

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Александровский В.Н.<sup>1</sup>, Петриков С.С.<sup>1,2</sup>, Карева М.В.<sup>1,3</sup>

## Острые отравления нейролептиками фенотиазинового ряда. Фенотиазиновая кома

<sup>1</sup>ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», 129090, г. Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

**Цель исследования** — обобщить многолетний опыт авторов по диагностике и лечению острых отравлений производными фенотиазинового ряда и представить данные, касающиеся эпидемиологии воздействия фенотиазинов на центральную нервную систему.

**Материал и методы.** Проведён анализ обследования 74 пациентов, находившихся на лечении в отделении неотложной токсикологии НИИ СП им. Н.В.Склифосовского с острыми отравлениями нейролептиками фенотиазинового ряда. Оценена клинико-электроэнцефалографическая картина острого отравления. Исследована биоэлектрическая активность мозга с помощью ЭЭГ и зрительных вызванных потенциалов.

**Результаты и обсуждение.** На основании исследований зрительных вызванных потенциалов, показано отсутствие заторможенности глубинных структур мозга, несмотря на выраженное коматозное состояние. В ряде случаев повторная стимуляция светом провоцировала гиперсинхронизацию вызванных потенциалов и появление в клинике судорожных проявлений, что расценивалось нами как состояние парабиоза (по Н.Е. Введенскому).

Приведена оригинальная классификация острой фенотиазиновой интоксикации, подтверждённая электрофизиологическими исследованиями мозга. Подтверждена вовлечённость глубоких структур мозга в патогенез острой фенотиазиновой комы.

Представлены экстренные лечебные мероприятия при отравлениях фенотиазинами, связанные с ускоренной детоксикацией организма, в основном с использованием активных методов, таких как: перитонеальный диализ, кишечный лаваж при постоянном мониторинге функции дыхания и сердечно-сосудистой системы.

**Заключение.** Полученные в результате исследования данные дают авторам основание утверждать, что фенотиазины необходимо использовать с особой осторожностью в клинике различных заболеваний.

Материалы статьи помогут врачам отделений реанимации и интенсивной терапии, токсикологических отделений в улучшении качества диагностики и лечения отравлений нейролептиками фенотиазинового ряда.

**Ключевые слова:** вызванные потенциалы; лечение отравлений; парабиоз; фенотиазины; электроэнцефалография.

**Для цитирования:** Александровский В.Н., Петриков С.С., Карева М.В. Острые отравления нейролептиками фенотиазинового ряда. фенотиазиновая кома. *Токсикологический вестник*. 2021; 29(3): 16-27.

DOI: <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-3-16-27>

**Для корреспонденции:** Карева Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая приемным отделением Центра острых отравлений для психических больных ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090, г. Москва. E-mail: Marlex2014@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов  
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила в редакцию 23 сентября 2020 / Принята в печать 22.05.2021

Alexandrovsky V.N.<sup>1</sup>, Petrikov S.S.<sup>1,2</sup>, Kareva M.V.<sup>1,3</sup>

# Acute poisoning with phenothiazine neuroleptics. Phenothiazine coma

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department, 129090, Moscow, Russian Federation;<sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russian Federation;<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

The article summarizes the authors' long-term experience in the diagnosis and treatment of acute poisoning with phenothiazine derivatives and presents data on the epidemiology of the effects of phenothiazines on the central nervous system. The original classification of acute phenothiazine intoxication confirmed by electrophysiological studies of the brain is given. The involvement of deep brain structures in the pathogenesis of acute phenothiazine coma has been confirmed. Based on studies of visual evoked potentials, the absence of inhibition of deep brain structures despite a pronounced comatose state is shown. In some cases, repeated light stimulation provoked hypersynchronization of evoked potentials and the appearance of convulsive manifestations in the clinic, which was regarded as a state of parabiosis (according to N.E. Vvedensky). Emergency treatment measures for phenothiazine poisoning associated with accelerated detoxification of the body mainly using active methods such as peritoneal dialysis, intestinal lavage with constant monitoring of respiratory function and the cardiovascular system, are presented. The materials of the article will help doctors of intensive care and toxicology departments to improve the quality of diagnosis and treatment of these pathologies.

**Keywords:** evoked potentials; poisoning treatment; parabiosis; phenothiazines; electroencephalography.

**For citation:** Alexandrovsky V.N., Petrikov S.S., Kareva M.V. Acute poisoning with phenothiazine neuroleptics. Phenothiazine coma. *Toksikologicheskii vestnik (Toxicological Review)*. 2021; 29(3): 16-27.

DOI: <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-16-27> (In Russian)

**For correspondence:** Mariya V. Kareva, PhD in Medicine, Head of the Reception Department of the Center for Acute Poisoning for Mental Patients of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department, 129090, Moscow, Russian Federation. E-mail: Marlex2014@mail.ru

**Information about the authors:**

Alexandrovsky V.N., <https://orcid.org/0000-0002-0722-239X>; <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

Petrikov S.S., <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>; Kareva M.V., <https://orcid.org/0000-0002-6561-843X>

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received: September 09, 2020 / Accepted: May 22, 2021

Широкое применение нейролептиков фенотиазинового ряда обязано прежде всего их использованию при различных формах нарушений психической деятельности. Особенно показательна в этом отношении судьба первого и наиболее широко известного представителя этого ряда – аминазина.

Впервые производные фенотиазинового ряда получены во Франции в 1950 г. в виде соединений хлоргидрат-N-(3-диметиламинопропил)-2 хлорфенотиазина. Препарат, химически соответствующий этому соединению, был также синтезирован во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте им. С. Орджоникидзе и назван аминазином. В зарубежной литературе он известен

под названиями: хлорпромазин, ларгактил, мегафен, торазин, гибернал, амплиактил, пропафенин.

К настоящему времени накоплен большой материал, освещающий различные стороны фармакологической активности препаратов фенотиазинового ряда [1–4]. Авторы считают, что основное воздействие на организм этих препаратов проявляется в нейролептическом влиянии на центральную нервную систему (ЦНС). Увеличение дозы сопровождается уменьшением двигательной активности и расслаблением скелетной мускулатуры, некоторым снижением общей температуры тела, а также болевой чувствительности.

Относительно механизма гипотермического действия аминазина единого взгляда

нет. Первоначально существовало мнение, что гипотермический эффект препарата связан с его влиянием на обмен веществ, поскольку аминазин вызывает уменьшение потребления кислорода тканями [5, 6]. Дальнейшие исследования [7] показали, что аминазин снимает гипертермию, развивающуюся при введении пирогенных веществ за счёт центральных механизмов. Показано, что аминазин оказывает влияние на терморегулирующие центры ретикулярной формации ствола головного мозга [8–10].

Действие аминазина на ЦНС выражается также в его способности оказывать сильный противорвотный эффект. V.V. Glaviano и S.C. Wang [11] наблюдали высокую эффективность аминазина при апоморфиновой рвоте, но действие его при рвоте, вызванной введением в желудок сульфата меди, было незначительным. Поэтому авторы считают, что противорвотный эффект аминазина связан с его влиянием на ретикулярную формацию ствола мозга.

