энцефалопатии при отравлениях веществами психотропного действия. Методические рекомендации. - Е.А.Лужников, Ю.С.Гольдфарб, Н.Ф.Леженина, К.К.Ильяшенко. - Москва. 2006. – 16 с.
10. С.Ю.Евграфов. Особенности диагностики, клиники и лечения пневмоний при острых отравлениях психотропными препаратами. Дисс.канд.мед.наук, 2006. – 25 с.;
11. Клиническая токсикология детей и подростков, том 1 под редакцией И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина, М.В. Неженцева. - СПб.: Интермедика, 1998. - сс. 123-183, 195-236.
12. Клиническая токсикология детей и подростков, том 2 под редакцией И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина. - СПб.: Интермедика, 1999. - сс. 334-392.
13. Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова. Острые отравления: руководство для врачей. - М.: Медицина, 1989. - с. 254-278.
14. Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – с. 269-278.
15. Е.А. Лужников Ю.С.Гольдфарб. Физиогемотерапия острых отравлений. – М.: Медпрактика, 2002. – 199 с.
16. Е.А. Лужников, Ю.Н.Остапенко, Г.Н.Суходолова. Неотложные состояния при острых отравлениях.- М.: Медпрактика, 2001. – 151-153.
17. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов под редакцией Е.А.Лужникова. – М.: Медицина, 2001. – 304 с.
18. А.М. Марупов. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях. Дисс. докт. мед. наук, 2004. - 265 с.
19. Отравления в детском возрасте под редакцией И.В. Марковой, А.М. Абезгауза. - Ленинград: Медицина, 1977. - сс. 80-90, 98-113, 149.
20. С.И. Петров. Применение гипохлорита натрия в клинической токсикологии. Дисс. докт. мед. наук, 2005. - 205 с.
21. Harrison's principles of internal medicine – 15th ed./ E. Braunwald et al., 2001., p. 2595 – 2616.