

Клинические рекомендации – Острые отравления неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами – 2024-2025-2026 (27.12.2024) – Утверждены Минздравом РФ

Год утверждения (частота пересмотра): 2024

Пересмотр не позднее: 2026

ID: 897_1

Возрастная категория: Взрослые, Дети

Специальность:

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

По состоянию на 27.12.2024 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2025 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Список сокращений

АЛАТ	-	аланинаминотрансфераза
АСАТ	-	аспартатаминотрансфераза
ГГТП	-	гамма-глутамилтранспептидаза
ГГТФ	-	гамма-глутамилтрансфераза
ЖКТ	-	желудочно-кишечный тракт
ЗПЖ	-	зондовое промывание желудка
ИВЛ	-	искусственная вентиляция легких
КОС	-	кислотно-основное состояние
КФК	-	креатинфосфокиназа
МКБ 10	-	международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра
МРТ	-	магнито-резонансная томография
НПВП	-	нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты
ОРДС	-	острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	-	отделение реанимации и интенсивной терапии
СКТ	-	спиральная компьютерная томография
УЗИ	-	ультразвуковое исследование
БС	-	бронхоскопия
ЦОГ	-	циклооксигеназа
ЩФ	-	щелочная фосфатаза
ЭГДС	-	эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	-	регистрация электрокардиограммы
УДД	-	уровень достоверности доказательств
УУР	-	уровень убедительности рекомендаций

Термины и определения

Детоксикация - процесс обезвреживания и удаления поступившего извне токсичного вещества из организма. Детоксикация, как естественный процесс защиты организма от токсиканта

включает различные механизмы, направленные на перевод яда в нетоксичные соединения (метаболиты), осуществляемые преимущественно в печени, удаления яда или его метаболитов различными путями - через почки, кишечник, печень, легкие, кожу. В процессе естественной детоксикации могут образоваться метаболиты, более токсичные, чем поступивший в организм токсикант (летальный синтез), кроме того, проходя процесс метаболизма в печени, выделяясь через почки, токсикант и его токсичные метаболиты могут приводить к поражению этих органов и развитию острой почечной или печеночной недостаточности.

Детоксикация ускоренная - с целью более интенсивного удаления токсиканта из организма используются различные методы ускоренной детоксикации, такие как форсированный диурез (медикаментозное усиление мочеотделения), очищение желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, введение слабительных средств, кишечные адсорбенты, кишечный лаваж), экстракорпоральные методы внепочечного очищения организма (гемодиализ и его модификации, гемосорбция, перитонеальный диализ, плазмаферез и др.).

Заболевание - возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Инструментальная диагностика - диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

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

Лабораторная диагностика - совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (НПВП) - группа различных по химическому строению лекарственных средств с общими фармакологическими эффектами, обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами [1].

Селективные нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты - группа химически гетерогенных лекарственных средств, обладающих противовоспалительным, жаропонижающим и обезболивающим эффектами, механизм действия которых связан в большей степени с ингибированием ЦОГ-2.

Неселективные нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты - группа химически гетерогенных лекарственных средств, обладающих противовоспалительным, жаропонижающим и обезболивающим эффектами, механизм действия которых связан с ингибированием ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [2].

Отравление - это заболевание, развивающееся вследствие внешнего (экзогенного) воздействия на организм человека или животного химических соединений в количествах, вызывающих нарушения физиологических функций и создающих опасность для жизни [3].

Синдром - совокупность симптомов с общими этиологией и патогенезом.

Соматогенная стадия отравления - период течения острой химической болезни, начинающийся после удаления из организма или разрушения токсичного вещества в виде следового поражения структуры и функций различных органов и систем организма [4], проявляющихся, как правило, различными соматическими, психоневрологическими осложнениями, такими как пневмония, острая почечная, печеночная недостаточность, токсическая полинейропатия, анемия, психоорганический синдром и т.д. В этой стадии отравления не требуется проведение специфической (антидотной) терапии, а детоксикация может быть направлена только на лечение эндотоксикоза.

Состояние - изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Токсикогенная стадия отравления - период течения острой химической болезни, начинающийся с момента попадания токсичного вещества в организм в концентрации, способной вызвать специфическое действие [4] и продолжающийся до момента его удаления. Характеризуется специфичностью клинических проявлений, отражающих химико-токсикологические свойства токсичного вещества, его воздействия на органы-мишени. Тяжесть течения этого периода заболевания имеет прямую зависимость от дозы принятого яда, его концентрации в крови. Основной лечебной задачей в этом периоде является по возможности раннее сокращение его продолжительности путем использования различных методов ускоренной детоксикации, антидотной, симптоматической терапии.

1. Краткая информация

1.1. Определение заболевания или состояния

К нестероидным противовоспалительным и противоревматическим препаратам (НПВП) относят лекарственные препараты, обладающие обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами [5, 6].

Отравление неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами (Т39) (по формулировке МКБ 10) подразумевает расстройство здоровья, вызванное употреблением внутрь одного или нескольких представителей этой группы и трактуемое как острое отравление [5, 6].

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (НПВП) представляют собой группу лекарственных препаратов, которые широко применяются во всем мире, при этом большинство из них отпускается без рецепта. В связи с этим существует опасность отравления при передозировке или систематическом приеме, которое может протекать без выраженной симптоматики. Особые случаи составляют факты употребления препаратов данной группы с немедицинскими целями [7].

Учитывая более высокую токсичность и специфику клинических проявлений и осложнений, в данных рекомендациях не рассматривается токсическое действие (отравление) парацетамола** и опиоидами, которые выделены в отдельные клинические рекомендации.

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

1.2.1. Этиология

Отравления остаются важной причиной заболеваемости и смертности. Каждый год в мире выписывается около 60 млн. рецептов на НПВП, 30 млн. человек в мире регулярно их принимают [8].

Широкое распространение и использование этой группы лекарственных веществ в качестве профилактических, болеутоляющих и противовоспалительных средств для лечения большого числа патологических состояний, наличие жидких лекарственных форм, содержащих высокие концентрации препаратов, появление упаковок, включающих значительное число таблеток, а также отпуск этих препаратов в аптеках без рецептов, их легкая доступность населению, обуславливают значительное число случаев преднамеренных и случайных, в том числе, в результате медицинских ошибок, отравлений во всем мире. Наиболее распространенными среди данной группы препаратов являются отравления парацетамолом** и салициловой кислотой и ее производными. Основными причинами отравлений медикаментами у взрослых являлись

суицидальные действия, а у детей - случайный прием лекарств [9].

1.2.2. Патогенез

Проявления острого отравления обусловлены ингибированием ЦОГ. НПВП предотвращают продукцию простагландинов и тромбоксанов, опосредованную ЦОГ. В целом, все НПВП ингибируют две изоформы ЦОГ-1 и ЦОГ-2, но большинство побочных реакций связано с ингибированием ЦОГ-1 [1].

НПВП-ассоциированная нефротоксичность связана с блокадой синтеза простагландина E2 и простаглицина в почках, что приводит к выраженной вазоконстрикции, снижению почечного кровотока, клубочковой фильтрации и диуреза. Нарушение водно-электролитного баланса: задержка воды, гипернатриемия, гиперкалиемия, отеки. НПВП также оказывают прямое воздействие на паренхиму почек, вызывая острый папиллярный некроз (ибупрофен** и напроксен), острый интерстициальный нефрит (фенилбутазон, индометацин, метамизол натрия, ибупрофен**).

Как правило, слабо метаболизирующиеся НПВП ингибирующие циклооксигеназу-2 абсорбируются и распределяются в отдельных компонентах гистогематического барьера нефрона в соответствии с их физико-химическими свойствами, а затем или подвергаются постепенной утилизации, оказывая токсическое повреждение структурным элементам почек, или "складируются", обильно засоряя гломерулярный фильтр. Некоторые лекарственные вещества, напротив, быстро метаболизируются и приводят к образованию нефротоксичных промежуточных продуктов - метаболитов, в большом количестве накапливающихся в почечной ткани, разрушая ее структурные компоненты. Кумулятивные эффекты продолжительной или повторной экспозиции лекарственных веществ в ткани почек, как правило, извращают процессы утилизации и компенсаторные возможности органа, тем самым также приводят к грубым структурным деформациям нефрона [10].

НПВП-ассоциированная гастротоксичность. Основной причиной поражения слизистой оболочки желудка является снижение синтеза P_G, что приводит к уменьшению энергообразования и нарушению микроциркуляции. Поражение слизистой желудка включает местное токсическое действие высоких доз НПВП. Диссоциация препаратов в обкладочных клетках приводит к образованию протонов, отвечающих за угнетение функций митохондрий. Протоны способствуют освобождению лизосомальных ферментов, приводящих к аутолизу клеток. Подавление образования P_G путем блокирования ЦОГ ведет к снижению процессов образования защитных мукополисахаридов, снижению репаративной способности слизистой оболочки [11].

Новые избирательные НПВП ингибируют ЦОГ-2. Целекоксиб обладает низкой токсичностью по отношению к органам пищеварения. Однако, в отличие от ингибиторов ЦОГ-1, ингибиторы ЦОГ-2 не снижают агрегацию тромбоцитов, а потому повышают риск развития инфаркта миокарда и инсульта [12].

НПВП-ассоциированная гепатотоксичность. Основной мишенью НПВП на субклеточном уровне являются митохондрии. В процессе метаболизма НПВП цитохромом P450 образуются производные НПВП (например, 5-гидроксидиклофенак и п,5-дигидроксидиклофенак), которые способны влиять на процессы переноса электронов в дыхательной цепи на кристах митохондрий, приводя к нарушению окислительного фосфорилирования, синтеза АТФ и энергетическому дефициту в клетке. Не исключено, что токсическим влиянием на митохондрии обладают и нативные НПВП. Нарушение процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях и микросомальное окисление некоторых НПВП (например, напроксена) приводят к активации свободнорадикального окисления, перекисному окислению липидов мембран, НАДФ и тиоловых групп белков. Результатом этих процессов в конечном счете, является дезорганизация мембран, гибель гепатоцита и синтопичных клеточных структур (клетки желчных протоков). Возможно, что в процессе дезорганизации цитолемма приобретает антигенные свойства, что приводит к

индукции аутоиммунного ответа и морфологически проявляется как перипортальный отек и мононуклеарная инфильтрация [13].

НПВП-ассоциированная нейротоксичность характерна для индометацина, а также ацетилсалициловой кислоты**, применяемой в качестве антипиретика у детей (синдром Рея).

1.2.3. Классификация НПВП

Официальная международная классификация - Анатомо-терапевтическо-химическая классификация лекарственных средств (АТХ/АТС):

1. М Костно-мышечная система;
2. M01 Противовоспалительные и противоревматические препараты;
3. M01A Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты;
4. M01AB Производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Также НПВП классифицируют:

- по длительности периода полувыведения (T_{1/2});
- по селективности ингибирования изоформ основного фермента циклооксигеназы;
- по химическому строению.

К НПВП с коротким периодом полувыведения (T_{1/2} менее 6 часов) относятся ацетилсалициловая кислота**, диклофенак**, ибупрофен**, индометацин, кетопрофен**.

Большие периоды полувыведения (более 6 часов) у пироксикама, напроксена, целекоксиба, мелоксикам, теноксикам, эторикокиб.

К избирательным ингибиторам ЦОГ-2 относят этодолак, целекоксиб.

Фармакологические свойства различных НПВП связаны с их молекулярной структурой, которую можно разделить на пять классов [14].

I. Карбоновые кислоты.

1. Производные салициловой кислоты: ацетилсалициловая кислота**.
2. Производные антраиловой кислоты (фенаматы): этофенамат.
3. Производные индолуксусной кислоты (карбо- и гетероциклические соединения): индометацин, кеторолак**, этодолак, амтолметин гуацил.
4. Производные пропионовой кислоты: ибупрофен**, напроксен, кетопрофен**, флурбипрофен.
5. Производные фенилуксусной кислоты: диклофенак**.

II. Еноловые кислоты.

1. Производные пиразолона: метамизол натрия, фенилбутазон.

2. Производные оксикама: пироксикам, лорноксикам, мелоксикам, теноксикам.

III. Производные сульфонида: нимесулид, целекоксиб, эторикокиб, парекоксиб, полмакоксиб.

IV. Неклассифицированные НПВП: бензидамин.

V. Производные парааминофенола (анилиновые дериваты): парацетамол**. Эти препараты относятся к другим анальгетикам и антипиретикам, а не к НПВП.

Большинство используемых препаратов на сегодняшний день относятся к неселективным ингибиторам ЦОГ.

Лекарственными препаратами, проявляющими преимущественное действие на ЦОГ-2, являются нимесулид, набуметон, мелоксикам.

I. Неселективные ингибиторы ЦОГ необратимого действия (салицилаты).

II. Селективные ингибиторы ЦОГ обратимого действия.

1. пиразолидины - производные пиразолона (метамизол натрия, фенилбутазон);

2. производные индолуксусной кислоты (индометацин);
3. пропионаты (ибупрофен**, напроксен, кетопрофен**);
4. оксикамы (пироксикам, мелоксикам);
5. производные индазола (бензидамин);
6. другие.

III. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 (косибы) - целекоксиб, эторикоксиб, парекоксиб, полмакоксиб, рофекоксиб.

IV. Преимущественно ингибиторы ЦОГ-2 (сульфонанилиды).

Лекарственные препараты, входящие в группу Т39, как правило, являются инъекционными и таблетированными формами лекарственных препаратов, поэтому наиболее часто в клинической практике встречаются острые пероральные отравления НПВП, употребляемые чаще всего с суицидальной целью [1, 4, 5].

Таблица 1 - Классификация по выраженности основных фармакологических свойств НПВП [15]

Интенсивность противовоспалительного действия средних доз НПВП (от выраженного до слабого)	Интенсивность анальгезирующего действия средних доз НПВП (от выраженного до слабого)
↓ Кеторолак**	↓ Индометацин
↓ Кетопрофен**	↓ Флурбипрофен
↓ Диклофенак**	↓ Диклофенак**
↓ Индометацин	↓ Пироксикам
↓ Флурбипрофен	↓ Кетопрофен**
↓ Амидопирин	↓ Напроксен
↓ Пироксикам	↓ Ибупрофен**
↓ Напроксен	↓ Амидопирин
↓ Ибупрофен**	↓ Ацетилсалициловая кислота**
↓ Ацетилсалициловая кислота**	

1.2.4. Фармакокинетическая характеристика НПВП

Большинство НПВП представляют собой слабые органические кислоты, хорошо абсорбируются из желудочно-кишечного тракта, имеют малые объемы распределения. Препараты связываются с альбуминами на 90-99%, поэтому при гипопротеемии токсичность и вероятность развития побочных эффектов возрастает. При пероральном приеме всасывание большинства НПВП происходит быстро и почти полностью, в результате чего биодоступность превышает 80%. Максимальная сывороточная концентрация достигается через 2 ч (при приеме больших доз - через 3-4 ч). Объем распределения составляет 0,1-0,2 л/кг. НПВП подвергаются активному метаболизму в печени, в незначительном количестве выводятся в неизменном виде с мочой (менее 10%, индометацин – 10-20%) [1]. Периоды полувыведения широко варьируют (от 1-50 часов) и могут возрастать при заболеваниях печени. Основные параметры кинетики приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Параметры кинетики основных НПВП и ненаркотических анальгетиков [16, 17]

Препарат	T1/2, час	Vd, л/кг	Связь с белками, %	Пик концентрации р.о./парентерально (час/мин)
Ацетилсалициловая кислота**	2-4	0,15-0,3 (Cd)*	50	1,5-2
Ибупрофен**	2-4	0,12-0,2	90-99	1-2
Индометацин	4-6	0,6-0,9	90-99	2-3
Кетопрофен**	1-35	0,1	99	1-2/15-20
Кеторолак**	4-6	0,15-0,3	99	1/20-30
Мелоксикам	15-22	-	99	
Напроксен	12-17	0,16	99	2-4
Нимесулид	3,2-6	0,2-0,4	96	2-4
Парацетамол**	2-3	0,8-1	25	0,5-1,5
Пироксикам	45-50	0,13	99	3-5
Теноксикам	60-70			1-6
Амтолметин гуацил	5	0,13	99	1,5
Фенилбутазон	50-60			2/6 час
Целекоксиб	11		97	
Этодолак	6-7	0,4	99	2

Примечание: * - объем распределения в значительной степени зависит от концентрации, ** - для метаболитов – 7-7,5 л/кг

1.2.5. Механизм действия НПВП

Действие НПВП в первую очередь направлено на устранение реакций воспаления, которые опосредованы сосудистыми реакциями, биохимическими и ферментативными нарушениями, повреждением клеточных и субклеточных мембран. Механизмы действия НПВП очень многогранны, к таковым относятся: ограничение синтеза кислых мукополисахаридов, торможение свободнорадикальных реакций, разобщение процессов гликолиза и окислительного фосфорилирования, угнетение образования кининов, снижение активности ферментов, принимающих участие в синтезе медиаторов. В основном действие направлено на подавление патологических процессов в очаге воспаления, но при приеме больших доз активность препаратов может выходить на системный уровень.