Следует отметить сильное адренолитическое действие аминазина, который подавляет периферический и центральный эффекты адреналина; норадреналин блокируется препаратом в меньшей степени, чем адреналин [12]. Холинолитическое действие выражено у аминазина значительно слабее и проявляется в некотором понижении чувствительности Н-холинореактивных систем [12, 13].

Гипотензивный эффект препарата может обуславливаться как его адренолитическими свойствами, так и угнетающим влиянием на ретикулярную формацию ствола головного мозга.

С влиянием аминазина на ЦНС частично связано и его противовоспалительное действие. В этом эффекте более значительная роль принадлежит изменению проницаемости сосудов, которая уменьшается при воздействии аминазина.

Н. Laborit и соавт. [6] расценивали аминазин как ганглиоблокирующий препарат. Однако некоторыми исследованиями показано слабое влияние аминазина на вегетативные ганглии. Таким образом, о механизмах действия нейролептиков фенотиазинового ряда в литературе не сложилось единого мнения.

В частности, существует точка зрения о непосредственном действии этих препаратов на кору больших полушарий [14, 15].

Другая точка зрения свидетельствует об угнетении структур межоточного мозга, которые служат регулятором поступления импульсов, идущих к коре больших полушарий [6].

Третья точка зрения предполагает место приложения действия нейролептиков фенотиазинового ряда на ретикулярную формацию ствола головного мозга за счёт угнетения ее адренергической функции [16].

Клинико-электроэнцефалографическая (ЭЭГ) картина острого отравления нейролептиками фенотиазинового ряда позволила нам выделить три группы больных.

В 1-й группе наблюдаемых пациентов (23 человека) все больные находились в сопорозном состоянии или в глубоком наркотическом сне. В ответ на различные раздражители (громко заданный вопрос, укол, давление в болевых точках) имели место мимическая реакция, открывание глаз, попытка подняться. Иногда от больных можно было получить односложный ответ, настойчиво и громко задавая вопрос. В целом эта клиническая картина соответствовала I стадии отравления.

Биоэлектрическая активность мозга больных, отнесённых к первой группе, характеризовалась преобладанием в фоновой ЭЭГ дезорганизованной активности. По частному спектру была больше выражена быстрая активность (табл. 1) в ритме бета 18–25 колебаний в секунду с амплитудой 15–40 микровольт (мкВ). В 12 наблюдениях отмечалась тенденция к организации этой активности в веретена (17–18 колебаний в секунду).

Альфа-колебания регистрировались в виде единичных волн или коротких групп (10–13 колебаний в секунду с амплитудой 30–60 мкВ), которые располагались диффузно и возникали нерегулярно. На общем фоне ЭЭГ медленная активность выражена слабо в виде отдельных и нерегулярных тета-колебаний 5–7 колебаний в секунду с амплитудой 40–70 мкВ.

Обобщая данные ЭЭГ в этой группе, можно отметить, что биоэлектрическая активность мозга в основном характеризуется дезорганизованной активностью, что дало нам возможность выделить эти изменения в 1-й тип ЭЭГ (см. табл. 1).

Во 2-й группе больных (34 наблюдения) отмечалось выраженное нарушение сознания, которое характеризовалось состоянием поверхностной комы и в целом

Таблица 1

**Соотношение частотного индекса и типов электроэнцефалографии при острых отравлениях нейролептиками фенотиазинового ряда**

Частотный индекс	Тип электроэнцефалографии				
	I	p	II	p	III
$\alpha$	$32,3 \pm 4,2$	$< 0,01$	$51,0 \pm 2,3$	$< 0,01$	$31,0 \pm 5,4$
$\beta$	$62,6 \pm 2,8$	$< 0,01$	$27,8 \pm 2,3$	$< 0,01$	$9,4 \pm 2,5$
Q	$6,2 \pm 0,6$	$< 0,01$	$23,3 \pm 1,7$	$< 0,01$	$46,2 \pm 4,6$
▲	$0,3 \pm 0,3$	$< 0,05$	$4,2 \pm 1,2$	$< 0,01$	$10,7 \pm 2,5$
Число наблюдений	11	–	21	–	7

симптоматика интоксикации соответствовала II клинической стадии отравления. Однако у ряда больных (22 наблюдения) отмечались особенности в клинической картине интоксикации в виде появления хореоподобных гиперкинезов, которые характеризовались мелкокоразмашистыми движениями конечностей и пальцев рук. Подобные гиперкинезы возникали у больных в ответ на экстрацептивные раздражения. После прекращения раздражения они быстро проходили, и больной вновь впадал в глубокий наркотический сон.

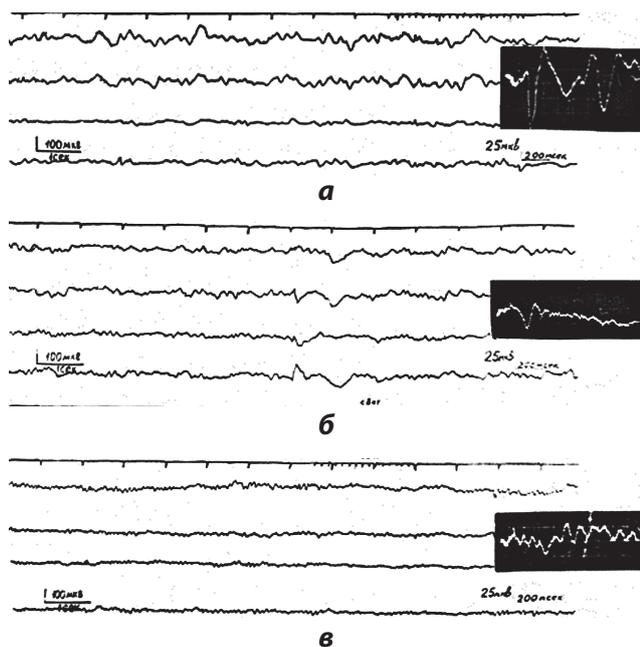
Ноцицептивные раздражения (давление в болевых точках выхода тройничного нерва) у этой группы больных несколько уменьшали глубину коматозного состояния (то есть оживлялись рефлексы, появлялся тризм жевательной мускулатуры и некоторый гипертонус конечностей).

Биоэлектрическая активность мозга в этой группе больных характеризовалась доминированием в фоновой ЭЭГ замедленной альфа-активности 7,5–3,5 колебаний в секунду с амплитудой 60–120 мкВ. В ряде наблюдений (7 случаев) эта активность имела тенденцию к организации в веретена с постоянным подъёмом и спадом по амплитуде. В остальных наблюдениях (16 случаев) альфа-активность регистрировалась в фоновой ЭЭГ в виде нескольких групп. Кроме того, на ЭЭГ возникали отдельные деформированные ритмы с частотой 14–17 колебаний в секунду с амплитудой 25–30 мкВ. Тета-активность (6–7 колебаний в секунду) регистрировалась на высоте веретен в виде отдельных колебаний или групп волн. В основном тета- как и дельта-активность (2–3 колебаний в секунду с амплитудой 80–120 мкВ) представлена в виде отдельных синхронных спонтанных всплесков. В задних отделах мозга амплитуда

фоновой ЭЭГ снижена. Световая и звуковая стимуляция видимых изменений на ЭЭГ не вызывала.