Один из наиболее значимых механизмов терапевтического действия НПВП заключается в угнетении активности циклооксигеназных ферментов (ЦОГ) и синтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновых кислот. Именно это позволяет объяснить многие системные реакции препаратов. Основные ПГ человека Е и F синтезируются из линолевой кислоты. Местная реакция ПГ Е приводит к расширению мелких сосудов и увеличению их проницаемости. На системном уровне активность ПГ Е приводит к снижению секреции и тонуса желудочно-кишечного тракта, артериального давления, активности антидиуретического гормона (АДГ), снижению порога болевой чувствительности. ПГ приводят к повышению чувствительности гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов. ПГ класса F вызывают расширение сосудов и снижение АД, повышение тонуса ЖКТ; уменьшают высвобождение инсулина. В очаге воспаления ПГ F приводят к сужению артериол, вен, стазу, повышению проницаемости сосудов, болезненности. Тромбоксан А2 (ТХА А2) вызывает агрегацию тромбоцитов и сужение сосудов, а простаглицлин (ПГ I2), который обнаружен в эндотелии, является ингибитором агрегации тромбоцитов и вызывает расширение сосудов.

НПВП ограничивают функцию самих ПГ, а также их способность потенцировать активность медиаторов и БАВ. Зная системное действие ПГ, можно прогнозировать терапевтические, токсические и нежелательные эффекты НПВП, исходя от обратного.

Воздействие НПВП на ПГ разных тканей, а также на подтипы ферментов, участвующих в синтезе ПГ, объясняет неоднородность действия лекарственных препаратов. Выраженное неизбирательное ингибирование ЦОГ может привести к альтернативному пути утилизации арахидоновых кислот и синтезу лейкотриенов, чем объясняют развитие аспириновой астмы. Циклооксигеназы представлены как минимум двумя формами. ЦОГ-1 является системным ферментом, содержится во многих тканях и контролирует выработку простагландинов, регулирующих целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток. Другой изофермент ЦОГ-2 экскретируется макрофагами, синовиальными клетками, фибробластами, клетками эндотелия, хондроцитами в очаге воспаления. Отличительной характеристикой ЦОГ-2 является то, что ее экспрессия подавляется эндогенными глюкокортикоидами [18]. Соотношение активности НПВП по угнетению изоферментов (ЦОГ-1/ЦОГ-2) позволяет судить об их потенциальной токсичности. Не исключается возможность существования третьего изомера ЦОГ-3, который в самом очаге воспаления не принимает участие, но его активность направлена на синтез подтипов ПГ, которые ответственны за системные реакции боли и повышения температуры.

1.2.6. Основные фармакологические эффекты НПВП

Противовоспалительное действие является самым ценным свойством препаратов, осуществляется в основном за счет подавления экссудативной и пролиферативной фаз воспаления [19-22].

Противоболевое действие в очаге воспаления тесно связано с противовоспалительным эффектом препаратов и реализуется уменьшением экссудации, ограничением действия медиаторов воспаления на нервные окончания.

Жаропонижающий эффект также обеспечивается снижением концентрации ПГ в ЦНС, реализуется через расширение сосудов и увеличение потоотделения.

Десенсибилизирующее действие при приеме НПВП развивается в течение 2-6 месяцев.

Дезагрегационный эффект используется для профилактики тромботических осложнений. Наиболее часто с этой целью применяются малые дозы ацетилсалициловой кислоты**. Применение других НПВП также снижает риск тромбообразования, не исключается комбинация ацетилсалициловой кислоты** с другими НПВП. Необходимо отметить, что изолированный прием селективных и специфических ЦОГ-2 ингибиторов, напротив, повышает риск тромбозов. Это связано с тем, что препараты этих групп не ингибируют синтез тромбоксана, но в то же время ограничивают продукцию дезагреганта и вазодилататора простагландина.

1.2.7. Побочные эффекты НПВП

1. Побочные эффекты (ПЭ), которые присущи практически всем НПВП, связаны с поражением ЖКТ и чаще всего ограничивают их прием. В самом легком варианте ПЭ проявляются диспептическими расстройствами. При пероральном применении возможность развития ПЭ со стороны ЖКТ выше, но риск существует и при парентеральном и ректальном способах введения, поскольку ингибирование синтеза ПГ на системном уровне приводит к повышению выработки соляной кислоты и пепсина, чем обусловлен язвенный эффект. Чаще развиваются пептические эрозии и язвы, которые могут стать источником кровотечения. Важной клинической особенностью таких эрозий и язв является возможность их бессимптомного течения вплоть до развития перфорации и большого кровотечения, что объясняется обезболивающим действием НПВП. При отмене препаратов эрозии и изъязвления быстро заживают. В случае

применения нимесулида, ацеклофенака, мелоксикама частота появления диспепсии и бессимптомных язв ниже, чем при применении неселективных НПВП. Риск развития желудочно-кишечных кровотечений при использовании ацеклофенака, мелоксикама и нимесулида может быть ниже, чем при использовании других неселективных НПВП. Факторами, предрасполагающими к желудочно-кишечным кровотечениям из стенки желудка, тонкой и толстой кишки, являются: возраст более 60 лет, язвенная болезнь, курение, злоупотребление алкоголем, высокие дозы и длительность применения препаратов, прием кортикостероидов системного действия, антитромботических средств, ингибиторов АПФ, прием более одного НПВП [16].

2. Артериальная гипертензия, связанная с задержкой жидкости; снижением эффективности петлевых диуретиков.

3. Повышенная кровоточивость. Помимо желудочно-кишечных кровотечений наиболее часто провоцируются маточные и носовые кровотечения.

4. Повышение активности трансаминаз печени.

5. Гипогликемия, ее возможность надо учитывать при совместном приеме препаратов для лечения сахарного диабета.

6. При длительном приеме НПВП повышается риск гематологических осложнений, таких как лейкопения и агранулоцитоз, тромбоцитопения. Особенно опасно развитие агранулоцитоза, летальность в результате которого достигает 10-30% [16].

К атипичным реакциям, проявляющимся только у некоторых пациентов, относятся:

1. Гемолиз при дефиците фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах. Чаше подобная функциональная недостаточность наблюдается у детей.

2. Аллергические реакции немедленного и замедленного типа.

3. Ринит и бронхоспазм чаще наблюдаются при приеме ацетилсалициловой кислоты**.

4. Синдром Фернан-Видаля ("аспириновая триада"), его развитие является результатом преимущественного синтеза лейкотриенов и тромбоксана A₂ - мощных бронхоконстрикторов - из арахидоновой кислоты [16].

При крайне длительном приеме препаратов могут развиваться анальгетическая нефропатия и гепатотоксичность. Угнетение кроветворения с развитием нейтропении, тромбоцитопении, в большей степени присуще пиразолонам.

1.2.8. Взаимодействие НПВП с другими препаратами

Совместный прием НПВП с другими препаратами может влиять не только на их эффективность, но и токсичность. Пиразолоны тормозят печеночный метаболизм многих лекарственных препаратов. Фенилбутазон повышает концентрацию в плазме фенитоина**, вальпроевой кислоты**, производных сульфонилмочевины, антагонистов витамина К. Их взаимодействие с препаратами может привести к усилению и пролонгированию гипогликемического действия, повышению антикоагулянтного эффекта, повышению концентрации в крови и токсичности фенитоина**. НПВП ухудшают экскрецию почечными канальцами дигоксина**, аминогликозидов, некоторых других препаратов, приводя к повышению их концентрации токсичности. НПВП, особенно пиразолоны и индометацин, снижают эффективность петлевых диуретиков. Кроме того, их применение в сочетании антагонистами альдостерона и другими калийсберегающими средствами, и с антихолинэстеразными средствами может привести к гиперкалиемии, нарушению функции почек; Парацетамол** усиливает гепатотоксичность алифатических, пиперазиновых, пиперидиновых производных фенотиазина, противотуберкулезных препаратов и других соединений, оказывающих неблагоприятное влияние на печень.

Сочетание всех НПВП и, особенно ацетилсалициловой кислоты**, с антитромботическими средствами приводит к повышению риска желудочно-кишечных кровотечений. Взаимодействие НПВП с аминохинолинами (гидроксихлорохин**, хлорохин) может привести к развитию судорожного синдрома. НПВП снижают гипотензивное действие при совместном их приеме с антигипертензивными средствами. НПВП повышают риск токсического действия лития [1].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (НПВП) широко используются не только во врачебной практике, но и для самолечения, и присутствуют почти в любой домашней аптечке. Поэтому препараты часто являются причиной случайных и преднамеренных отравлений.

По данным Санкт-Петербургского Центра острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в биологических средах поступивших больных с лекарственными отравлениями за период с 2020 по 2023 год препараты из группы НПВП и другие анальгетики и антипиретики обнаруживаются в 86-159 случаях. Иногда препараты входят в состав смеси лекарств, которые больные принимают с суицидной целью, часто протекают без клинических проявлений или характеризуются легким течением. Но, тем не менее, в литературе описаны достаточно тяжелые и даже смертельные случаи отравления НПВП. В нашей практике мы также сталкивались с тяжелым течением заболеваний, причиной которых были, в основном, 2 препарата - ацетилсалициловая кислота** и парацетамол**. Последний не относится к НПВП, поэтому учитывая более высокую токсичность и специфику клинических проявлений и осложнений, в данных рекомендациях не рассматривается токсическое действие (отравление) парацетамолом**, которое выделено в отдельные клинические рекомендации. По данным Центра острых отравлений ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского обнаруживали в последние годы тенденцию к увеличению числа острых отравлений неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами (Т39 по МКБ-10): в 2020 г. - 170 случаев, в 2021 г. - 233, в 2022 г. - 254 случая, в 2023 г. - 242 случая. Вероятно, это связано с расширением перечня аптечных безрецептурных препаратов.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния

Кодирование диагноза осуществляется с использованием международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10). В адаптированном для России варианте МКБ-10 используется 7 знаков, которые позволяют формализовать диагноз обнаруженного у больного расстройства.

Токсическое действие неопиоидных анальгезирующих, жаропонижающих и противоревматических средств (Т39):

Т39.0 - отравление салицилатами;

Т39.1 - отравление производными 4-аминофенола;

Т39.2 - отравление производными пиразолона;

Т39.3 - отравление другими нестероидными противовоспалительными средствами;

Т39.4 - отравление противоревматическими средствами;

Т39.8 - отравление другими ненаркотическими анальгезирующими и жаропонижающими средствами, не классифицированными в других рубриках;

Т39.9 - отравление ненаркотическими анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими препаратами неуточненными.

1.5. Классификация заболевания или состояния

Отдельные виды острых отравлений, вызванных НПВП классифицируют в зависимости от

вещества, послужившего причиной острого отравления. Кроме этого, учитывается степень тяжести течения отравления. Степень тяжести отравления оценивается клинически, по данным инструментально-лабораторного исследования.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния

Отравления НПВП имеют черты сходства. Однако, различия в их структуре, а также неодинаковая чувствительность циклооксигеназ разной локализации к препаратам, вносят специфические черты в клиническую картину. В высоких дозах ингибиторы ЦОГ-2 утрачивают избирательность действия, поэтому симптомы отравления, такие же, как и при передозировке неизбирательных НПВП [1].

1.6.1. Поражения ЦНС

Токсическая энцефалопатия, угнетение сознания различной степени, вплоть до развития комы. Выраженность угнетения сознания напрямую зависит от дозы принятого яда и коррелирует с тяжестью отравления. Поражения ЦНС при отравлениях НПВП проявляются в ранние сроки интоксикации, в легких и среднетяжелых случаях наблюдается слабость, сонливость, заторможенность. Коматозные состояния описаны при отравлении большими дозами ацетилсалициловой кислоты**, ибупрофена**, пироксикама и другими препаратами. Судорожный синдром является типичным при отравлениях фенаматами, вероятен при тяжелых отравлениях салицилатами**. Судороги зарегистрированы были при отравлении ибупрофеном**, фенилбутаноном, диклофенаком**, индометацином.

1.6.2. Поражение дыхательной системы

Бронхоспазм за счет активации лейкооксигеназного пути более характерен для отравлений салицилатами, чаще это наблюдается у детей. НПВП могут индуцировать развитие эозинофильной пневмонии с кашлем, одышкой, повышением температуры, реже - с лимфоаденопатией и плевральным выпотом. Описаны случаи отека легких. В крови при этом определяется повышение числа эозинофилов и СОЭ. Течение пневмонита доброкачественное.

1.6.3. Поражение сердечно-сосудистой системы

Поражение сердечно-сосудистой системы и развитие экзотоксического шока встречается крайне редко при тяжелых вариантах течения отравлений, сопровождающихся нарушением кислотно-основного состояния (КОС) и водно-электролитного баланса (ВЭБ). Непосредственная кардиотоксичность описана для пиразолонов. Выраженная гипотензия была зарегистрирована при тяжелом отравлении ибупрофеном** [23].

Нарушение кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса.

Задержка жидкости, гипернатриемия и артериальная гипертензия вероятны, но более характерны как ПЭ. При острых отравлениях с агрессивным течением токсического гастрита, сопровождающегося рвотой, может наблюдаться обезвоживание, развитие гипохлоремического алкалоза. Это более вероятно для детей раннего возраста. Ацидоз чаще встречается при отравлении салицилатами, фенилбутаноном.

1.6.4. Поражение системы крови

Токсическая коагулопатия: нарушение гемостаза связано с нарушением функции тромбоцитов и возможной гипопротромбинемией, обусловленной нарушением синтеза витамин К-

зависимых факторов свертывающей системы крови. При отравлении НПВП может быть гемолиз, его вероятность возрастает при дефиците фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, поэтому часто встречается у детей.

1.6.5. Поражение ЖКТ

Токсический гастроэнтерит или токсический гастрит за счет системного и местного действия - самый частый признак интоксикации. Необходимо учитывать, что нет корреляции между степенью выраженности гастроэнтерита и тяжестью заболевания. Желудочно-кишечные кровотечения при острых отравлениях встречаются редко и обусловлены развитием коагулопатии.

1.6.6. Токсическая гепатопатия

Выраженная гепатотоксичность присуща парацетамолу. В некоторых случаях может наблюдаться бессимптомная активация трансаминаз печени. Описаны случаи бессимптомного повышения активности амилазы. Характер поражения преимущественно гепатоцеллюлярный, хотя сообщалось о случаях холестатического (ибупрофен**) и смешанного (напроксен) поражения. Типичные симптомы включают лихорадку, недомогание, желтуху и зуд. Гепатоцеллюлярное повреждение проявляется выраженным повышением сывороточных аминотрансфераз, утомляемостью и желтухой, тогда как холестатическое повреждение проявляется желтухой и зудом с выраженным повышением уровней щелочной фосфатазы и билирубина.

1.6.7. Нефротоксичность

При приеме НПВП более вероятна у больных пожилого возраста, с предшествующей почечной патологией. Поражению почек способствует обезвоживание. Острое повреждение почек (ОПП) описано при отравлениях ибупрофеном**, диклофенаком**, пироксикамом и другими препаратами, но чаще дисфункция является кратковременной.

1.6.8. Изменение углеводного обмена

Чаще следует ожидать гипогликемию. Но может происходить нарушение утилизации глюкозы, повышение активности инсулиназы, что приведет к гипергликемии.

1.6.9. Отравления салицилатами

Существует две группы сложных эфиров салициловой кислоты: по фенольной (ацетилсалициловая кислота**) и карбоксильной (включая метилсалицилат и фенилсалицилат (в РФ зарегистрированы только в составе фиксированных комбинаций) группе [1].

Салициловая кислота** в 1-2-3-5-10% концентрациях используется для лечения заболеваний кожи.

Ацетилсалициловая кислота** в настоящее время является широко используемым анальгетиком и широко назначаемой антиагрегантной терапией для пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, и, таким образом, отравление салицилатами остается важной клинической проблемой [24]. Кроме ацетилсалициловой кислоты**, существуют еще комбинированные формы, содержащие ацетилсалициловую кислоту** в сочетании с парацетамолом**, кофеином**, аскорбиновой кислотой** и другими препаратами.

Ацетилсалициловая кислота** хорошо резорбируется из желудка и верхних отделов кишечника, обладает низкой константой кислотности (pK = 3,5); Объем распределения 0,15-0,3

л/кг массы тела, резко увеличивается при повышении концентрации. Ацетилсалициловая кислота** в плазме гидролизует до салициловой кислоты, которая метаболизируется в печени с образованием салицилуровой и салицилглюкуроновой кислот. При терапевтических концентрациях препарат подчиняется законам кинетики первого порядка; в токсических дозах в связи с насыщением конъюгации элиминация салициловой кислоты происходит по кинетике нулевого порядка с накоплением салицилата. Элиминируется почками преимущественно в виде метаболитов. T_{1/2} терапевтической дозы – 2-4 часа.

При однократном приеме ацетилсалициловой кислоты** в дозе 150-300 мг на кг массы тела возникают умеренные токсические проявления, а в дозе 300-500 мг/кг - тяжелые. При дозе 100 мг/кг/сут., принимаемой в течение двух или более дней, развиваются симптомы хронической интоксикации.

Ацетилсалициловая кислота** является мощным ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2, при этом ЦОГ-2 более чувствительна к воздействию препарата, чем ЦОГ-1. При остром отравлении ацетилсалициловой кислоты** развиваются следующие патологические процессы:

- раздражение желудочно-кишечного тракта, вероятно возникновение эрозий и кровотечений;
- объем распределения увеличивается при повышении концентрации, что способствует проникновению препарата в клетки и ткани, в ЦНС, появление центральной симптоматики свидетельствует о приеме значительной дозы;
- развитие метаболического ацидоза в результате повышения концентрации салициловой кислоты и нарушения процессов окислительного фосфорилирования, результатом чего является накопления молочной и пировиноградной кислот; кроме того, ацетилсалициловая кислота** стимулирует липидный обмен с накоплением кетоновых кислот; метаболический ацидоз в свою очередь способствует проникновению препарата в ткани;
- дыхательный алкалоз в результате стимуляции дыхательного центра как следствие повышения углекислоты в результате избыточного потребления кислорода, что обусловлено разобщением окислительного фосфорилирования; не исключено непосредственное токсическое воздействие на дыхательный центр; в ранние сроки отравления у больного может даже наблюдаться повышение рН крови, что приводит к потере бикарбоната, калия, натрия и воды; в свою очередь дефицит бикарбонатной буферной системы делает организм уязвимым для развития метаболического ацидоза, для которого имеются все условия; поэтому ведущим нарушением кислотно-основного баланса является метаболический ацидоз; при крайне тяжелом течении интоксикации развивается угнетение центра дыхания; при отравлении у детей фаза дыхательного алкалоза может отсутствовать в связи с более быстрым распределением;
- гипертермия и нарушение слуха центрального характера;
- потеря жидкости (рвота, гипертермия, одышка, увеличение диуреза в ранние сроки интоксикации);
- тенденция к кровоточивости за счет нарушения агрегации тромбоцитов и синтеза II, VII, IX и X факторов свертывающей системы крови, клинически кровотечения проявляются в относительно поздние сроки - на 4-7 день после приема яда.

Клиническая картина отравления проявляется ранним гастроэнтеритом с возможным геморрагическим компонентом. Ранняя рвота способствует выведению препарата, но, учитывая быструю его резорбцию, существенного положительного эффекта не оказывает. К ранним проявлениям также относятся гипертермия и нарушения слуха. Больной может жаловаться на шум в ушах, снижение слуха вплоть до развития временной глухоты. Ацетилсалициловая кислота** разобщает процесс окислительного фосфорилирования, вследствие чего увеличивается потребление кислорода и утилизация глюкозы, что вызывает повышение продукции тепла. Это сопровождается развитием лихорадки, гипергидроза, одышки, тахикардии и гипогликемии. Рвота может быть выраженной и приводить к нарушениям водно-электролитного баланса.

Тяжелым отравлениям сопутствуют беспокойство, возбуждение, судороги, кома, гипертермия, гипогликемия (или иногда гипергликемия), а также отек легких.

Нарушения сознания, как правило, выражены несущественно - слабость, сонливость. В тяжелых случаях (доза более 300 мг на кг веса) на фоне описанной клинической картины расстройства центральной нервной системы нарастают, возбуждение сменяется заторможенностью, затем сопором, комой. Опасным проявлением интоксикации могут быть судороги. При выраженной гипертермии может быть некроз скелетных мышц. У детей нарушения ЦНС выражены значительнее. Стимуляция дыхательного центра приводит к одышке и кратковременному респираторному алкалозу. Но основным фоном метаболических расстройств является метаболический ацидоз с увеличенным анионным интервалом, степень которого зависит от тяжести интоксикации. Ингибирование цикла Кребса сопровождается развитием лактат-ацидоза. У взрослых при остром отравлении салицилатами развиваются оба типа нарушений кислотно-основного состояния: респираторные и метаболические. У детей ацидоз развивается быстрее [1]. Прогноз определяется уровнем сознания, ацидозом, развитием судорожного синдрома.

Потеря жидкости с развитием гиповолемии и шока более характерна для отравлений у детей. У детей также наблюдается чаще гипогликемия и значительно более высокая скорость выведения препарата. Смерть может наступить в результате центральных расстройств, сердечной недостаточности, отека легких.

При острых отравлениях салицилатами описаны случаи развития рабдомиолиза вследствие гипертермии, печеночной и почечной недостаточности.

Даже при благоприятном течении интоксикации необходимо помнить о возможности развития коагулопатии и кровотечений.

При хронической интоксикации наблюдается так называемый "псевдосептический синдром":

- гипертермия;
- лейкоцитоз со сдвигом влево;
- гипотензия;
- ПСС;
- дисфункция дыхательной системы;
- коагулопатия.
- шум в ушах, тошнота, рвота

При хроническом отравлении чаще возникают неспецифические симптомы - заторможенность, галлюцинации, возбуждение, оглушенность, спутанность сознания, метаболический ацидоз и дегидратация. При хронической интоксикации гибель чаще наступает от отека легких или мозга и происходит это при более низких уровнях салицилатов в организме, чем при остром отравлении. Медленное начало и менее тяжелая клиническая картина при хронических отравлениях салицилатами являются причинами поздней диагностики.

1.6.10. Отравления фенаматами (производными антраниловой кислоты)

К препаратам этой группы относятся:

- этофенамат.

Для отравлений препаратами данной группы характерны гастроэнтерит, как правило, умеренно выраженный и поражение центральной нервной системы, проявляющееся судорожным синдромом. Кратковременные повторяющиеся судорожные эпизоды развиваются через 1,5-2 часа после приема препарата и рецидивируют в течение 12-24 часов. Токсические дозы препарата составляют 60-100 мг на кг веса, но судороги возможны и при значительно меньших дозах - трех-пятикратных разовых дозах. В тяжелых случаях развивается кома, стволые расстройства.

1.6.11. Отравления производными уксусной кислоты и родственными соединениями

Основным препаратом этой группы является индометацин.

Максимальная концентрация в крови развивается через 2 часа после приема внутрь обычных и через 3-4 часа после приема пролонгированных лекарственных форм, рК 4,5. Период полувыведения составляет 4-5 часов для непролонгированной формы. Токсическая доза 30-50 мг на кг веса. Особенностью интоксикаций является выраженный гастроэнтерит, центральное действие - атаксия, головокружение, а также влияние на выделительную функцию почек, резко снижает эффективность петлевых диуретиков, это следует учитывать при лечении отравлений.

Кеторолак** является гетероциклическим соединением, производным пирролизинкарбоксилловой кислоты. Обладает мощным анальгезирующим эффектом, по степени которого он превосходит многие другие НПВП, и сравним с анальгетиками группы опиоидов. Используется для купирования болевого синдрома различной локализации. При отравлениях кеторолаком** гастротоксичность и нефротоксичность выражены меньше, нежели при интоксикации индометацином, однако, чаще развивается угнетение сознания до уровня сопора.

Описаны единичные случаи отравлений другими препаратами этой группы, к которым относятся этодолак (производные уксусной кислоты и родственные соединения) и амтолметин гуацил. Токсические и летальные дозы не установлены.

Диклофенак**

Диклофенак** хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность составляет 50-60%, что обусловлено эффектом "первого прохождения". Максимальная концентрация в крови наблюдается через 0,5-2 часа после приема внутрь и через 10-30 минут после введения внутримышечно. Период полувыведения - 1,5-2 часа. Диклофенак** в форме калиевой соли отличается от натриевой соли быстрой резорбцией, причем, преимущественно, в желудке; применяется для быстрого купирования болей.

Токсическая доза диклофенака** составляет 100 мг/кг массы тела. Отравления крайне редки, сопровождаются спутанностью сознания, гипотензией. При интоксикации калиевой солью вероятно гиперкалиемия. У детей возможен гемолиз.

Фенилбутазон проявляет высокую противовоспалительную активность. Фенилбутазон - максимальная концентрация в крови развивается через 2 часа после приема внутрь, период полувыведения составляет около 50-60 часов.

1.6.12. Отравления производными пропионовой кислоты

Обширная группа препаратов, основными представителями и родоначальниками которой являются ибупрофен** и напроксен.

Ибупрофен**

Ибупрофен** быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. При пероральном приеме максимальная концентрация в крови наблюдается через 1-2 часа после приема. Подвергается биотрансформации в печени и выводится из организма преимущественно в виде метаболитов. Период полувыведения 2-4 часа.

Токсическая доза препарата 200-400 мг на кг массы тела. Как правило, интоксикации протекают доброкачественно, сопровождаются гастроэнтеритом, вялостью, заторможенностью, гепатопатией. Необходимо контролировать свободный гемоглобин у детей младшего возраста, у которых возможно развитие гемолиза. Несмотря на большую терапевтическую широту, описаны

тяжелые отравления ибупрофеном**, что, возможно, связано с широким его употреблением. Интоксикация проявляется гастроэнтеритом и быстрым, в течение 2 часов, поражением ЦНС вплоть до развития комы. У детей могут быть судороги. Отмечается тенденция к гипотензии, брадикардии, метаболические расстройства проявляются ацидозом и гиперкалиемией. Описаны случаи ОПН. Лечение симптоматическое, антидотов нет.

Другими представителями этой группы являются напроксен, его натриевая соль, флурбипрофен, кетопрофен**. Клиника передозировки и отравления сходна с ибупрофеном**.

1.6.13. Токсикология пиразолонов

В настоящее время клинически значимые острые отравления НПВП встречаются крайне редко. Метамизол натрия обладают слабым противовоспалительным действием, но выраженным противоболевым и жаропонижающим эффектом. Метамизол натрия входит в состав многих комбинированных форм препаратов. Метамизол натрия быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в крови развивается через 1-2 часа. Период полувыведения - 2,5 часа. Часто метамизол натрия является одним из составляющих при отравлениях смесью препаратов. Для нетяжелых отравлений характерны диспептические явления, умеренная заторможенность, токсическая гепатопатия. Особенностью действия препаратов этой группы является возможная задержка жидкости, связанная с влиянием на активность АДГ, в связи с чем у взрослых может быть артериальная гипертензия. Пиразолоны могут приводить к снижению активности петлевых диуретиков. Это необходимо помнить при назначении инфузионной терапии. Особенно следует обращать на это внимание при лечении больных с застойной сердечной недостаточностью. При приеме высоких токсических доз возможно развитие тяжелой интоксикации с угнетением сознания до уровня комы. Пиразолоны в высоких дозах, особенно на фоне отягощенного анамнеза, обладают кардиотоксичностью, приводя к нарушению проводимости и снижению сократительной способности миокарда. Потенциально вероятна гемолитическая анемия. Развитие гранулоцитопении вплоть до агранулоцитоза при острых отравлениях практически не встречается. Моча при отравлении пиразолонами окрашена в красный цвет различной интенсивности. Токсическая доза для метамизола натрия 100-200 мг/кг массы тела. Описаны случаи тяжелых интоксикаций фенилбутазоном при приеме 200 мг/кг массы тела с развитием судорог, комы с острой дыхательной недостаточностью. В качестве осложнений наблюдали случаи ОПН.

1.6.14. Отравления коксибами

Специфической антидотной терапии отравлений пиразолонами нет. Необходимы поддержание жизненно важных функций организма, коррекция ацидоза, который развивается в тяжелых вариантах течения, нарушений водно-электролитного баланса под контролем диуреза.

Представители этой группы - целекоксиб, нимесулид, - являются НПВП нового поколения, избирательными ингибиторами ЦОГ-2. Следовательно, препараты не влияют на почечный кровоток, обладают минимальной гастротоксичностью, а также не снижают агрегацию тромбоцитов, поскольку не нарушают синтез тромбосана.

Целекоксиб. Препарат не является кислотой. Хорошо всасывается в ЖКТ, максимум концентрации в крови развивается через 3 часа, прием пищи замедляет скорость резорбции. Метаболизируется в печени, T₀₅ – 7-10 ч., при заболеваниях печени может увеличиваться.

Нимесулид. Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, Максимальная концентрация в крови наблюдается через 1,5-3 часа после приема, связь с белками 99%. Объем распределения препарата 0,2-0,4 л/кг. В неизменном виде выделяется в ничтожных количествах, подвергается гидроксигированию и в виде метаболитов преимущественно, на 70% выводится с мочой, и только на 30% - кишечником. При отравлении нимесулидом наблюдаются достаточно часто центральные

эффекты - заторможенность, сонливость. Отмечено также кардиотоксическое действие - замедление сердечной проводимости.

Бензидамин хорошо всасывается в ЖКТ, а также хорошо резорбируется через кожу и слизистые. Используется в основном для местного применения. При пероральном применении выводится почками и кишечником в виде метаболитов. ПЭ такие же, как и у других НПВП, при передозировках наблюдаются центральные расстройства в виде нарушений восприятия, зрительных галлюцинаций.

2. Диагностика

При диагностике необходимо опираться на следующие диагностические критерии:

- очевидность употребления лекарственных препаратов из группы НПВП;
- наличие симптомов и признаков отравления НПВП, опасным для жизни и здоровья пациентов.

2.1. Жалобы и анамнез

При тяжелых формах острых отравлений НПВП жалобы могут практически отсутствовать в связи с выраженными нарушениями функций, прежде всего ЦНС, так как контакт с пациентом ограничен. Со стороны ЦНС при отравлении НПВП могут отмечаться когнитивные нарушения, галлюцинации, судороги [25, 26].

- Рекомендуется при оказании скорой медицинской помощи вне медицинской организации выездной бригадой скорой медицинской помощи, включая либо осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи, либо осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи проводить диагностику отравления НПВП на основе токсикологической обстановки (обнаружение шприцев, упаковок из-под лекарственных препаратов и пр.), подробного сбора анамнеза у пациентов с сохраненным сознанием, а также у сопровождающих пациента лиц с целью диагностики отравления: вид токсичного вещества (наименование лекарственного препарата, торговая марка и т.д.), доза, время приема токсиканта, цель употребления (суицидальная, с целью самолечения, случайное и др.), перенесенные заболевания, травмы, вредные привычки [1, 20, 21, 27].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: в случае отравления НПВП общие принципы сбора токсикологического анамнеза не всегда возможно применить. Это касается выяснения таких сведений как: вид токсичного вещества (наименование лекарственного препарата), принятого пострадавшим, доза, время приема токсиканта (экспозиция яда в организме), позволяющая с определенной точностью предположить в какой стадии отравления (токсикогенной или соматогенной) находится пациент, обстоятельств, сопутствующих развитию отравления (случайное или преднамеренное). Практически все перечисленное не удастся выяснить при тяжелых формах отравлений НПВП, при которых наблюдается выраженные нарушения функций, прежде всего ЦНС, в случаях когда отсутствуют родственники или знакомые пострадавшего, либо они не знают данных сведений, а сам пациент не может по состоянию сообщить необходимые сведения, либо не хочет их сообщать. В таких случаях диагноз ставят по клинической картине. В подавляющем большинстве случаев первые симптомы отравления НПВП неспецифичны (тошнота, рвота, сонливость и др.), поэтому важным моментом является сбор токсикологического анамнеза. Самым ранним и характерным симптомом при отравлении салицилатами помимо тошноты и рвоты является шум в ушах. В связи с этим следует обязательно выяснить у пациента имеются ли изменения слуха, поскольку пациент может не связывать это с приемом препарата [28].

- Рекомендуется всем больным с острым отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи вне медицинской организации выездной бригадой скорой медицинской помощи, включая либо осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи, либо осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи при оказании первичной врачебной помощи, диагностику отравления препаратами из группы НПВП с целью уточнения токсикологического анамнеза, направленного на выявление сведений о приеме препарата/ов из группы НПВП, а также клинических симптомах [1, 20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется всем больным с острыми отравлениями НПВП на этапе специализированной медицинской помощи прием (осмотр, консультация) врачом-токсикологом первичный и/или врачом-анестезиологом-реаниматологом (по тяжести состояния) первичный [4].

УДД - 5, УУР - С.

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью подтверждения диагноза, проведение визуального осмотра терапевтического последовательно по органам и системам [20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии. При отравлении НПВП при оценке внешнего вида кожных покровов специфическая окраска отсутствует, при нарушении дыхания, шоке отмечается цианоз губ, лица, акроцианоз, похолодание, при глубокой коме может быть влажность. Необходимо выявить наличие/отсутствие сыпи, местных изменений, "пролежней" вследствие позиционной травмы вследствие давления массой собственного тела, так называемого позиционного давления на отдельные участки мягких тканей, ведущего к появлению участков гиперемии кожи, которые нередко расцениваются как ушибы, гематомы, ожоги, флебиты, аллергические отеки и т.д. и выявляются обычно в ранние сроки (1-3 сутки). Обратит внимание на наличие/отсутствие повреждений, особенно в области лица, головы, живота, поясницы. Необходимо оценить психоневрологический статус: состояние сознания (ясное, заторможенность, сопор, кома, психомоторное возбуждение, галлюцинации). При наличии комы - оценить ее глубину, наличие или отсутствие рефлексов, ширину зрачков, их реакцию на свет, наличие (отсутствие) анизокории, состояние мышечного тонуса. При выявлении анизокории, патологических рефлексов обратит внимание на их постоянство ("игра зрачков"), поскольку при поверхностной алкогольной коме анизокория и патологические рефлексы могут появляться и быстро исчезать. Необходимо обратит внимание на цвет рвотных масс, могут признаки желудочно-кишечного кровотечения [20, 21, 29]. Проведение термометрии общей необходимо, поскольку при отравлении салицилатами из-за разобщения митохондриального окислительного фосфорилирования может регистрироваться гипертермия, гипергидроз. Однако отсутствие гипертермии не исключает острое отравление салицилатами. Также важно оценить при отравлении салицилатами признаки гиповолемии (снижение тургора кожных покровов, похолодание конечностей) [1].

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью диагностики и оценки степени тяжести оценить состояние систем организма и функций органов [20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии. Чтобы выявить нарушенные функции системы дыхания, необходимо оценить частоту, глубину, равномерность участия в акте дыхания всех отделов грудной клетки, оценить аускультативную картину легких, клинические данные соответствующие респираторной недостаточности. Для оценки сердечно-сосудистой системы проводят исследование пульса,

аускультацию при патологии сердца и перикарда, измерение частоты сердцебиения, измерение артериального давления на периферических артериях. Выявляют признаки гиповолемии, дисэлектролитемии и нарушений кислотно-основного состояния; признаки гепатопатии и острого повреждения почек, коагулопатии, изменение функций желудочно-кишечного тракта [21].