Таким образом, описанная биоэлектрическая активность мозга имела ряд признаков, встречающихся в норме. Однако преимущественная локализация альфа-колебаний в передних отделах мозга при их меньшей выраженности в задних, а также отсутствие реакции депрессии на ЭЭГ в ответ на стимуляцию звуком и светом у больных, находящихся в коматозном состоянии, свидетельствовали о значительных изменениях функционального состояния коры мозга и выраженных расстройствах в ЦНС. Закономерное появление этих нарушений в ЭЭГ данной группы больных позволило нам объединить их во 2-й тип ЭЭГ – замедленной альфа-активности.

Больные 3-й группы с острым отравлением нейролептиками фенотиазинового ряда (17 наблюдений), так же как и во 2-й, находились в состоянии поверхностной комы по клинической симптоматике. Приведённые нами особенности клинического течения острого периода отравления в данной группе свидетельствуют о более тяжёлой фазе интоксикации. В частности, коматозное состояние осложнялось судорожным синдромом, который проявлялся в виде внезапно возникающих клонико-тонических судорог всех конечностей и судорожного сокращения дыхательной мускулатуры. Судорожные припадки в этих случаях продолжались 1–5 мин и повторялись несколько раз в сутки. Во время приступа клонико-тонических судорог зрачки расширялись, реакция их на свет отсутствовала, повышался мышечный тонус и сухожильные рефлексы. Экстрацептивные раздражения в этой группе больных не вызывали оживления сухожильных рефлексов и уменьшения глубины комы.



**Рис. 1.** Электроэнцефалография больного (лобные и затылочные отведения) с острым отравлением тизерцином (на врезке справа зрительные вызванные потенциалы): а – электроэнцефалография и вызванные потенциалы в 1-е сутки после отравления; б – электроэнцефалография и вызванные потенциалы того же больного на 2-е сутки после отравления; в – электроэнцефалография и вызванные потенциалы того же больного на 4-е сутки после отравления.

Состояние описанной выше комы развивалось после приёма от 50 до 150 таблеток аминазина или тизерцина и расценивалось нами как тяжёлое отравление нейролептиками фенотиазинового ряда. Больных, у которых было глубокое коматозное состояние от приёма нейролептиков фенотиазинового ряда, мы не встретили.

Таким образом, для клинической картины интоксикации препаратами фенотиазинового ряда, в отличие от других снотворных, нейролептических и наркотических препаратов, характерна готовность к возникновению спонтанных клонико-тонических судорог и хореоподобных гиперкинезов на фоне коматозного состояния.

На ЭЭГ в этой группе больных фоновую активность составляли мономорфные медленные волны (см. табл. 1) в ритме тера-активности (4–7 колебаний в секунду) и дезорганизованные, деформированные одиночные альфа-колебания (8–10 колебаний в секунду), которые накладывались на медленные ритмы или регистрировались в виде коротких вспышек или отдельных волн в периоде между медленными колебаниями. Амплитуда тета-волн

была в пределах 40–80 мкВ, в то время как амплитуда альфа-колебаний варьировала от 25 до 100 мкВ.

Более медленная активность в виде несколько заострённых дельта-волн (2–3,5 колебаний в секунду) амплитудой 50–100 мкВ, а также бета-колебания в ритме 14–18 колебаний в секунду амплитудой 25–40 мкВ регистрировались спорадически на общем фоне описанной ЭЭГ. Интересно отметить, что в течение записи ЭЭГ наблюдалось внезапное увеличение общей амплитуды колебаний биопотенциалов. В частности, амплитуда медленных и альфа-колебаний возрастала до 140 мкВ. Эти вспышки активности возникали спонтанно или в ответ на афферентную световую стимуляцию различной частоты. Продолжительность спонтанных вспышек, увеличение общей амплитуды была непродолжительной и сохранялась в течение 1–3 с. Аналогичные вспышки, вызванные ритмической стимуляцией светом, исчезали в момент прекращения подачи стимула. Звуковая стимуляция фоновой активности не меняла. Амплитуда потенциалов в задних отделах мозга была снижена наполовину относительно передних отделов.

Биоэлектрическая активность коры мозга этого периода отравления содержала ряд компонентов, свойственных судорожным состоянием, а именно: деформированные острые волны, идущие в медленном ритме и регистрируемые то в виде одиночных колебаний, то в виде последовательных серий, и комплексы: острая волна – медленная волна. Наличие такой ЭЭГ-картины указывало врачу на необходимость срочного применения дезинтоксикационной терапии, направленной на выведение из крови фенотиозинов, с применением мероприятий по профилактике судорожного припадка, даже если в клинической картине судорог не было, ибо готовность к ним по объективным данным очень велика. В момент возникновения судорожных припадков и появления гиперкинезов регистрация ЭЭГ была невозможна.

Таким образом, сопоставление особенностей клинической картины отравления в 3-й группе больных, с полученными данными ЭЭГ, позволили нам выделить 3-й тип ЭЭГ «полиритмической» «предсудорожной» активности (см. табл. 1; рис. 1) [17, 18].

Исследования частотного индекса в различных группах больных с острыми отравлениями препаратами фенотиазинового ряда представлены в табл. 1.

В этом разделе работы выделено три типа ЭЭГ соответственно тяжести интоксикации нейролептиками фенотиазинового ряда.

Исследования частотного спектра ЭЭГ показали, что вероятность различия между выделенными типами достаточно высока, что, в свою очередь, даёт возможность более правильно оценить тяжесть отравления.

Обобщая приведённые клинико-ЭЭГ-изменения при остром отравлении нейролептиками фенотиазинового ряда, мы отметили ряд таких особенностей, как появление судорожных припадков на фоне коматозного состояния, регистрация на ЭЭГ в передних отделах мозга медленных колебаний в ритме тета и дельта, появление гиперсинхронных альфа-колебаний, а также отсутствие видимых изменений на ЭЭГ в ответ на стимуляцию светом и звуком, которые в целом свидетельствуют о глубоких расстройствах в ЦНС, что подтверждается рядом экспериментальных исследований. В частности, стереотаксические исследования Н. Laborit [6] показали влияние препаратов фенотиазинового ряда на диффузную таламическую систему, гиппокамп, ретикулярную мезенцефалическую формацию и задний гипоталамус. Так, хлорпромазин предотвращает возникновение десинхронизации, которая имеет место после прекращения высокочастотной стимуляции седалищного нерва.

Г. Мэгун [19] считает, что такая стимуляция возбуждает мезенцефалическую ретикулярную систему, ответственную (за счет мультисинаптической передачи) за задержанную десинхронизацию. По мнению Н. Laborit [6], препараты фенотиазинового ряда действуют «между ретикулярными нейронами» и их коллатералиями в лемнисковый путь, сильно повышают порог возбудимости диффузной таламической системы, облегчая процессы десинхронизации в коре, и, наконец, препятствуют распространению возбуждения из заднего гипоталамуса на другие структуры мозга.