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью выявления или исключения микстовой формы острого отравления обратить внимание на наличие/отсутствие запаха в выдыхаемом воздухе, характерного для этанола и продуктов его метаболизма [20, 21, 26].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью уточнения диагноза проведение дифференциальной диагностики [20, 21] с заболеваниями/состояниями: отравление другими токсикантами. Отравление салицилатами следует дифференцировать с отравлениями другими токсикантами, диабетическим кетоацидозом, с пневмонией, сепсисом, синдромом системной воспалительной реакции [1, 30, 31, 32, 33].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии. Отравление салицилатами необходимо дифференцировать с диабетическим кетоацидозом, при котором наблюдается тошнота, рвота, угнетение сознания, признаки гиповолемии, гипергликемия, метаболический ацидоз, кетонурия. При отравлении салицилатами с большей вероятностью наблюдается гипогликемия или невыраженная гипергликемия. При сепсисе, пневмонии, синдроме системной воспалительной реакцией наблюдается гипертермия, метаболический ацидоз, тахипноэ, гипогликемия, признаки гиповолемии, лейкоцитоз, нарушение свертываемости крови. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, вызывающими метаболический ацидоз [1, 30, 31, 32, 33].

2.3. Лабораторные исследования

- Рекомендуется пациентам при подозрении на отравлении проведение химико-токсикологической экспертизы (исследования) на определение НПВП. Для определения концентрации препаратов НПВП в плазме крови используются высокочувствительные методики - высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), жидкостная хроматография с ультрафиолетовой детекцией [20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется пациентам при подозрении на отравление проведение судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы (исследования) содержания в крови, моче и внутренних органах алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, отравляющих веществ, лекарственных средств и на другие токсичные вещества (при подозрении на сочетанное отравление, например, данные анамнеза о сочетанном отравлении, не типичная клиническая картина отравления НПВП), с целью исключения сочетанного отравления. Методы исследования будут зависеть от определяемого токсического вещества. Количественное определение концентрации этанола в крови и в моче методом газовой хроматографии [20, 21, 34].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны различных органов и систем, проведение общего (клинического) анализа крови развернутого [20, 21, 35, 36, 37].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью ранней диагностики возможных осложнений, проведение анализа крови биохимического общетерапевтического

(исследование уровня общего билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня общего белка в крови, определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня мочевины, креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, определение активности амилазы в крови, исследование уровня калия, натрия, хлоридов, общего кальция в крови). Кратность проведения этих исследований будет зависеть от тяжести отравления и длительности пребывания пациента в стационаре. Исследование уровня глюкозы в крови не позднее 1 часа от момента поступления в стационар [20, 21, 34].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны органов и систем, проведение общего (клинического) анализа мочи [20, 21, 34]; исследование уровня глюкозы в моче, определение белка в моче, микроскопическое исследование осадка мочи, обнаружение эритроцитов (гемоглобина) в моче [20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП средней и тяжелой степени с целью своевременной диагностики возможных осложнений и предотвращения декомпенсации при наличии признаков дыхательной и/или сердечной недостаточности проведение исследования свертывающей системы крови, включающий исследование уровня фибриногена в крови, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме [20, 34, 38].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП средней и тяжелой степени с целью своевременной диагностики возможных осложнений и предотвращения декомпенсации при наличии признаков дыхательной и/или сердечной недостаточности проведение исследования кислотно-основного состояния и газов крови: рН, рСО₂, рО₂, НСО₃, ВЕ [20, 38, 39, 40].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: при отравлении салицилатами средней и тяжелой степени часто развиваются нарушения ВЭБ и КОС. В большинстве случаев они проявляются развитием смешанного респираторного алкалоза и метаболического ацидоза, а также дисэлектролитемией [41, 42].

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП средней и тяжелой степени для подтверждения или исключения нарушений электролитного баланса исследование показателей электролитного баланса (исследование уровня калия, натрия, хлоридов, общего кальция в крови) [20, 21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии. При отравлении салицилатами могут наблюдаться выраженные изменения ВЭБ в результате потери жидкости вследствие многократной рвоты, гипергидроза, гипертермии, тахипноэ [44].

- Рекомендуется пациентам с отравлением НПВП тяжелой степени проведение комплекса исследований при подозрении на наличие осложнений в виде синдрома позиционного сдавления или системного рабдомиолиза с целью подтверждения или исключения развития данного вида осложнений, включающего: исследование уровня натрия, калия в крови, исследование кислотно-щелочного состояния и газов крови, исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови, исследование уровня миоглобина в крови, обнаружение миоглобина в

моче [20, 21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется у пациентов с отравлением НПВП с целью выявления или исключения вирусных гепатитов (В, С), заболеваний печени, ВИЧ-инфекции, проведение лабораторного исследования [45, 46, 47].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: с целью проведения дифференциальной диагностики патологического процесса - токсической гепатопатии и заболевания печени вирусной этиологии выполнить серологическое исследование:

- Определения антигена (HBeAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;
- Определения антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;
- Определения Core-антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;
- Определения антител к поверхностному антигену (anti-HBs) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование;
- Определения ДНК вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови методом ПЦР, качественное и количественное;
- Определения суммарных антител класса М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;
- Определения Core-антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;
- Определения РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование;
- Исследования уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1,2/+Agp24) в крови;
- Определения РНК вируса иммунодефицита человека методом ПЦР, качественное исследование [45, 46, 47].

- Рекомендуется у пациентов с отравлением НПВП определение основных групп крови по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус фактор) [45, 46, 47].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: с целью подготовки к проведению гемотрансфузии у пациента с коагулопатией и кровотечением [38].

2.4. Инструментальные исследования

Выполнение данных диагностических исследований не позволяет уточнить диагноз отравления НПВП. Тем не менее, их проведение необходимо для ранней диагностики осложнений при заболевании, протекающем в средней и тяжелой степени. Данные состояния могут говорить о том, что имеются изменения в различных органах и системах, которые требуют верификации и оценки, позволяют дополнить опции методов оказания помощи.

- Рекомендуется пациентам с острыми отравлениями НПВП при оказании скорой медицинской помощи вне медицинской организации выездной бригадой скорой медицинской помощи при осмотре врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом), либо осмотре фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) с целью ранней диагностики и оценки степени тяжести состояния проведение пульсоксиметрии [20, 21, 35, 48].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется при оказании скорой медицинской помощи вне медицинской организации

выездной бригадой скорой медицинской помощи, включая либо осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи, либо осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием); при оказании скорой медицинской помощи в стационаре при поступлении всем пациентам с отравлением НПВП с целью ранней диагностики нарушений ритма и проводимости сердца (кардиальной патологии) регистрация электрокардиограммы, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных [20, 21, 49, 50].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: проведение электрокардиографического исследования (ЭКГ) позволяет оценить вероятность наличия кардиомиопатии, хронической сердечной патологии, электролитных нарушений, нарушений ритма и проводимости сердца.

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП тяжелой степени с целью своевременной диагностики возможных осложнений и предотвращения декомпенсации состояния, проведение суточного мониторирования артериального давления, суточного прикроватного мониторирования жизненных функций и параметров, пульсоксиметрии; при ШКГ < 13 - контроля диуреза [43].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: мониторирование жизненно важных функций, по возможности, следует проводить аппаратным методом с использованием монитора анестезиолога-реаниматолога компьютеризированный для гемодинамического мониторинга МАРГ 10-01 "Микролюкс" по ТУ 9441-001-21486834-2002. При отсутствии монитора периодический контроль жизненно важных показателей проводится вручную. Частоту повторных измерений определяет лечащий врач в зависимости от тяжести состояния пациента. Инструментальные методы исследования являются неотъемлемой частью диагностического процесса и осуществляются в плане, где имеется возможность проводить динамический контроль за состоянием пациента. Отсутствие возможности проводить аппаратное мониторирование при тяжелом состоянии пациента, требует решения вопроса проведения медицинской эвакуации в медицинскую организацию, где это возможно [20, 21, 43].

- Рекомендовано пациентам с отравлением НПВП средней и тяжелой степени с целью выявления или исключения легочной патологии проведение прицельной рентгенография органов грудной клетки или компьютерной томографии органов грудной полости [34].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендовано у всех пациентов с острыми отравлениями НПВП с нарушением сознания при наличии анамнестических данных о травматическом повреждении (падение), при обнаружении при физикальном осмотре травматических повреждений в области лица, волосистой части головы, при развитии судорожного приступа, с целью выявления или исключения травматического повреждения головного мозга, проведение рентгенографии всего черепа, в одной или более проекциях или компьютерной томографии головного мозга или компьютерной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием [34].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендовано у всех пациентов с острыми отравлениями НПВП с нарушениями сознания при наличии анамнестических данных о наличии заболеваний ЦНС и сердечно-сосудистой системы, при развитии судорожного приступа, с целью выявления или исключения неврологической патологии, проведение компьютерной томографии головного мозга или компьютерной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием, с последующим обязательным приемом (осмотром, консультацией) врача-невролога [34].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендовано проводить у всех пациентов с острыми отравлениями НПВП с целью выявления органной патологии острого повреждения почек, гепатопатии, выявления травмы, "острого живота", сопутствующей патологии или возможного осложнения, УЗИ органов брюшной полости (комплексное), почек, печени и поджелудочной железы [34].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется пациентам с отравлением НПВП тяжелой степени в обязательном порядке суточное мониторирование электрокардиографических данных, суточное мониторирование артериального давления, дистанционное наблюдение за функциональными показателями внешнего дыхания, пульсоксиметрия, термометрия общая и определение объема мочи [20, 43, 51].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется пациентам с отравлением НПВП с целью исключения патологии желудочно-кишечного тракта, у которых имеются признаки раздражающего эффекта желудочно-кишечного тракта, проведение эзофагогастродуоденоскопии [20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: дополнительные инструментальные методы диагностики проводятся в случаях, когда острое отравление НПВП сочетается с травмами или с наличием другой сопутствующей патологии с целью выявления травмы, сопутствующей патологии или возможного осложнения (ультразвуковое исследование (УЗИ) (ЭХО-скопия) головного мозга, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, УЗИ органов брюшной полости (комплексное), почек, поджелудочной железы, ЭГДС.

2.5. Иные исследования

Дополнительные методы диагностики назначаются специалистами, исходя из имеющейся клинической ситуации, в соответствии с показаниями. Поскольку отравление НПВП сопровождаются различными нарушениями в органах и системах организма, имеют вариабельность клинических проявлений заболевания и различные осложнения, часто возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики.

- Рекомендуется всем больным с острыми отравлениями НПВП с подозрением на наличие инфекционной патологии прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный с целью подтверждения или исключения заболевания инфекционного генеза и уточнения причины гипертермии, гепатопатии, панкреатита [20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется всем больным с острыми отравлениями НПВП с подозрением на наличие патологии со стороны почек прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный с целью уточнения дисфункции (острого повреждения почек) органа - почки [43, 52].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется в стационаре при поступлении всем пациентам с острыми отравлениями НПВП исключить заболевания инфекционного генеза (гепатит В, С), печеночную недостаточность другой этиологии, при отсутствии положительной динамики на фоне проводимой терапии рекомендовано более углубленное исследование, в том числе проведение судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы (исследования) содержания в крови, моче и внутренних органах алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, отравляющих веществ, лекарственных средств с целью исключить наличие сочетанного приема веществ влияющих на

функции кишечника, печени и почек или другого соматического или инфекционного заболевания [20, 43].

УДД - 5, УУР - С.

3. Лечение

3.1. Оказание скорой медицинской помощи вне медицинской организации

- Рекомендовано всем пострадавшим с отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи нормализовать функцию внешнего дыхания и восстановить или поддержать адекватную гемодинамику: назначение, проведение лечения и контроля эффективности, безопасности проводимых медицинских манипуляций, оценка состояния пациента и дисфункций органов и систем организма [20, 21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуются всем пациентам с отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи с респираторными нарушениями начинать лечение с восстановления адекватной легочной вентиляции в зависимости от форм нарушения дыхания: установка воздуховода, ингаляционное введение лекарственных препаратов и кислорода, интубация трахеи, ИВЛ [43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуются всем пострадавшим с отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи после введения лекарственных средств оценивать состояние пациента на предмет развития анафилаксии и анафилактического шока с выполнением в случае их возникновения всех необходимых медицинских техник и комплекса введения лекарственных препаратов [35].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендовано всем больным с острыми отравлениями НПВП при оказании скорой медицинской помощи при тяжелых гемодинамических расстройствах проведение противошоковой терапии: введение кровезаменителей и препаратов плазмы крови и ирригационных растворов [21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуются пациентам с отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи после купирования нарушения транспорта кислорода и связанной с этим гипоксии, пациентам старше 1 года, в качестве антигипоксанта и дезинтоксикационного средства, применение инфузии раствора меглюмина натрия сукцината**. Взрослым – 1-4,5 мл/мин, курс терапии до 11 дней. Детям старше года – 6-10 мл/кг/сут., со скоростью 3-4 мл/мин, курс до 11 дней [48].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарий: показанием к назначению являются инфузионная детоксикационная терапия при острых отравлениях. Взрослым назначают в составе инфузионной терапии 1,5% раствор по 400 мл 2 раза в сутки, (детям по 200 мл). Лечение курсовое: 3-6-10 дней [48].

- Рекомендуются всем пациентам с отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи с целью удаления яда из желудка в ранние сроки промывание желудка (ПЖ), как при клинической симптоматике острого отравления, так и при подозрении на острое отравление, когда в анамнезе заболевания имеется факт употребления препарата [1, 20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуются всем пациентам с отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи с целью снижения уровня экзотоксикола после промывания желудка проведение

энтеросорбции кишечными адсорбентами (активированный уголь) с фармакологической стимуляцией желудочно-кишечного тракта путем парентерального введения лекарственного препарата из группы А03F Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта (Метоклопрамид**) [1, 20, 21].

[1, 20, 21, 48].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: способ применения #активированного угля - 1 таблетка 250 мг; используют взвесь таблеток – 25-40 г, разведенные в 50-100 мл воды в виде "кашицы". После одномоментного введения указанной дозы вводят по 20-40 г с интервалом 2-4 часа в течение 12 часов [4]. После промывания желудка детям до 2 лет доза составляет - 0,5-1 г; до 3 лет - до 10 г; 3-7 лет – 10-15 г; 7-10 лет – 20-25 г; старше 10 лет – 30-40 г однократно [37]. Детям старше трех лет препарат назначают в среднем из расчета 0,05 г/кг массы тела. Максимальная разовая доза - до 0,2 г/кг массы тела. [1, 4, 8]. Может использоваться в конце зондового промывания желудка в дозе 50-60 г (0,5-1,0 г на кг массы тела) [54]. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения для внутривенного и внутримышечного введения лекарственного препарата А03FA01 Метоклопрамид** применяется взрослым 10-20 мг с кратностью введения указанной дозы до 3 раз в сутки (максимальная суточная доза 60 мг); детям старше 6 лет до 5 мг 1-3 раза в сутки [98]

- Рекомендуется у пациентов с отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи проводить лечение, направленное на уменьшение рвоты: парентеральное введение лекарственного препарата из группы стимуляторов моторики желудочно-кишечного тракта, #Метоклопрамид**, раствор для инъекций для внутривенного или внутримышечного введения взрослым 10-15 мг, для детей в возрасте до 14 лет однократная доза составляет 0,1 мг #метоклопрамида** на 1 кг массы тела, высшая суточная доза - 0,5 мг на 1 кг. [55].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: в зависимости от клинической необходимости может быть выбран способ введения лекарственного препарата и его доза (режим дозирования) - взрослым и подросткам старше 14 лет препарат назначают внутрь по 10-15 мг 3-4 раза в сутки, внутримышечно или внутривенно по 10 мг 3-4 раза в сутки. Максимальная суточная доза - 500 мг/кг. Для детей в возрасте до 14 лет однократная доза составляет 0,1 мг #метоклопрамида** на 1 кг массы тела, высшая суточная доза - 0,5 мг на 1 кг. При измененной функции почек дозу препарата подбирают соответственно величине фильтрации. При клиренсе креатинина до 10 мл/мин доза составляет 10 мг 1 раз в день; от 11 до 60 мл/мин - 10 мг 1 раз в день и 5 мг 1 раз в день [55].

- Рекомендуется пациентам с отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи с нарушениями психических функций - психомоторное возбуждение, галлюцинации, делирий после оценки статуса принять решение по назначению лекарственных препаратов, уменьшающих выраженность данных нарушений. Парентеральное введение лекарственных препаратов из группы производных бензодиазепаина - Диазепам** внутривенно, внутримышечно. Режим дозирования устанавливают индивидуально (внутривенно, внутримышечно средняя разовая доза для взрослых 10 мг, применение у детей до 30 дней включительно противопоказано, до 14 лет допустимо в обоснованных состояниях) [56, 92, 93].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется пациентам с отравлением НПВП при оказании скорой медицинской помощи, у которых развился судорожный приступ, принять решение по назначению лекарственных препаратов с целью купирования приступа и профилактики приступов [56, 57, 58].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: данная рекомендация достигается путем парентерального введения противоэпилептического препарата (производные бензодиазепаина - Диазепам**) внутривенно,

внутримышечно: взрослые - 10 мг. Детям назначают после 5-й недели жизни внутривенно медленно по 0,1-0,3 мг/кг массы тела до максимальной дозы 5 мг. При необходимости инъекцию повторяют через 2-4 часа в зависимости от клинической ситуации. Детям от 5 лет и старше по 1 мг в/в медленно каждые 2-5 мин до максимальной дозы 10 мг. При необходимости лечение можно повторить через 2-4 часа [57].

- Рекомендуется при отравлении НПВП выработать единую тактику оказания помощи всем пострадавшим при оказании скорой медицинской помощи: госпитализировать целесообразно в специализированный центр острых отравлений. При отсутствии центра острых отравлений пациентов с тяжелой степенью отравления и наличием осложнений, особенно с нарушением витальных функций, целесообразно госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии или в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи с последующей госпитализацией в центр острых отравлений или при стабилизации состояния с последующим переводом в профильное отделение [1, 20, 21, 35, 48, 92].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: выбор направления медицинской эвакуации позволит оптимизировать лечебную тактику в оказании помощи, своевременно и эффективно оказывать помощь пострадавшим [20, 21].

3.2. Лечение на этапе специализированной медицинской помощи

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью усиления естественной детоксикации: промывание желудка (повторное), как при клинической симптоматике острого отравления, так и при подозрении на острое отравление, когда в анамнезе заболевания имеется факт употребления препарата [20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью снижения уровня экзотоксикоза после зондового промывания желудка проведение энтеросорбции - введение лекарственных препаратов группы кишечные адсорбенты: #Активированный уголь [48, 64, 92].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии. Медицинская техника основана на пероральном или зондовом введении в желудок или кишечник кишечных адсорбентов. Размер зондов у взрослых и подростков - F36 - 40, у детей - F22 - 28. При введении зонда пациент находится либо в сидячем положении или лежит на левом боку с прижатым к груди подбородком. Правильность введения зонда определяется путем введения воздуха шприцом Жане (при аускультации должны быть слышны шумы в желудке). Разовая доза воды для ребенка - 10 мл/кг, но не более 250 мл. Разовая доза воды для взрослого - 250 мл. Рекомендуемый общий объем воды для зондового промывания желудка [48]:

- детям до года - до 1 л.
- детям 2-5 лет - до 3 л.
- детям 6-10 лет - до 4 л.
- детям старше 10 лет - до 5 л.
- взрослым - до 10 л.

Доза вводимого сорбента - #Активированный уголь (1 таблетка 250 мг; используют взвесь таблеток) 20-30-50 г, разведенные в 50-100 мл воды. После промывания желудка детям до 2 лет доза составляет - 0,5-1 г; до 3 лет - до 10 г; 3-7 лет - 10-15 г; 7-10 лет - 20-25 г; старше 10 лет - 30-40 г однократно [37]. Детям старше трех лет препарат назначают в среднем из расчета 0,05 г/кг массы тела (0,15 г/кг массы тела/сутки). Максимальная разовая доза - до 0,2 г/кг массы тела [21]. Метод эффективен при отравлении различными препаратами из группы НПВП, в том числе

ацетилсалициловой кислотой** [48, 64, 92].

- Рекомендовано пациентам с отравлением НПВП (при возможности проведения метода в медицинской организации) с целью усиления естественной детоксикации (очищения кишечника) использование кишечного лаважа [20, 21, 63, 64].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии. Кишечный лаваж является одним из методов очищения кишечника от токсичных веществ которое проводится с помощью его промывания - зондирования и введение растворов. Для выполнения лаважа пациенту через нос вводят в желудок зонд кишечный двухканальный силиконовый для декомпрессии и энтерального питания. Принципы введения: раствор, подогретый до 40 °С, вводится со скоростью 100 мл/мин. Через 10-20 мин по аспирационному каналу оттекают промывные воды с кишечным содержимым. Через 0,5-1,5 ч по дренажу из прямой кишки появляется ее содержимое, одновременно отмечается усиление диуреза. Для очищения кишечника требуется введение 50 мл солевого раствора на 1 кг массы тела пациента (всего 4,5-5 л) [64].

- Рекомендовано всем взрослым пациентам с отравлением НПВП с целью усиления естественной детоксикации (при отсутствии противопоказаний): пероральное введение лекарственных препаратов группы осмотические слабительные средства [20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуются пациентам с отравлением НПВП при тяжелых гемодинамических расстройствах проведение противошоковой терапии: кровезаменители и препараты плазмы крови и ирригационные растворы внутривенно, растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (B05 Кровезаменители и перфузионные растворы) [37, 64, 43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуются всем пациентам с отравлением НПВП, сопровождающимся нарушениями водно-электролитного баланса, коррекцию нарушений проводить растворами, влияющими на водно-электролитный баланс, кровезаменителями и препаратами плазмы крови и ирригационными растворами под контролем пульса, измерении частоты сердцебиения, измерении артериального давления на периферических артериях, измерении центрального венозного давления, оценки гематокрита, общего гемоглобина крови, исследовании уровня калия крови, исследовании уровня натрия крови, исследовании уровня кальция крови, а также определении объема мочи [20, 21, 43, 64, 65].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарий. Подход к инфузионной терапии должен быть индивидуальным. Объем и состав инфузионной программы зависит от возраста, состояния пациента, наличия сопутствующей патологии и наличия осложнений. При отравлении салицилатами имеется высокий риск развития волевических расстройств, инфузионная терапия должна проводиться под строгим контролем волеми [20, 21, 43, 64, 65].

- Рекомендуются всем пациентам с отравлением НПВП, после купирования нарушения транспорта кислорода и связанной с этим гипоксии, пациентам старше 1 года, в качестве антигипоксанта и дезинтоксикационного средства, применение инфузии раствора группы B05BB Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс с действующим веществом - меглюмина натрия сукцинат** [35, 43, 66, 67].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии. Показанием к назначению является необходимость проведения инфузионной детоксикационной и антигипоксантажной терапии при острых отравлениях (можно использовать как

инфузионную среду при проведении форсированного диуреза). Взрослым назначают внутривенно со скоростью 1-4,5 мл/мин (до 90 капель/мин). Средняя суточная доза у взрослых - 10 мл/кг, у детей с 1 года – 6-10 мл/кг/сут., скорость введения – 3-4 мл/мин. Продолжительность использования до 11 дней [66, 67].

- Рекомендуется всем пациентам с отравлением НПВП с целью купирования метаболического ацидоза, ощелачивания мочи путем в/в инфузии натрия гидрокарбоната** [65, 68, 70].

УДД - 4, УУР - С.

Комментарии. При отравлении салицилатами необходимо по возможности быстрее устранить ацидоз, т.к. он способствует проникновению производных салициловой кислоты (N02BA Салициловая кислота и ее производные) в ткани ЦНС. При pH ниже 7,2 доза натрия гидрокарбоната** составляет 1-2 мэкв на кг массы тела, который вводится в течение 1-2 ч. При pH выше 7,25 введение натрия гидрокарбоната** проводится с меньшей скоростью. Ощелачивание мочи способствует резкому увеличению элиминации производных салициловой кислоты (N02BA Салициловая кислота и ее производные) почками, поскольку создает ограничение их обратной реабсорбции. Необходимо помнить о потере электролитов, прежде всего калия, и их восполнении. Устранение гипокалиемии необходимо для ощелачивания мочи [68-70].

- Рекомендовано пациентам с отравлением НПВП при наличии медицинских показаний проведение диализно-фильтрационных методов детоксикации - гемодиализ, гемодиализация [52, 20, 21, 71].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии. При отравлении салицилатами эффективно проведение гемодиализа, показаниями к этому методу лечения являются: изменение уровня сознания, психомоторное возбуждение, судороги, ацидоз (pH крови < 7,2), отек мозга, отек легких, ухудшение состояния пациента, несмотря на проводимую терапию, наличие ОПП или хронического заболевания почек, высокие концентрации производных салициловой кислоты (N02BA Салициловая кислота и ее производные) в крови при ХТИ. Во время проведения диализа необходимо прекратить введение натрия гидрокарбоната**. Поскольку в нашей стране возможность количественного определения в крови производных салициловой кислоты (N02BA Салициловая кислота и ее производные) практически отсутствует, при назначении гемодиализа необходимо ориентироваться на анамнестические данные и выраженность клинической картины. Угнетение сознания до уровня сопора-комы, судороги, дыхательные расстройства, выраженный ацидоз, гипертермия являются угрожающими признаками интоксикации. При проведении эфферентной терапии необходимо помнить, что больные обезвожены. Восполнение жидкости проводят под контролем диуреза (необходимо оценить параметры фильтрации). Необходимо по возможности быстрее устранить ацидоз, т.к. он способствует проникновению производных салициловой кислоты (N02BA Салициловая кислота и ее производные) в ткани ЦНС. При pH ниже 7,2 доза натрия гидрокарбоната** составляет 1-2 мэкв на кг массы тела, который вводится в течение 1-2 часов. При pH выше 7,25 введение соды проводится с меньшей скоростью. Проведение гемодиализа с целью удаления яда будет способствовать и устранению ацидоза [71]. Применение гемодиализа при отравлении НПВП, исключая производных салициловой кислоты (N02BA Салициловая кислота и ее производные), неэффективно [21, 39].

- Рекомендуется у пациентов с отравлением НПВП проведение лечения, направленного на уменьшение рвоты - парентеральное введение лекарственного препарата из группы A03F Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта, A03FA01 #Метоклопрамид** [55], а также рассмотреть использование альтернативных лекарственных препаратов из группы стимуляторы моторики ЖКТ [43].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: в зависимости от клинической необходимости может быть выбран способ введения лекарственного препарата и его доза (режим дозирования) - взрослым и подросткам старше 14 лет препарат назначают внутрь по 10-15 мг 3-4 раза в сутки, внутримышечно или внутривенно по 10 мг 3-4 раза в сутки. Максимальная суточная доза - 500 мг/кг. Для детей в возрасте до 14 лет однократная доза составляет 0,1 мг #метоклопрамида на 1 кг массы тела, высшая суточная доза - 0,5 мг на 1 кг. При измененной функции почек дозу препарата подбирают соответственно величине фильтрации. При клиренсе креатинина до 10 мл/мин доза составляет 10 мг 1 раз в день; от 11 до 60 мл/мин - 10 мг 1 раз в день и 5 мг 1 раз в день [55].

- Рекомендуется при отравлении НПВП средней и тяжелой степени с целью профилактики развития острых язв ЖКТ назначение лекарственных препаратов группы А02ВС - Ингибиторы протонного насоса - Омепразол** [72].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: в зависимости от клинической необходимости способ введения лекарственного препарата подбирается индивидуально. Взрослым рекомендуется назначать внутривенно 40 мг в сутки. Инфузионный раствор препарата вводится внутривенно капельно в течение 20-30 минут. Детям до 18 лет использование противопоказано [72].

- Рекомендуется при отравлении НПВП с развитием нарушений функции желудочно-кишечного тракта использование симптоматической терапии [20, 21].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется у пациентов с отравлением НПВП, осложненными развитием острой дыхательной недостаточности, проведение терапии, направленной на адекватное лечение основного и/или сопутствующего заболеваний, приведших к возникновению острой дыхательной недостаточности; восстановление и поддержание проходимости дыхательных путей (бронхоскопия, установка воздуховода, интубация трахеи и искусственная вентиляция легких); обеспечение адекватного газообмена (различные варианты респираторной поддержки, включая проведение искусственной вентиляции легких) [20, 21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: основной целью респираторной поддержки при вентиляционной ОДН является протезирование утраченного или резко ослабленного собственного дыхания, вследствие нарушения функции дыхательного центра и/или расстройства деятельности дыхательной мускулатуры (параличи, парезы). Нарушение функции дыхательного центра на фоне отека головного мозга и других патологических состояниях приводит к угнетению или ослаблению чувствительности центральных хеморецепторов, что вызывает гиповентиляцию, которая сопровождается гиперкапнией, гипоксемией.

- Рекомендуется у пациентов с отравлением НПВП, при тяжелых гемодинамических расстройствах проведение противошоковой терапии: растворами, влияющими на водно-электролитный баланс, кровезаменителями и препаратами плазмы крови и ирригационными растворами (В05 Кровезаменители и перфузионные растворы) [21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется, после купирования нарушения дыхания и связанной с этим гипоксии, пациентам старше 1 года применение в качестве антигипоксанта и дезинтоксикационного средства препаратов янтарной кислоты - В05ВВ Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс - Меглюмина натрия сукцинат** [21, 35, 48, 73].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: показанием к назначению является необходимость проведения инфузионной детоксикационной и антигипоксантной терапии при острых отравлениях (можно использовать как инфузионную среду при проведении форсированного диуреза). Взрослым назначают внутривенно со скоростью 1-4,5 мл/мин (до 90 капель/мин). Средняя суточная доза - 10 мл/кг. и. Используется у детей с 1 года из расчета 6-10 мл/кг/сут. со скоростью 3-4 мл/мин. Продолжительность использования до 11 дней [67, 73].

- Рекомендуется при стойкой гипотонии, рефрактерной к инфузионной терапии использование инотропных и вазопрессорных средств (С01СА - адренергические и дофаминергические средства), внутривенно капельно (микроболусно) на растворах электролитов (В05ХА Растворы электролитов - Натрия хлорид**) [20, 21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется при отравлении НПВП, сопровождающихся нарушениями водно-электролитного баланса, проводить коррекцию нарушений растворами, влияющими на водно-электролитный баланс, кровезаменителями и препаратами плазмы крови и ирригационными растворами (В05 Кровезаменители и перфузионные растворы) под контролем пульса, измерение частоты сердцебиения, измерение артериального давления на периферических артериях, оценка гематокрита, исследование уровня общего гемоглобина в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня кальция в крови и определения объема мочи [21, 43, 74].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется в случае развития метаболического ацидоза парентеральное применение лекарственного препарата фармакологической группы В05СВ Солевые растворы - раствор Натрия гидрокарбоната** 4% или 8,4%, внутривенно, капельно. Доза инфузии или объем вводимого лекарственного препарата - натрия гидрокарбонат** определяется в зависимости от уровня ацидоза [40, 68-70].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии. При отравлении салицилатами необходимо по возможности быстрее устранить ацидоз, т.к. он способствует проникновению производных салициловой кислоты (N02BA Салициловая кислота и ее производные) в ткани ЦНС. При pH ниже 7,2 доза #натрия гидрокарбоната** составляет 1-2 мэкв на кг массы тела, который вводится в течение 1-2 часов. При pH выше 7,25 введение препарата проводится с меньшей скоростью [36, 43, 65]. Ощелачивание мочи способствует резкому увеличению элиминации производных салициловой кислоты (N02BA Салициловая кислота и ее производные) почками, поскольку создает ограничение их обратной реабсорбции. Необходимо помнить о потере электролитов, прежде всего калия, и их восполнении. Устранение гипокалиемии необходимо для ощелачивания мочи [68-70].

- Рекомендуется при отравлении НПВП с целью нормализации энергетического обмена использовать парентеральное введение препаратов группы В05ВВ - Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс Меглюмина натрия сукцинат** [21, 35, 67, 73].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: показанием к назначению является необходимость проведения инфузионной детоксикационной и антигипоксантной терапии при острых отравлениях. Взрослым назначают внутривенно со скоростью 1-4,5 мл/мин (до 90 капель/мин). Средняя суточная доза - 10 мл/кг. и. Используется у детей с 1 года из расчета 6-10 мл/кг/сут со скоростью 3-4 мл/мин. Продолжительность использования до 11 дней [67, 73].

- Рекомендуется при отравлении НПВП с целью детоксикации и проведение инфузионно-

детоксикационной терапии с парентеральным введением лекарственных препаратов группы В05ВА - Растворы для парентерального питания - Декстроза** 5%, 10% внутривенно капельно [21, 43, 75].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: Дозировка зависит от возраста, массы тела и состояния больного. В/в капельно вводят 5% раствор - с максимальной скоростью 500 мл/ч (150 капель/мин), 10% раствор - до 60 капель/мин (3 мл/кг/ч); 20% раствор - до 30-40 капель/мин (150 мл/ч); 40% раствор - до 30 капель/мин (1,5 мл/кг/ч). При нормальном состоянии обмена веществ максимальная скорость введения для взрослых составляет для 5% раствора декстрозы** 0,25-0,5 г/кг/ч, при снижении интенсивности обмена веществ, скорость введения снижают до 0,125-0,25 г/кг/ч. Детям для парентерального питания, наряду с жирами и аминокислотами, в первый день вводят 6 г декстрозы**/кг/сут., в последующем - до 15 г/кг/сут. При расчете дозы декстрозы** при введении 5% и 10% растворов нужно принимать во внимание допустимый объем вводимой жидкости: для детей с массой 2-10 кг – 100-165 мл/кг/сут., детям с массой 10-40 кг – 45-100 мл/кг/сут. Скорость введения не должна превышать 0,75 г/кг/ч. Для более полного усвоения декстрозы**, вводимой в больших дозах, одновременно с декстрозой** назначают инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]** из расчета 1 ЕД "А10АВ инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения" на 3-5 г декстрозы**. Пациентам с сахарным диабетом декстрозу** вводят под контролем уровня глюкозы в крови и моче [21, 43, 75].