Непосредственное влияние аминазина на структуры ретикулярной формации ствола мозга путём подавления адренергических реакций отмечено в работе

И.П. Анохиной [20]. В тоже время ряд авторов считают, что под влиянием терапевтических доз аминазина корковая деятельность у больных с психотическими состояниями не угнетается, а лечебный эффект осуществляется за счет подавления очага патологической активности, находящегося в подкорковых образованиях.

Данные наших наблюдений, как видно из вышеизложенного, равно как и данные литературы, свидетельствуют о преимущественном влиянии аминазина на глубокие подкорковые отделы мозга.

Для подтверждения воздействия препаратов фенотиазинового ряда на глубокие структуры мозга, а именно на ретикулярные формации ствола мозга, мы использовали регистрацию и обработку вызванных потенциалов методом суммирования одиночных вызванных потенциалов (ВП) с использованием специализированных электронно-вычислительных машин «МЕДИАК» (Япония) и «АНОПС-10» (Польша). Биоэлектрическая активность регистрировалась монополярным способом относительно индифферентного электрода, помещённого на мастоидальном отростке височной кости. Активные электроды располагались сагиттально, по средней линии в следующих точках: *inion*, 2 см выше *inion*, *vertex* и лобно-теменной стык.

Для усиления биоэлектрической активности использовались усилители электроэнцефалографа 8-канальный ЭЭГ-112 с полосой пропускания 0,5–70 гц. Световые вспышки подавались от фотофоностимулятора TURES-4 с частотой вспышки от 1 в 5 секунд до 1 в секунду. Стандартная интенсивность вспышки подбиралась на лицах контрольной группы по отсутствию артефактов электромиограммы и электроокулограммы и составляла 0,2 джоуля (Дж), длительность вспышки не превышала 200–400 мкс. Иногда использовалась интенсивность 0,06 и 0,4 Дж, то есть ниже и выше стандартной, а в некоторых случаях при коматозных состояниях интенсивность вспышки устанавливалась до 5 Дж. Регистрация ВП у больных и у лиц контрольной группы проводилась в положении лёжа на спине с закрытыми глазами в темном помещении. Расстояние от лампы-вспышки до лица испытуемого составляло 25–30 см.

Обработку ВП проводили с использованием ряда приёмов общей оценки структу-

Таблица 2

**Параметры вызванного ответа на свет у больных с острым отравлением препаратами фенотиазинового ряда (усреднённые данные по группе из 16 человек)**

Компонент ВП	Время до максимума, мс	Амплитуда, мкВ
P <sub>1</sub>	23,2 ± 2,45	3,3 ± 0,68
N <sub>1</sub>	36,2 ± 3,4	2,85 ± 0,87
P <sub>2</sub>	46,0 ± 4,0	3,3 ± 0,74
N <sub>2</sub>	54,5 ± 6,0	12,5 ± 0,56
P <sub>3</sub>	111,0 ± 4,7	36,4 ± 2,95
N <sub>3</sub>	186 ± 10,0	36,2 ± 5,2
P <sub>4</sub>	276 ± 14,2	22,5 ± 3,8
N <sub>4</sub>	367 ± 15,2	6,1 ± 1,18
P <sub>5</sub>	414 ± 16,1	6,7 ± 1,4
N <sub>5</sub>	474 ± 18,2	25,6 ± 2,45

ры ВП, а также измерением амплитудных и временных параметров отдельных компонентов.

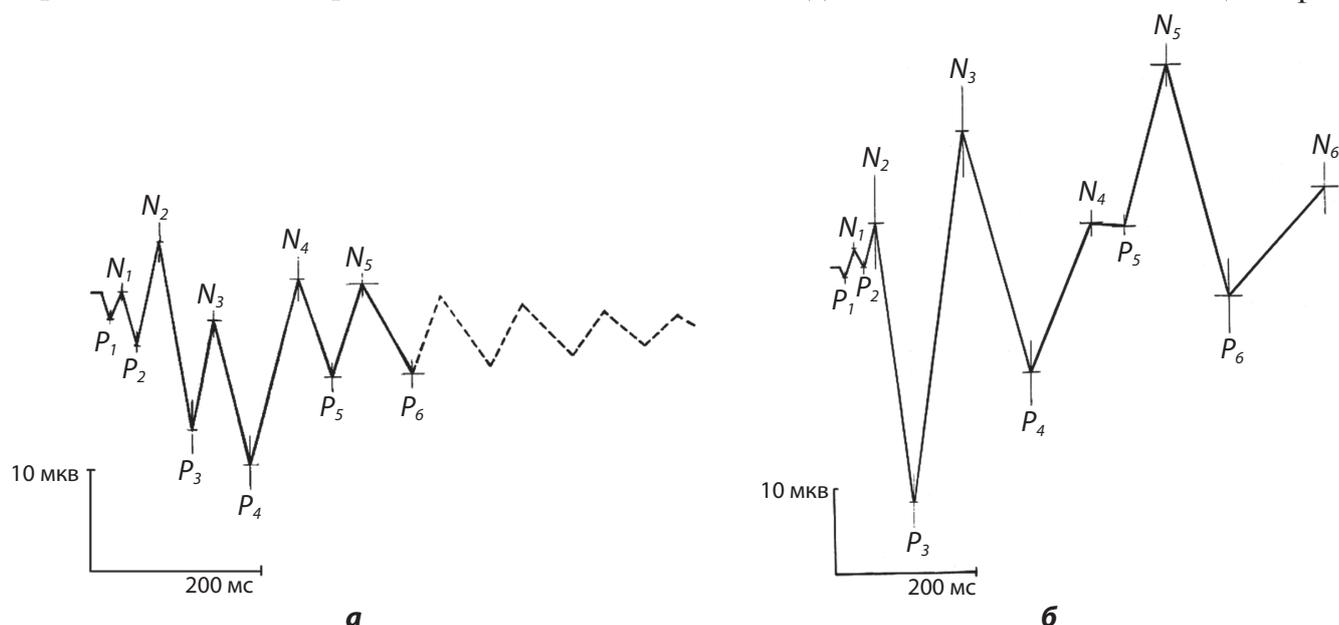
Исследование реактивности мозга методом зрительных ВП у больных с острыми отравлениями нейролептиками фенотиазинового ряда в лёгкой и тяжёлой стадиях отравления показало значительное сходство общей структуры и отдельных амплитудно-временных параметров (22 наблюдения).