- Рекомендуется при отравлении НПВП с целью коррекции гипокалиемии проведение инфузионно-детоксикационной терапии с парентеральным введением препаратов группы В05ХА Растворы электролитов - #калия хлорид** в растворе декстрозы** 5%, 10% внутривенно капельно в виде поляризирующей смеси: раствор #калия хлорида** в 5-10% растворе декстрозы** (добавляют А10АВ инсулин растворимый человеческий генно-инженерный для инъекционного введения из расчета 1 ЕД на 3-4 г сухой декстрозы**) [43].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: в зависимости от уровня гипокалиемии #Калия хлорид** вводят детям внутривенно капельно 4% раствор 1 мл/кг в растворе Декстрозы** [37]. Максимальная суточная доза составляет 0,4 ммоль/кг/час. Физиологическая потребность #калия хлорида составляет 2-3 ммоль/кг/сут [43].

Комментарии: Необходим мониторинг магния и его коррекция при отравлении салицилатами.

- Рекомендуется при отравлении НПВП с целью детоксикации и устранения гиповолемии проведение инфузионно-детоксикационной терапии с парентеральным введением препаратов группы В05ВВ Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс - натрия хлорид** внутривенно капельно. Дозы, скорость и продолжительность применения подбираются индивидуально в зависимости от показания к применению, возраста, массы тела, состояния пациента и сопутствующей терапии, а также от эффективности лечения с точки зрения общих симптомов и лабораторных показателей. Перед введением раствор согревают до 36-38 °С. Доза инфузии (объем) определяется в зависимости от потери организмом жидкости, ионов натрия и хлора и, в среднем составляет 1000 мл/сут. в качестве внутривенной продолжительной капельной инфузии со скоростью введения до 180 капель/минуту. При значительных потерях жидкости и выраженной интоксикации возможно введение до 3000 мл/сут. Скорость введения 540 мл/ч, при необходимости скорость введения увеличивают [43].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: у пациентов с отравлением салицилатами может наблюдаться выраженная гиповолемия. При тяжелом отравлении у взрослых в случае отсутствия отека мозга и отека легких может потребоваться большой объем инфузионной терапии для достижения восполнения ОЦК

[76]. Следует помнить о риске возникновения отека легких и/или мозга при проведении инфузионной терапии, при этом необходим постоянный лабораторный мониторинг.

- Рекомендуется при отравлении НПВП при гиповолемии, а также проведения острой нормоволемической гемодилюции, введение препаратов группы В05 - Кровезаменители и перфузионные растворы (В05АА - Кровезаменители и препараты плазмы крови). Общая доза, длительность и скорость введения зависят от индивидуальных потребностей с учетом результатов контроля обычных параметров кровообращения (например, АД), которые, при необходимости, должны быть скорректированы. Нельзя допускать снижение гематокрита менее 25% (у пожилых - 30%). При хронической сердечной недостаточности инфузию необходимо проводить медленно из-за возможного развития циркуляторной перегрузки. Кровезаменители и препараты плазмы крови следует применять с осторожностью при гипергидратации, почечной недостаточности, геморрагических диатезах, отеке легких, дефиците натрия и калия. При инфузии более 2-3 л следует контролировать концентрацию белка в сыворотке крови, особенно при наличии отека тканей (и, если необходимо, ввести препараты человеческого альбумина) [21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется при отравлении НПВП тяжелой степени без осложнений и тяжелой степени с осложнениями с целью улучшения реологических свойств крови использовать парентеральное введение препарата группы В01А Антитромботические средства, В01АВ Группа гепарина [21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: Лекарственные препараты группы гепарина с профилактической целью вводят подкожно по 5000 МЕ/сут., 4-5 раз в сутки. Местом для подкожных инъекций является переднелатеральная стенка живота с чередованием мест введения (во избежание формирования гематомы). Начальная доза лекарственного препарата В01АВ01 #Гепарин натрия** вводимого в лечебных целях (в зависимости от клинических данных и применения экстракорпоральных методов детоксикации) составляет от 5000-10000 МЕ и вводится внутривенно. Поддерживающая доза определяется в зависимости от способа применения. У детей начальная доза лекарственного препарата (в зависимости от клинических данных) составляет от 75-100 МЕ/кг внутривенно болюсно в течение 10 мин. Поддерживающая доза дети от 1 до 3 мес 25-30 МЕ/кг/час (800 МЕ/кг/сут.), дети старше 1-го года – 18-20 МЕ/кг/час внутривенно капельно [21, 43].

- Рекомендуется при отравлении НПВП тяжелой степени, осложненном развитием пневмонии использовать назначение антибактериальных препаратов системного действия в как можно более короткие сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза) [77].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: Информация о лечении пневмонии представлена в соответствующих клинических рекомендациях [77].

Антидотов при отравлении НПВП нет.

- Рекомендуется при отравлении НПВП с целью коррекции нарушенных функций печени проводить мероприятия терапии по представленным данным в соответствующих клинических рекомендациях [78-80] и изданиях [34].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется при отравлении НПВП с целью коррекции нарушенных функций почек проводить мероприятия терапии по представленным данным в соответствующих клинических рекомендациях [52] и изданиях [34].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуется пациентам при отравлении НПВП с психомоторным возбуждением,

делирием и судорожным состоянием принять решение по назначению лекарственных препаратов, уменьшающих выраженность данных нарушений с целью коррекции психических расстройств: снотворные и седативные средства (барбитураты; производные бензодиазепа, другие снотворные и седативные средства); анксиолитики (производные бензодиазепа), общие анестетики [21, 65, 57, 81].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: В зависимости от течения клинических проявлений у пациентов необходимо рассмотреть вопрос парентерального введения: снотворных и седативных средств: Дексметомидин, Мидазолам**; общих анестетиков: Пропрофол**, Натрия оксибутират**; анксиолитиков: Диазепам** [57, 65, 81, 84, 85, 97].

С целью купирования психомоторного возбуждения и делирия у взрослых пациентов вводят Диазепам**:

в/в в начальной дозе 0,1-0,2 мг/кг (0,02-0,04 мл/кг). Инъекции повторяют каждые 8 часов до исчезновения острых симптомов.

в/м 2,5-10 мг (0,5-2 мл). При необходимости вводят повторно через 3-4 часа.

Пациентам до 18 лет Диазепам** вводят с целью купирования судорожных состояний:

новорожденные в возрасте старше 30 дней и дети до 5 лет - в/в медленно по 0,1-0,3 мг/кг массы тела до максимальной дозы 5 мг, при необходимости инъекции повторяют через 2-4 ч (в зависимости от клинической симптоматики).

дети в возрасте от 5 до 18 лет - в/в медленно по 1 мг каждые 2-5 мин до максимальной дозы 10 мг; при необходимости лечение можно повторить через 2-4 часа.

С целью длительной седации в интенсивной терапии для пациентов всех возрастов возможно в/в введение Мидазолама**:

Взрослые - начальную дозу 0,03-0,3 мг/кг вводят в/в дробно. Поддерживающая доза - 0,03-0,2 мг/кг/ч.

Новорожденные и дети до 6 мес - непрерывная в/в инфузия начиная с 0,03 мг/кг/ч (гестационный возраст менее 32 недель) или 0,06 мг/кг/ч (от 32 недель и до 6 мес).

Детям старше 6 мес - вводят в/в медленно в начальной дозе 0,05-0,2 мг/кг [57, 65, 81, 97];

Дексметомидин** используется как средство для седации (медикаментозный сон) у взрослых пациентов и детей старше 12 лет (препарат противопоказан детям до 12 лет; препарат противопоказан детям до 18 лет для седации в сознании), находящихся в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS)). При проведении искусственной вентиляции и седации начальная скорость инфузии препарата - 0,7 мкг/кг/час, с последующей коррекцией дозы в пределах диапазона доз от 0,2 до 1,4 мкг/кг/час для достижения желаемого уровня седации; максимальная доза препарата не должна превышать 1,4 мкг/кг/час [82, 83].

Пропофол** (10 мг/мл) - средство для общей анестезии, используется внутривенно у пациентов, находящихся в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

Взрослые: Для индукции общей анестезии вводится медленно в дозе примерно 40 мг каждые 10 секунд до появления признаков анестезии. Для взрослых пациентов в возрасте до 55 лет используется средняя доза препарата - 1,5-2,5 мг/кг (необходимый эффект может быть достигнут при более низкой дозе – 20-50 мг/мин). Для седации (у пациентов старше 16 лет, находящихся на ИВЛ в отделении) доза препарата подбирается индивидуально и зависит от требуемой степени седации и составляет обычно 0,3-4,0 мг/кг/ч; скорость введения препарата методом инфузии не должна превышать 4,0 мг/кг/ч.

Дети: Не рекомендуется применять Пропофол** в возрасте до 1 месяца. Для индукции общей анестезии детям от 1 месяца до 3 лет доза составляет 2,5-4 мг/кг, старше 8 лет - 2,5 мг/кг.

Обеспечение седативного эффекта во время интенсивной терапии рекомендуется применять посредством постоянной инфузии. Скорость инфузии следует корректировать с учетом необходимой глубины седативного эффекта. Доза в пределах 0,3 до 4,0 мг/кг/ч должна обеспечить достижение удовлетворительного седативного эффекта [84, 85]; Для поддержания общей анестезии скорость инфузии в пределах 9-15 мг/кг/ч.

Натрия оксибутират** применяют в качестве противошокового средства с целью седативного и снотворного действия в дозе 50-100 мг/кг [21].

- Рекомендуется пациентам при отравлении НПВП с нарушениями функций ЦНС при токсической и гипоксической энцефалопатии, психических функций (психомоторное возбуждение, делирий), после оценки статуса принять решение по назначению лекарственного препарата, оказывающего антигипоксическое и антиоксидантное действие из группы N07XX Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы (действующее вещество - инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота**) [34, 86, 87].

УДД - 5, УУР - С.

Комментарии: Препарат вводится только парентерально на 100-200 мл 5 или 10% раствора декстрозы или 0,9% раствора натрия хлорида. Скорость введения 3-4 мл/мин. Взрослым вводится: при острых отравлениях 10-20 мл внутривенно капельно после разведения в 5% или 10% растворе декстрозы**; при токсической и гипоксической энцефалопатии в объеме 10 мл на введение два раза в сутки с интервалом 8-12 часов (курс лечения 5 дней у взрослых и детей); коматозном состоянии - в объеме 20 мл на введение в разведении на 200 мл раствора декстрозы**. Детям всех возрастов вводится из расчета 2 мл/кг, со скоростью от 1 до 4 мл/ч после разведения в 5% или 10% растворе декстрозы** [34, 86, 87].

- Рекомендовано у пациентов с отравлением НПВП при нарушении уровня сознания до сопора и комы или при проведении ИВЛ, назначение нутриционной поддержки [21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендовано у пациентов при отравлении НПВП назначение максимально щадящей в механическом, химическом и термическом отношении диеты, которые назначаются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта в период обострения [88, 89].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендовано у всех пациентов с острыми отравлениями НПВП при развитии миоренального синдрома вследствие позиционной травмы проведение гемодиализа [63, 64].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендовано у пациентов при респираторной недостаточности, интубация трахеи, проведение ИВЛ, выполнение постановки временной трахеостомы при проведении ИВЛ более 7 суток [21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендовано у пациентов с острыми отравлениями НПВП при остановке сердечной деятельности выполнение электрокардиостимуляции и других реанимационных мероприятий [21, 43, 90]

УДД - 5, УУР - С.

4. Реабилитация

Реабилитация ориентирована на восстановление нарушенных вследствие интоксикации соматовегетативных и психических функций. При неосложненном течении отравления

реабилитация не требуется.

- При возникновении в соматогенной стадии отравления нарушений психических функций реабилитация рекомендована в условиях психиатрического стационара или психоневрологического диспансера (после приема (осмотра, консультации) врача-психиатра первичного, приема (осмотра, консультации) врача-психиатра детского первичного и заключения об необходимости стационарного или амбулаторного лечения) [91].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуются при отравлении НПВП, осложненных развитием пневмонии, применение антибактериальной, симптоматической терапии, физиотерапии до клинического выздоровления, подтвержденного рентгенологическим исследованием легких [21, 43, 94, 95].

УДД - 5, УУР - С.

- Рекомендуются у пациентов с острыми отравлениями НПВП к моменту выписки из стационара эффективность проводимого лечения проводить, оценивая нормализацию показателей гомеостаза, восстановление функций центральной и периферической нервной системы, желудочно-кишечного тракта, печени и почек, коррекцию коагулопатии [21, 43].

УДД - 5, УУР - С.

5. Профилактика

- Рекомендуются при отравлении НПВП в случае приема препарата с суицидальной целью наблюдение в психиатрическом диспансере, своевременное и регулярное проведение противорецидивного лечения [21, 47, 96].

УДД - 5, УУР - С.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь больным с острыми отравлениями НПВП оказывается в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. N 925н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями".

Всех пострадавших пациентов с отравлением НПВП целесообразно госпитализировать в специализированный центр острых отравлений. При отсутствии центра острых отравлений пациентов с тяжелой степенью отравления и наличием осложнений, особенно с нарушением витальных функций, целесообразно госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии или в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи, где есть возможность проведения гемодиализа, с последующей госпитализацией в центр острых отравлений или при стабилизации состояния с последующим переводом в профильное отделение.

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления.

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

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

Медицинская помощь оказывается в следующих условиях:

- вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой медицинской помощи, а

также в транспортном средстве при медицинской эвакуации);

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения), в том числе на дому при вызове медицинского работника;
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Медицинская помощь оказывается в форме:

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

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает: первичную доврачебную медико-санитарную помощь; первичную врачебную медико-санитарную помощь; первичную специализированную медико-санитарную помощь. Первичная доврачебная медико-санитарная помощь осуществляется медицинскими работниками со средним медицинским образованием. Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачом-терапевтом, врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом). Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами-специалистами.

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

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

Оказание медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями осуществляется:

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

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

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

Оказание медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями в возрасте до 15 лет осуществляется в центре (отделении) острых отравлений или в отделении (палате, блоке)

реанимации и интенсивной терапии, в котором выделена палата острых отравлений, функционирующая в составе медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь детям, или на специально выделенных педиатрических койках в центре (отделении) острых отравлений медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь взрослому населению.

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

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

Показания к госпитализации

Всех пострадавших пациентов с отравлением НПВП целесообразно госпитализировать в специализированный центр острых отравлений. При отсутствии центра острых отравлений пациентов с тяжелой степенью отравления и наличием осложнений, особенно с нарушением витальных функций, целесообразно госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии или в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи, где есть возможность проведения гемодиализа, с последующей госпитализацией в центр острых отравлений или при стабилизации состояния с последующим переводом в профильное отделение.

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления.

Показания к выписке пациента из стационара

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

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления.

Средний срок лечения в стационаре:

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

7. Дополнительная информация

Факторы, влияющие на течение и исход заболевания.

1. Пожилой и старческий возраст пациента;
2. Наличие хронических заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, печеночной, почечной систем, а также метаболических расстройств.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 3 - Критерии оценки качества медицинской помощи [28]

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врачом-токсикологом первичный и/или врачом-анестезиологом-реаниматологом (по тяжести состояния) первичный	Да/Нет
2	Выполнено промывание желудка (повторное при проведении либо его отсутствии метода на догоспитальном этапе)	Да/Нет
3	Выполнена энтеросорбция кишечными адсорбентами и фармакологическая стимуляция желудочно-кишечного тракта путем парентерального введения лекарственного препарата из группы А03F Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта (Метоклопрамид**)	Да/Нет
4	Выполнен кишечный лаваж	Да/Нет
	Выполнено пероральное введение лекарственных препаратов группы осмотические слабительные средства	Да/Нет
	Выполнено проведение химико-токсикологической экспертизы (исследования) на определение НПВП	Да/Нет
5	Выполнено исследование уровня этанола в крови (газожидкостная хроматография)	Да/Нет
6	Выполнено исследование уровня этанола в моче (газожидкостная хроматография)	Да/Нет
7	Выполнено при подозрении на отравление проведение судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы (исследования) содержания в крови, моче и внутренних органах алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, отравляющих веществ, лекарственных средств и на другие токсичные вещества	Да/Нет
8	Выполнено исследование уровня глюкозы в крови не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
9	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови и газов крови (рН, РаСО ₂ , РаО ₂ , ВЕ, SB, BB, SO ₂ , H ₂ O)	Да/Нет
10	Выполнена оценка гематокрита	Да/Нет
11	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/Нет
12	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня общего белка в крови, определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня мочевины, креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, определение активности амилазы в крови, исследование уровня калия, натрия, хлоридов, общего кальция в крови)	Да/Нет
	Выполнено проведение исследования свертывающей системы крови, включающий исследование уровня фибриногена в	Да/Нет

	крови, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	
13	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
14	Выполнена рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях или компьютерная томография головного мозга	Да/Нет
15	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки или компьютерная томографии органов грудной полости	Да/Нет
16	Выполнена регистрация электрокардиограммы, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	Да/Нет
<p>Примечание. Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.</p>		
18	Проведена терапия лекарственными препаратами группы В05ВВ "растворы, влияющие на водно-электролитный баланс" для коррекции водно-электролитных расстройств (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
19	Выполнено введение лекарственных препаратов группы В05ВВ "растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, содержащие янтарную кислоту" (при отравлении средней и тяжелой степени тяжести)	Да/Нет
20	Выполнена экстракорпоральная детоксикация (гемодиализация и (или) гемосорбция (или) гемодиализ или плазмоферез), при наличии медицинских показаний	Да/Нет
21	Выполнена искусственная вентиляция легких при коме (при развитии респираторной недостаточности)	Да/Нет
22	Проведена оценка нормализация показателей гомеостаза на момент выписки из стационара	Да/Нет
23	Проведена оценка восстановления функций центральной и периферической нервной системы	Да/Нет

Список литературы

1. Хоффман Р., Нельсон Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Практика, 2010. - С. 807-866; 876-883.
2. Казакова А.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты в клинической практике//ББК 5+ 28я43 П 781. - С. 66
3. Ивашкин В.Т., Фисенко В.П., Шептулин А.А. Ненаркотические анальгетики, алкоголь и печень//Клиническая медицина. - 1999. - N 9. - С. 35-37.
4. Линг Л.Дж., Кларк Р.Ф., Эрикссон Т.Б., Трестейл Д.Х. Секреты токсикологии. Пер. с англ. - М.: Бином, СПб.: Диалект, 2006. - 376 с.
5. Анисимова И.Е., Саломатин Е.М., Плетнева Е.М., Попов П.И. Нестероидные противовоспалительные средства: к вопросу о токсичности//Судебно-медицинская экспертиза. - 2004. - N 3. - С. 37-41.
6. Лоуренс Д.Р., Беннет П.Н., Браун М.Дж. Клиническая фармакология. Пер. с англ.. - М.: Медицина, 2002. - 669 с.
7. Кутяков В.А. и др. Химико-токсикологические свойства и методы определения нестероидных противовоспалительных препаратов//Фармация. - 2020. - Т. 69 N, 6. - С. 13-19.
8. Вишневецкая Т.П., Великова В.Д., Фигурский А.А. Фармакология и токсикология

нестероидных противовоспалительных средств и ненаркотических анальгетиков: Пособие для врачей. - СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2007. - 83 с.