Вызванная активность мозга характеризовалась следующими элементами, которые отмечались практически во всех

случаях: начального небольшого позитивно-негативного колебания с пиковой латентностью позитивной волны 15–35 миллисекунд (мс) и негативной 25–55 мс. Амплитуды этих волн соответственно 5–3 мкВ и 3–11 мкВ. Следующая позитивная волна имеет латентность 35–75 мс и амплитуду 2–9 мкВ. Далее следует сравнительно большой негативный потенциал с латентностью 45–105 мс и амплитудой 6–28 мкВ, и затем наиболее характерный высокоамплитудный комплекс, состоящий из позитивного отклонения с пиковой латентностью 75–135 мс и амплитудой 23–63 мкВ и негативного – с пиковой латентностью 135–255 мс и амплитудой 11–66 мкВ. Следующая позитивная волна имеет пиковую латентность 205–375 мс и амплитуду 5–47 мкВ.

У всех больных этой группы отмечался поздний негативно-позитивный комплекс с латентностью и амплитудой негативной волны соответственно 330–375 мс и 11–75 мкВ и позитивной – 450–650 мс и амплитудой 6–60 мкВ (табл. 2, рис. 2).

При динамическом обследовании больных наблюдалось прежде всего уменьшение амплитуды позитивного колебания, которое, как правило, отмечалось по выходе больного из комы, а также увеличение периодов волн ВП и ряд других отклонений от ВП, характерных для обследованных нами лиц контрольной группы. Значительно изменённые формы ВП часто сохранялись вплоть до выписки больного из стационара.



**Рис. 2.** Усреднённое схематическое изображение вызванных зрительных потенциалов: а – у 25 здоровых человек; б – у 16 больных, находящихся в коматозном состоянии с острым отравлением нейролептиками фенотиазинового ряда).

Схематическое изображение ВП контрольной группы, а также при острых отравлениях фенотиазинами представлено на рис. 1.

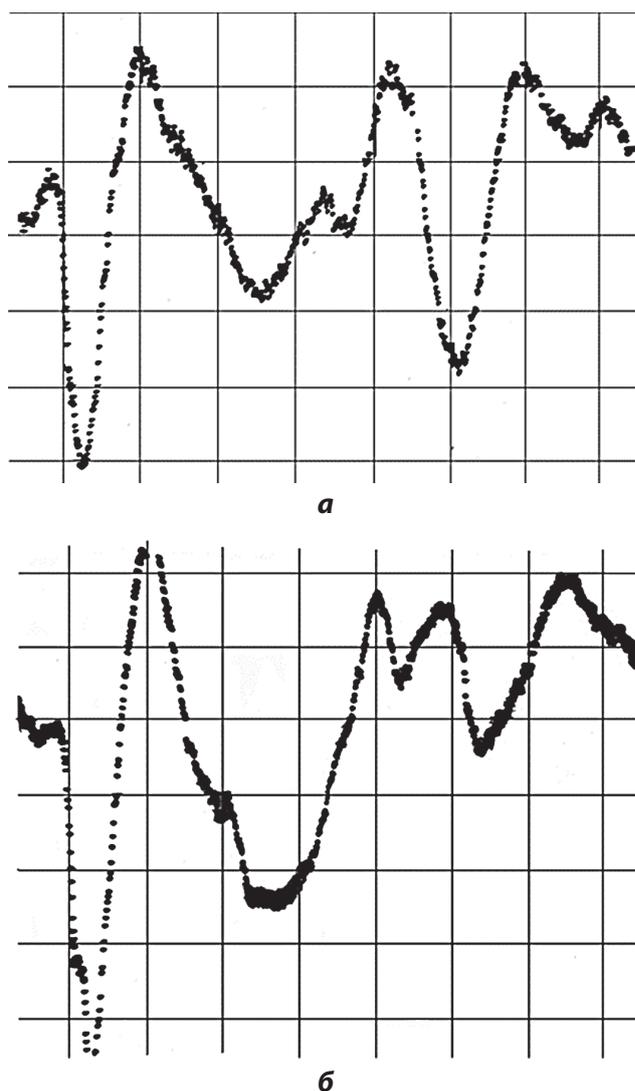
### Клиническое наблюдение

Больной К., 35 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи с отравлением неизвестным ядом. При поступлении в стационар у больного отмечалось состояние поверхностной комы. Кожные покровы и видимые слизистой обычной окраски. Зрачки обычной величины с ослабленной реакцией на свет. Корнеальные рефлексы сохранены. Сухожильные рефлексы верхних и нижних конечностей снижены. Отмечается мышечная гипотония. В ответ на серию болевых раздражений больной отвечает мимической реакцией и слабым движением рук. Дыхание самостоятельное. При аускультации в нижних отделах обоих лёгких определяется жёсткое дыхание. По ходу трахеи прослушивается большое количество крупнопузырчатых влажных хрипов. Тоны сердца ясные, ритмичные – 100 уд. в 1 мин. Артериальное давление (АД) – 160/100 мм рт. ст. Со стороны брюшной полости и мочевыделительной системы патологии не определяется.

Больному в отделении проведена интубация трахеи, выполнен отсос слизи из верхних дыхательных путей. Промыт желудок через зонд. Временами на проводимые медицинские мероприятия на фоне мышечной гипотонии возникали хореоподобные гиперкинезы в виде мелкокоразмашистых движений конечностей мышц рук с последующим появлением кратковременного судорожного припадка.

При регистрации ЭЭГ отмечено преобладание тета-колебаний с амплитудой от 40 до 60 мкВ. Более медленная активность регистрировалась в виде единичных синхронных дельта-колебаний. Альфа и бета-колебания на общем фоне выражены слабо в виде наложений на медленную активность. Ритмическая стимуляция светом и звуком фоновой активности не меняла.

Регистрация вызванных потенциалов (ВП) выявила значительные изменения по сравнению с нормой. Форма ВП представляла собой гиперсинхронную структуру (рис. 3), где постоянным компонентом в динамике интоксикации оставался высокоамплитудный (до 50 мкВ) третий позитивный



**Рис. 3.** Вызванные потенциалы у больного К., 35 лет: а – с острым отравлением тизерцином при поступлении в стационар; б – ВП того же больного перед возникновением судорожного припадка.

Калибровочные параметры: – одно деление клетки по вертикали соответствует 12,5 мкВ, по горизонтали – 100 мс. Позитивные компоненты направлены вниз. Каждая кривая представляет собой результат усреднения 40 ответов). Точка регистрации вызванных потенциалов – 2 см выше *inion*, индифферентный электрод находится на мастоидальном отростке.

тивный компонент с пиковой латентностью 98–105 мс, который резко увеличивался по амплитуде перед возникновением в клинической картине судорожного припадка (до 60–70 мкВ). Аналогичное увеличение амплитуды претерпевал негативный третий компонент, регистрировавшийся с пиковой латентностью 165–175 мс, амплитуда которого увеличивалась перед судорожным припадком до 88 мкВ. Менее стабильными компонентами по латентности в этом случае и высоковольтными были пятые позитивный и негативный компоненты. В целом структура ВП, зарегистрированная у

данного больного, находящегося в коматозном состоянии, схожа с выделенной нами структурой ВП у больных с острым отравлением нейрорептиками фенотиазинового ряда.

Учитывая ранее накопленный опыт клинико-ЭЭГ-сопоставлений и данные ВП, больному был поставлен диагноз «Острое отравление нейрорептиками фенотиазинового ряда II б стадии. Поверхностная кома». Начато проведение форсированного диуреза и операции перитонеального диализа. Во время проведения лечебных мероприятий диагноз острого отравления нейрорептиками фенотиазинового ряда подтверждён токсикологическими исследованиями крови и мочи.

Через 3 ч больной вышел из коматозного состояния. Остаётся несколько заторможенным. Зрачки обычной величины с хорошей реакцией на свет. Корнеальные рефлексы живые. Сухожильные рефлексы верхних и нижних конечностей несколько повышены. Проведена экстубация трахеи. На громко заданный вопрос больной открывает глаза и делает попытку ответить. На ЭЭГ в этот момент отмечена положительная динамика. При регистрации ВП наблюдается исчезновение гиперсинхронной структуры, где ещё появляется негативно-позитивный комплекс в пределах латентности отмеченных выше компонентов  $P_3$  и  $N_3$  (см. рис. 1). Дальнейшее течение заболевания без особенностей, и больной выписан из стационара.

Приведённое наблюдение показывает возможность быстрого комплексного клинико-ЭЭГ-исследования с целью постановки диагноза, а также наблюдения за динамикой течения интоксикации. Такое наблюдение даёт возможность наиболее оптимально использовать комплекс активных методов детоксикации организма.

Анализируя компоненты ВП у больных с острыми отравлениями фенотиазинами, практически можно отметить отсутствие различий в ранней части ответа по сравнению с контрольной группой и резкое отличие поздних компонентов, начиная с компонента  $P_3$ .

Прежде всего обращает на себя внимание гиперсинхронность и увеличение латентных периодов поздних компонентов. Не менее важным компонентом в структуре ВП является плавный переход 4-го

отрицательного компонента в медленную отрицательную волну, которая, по мнению М.С. Мыслабодского [21], аналогична комплексу волна-пик, встречающемуся при эпилепсии. При описании ВП у больных с острыми отравлениями фенотиазинами необходимо отметить и тот факт, что, хотя общая структура не претерпевает особых изменений в зависимости от тяжести интоксикации, однако в тот момент, когда больные находятся в тяжёлой стадии отравления (глубокая кома, появление судорожной готовности, возникновение судорожных припадков), в структуре ВП можно отметить снижение или полное отсутствие ранних компонентов, а также резкое увеличение до 100–120 мкВ поздних комплексов ВП.

В 4 наблюдениях повторная стимуляция светом провоцировала увеличение компонента  $N_2-P_3-N_3$  до 120–160 мкВ с одновременным появлением в клинической картине отравления клонико-тонических припадков, которые самостоятельно и быстро купировались.

Лечение производными фенотиазинового ряда значительно чаще используется при различных формах шизофрении [22]. Вряде случаев авторы рекомендуют использовать достаточно большие дозы — от 250 до 500 мг фенотиазина и его производных. По мнению авторов, эти препараты купируют психомоторное возбуждение, а также приводят к миорелаксации. Однако наши исследования зрительных ВП даже в глубоком коматозном состоянии свидетельствуют об отсутствии заторможенности глубоких структур мозга. В частности, ответная реакция на свет в виде ВП свидетельствует о значительном возбуждении стволовых структур мозга, что проявляется в виде гиперсинхронных ответов на световое возбуждение. В то время как больной находится в коматозном состоянии, более длительное раздражение светом вызывает усиление гиперсинхронизации вызванных ответов, а в клинической симптоматике возникают судорожные проявления. В целом такая ответная реакция мозга **подтверждает** свидетельствует о значительном снижении лабильности ЦНС, а возникновение судорожных проявлений в коматозном состоянии говорит о явлениях парабактериального торможения (по Н.Е. Введенскому) [23] и свидетельствует о новом направлении в клинике острых отравлений, что следу-

ет учитывать, назначая лечебные мероприятия. В частности, Н.П. Резвяков [24], один из последователей Н.Е. Введенского, предложил рассматривать парабиотический процесс как отдельную стадию парабиоза, поэтому для его лечения необходимо применять антипарабиотическое лечение, устранять источник, вызывающий парабиотическое торможение, а именно выведение фенотиазин из организма. Ниже мы остановимся на проведённых лечебных мероприятиях.

Гиперсинхронизация ответа свидетельствовала о возбуждении стволовых структур мозга и их расторможенности. В целом, полученные в результате исследования данные, дают авторам основание утверждать, что фенотиазин необходимо использовать с особой осторожностью в клинике различных заболеваний.

## Лечение

Клиническая диагностика отравления фенотиазинами основывается на характерных симптомах поражения ЦНС, изложенных выше. Основным диагностическим мероприятием, помимо клинического, является химико-токсикологическое лабораторное определение наличия и концентрации фенотиазин в крови и моче пострадавшего.

Для определения фенотиазин в биологических средах организма мы используем методы тонкослойной хроматографии или газожидкостной хроматографии (ГЖХ). Возможно проведение высокоэффективной хроматографии производных фенотиазина в моче и сыворотке крови с использованием автоматического анализатора [25].

Помимо ГЖХ можно использовать метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии, также обладающий высокой чувствительностью и точностью. Однако он применяется значительно реже вследствие большей технической сложности и дороговизны.

Клинико-биохимические исследования проводятся по общепринятому алгоритму, то есть в обязательном порядке выполняются общий (клинический) анализ крови, мочи, биохимический анализ крови с определением уровня в ней общего и прямого билирубина, общего белка, мочевины и креатинина). При глубокой коме необходимо определять уровень микроэлементов и

электролитов в сыворотке крови. При подозрении на позиционную травму необходимо исследовать наличие и уровень миоглобина в крови и моче, креатинкиназы. Из методов инструментальной, функциональной диагностики обязательны электрокардиография и рентгенография органов грудной клетки.

Лечение отравления фенотиазинами должно быть комплексным. Пациенты с тяжёлыми расстройствами уровня сознания нуждаются в интенсивном наблюдении и терапии, для проведения которой их госпитализируют в центры (отделения) лечения отравлений или в другие стационары, где возможно проведение мероприятий экстренной диагностики, реанимации, интенсивной терапии и детоксикации.

Своевременно и грамотно проведённая терапия на этапе первичной медико-санитарной помощи способствует более благоприятному течению заболевания. При этом прежде всего необходимо нормализовать нарушенное дыхание и мониторировать эту функцию во время транспортировки пациента в стационар, а также восстановить или поддержать адекватную гемодинамику.

Зондовое промывание желудка производят после коррекции дыхания и сердечной деятельности, и оно является основным патогенетическим принципом лечения, способствующим уменьшению всасывания (резорбции) фенотиазин. Промывание желудка больным, находящимся в коматозном состоянии, следует проводить через зонд только после предварительной интубации трахеи трубкой с раздувной манжеткой во избежание аспирации жидкости и рвотных масс! Промывают желудок обычной водой комнатной температуры.