9. Зобнин Ю.В. и др. Острые отравления нестероидными противовоспалительными средствами у детей и взрослых г. Иркутска и г. Улан-Удэ//Байкальский медицинский журнал. - 2013. - Т. 116, N 1. - С. 89-92.

10. Горшков А.Н. и др. Морфологические аспекты нефротоксического действия нестероидных противовоспалительных средств//Нефрология. - 2013. - Т. 17, N 1. - С. 73-77.

11. Kazakova A.E. Нестероидные противовоспалительные препараты в клинической практике//ББК 5+ 28я43 П 781. - С. 66.

12. Наглядная фармакология/Майкл Дж. Нил; пер. с англ. Под ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд. испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 156 с.

13. Жолобова Е.С., Конопелько О.Ю., Гешева З.В. Гепатотоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов, применяемых в детской ревматологии//Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2009. - Т. 88, N 5. - С. 154-162.

14. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs). In: Liver Tox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; March 18, 2020.

15. Адаменко Е.И. и др. Нежелательные реакции слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных средств. - 2022.

16. Лесная О.А. Нестероидные противовоспалительные препараты: более 30 лет на пике актуальности//Грудной пациент. - 2018. - Т. 16, N 11. - С. 45-49.

17. US Food & Drug Administration (FDA) approved product information. US National Library of Medicine. <https://www.dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm> (Accessed on May 7, 2024).

18. O'Banion M.K., Winn V.D., Young D.A. cDNA cloning and functional activity of a glucocorticoid-regulated inflammatory cyclooxygenase.//Proc Natl Acad Sci U S A. - 1992. - Vol. 89, N 11. P. 4888-4892. doi: 10.1073/pnas.89.11.4888. PMID: 1594589; PMCID: PMC49193.

19. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. СПб.: Лань, 2000. - 191 с.

20. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. М.: Медпрактика, 2001. - С. 151-153.

21. Медицинская токсикология: Национальное руководство. Под ред. Е.А. Лужникова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 928 с.

22. Неотложная клиническая токсикология. Руководство для врачей/под. ред. Е.А. Лужникова. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2007. - 608 с.

23. Holubek W. et al. A report of two deaths from massive ibuprofen ingestion//Journal of Medical Toxicology. - 2007. - Vol. 3. - С. 52-55.

24. Herres J., Ryan D., Salzman M. Delayed salicylate toxicity with undetectable initial levels after large-dose aspirin ingestion.//Am. J. Emerg. Med. - 2009. - Vol. 27, N 9. P. 1173. e1 - 3. doi: 10.1016/j.ajem.2009.01.013. PMID: 19931787.

25. Goldfrank L.R. et.al. Goldfrank's Toxicology Emergencies, 8th edition. McGraw-Hill, 2006. - p 7467.

26. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: В 2 томах. Т. 1: Пер. с англ. - М.: Медицина, 2003. - 1048 с.

27. Olson K.R. Poisoning & Drug Overdose. - Stanford. Connecticut: Appleton&Lange, 1999. - 611 p.

28. Cazals Y. Auditory sensori-neural alterations induced by salicylate.//Prog Neurobiol. - 2000. - Vol. 62, N 6. - P. 583-631. doi: 10.1016/s0301-0082(00)00027-7. PMID: 10880852.

29. Thongprayoon C., Lapumnuaypol K., Kaewput W., Petnak T., Qureshi F., Mao M.A., Boonpheng B., Bathini T., Choudhury A., Vallabhajosyula S., Cheungpasitporn W. Gastrointestinal bleeding among hospitalizations for salicylate poisoning in the United States.//QJM. - 2021. - Vol. 114, N

3. - P. 190-195. doi: 10.1093/qjmed/hcab034. PMID: 33599273.

30. Osterhoudt K.C., Burns Ewald M., Shannon M., Henretig F.M. Toxicologic emergencies. In: Textbook of Pediatric Emergency Medicine, 5th, Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. - 2006, p. 951.

31. Jacob J., Lavonas E.J. Falsely normal anion gap in severe salicylate poisoning caused by laboratory interference.//Ann. Emerg. Med. - 2011. - Vol. 58, N 3. - P. 280-281. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.02.023. Epub 2011 Apr 14. PMID: 21492961.

32. Leatherman J.W., Schmitz P.G. Fever, hyperdynamic shock, and multiple-system organ failure. A pseudo-sepsis syndrome associated with chronic salicylate intoxication.//Chest. - 1991. - Vol. 100, N 5. - P. 1391-1396. doi: 10.1378/chest.100.5.1391. PMID: 1935299

33. Buck M.L., Grebe T.A., Bond G.R. Toxic reaction to salicylate in a newborn infant: similarities to neonatal sepsis.//J. Pediatr. - 1993. - Vol. 122, N 6. - P. 955-958. doi: 10.1016/s0022-3476(09)90027-0. PMID: 8501577.

34. Афанасьев В.В. Руководство по неотложной токсикологии. Краснодар: Просвещение-Юг, 2012. - 575 с.

35. Национальное руководство "Скорая медицинская помощь" под редакцией С.Ф. Багненко, М.Ш. Хубутя, А.Г. Мирошниченко, И.П. Миннулина. Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2015. - 888 с.

36. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена: Учебное пособие/И.Е. Голуб, Е.С. Нетесин, Л.В. Сорокина. - Иркутск.: ИГ-МУ, 2015. - 43 с.

37. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов/Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус, Г.Н. Суходолова, Остапенко Ю.Н., Казачков В.И, Белова М.В. - Медицинское информационное агентство Москва, 2010. - 472 с.

38. Национальное руководство. Система гемостаза. Теоретические основы и клиническая практика/под ред. О.А. Рукавицина, С.В. Игнатъева. М: "ГЭОТАР-Медиа", 2024. - 944 с.

39. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. Руководство для врачей. - Серия "Мир медицины". - СПб.: Издательство "Лань", 2000. - 192 с.

40. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена: Учебное пособие/И.Е. Голуб, Е.С. Нетесин, Л.В. Сорокина. - Иркутск.: ИГ-МУ, 2015. - 43 с.

41. Gabow P.A., Anderson R.J., Potts D.E., Schrier R.W. Acid-base disturbances in the salicylate-intoxicated adult.//Arch. Intern. Med. - 1978. - Vol. 138, N 10. - P. 1481-1484. PMID: 708168.

42. Miyahara J.T., Karler R. Effect of salicylate on oxidative phosphorylation and respiration of mitochondrial fragments.//Biochem. J. - 1965. - Vol. 97, N 1. - P. 194-198. doi: 10.1042/bj0970194. PMID: 16749103; PMCID: PMC1264561.

43. Интенсивная терапия. Национальное руководство/под ред. Б.Р. Гельфанд, А.И. Салтанов. М: "ГЭОТАР-Медиа", 2013. - 800 с.

44. Temple A.R. Pathophysiology of aspirin overdose toxicity, with implications for management.//Pediatrics. - 1978. - Vol 62 (5 Pt 2 Suppl). - P. 873-876. PMID: 364398

45. Нагибина М.В., Мазус А.И., Бессараб Т.П., Мартынова Н.Н., Венгеров Ю.Я., Смирнов Н.А. ВИЧ-инфекция: актуальные проблемы диагностического поиска на этапах оказания специализированной медицинской помощи//Лечащий врач. - 2019. - N 11. - С. 20-23.

46. Кюрегян К.К., Дьяррассуба А., Михайлов М.И. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов//Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2015. - N 2. - С. 26-36.

47. Великова В.Д., Шилов В.А. Острые отравления нестероидными противовоспалительными средствами//Пособие для врачей. Санкт-Петербург, издательств Политехнического университета - 2010. 35 с.

48. Оказание медицинской помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном и раннем госпитальном этапах/под ред. И.П. Миннулина/Учебно-методическое пособие/Первый СПб государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. - СПб, 2018. - 59 с.

49. Национальное руководство. Кардиология/под ред. Е.В. Шляхто, "ГЭОТАР-Медиа", 2021. - 800 с.
50. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Педиатрическая клиническая токсикология. Ростов-на-Дону. Феникс, 2013. - 253 с. (С. 48; 238-251)
51. Балмасова И.П. Современная лабораторная диагностика и биомаркеры инфекционных болезней//Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2015. - N 2. - С. 18-25.
52. Клинические рекомендации. Острое почечное повреждение. 2020. - 142 с. Ассоциация нефрологов, научное общество нефрологов России, ассоциация анестезиологов-реаниматологов России, национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции.
53. Клинические рекомендации. Анафилактический шок. (ID 263) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2020.
54. Применение средств антидотной терапии острых отравлений при оказании скорой медицинской помощи (письмо Минздрава РФ N 14-3/10/2-1528 от 11.03.2014).
55. Маммаев С.Н., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Метоклопрамид в лечении диспепсических расстройств//Российский медицинский журнал. - 2000. - N 15. - С. 627.
56. Москалева П.В., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Насырова Р.Ф. Судорожный синдром. Часть 2.//Сибирское медицинское обозрение. - 2022. - N 1. - С. 102-113.
57. Клинические рекомендации Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей (ID 741). Одобрены Научно-практическим Советом Минздрава РФ 2022.
58. Щедеркина И.О., Маслова Н.А., Семенова Л.П., Колтунов И.Е., Петряйкина Е.Е., Заваденко Н.Н. Лечение судорог и эпилептического статуса в отделении интенсивной терапии многопрофильного педиатрического стационара: опыт применения внутривенных форм вальпроевой кислоты//Фарматека для практикующих врачей - 2016. - N 11. - С. 61-67.
59. Лаврентьев А.А., Леженина Н.Р., Полякова Ж.А., Сертаков А.В., Ермоленко С.В., Федоренко Т.Г. Комплексное лечение больных с острыми отравлениями в условиях массовых поступлений//Успехи медицинской микологии. - 2003. - Т. 1. - С. 146-147.
60. Decker W.J., Shpall R.A., Corby D.G., Combs H.F., Payne C.E. Inhibition of aspirin absorption by activated charcoal and apomorphine.//Clin. Pharmacol. Ther. - 1969. - Vol. 10, N 5. - P. 710-713. doi: 10.1002/cpt1969105710. PMID: 5808464.
61. Levy G., Tsuchiya T. Effect of activated charcoal on aspirin absorption in man. Part I.//Clin. Pharmacol. Ther. - 1972. - Vol. 13, N 3. - P. 317-322. doi: 10.1002/cpt1972133317. PMID: 5026372
62. Kirshenbaum L.A., Mathews S.C., Sitar D.S., Tenenbein M. Does multiple-dose charcoal therapy enhance salicylate excretion?//Arch. Intern. Med. - 1990. - Vol. 150, N 6. - P. 1281-1283. PMID: 2191636
63. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. М.: Медпрактика, 2001. - С. 151-153.
64. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. СПб.: Лань, 2000 - 191 с.
65. Руководство по анестезиологии и реаниматологии/под ред. Ю.С. Полушина. СПб, 2020. - 784 с.
66. Ливанов Г.А., Александров М.В., Лодягин А.Н., Батоцыренова Х.В. Пути предупреждения и лечения токсикогипоксической энцефалопатии у больных с острыми тяжелыми отравлениями//Клиническая медицина. - 2011. - N 6. - С. 56-59.
67. Ливанов Г.А., Лоладзе А.Т., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., Глушков С.И., Харитонов Т.В., Иванова А.А., Баранов Д.В., Антонова А.М. Острые отравления метадоном (дольфином) (обзор).//Общая реаниматология. - 2017. - Т. 13, N 3. - С. 48-63.
68. Proudfoot A.T., Krenzelok E.P., Vale J.A. Position Paper on urine alkalinization.//J. Toxicol. Clin. Toxicol. - 2004. - Vol. 42, N 1. - P. 1-26. doi: 10.1081/ctt-120028740. PMID: 15083932.
69. Vree T.B., Van Ewijk-Beneken Kolmer E.W., Verwey-Van Wissen C.P., Hekster Y.A. Effect of

urinary pH on the pharmacokinetics of salicylic acid, with its glycine and glucuronide conjugates in human.//Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. - 1994. - Vol. 32, N 10. - P. 550-558. PMID: 7834163.

70. Prescott L.F., Balali-Mood M., Critchley J.A., Johnstone AF, Proudfoot AT. Diuresis or urinary alkalinisation for salicylate poisoning?//Br. Med. J. (Clin Res Ed). - 1982. - Vol. 285, N 6352. - P. 1383-1386. doi: 10.1136/bmj.285.6352.1383. PMID: 6291695; PMCID: PMC1500395

71. Juurlink D.N., Gosselin S., Kielstein J.T., Ghannoum M., Lavergne V., Nolin T.D., Hoffman RS; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal Treatment for Salicylate Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the EXTRIP Workgroup.//Ann. Emerg. Med. - 2015. - Vol. 66, N 2. - P. 165-181. doi: 10.1016/j.annemergmed.2015.03.031. Epub 2015 May 15. PMID: 25986310.

72. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Омепразол в терапии кислотозависимых заболеваний//Медицинский совет. - 2015. - N 13 - С. 8-12.

73. Ливанов Г.А. и др. Влияние реамберина на течение острых тяжелых отравлений нейротропными ядами//Реамберин в терапии критических состояний, 2001. - С. 87.

74. Гребенюк А.Н., Бояринцев В.В., Сидоров Д.А. Современные подходы к организации и проведению мероприятий экстренной медицинской помощи при массовых острых отравлениях.//Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2015. - N 2. - С. 8-16.

75. Kuzak N., Brubacher J.R., Kennedy J.R. Reversal of salicylate-induced euglycemic delirium with dextrose.//Clin. Toxicol. (Phila). - 2007. - Vol. 45, N 5. - P. 526-529. doi: 10.1080/15563650701365800. PMID: 17503260

76. Temple A.R. Acute and chronic effects of aspirin toxicity and their treatment.//Arch. Intern. Med. - 1981. - Vol. 23, N 141. - P. 364-369. doi: 10.1001/archinte.141.3.364. PMID: 7469627

77. Клинические рекомендации "Внебольничная пневмония у взрослых". Российское респираторное общество Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. 2021

78. Клинические рекомендации. Алкогольная болезнь печени у взрослых (ID 711). Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2021.

79. Лекарственные поражения печени у взрослых (ID 747). Одобрены Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2022.

80. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. Москва. Типография ООО "Типография ГАРТ", 2017. - 132 с.

81. Потиевская В.И., Заболотских И.Б., Гридчик И.Е., Грицан А.И., Еременко А.А., Козлов И.А., Лебединский К.М., Левит А.Л., Мазурок В.А., Молчанов И.В., Николаенко Э.М. Седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии.//Анестезиология и реаниматология. - 2020. - N 5. - С. 7-22.

82. Козлов И.А. Агонист 2-адренорецепторов дексмететомидин в практике современной седации//Общая реаниматология - 2013. - N 2. - С. 55-65.

83. Тимошин С.С., Пулина Н.Н., Гребенников Е.А., Бельшев С.Ю., Матвеева А.В., Сосновская М.А. Оценка эффективности и безопасности использования дексмететомидина для седации при операциях, выполняемых в условиях нейроаксиальных блокад//Медицинский алфавит. - 2018. - Т. 1, N 9. - С 36-40.

84. Сорокина Е.Ю. Пропофол в современной поликомпонентной общей анестезии//Медицина неотложных состояний. - 2014. - N 3(58). - С. 69-75.

85. Лещенко Р.Е., Левит А.Л., Давыдова Н.С. Процедура седации и/или анальгезия: обзор литературы.//Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. - 2023 - N 2. - С. 117-129.

86. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Глушков С.И., Калмансон М.Л., Лодягин А.Н., Мирошниченко В.Н., Александров М.В., Амагыров В.П. Применение Цитофлавина при токсической и постгипоксической энцефалопатии. Пособие для врачей.....

87. Острая церебральная недостаточность при тяжелых отравлениях: Пособие для врачей/В.В. Шилов, С.А. Васильев, Б.В. Батоцыренов [и др.]. - Санкт-Петербург: "Тактик-Студио",

2009. - 48 с. - ISBN 978-5-91644-019-5. - EDN YFVFDL.