После промывания желудка возможно некоторое углубление комы, что может быть связано с усилением всасывания при разведении лекарственных форм в желудке водой. В связи с этим рекомендуется введение энтеросорбента (активированный уголь в дозе 1 г/кг массы тела больного), солевого слабительного и повторное промывание желудка. При пероральном поступлении токсичных веществ обязательно очищение желудочно-кишечного тракта. Наиболее надёжным способом очищения кишечника от токсичных веществ является кишечный лаваж (КЛ). Для повышения эффективности детоксикации организма целесообразно

сочетать КЛ с энтеросорбцией и активными методами в соответствии с показаниями, при этом вначале необходимо провести детоксикацию энтеральной среды, а затем применять сорбционно-диализные методы очищения крови [26].

Большинство нейрорептиков имеют большой объем распределения и в значительной степени связываются с белками плазмы, поэтому гемодиализ и гемосорбция практически не влияют на скорость их элиминации [27].

При отравлениях фенотиазинами показано проведение перитонеального диализа (ПД). Анатомо-физиологические особенности брюшины обеспечивают возможность диализа не только кристаллоидов, но и крупномолекулярных белков, тем самым создаются условия для эффективного диализа токсикантов, быстро и прочно вступающих в связь с белками плазмы. Рекомендуются фракционный метод ПД. рН диализирующей жидкости при отравлении фенотиазинами должна быть слабощелочной (рН 7,1–7,2) с добавлением к составу диализирующего раствора (800 мл) 15–25 мл 4% раствора бикарбоната натрия [28].

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой деятельности чаще проявляются в виде гипотонии (АД от 90/60 до 50/0 мм рт. ст.). Лечение начинают с инфузии физиологического раствора. Если этого недостаточно, вводят альфа-адреностимуляторы (норадреналин или фенилэфрин). При

увеличении комплекса QRS более 0,12 мм, обусловленного блокадой быстрых натриевых каналов и ведущего к желудочковым аритмиям, препаратом выбора является бикарбонат натрия в дозе 1–2 ммоль/кг. При устойчивых желудочковых аритмиях, сохраняющихся на фоне введения бикарбоната натрия, назначают лидокаин, 1–2 мг/кг, в виде непрерывной инфузии. Удлинение интервала QT не требует специального лечения. Обычно достаточно коррекции гипокалиемии и гипомагниемии.

При экстрапирамидных нарушениях показан прием циклодолола по 1–2 мг внутрь. При возбуждении дополнительно показано введение диазепама 2 мл внутривенно (в/в) на 10 мл 0,9% натрия хлорида и рибоксина 40 мл на 10% растворе глюкозы. При развитии эпилептических припадков хороший результат дает инфузия пропофола и общая анестезия [25, 26].

Для лечения делирия при центральном антихолинэргическом синдроме показано введение галантамина гидробромида (ниваллин) 0,5% 4–8 мл в/в (до купирования делирия) или аминостигмина 0,1% 1–2 мл внутримышечно однократно после коррекции нарушений сердечной деятельности.

Таким образом, отравление фенотиазинами, как видно, и в настоящее время представляет серьезную опасность для жизни и здоровья человека, что, на наш взгляд, с клинической точки зрения, делает актуализацию этого вопроса вполне оправданной и заслуживающей внимания.

## ЛИТЕРАТУРА

(пп. 1, 2, 4–11, 13 см. в References)

- Машковский М.Д. *Фармакологические свойства аминазина и других препаратов фенотиазинового ряда*. 1959; 56(2): 81–93.
- Колотилова О.И., Коренюк И.И., Хусаинов Д.Р., Черетаев И.В. Дофаминэргическая система мозга. *Вестник Брянского государственного университета*. 2014; (4): 97–106.
- Каминский С.Д., Савчук В.И. О действии аминазина на высшую нервную деятельность собак. *Журнал «Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова»*. 1956; 56 (2): 104–15.
- Фокин Ю.В. Сравнительная оценка влияния психоактивных средств на гипоталамические тета- и гамма-ритмы. *Биомедицина*. 2019; 15(3): 23–32. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-23-32>
- Воронин Л.Г., Толмасская Э.С., Гусельникова К.Г., Гусельников В.И. Электрофизиологическое изучение механизма действия аминазина. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1961; (2): 208–17.
- Александровский В.Н., Куранов В.П. Вызванные потенциалы головного мозга при некоторых острых отравлениях. В кн.: *Особенности реанимации при острых отравлениях: материалы Всероссийской научно-практической конференции, 4–5 сентября 1975 г.* Иркутск. 1975. с. 118–24.
- Александровский В.Н. К вопросу о дифференциальной диагностике тяжелых отравлений с использованием электроэнцефалографии. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1976; (2): 268–77.
- Мэгун Г. *Бодрствующий мозг: пер. с англ.* М.: Изд-во иностр. лит.; 1960.
- Анохина И.П. Нейрохимические аспекты патогенеза алкоголизма и наркоманий. В кн.: *Тезисы докладов второй научно-практической конференции по вопросам клиники, профилактики и лечения алкоголизма и наркоманий (13–15 дек. 1978 г.)*. Москва; 1978. С. 69–73.
- Мыслабодский М.С. *Гиперсинхронные ритмы коры больших полушарий*. Москва: Наука; 1973.
- Тиганов А.С. *Фебрильная шизофрения. Клиника, патогенез, лечение*. Москва: Медицина; 1982.
- Введенский Н.Е., Ухтомский А.А. *Учение о координатной деятельности нервной системы*. Москва: Гос. изд-во мед. лит.; 1950.
- Резвяков Н.П. *О значении закона оптимума и пессимума раздражения и учения о парабозе при построении теории медицины*. Казань: Татполиграф; 1947.
- Белова М.В., Лисовик Ж.А., Клюев А.Е., Колдаев А.А., Остапенко Ю.Н. *Химико-токсикологический анализ острых химических отравлений: сб. материалов*. М.: Графикон Принт; 2007.
- Афанасьев В.В. *Неотложная токсикология: руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
- Хофман Р., Нельсон Л., Хауланд М.-Э. и др. *Экстренная медицинская помощь при отравлениях: пер. с англ.* Москва: Практика; 2010.
- Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. *Детоксикационная терапия*. Санкт-Петербург: Лань; 2000; 52–5.

## REFERENCES

- Courvoisier S., Fournel J., Ducrot R., Kolsky M., Koetschet P. Pharmacodynamic properties of 3-chloro-10-(3-dimethylaminopropyl)-phenothiazine hydrochloride (R.P. 45660); experimental study of a new substance used in potentialized anesthesia and in artificial hibernation. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1953; 92(3/4): 305–61.
- Benitte A. Pharmacological hibernation; experimental principles. *Naunyn Schmiedeberg Arch Exp Pathol Pharmacol.* 1954; 222(1–2): 20–41. PMID: 13176447 <https://doi.org/10.1007/BF00249267>
- Mashkovsky M.D. the Pharmacological properties of chlorpromazine and other drugs of the phenothiazine series. *Zhurnal «Nevropatologiya i psixiatriya im. S.S. Korsakova».* 1959; 56(1): 81–93. (in Russian)
- Kopera H. Pharmacology of chlorpromazine (largactil, megaphen). I. *Wien Klin Wochenschr.* 1955; 67(45): 867–74. PMID: 13299954
- Decourt Ph. Mechanism of therapeutic action of chlorpromazine (R.P. 4560 or largactil). *Therapie.* 1953; 8(6): 846–88. PMID: 13169077
- Laborit H. Potentiated anesthesia and artificial hibernation. *Naunyn Schmiedeberg Arch Exp Pathol Pharmacol.* 1954; 222(1/2): 41–58. PMID: 13176448
- Chantonnet J., Tanche M. Antipyretic action of chlorpromazine on fever caused by TAB vaccine in dogs. *C R Seances Soc Biol Fil.* 1955; 149(9–10): 950–3. PMID: 13270485
- Rowland T.A., Banga A., Ayadurai N. Neuroleptic malignant syndrome: The value of diagnostic criteria. *Prim Care Cjpanion CNS Disord.* 2018; 20(4). pii: 17102218. <https://doi.org/10.4088/PCC.17102218>
- Zarrouf F., Bhanot V. Neuroleptic malignant syndrome: Don't let your guard down yet. *Curr Psychiatry.* 2007; 6(8): 89–95.
- Adnet P., Lestavel P., Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. *Br J Anaesth.* 2000; 85(1): 129–35. <https://doi.org/10.1093/bja/85.1.129>
- Glaviano V.V., Wang S.C. Dual mechanism of antiemetic action of 10-(dimethylaminopropyl)-2-chlorophenothiazine hydrochloride (chlorpromazine) in dogs. *J Pharmacol Exp Ther.* 1955; 114(3): 358–66. PMID: 13243247
- Kolotilova O.I., Korenyuk I.I., Khusainov D.R., Cheretaev I.V. Dopaminergic system of the brain. *Vestnik Bryanskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2014; (4): 97–106. (in Russian)
- Strawn J.R., Keck P.E., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry.* 2007; 164(6): 870–6. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.870>
- Kaminsky S.D., Savchuk V.I. On the effect of aminazine on the higher nervous activity of dogs. *Zhurnal «Nevropatologiya i psixiatriya im. S.S. Korsakova».* 1956; 56 (2): 104–15. (in Russian)
- Fokin Yu.V. Comparative assessment of the effect of psychoactive drugs on hippocampal theta and gamma rhythms. *Biomedicina.* 2019; 15(3): 23–32. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-23-32> (in Russian)
- Voronin L.G., Tolmashy E.S., Gusel'nikova K.G., Gusel'nikov V.I. Electrophysiological radiation mechanism of action of chlorpromazine. *Zhurnal «Nevropatologiya i psixiatriya im. S.S. Korsakova».* 1961; (2): 208–17. (in Russian)
- Alexandrovsky V.N., Kuranov V.P. Evoked potentials of the brain in some acute poisonings. In the book: *Features of resuscitation in acute poisoning: materials vseros. science.- prakt. conferences, 4-5 Sept. 1975. Irkutsk [V kn.: Osobennosti reanimacii pri ostr'y'x otravleniyax: materia-ly' Vseros. nauch.-prakt. konferencii, –5 sent. 1975 g. Irkutsk].* 118–24. (in Russian)
- Alexandrovsky V.N. The question of the differential diagnosis of severe poisoning with the use of electroencephalography. *Zhurnal «Nevropatologiya i psixiatriya im. S.S. Korsakova».* 1976; (2): 268–77. (in Russian)
- Magun G. *Waking brain: TRANS [Boдрstvuyushhij mozg: per. s angl.]* Moscow: Izd-vo inostr. lit.; 1960. (in Russian)
- Anokhina I.P. Neurochemical aspects of the pathogenesis of alcoholism and drug addiction. In the book: *Abstracts of the second scientific and practical conference on the clinic, prevention and treatment of alcoholism and drug addiction (13–15 Dec. 1978) [V kn.: Tezisy' dokladov vtoroj nauchno-prakticheskoy konferencii po voprosam kliniki, profilaktiki i lecheniya alkogolizma i narkoma-nij (13–15 dek. 1978 g.)].* Moscow: 1978; 69–73. (in Russian)
- Myslobodsky M.S. *Hypersynchronous rhythms of the cerebral cortex [Gipersinxronny'e ritmy' kory' bol'shix polusharij].* Moscow: Nauka; 1973. (in Russian)
- Tiganov A.S. *Febrile schizophrenia. Clinic, pathogenesis, treatment [Febri'l'naya shizofreniya. Klinika, patogenez, lechenie].* Moscow: Meditsina; 1982. (in Russian)
- Vvedensky N.E., Ukhtomsky A.A. *Doctrine of the coordination activity of the nervous system [Uchenie o koordinat'noj deyatel'nosti nervnoj sistemy].* Moscow: Gosudarstvennoe izdatel'stvo medicinskoj literatury; 1950. (in Russian)
- Rezyvakov N.P. *On the meaning of the law of optimum and pessimum of irritation and the doctrine of parabiosis in the construction of the theory of medicine [O znachenii zakona optimuma i pessimuma razdrazheniya i ucheniya o parabioze pri postroenii teorii mediciny].* Kazan: Campoligire; 1947. (in Russian)
- Belova M.V., Lisovik Zh.A., Klyuyev A.E., Koldaev A.A., Ostapenko Yu.N. *Chemical and Toxicological analysis of acute chemical poisoning: collection of materials [Ximiko-toksikologicheskij analiz ostr'y'x ximicheskix otravlenij: sb. Materialov].* Moscow: Grafion Print; 2007. (in Russian)
- Afanasiev V.V. *Emergency toxicology: a guide for doctors [Neotlozhnaya toksikologiya: rukovodstvo dlya vrachej].* Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (in Russian)
- Hoffman R., Nelson L., Howland M-E., and others. *Emergency medical care for poisoning: TRANS. from English. [E'kstrennaya medicinskaya pomoshh' pri otravleniyax: per. s angl.]* Moscow: Praktika; 2010. (in Russian)
- Luzhnikov E.A., Goldfarb Y.S., Mussellius S.G. *Detoxification therapy [Detoksikatsionnaya terapiya].* Saint Petersburg: LAN; 2000, 52-5. (in Russian)

## ОБ АВТОРАХ:

**Александровский Владимир Наумович (Alexandrovsky Vladimir Naumovich)**, доктор медицинских наук, академик Российской академии медико-технических наук, врач-токсиколог ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва. E-mail: [vna36@mail.ru](mailto:vna36@mail.ru)

**Петриков Сергей Сергеевич (Petrikov Sergei Sergeevich)**, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва. E-mail: [PetrikovSS@sklif.mos.ru](mailto:PetrikovSS@sklif.mos.ru)

**Карева Мария Владимировна (Kareva Mariya Vladimirovna)**, кандидат медицинских наук, заведующая приемным отделением Центра острых отравлений для психических больных ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва. E-mail: [Marlex2014@mail.ru](mailto:Marlex2014@mail.ru)