88. Сергеев В.Н., Герасименко М.Ю., Шарфетдинов Х.Х. и соавт. Клинические рекомендации. Применение диетического и функционального питания в лечебно-профилактических и реабилитационных программах, Москва. - 80 с.

89. Клинические рекомендации. Стандарты лечебного питания. (МР 100) Разработаны: Профессиональными ассоциациями: Профильная комиссия по диетологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздрава России; ФГБУН "Федеральный центр питания и биотехнологий", 2017. - 313 с.

90. Мороз В.В., Бобринская И.Г., Васильев В.Ю., Кузовлев А.Н., Перепелица С.А., Смелая Т.В., Спиридонова Е.А., Тишков Е.А. Сердечно-легочная реанимация. Учебное пособие для студентов, ординаторов, аспирантов и врачей. М.: ФНКЦ РР, МГМСУ, НИИОР, 2017 - 60 с.

91. Клинические рекомендации по медицинской реабилитации больных наркологического профиля (МКБ-10 F10-F19). Ассоциация наркологов России. Москва, 2015. - 126 с.

92. Скорая медицинская помощь: национальное руководство/С.Ф. Багненко, С.С. Петриков, И.П. Миннуллин [и др.]. - 2-е издание, переработанное и дополненное. - Москва: ООО Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2025. - 1032 с. - ISBN 978-5-9704-8269-8. - DOI 10.33029/9704-8269-8-EMC-2025-1-1032. - EDN GFKAZB.

93. Особенности интенсивной терапии токсидромов при острых и хронических отравлениях". Лекция./ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Академия постдипломного образования, кафедра токсикологии и клинической фармакологии//Москва, 2023. - 25 с. https://sdo.medprofedu.ru/pluginfile.php/362086/mod_resource/content/1/17%20Интенсивная%20терапия%20токсидромов%202023.pdf

94. Бадалян А.В., Боровкова Н.В., Гольдфарб Ю.С., Андреев Ю.В., Ельков А.Н. Нарушения показателей клеточного компонента токсемии и их коррекция при острых отравлениях в реабилитационном периоде.//Токсикологический вестник. - 2015. - N 6. - С. 2-9.

95. Бадалян, А.В. Проблема реабилитации при острых отравлениях химической этиологии в токсикологическом стационаре/А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, А.Н. Ельков, А.М. Красильников//Анестезиология и реаниматология. - 2008. - N 6. - С. 39-41.

96. Психиатрия и наркология: учеб.-метод. пособие для студентов 5 курса медико-диагностического факультета медицинских вузов/О.В. Шилова, С.О. Хилькевич, Н.В. Хмара. - Гомель: ГомГМУ, 2015. - 88 с. ISBN 978-985-506-786-4.

97. Клинические рекомендации. Анестезиология-реаниматология/Под ред. И.Б. Заболотских, Е.М. Шифмана. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 960 с.

98. Маммаев С.Н., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Метоклопрамид в лечении диспепсических расстройств//Российский медицинский журнал. - 2000. - N 15. - С. 627.

Приложение А1

Состав рабочей группы

1. Лодягин Алексей Николаевич - доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, сопредседатель Межрегиональной благотворительной общественной организации "Ассоциация клинических токсикологов", главный внештатный специалист токсиколог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, главный внештатный специалист токсиколог Северо-западного федерального округа.

2. Батоцыренов Баир Васильевич - доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, член Межрегиональной благотворительной общественной организации "Ассоциация клинических токсикологов".

3. Симонова Анастасия Юрьевна - кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств, врач-токсиколог высшей квалификационной категории приемного отделения для пациентов с острыми отравлениями и соматопсихиатрическими расстройствами ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, главный внештатный специалист-токсиколог Департамента здравоохранения г. Москвы.

4. Кузнецов Олег Анатольевич - к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

5. Балабанова Ольга Леонидовна - к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

6. Нарзикулов Рустам Абдухалимович - д.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

7. Медведев Антон Александрович - врач химико-токсикологической лаборатории отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

8. Антонова Анна Михайловна - к.м.н., сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

Конфликт интересов

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория:

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

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

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

4. Врачи психиатры-наркологи.

5. Врачи судебно-медицинские эксперты

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

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

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

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

Таблица 3 - Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Таблица 4 - Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3

Справочные материалы

- Токсическое действие веществ, преимущественно немедицинского назначения (Т51-Т65)/Всемирная Организация Здравоохранения//Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Том 1 (часть 2). - М.: Медицина, 1995. - С. 337-344.;

Примечание.

В официальном тексте документа, видимо, допущена опечатка: имеется в виду приказ Минздрава России N 925н от 15.11.2012, а не от 30.11.2012.

- Приказ МЗ РФ от 30.11.2012 N 925н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых химических отравлениях";

- Приказ МЗСР РФ от 27 января 2006 года N 40 "Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ".

- КР400. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/708>)

- КР337. Болевой синдром (БС) у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/886>)

Приложение Б

Алгоритмы действий врача

Диагностика при неосложненном течении отравлений НПВП

А. Клиническое обследование:

- оценка степени тяжести состояния;
- оценка уровня сознания (по шкале комы Глазго, баллы);
- состояние зрачков (диаметр, реакция на свет, наличие анизокории);
- наличие либо отсутствие ригидности затылочных мышц;
- состояние мышечного тонуса;
- состояние рефлексов (гипо- или гиперрефлексия, наличие патологических рефлексов);
- состояние кожных покровов и видимых слизистых, наличие видимых повреждений;
- состояние гемодинамики (ЧСС, исследование пульса, АД);
- состояние функций внешнего дыхания (ЧДД, эффективность спонтанного дыхания, ритмичность, присутствие патологических типов дыхания, перкуторное и аускультативное исследование органов грудной клетки, пульсоксиметрия);
- состояние пищеварительной системы (визуальное и аускультативное обследование живота, форма, симметричность, напряженность брюшной стенки, наличие реакции на пальпацию, оценка перистальтики);

- состояние мочеполовой системы (цвет и количество мочи, наличие симптома поколачивания поясничной области, выделения из половых путей).

Б. Лабораторные исследования

- общий (клинический) анализ крови развернутый;
- анализ крови биохимический общетерапевтический;
- общий (клинический) анализ мочи;
- исследование кислотно-основного состояния и газов крови;
- исследование свертывающей системы крови, включающее исследование уровня фибриногена в крови, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме.

В. Инструментальные исследования:

- регистрация электрокардиограммы;
- рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях или компьютерная томография головного мозга или компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием;
- прицельная рентгенография органов грудной клетки или компьютерная томографии органов грудной полости.

Диагностика при осложненном течении отравлений неустановленным НПВП, сопровождающихся нарушениями сознания:

I. Осложнение со стороны ЦНС:

Г. Клиническое обследование (дополнительно к А по показаниям):

- осмотр врача-невролога;
- осмотр врача-нейрохирурга;
- осмотр врача-психиатра;
- осмотр врача-инфекциониста.

Д. Лабораторные исследования (дополнительно к Б по показаниям):

- спинномозговая пункция;
- Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза).

Е. Инструментальные исследования (дополнительно к В по показаниям):

- КТ головного мозга;
- МРТ головного мозга;
- электроэнцефалография.

II. Осложнение со стороны дыхательной системы

Г. Клиническое обследование (дополнительно к А по показаниям):

- осмотр врача-терапевта.

Д. Лабораторные исследования (дополнительно к Б по показаниям):

- Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы и определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам.

Е. Инструментальные исследования (дополнительно к В по показаниям):

- КТ легких;
- Бронхоскопия (диагностика (например, при аспирации желудочным содержимым, санация трахеобронхиального дерева).

III. Осложнение со стороны сердечно-сосудистой системы:

Г. Клиническое обследование (дополнительно к А по показаниям):

- осмотр врача-терапевта;
- осмотр врача-кардиолога.

Д. Лабораторные исследования (дополнительно к Б по показаниям):

- анализ крови биохимический общетерапевтический (маркеры повреждения сердечной мышцы).

Е. Инструментальные исследования (дополнительно к В по показаниям):

- эхокардиография.

IV. Осложнение со стороны мочевыделительной системы:

Г. Клиническое обследование (дополнительно к А по показаниям):

- осмотр врача-терапевта.

Д. Лабораторные исследования (дополнительно к Б по показаниям):

- анализ крови биохимический общетерапевтический (определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня миоглобина в крови, определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатина в крови.

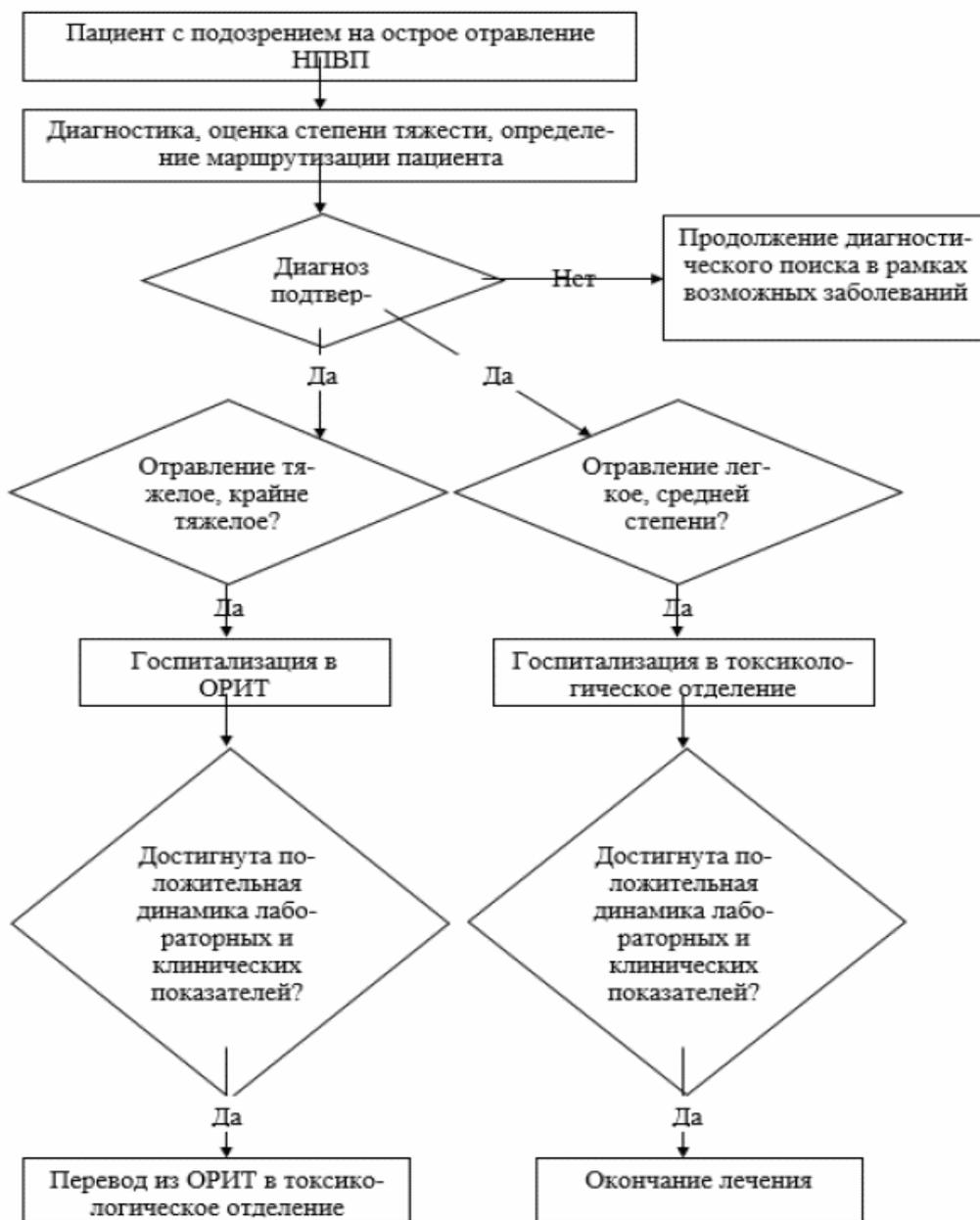
Е. Инструментальные исследования (дополнительно к В по показаниям):

- УЗИ почек и мочевыводящих путей.

V. Осложнение со стороны пищеварительной системы

Е. Инструментальные исследования (дополнительно к В по показаниям):

- ЭГДС (свищи, перфорации трахеостомической трубкой, кровотечения).



Приложение В

Информация для пациента

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

При отравлении легкой и средней степени тяжести пациента информируют об опасности для здоровья этих токсичных веществ, возможных осложнениях, отдаленных последствиях отравления, планируемом обследовании (химико-токсикологическое, клиничко-биохимическое, инструментальное), и лечении (методы детоксикации, применение гепатопротективной терапии). Пациент (или его законные представители) подписывает информированное добровольное согласие

на предложенный объем обследования и лечения.

Приложение Г1-ГN

Шкалы оценки, вопросники

Приложение Г1

Шкала комы Глазго

Паспорт таблицы:

Название на русском языке: Шкала комы Глазго

Оригинальное название: Glasgow Coma Scale

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

Тип: Шкала оценки

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

Содержание:

Открытие глаз	Речевая реакция (неразговаривающие дети)	Речевая реакция	Двигательная реакция
Произвольное - 4 балла	Ребенок улыбается, ориентируется на звук, следит за объектами, интерактивен - 5 баллов	Больной ориентирован, быстро и правильно отвечает на заданный вопрос - 5 баллов	Выполнение движений по команде - 6 баллов
Реакция на голос - 3 балла	Ребенка при плаче можно успокоить, интерактивность	Больной дезориентирован, спутанная речь - 4 балла	Целесообразное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание) - 5 баллов
Реакция на боль - 2 балла	неполноценная - 4 балла	Словесная "окрошка", ответ по смыслу не соответствует вопросу - 3 балла	Отдергивание конечностей в ответ на болевое раздражение - 4 балла
Реакция отсутствует - 1 балл	При плаче успокаивается, но ненадолго, стонет - 3 балла	Нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос - 2 балла	Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация) - 3 балла
	Не успокаивается при плаче, беспокоен - 2 балла	Отсутствие речи - 1 балл	Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение (децеребрация) - 2 балла
	Плач и интерактивность отсутствуют - 1 балл		Отсутствие движений - 1 балл

Ключ:

15 баллов - сознание ясное

10-14 баллов - умеренное и глубокое оглушение

8-10 баллов - сопор

6-7 баллов - умеренная кома

4-5 баллов - терминальная кома

3 балла - гибель коры головного мозга

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

Примечание.

Нумерация приложений дана в соответствии с официальным текстом документа.

Приложение Г1

Шкала степени тяжести отравлений (Poisoning Severity Score)

Паспорт таблицы:

Название на русском языке: Шкала степени тяжести отравлений

Оригинальное название: Poisoning severity score

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

Тип: Шкала оценки

Назначение: для количественной оценки степени тяжести острых отравлений.

Содержание:

Орган/система органов	Нет	Легкая	Умеренная (средняя)	Сильная (тяжелая)	Смертельная/терминальная
	0	1	2	3	4
	Нет признаков в отравлении	Невыраженные и самостоятельно проходящие симптомы (признаки) отравления	Выраженные и длительные симптомы (признаки) отравления	Опасные для жизни признаки отравления	Смерть
Желудочно-кишечный тракт		Рвота, диарея, боль Раздражение, ожоги I степени, минимальные изъязвления во рту Эндоскопия: эритема, отек	Выраженная и длительная рвота, диарея, боль, илеус ожоги I степени опасной локализации, ограниченные участки ожогов II степени дисфагия эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения	Массивные кровотечения, перфорации Распространенные ожоги II и III степени Сильная дисфагия Эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения, перфорации	
Дыхательная система		Раздражение, кашель, одышка, легкое диспноэ, легкий бронхоспазм Рентген ОГК: минимальными изменениями	Длительный кашель, бронхоспазм, диспноэ, стрidor, гипоксия, необходимость в кислородотерапии Рентген ОГК: умеренные изменения	Проявления дыхательной недостаточности (по причине - тяжелый бронхоспазм, обструкция дыхательных путей, отек гортани, отек легких, РДС, пневмония, пневмоторакс) Рентген ОГК: тяжелые симптомы	
Нервная система		Сонливость, головокружение, шум в ушах, атаксия	Поверхностная кома с сохраненной реакцией на боль (локализация	Глубокая кома без реакции на боль или неуместной реакцией	

		<p>Беспокойство Слабые экстрапирамидные нарушения Мягкий холинергический синдром Парестезии Минимальные зрительные и слуховые нарушения</p>	<p>боли, целесообразное движение в ответ на боль) Кратковременное брадикардное Спутанность, агитация, галлюцинации, бред Редкие генерализованные или локальные судороги Выраженный экстрапирамидный синдром Выраженный холинергический синдром Локализованный паралич не затрагивающий жизненно важные функции Зрительные и слуховые галлюцинации</p>	<p>на боль Депрессия дыхания с дыхательной недостаточностью Выраженное возбуждение Частые генерализованные судороги, эпилепсия, опистотонус Генерализованный паралич или паралич влияющий на жизненно важные функции Слепота, глухота</p>	
Сердечно-сосудистая система		<p>Единичные изолированные экстрасистолы Легкая гипо-, гипертензия</p>	<p>Синусовая брадикардия (ЧСС 40-50 у взрослых, 60-80 у детей, 80-90 у новорожденных) Синусовая тахикардия (ЧСС 140-180 у взрослых, 160-190 у детей, 160-200 у новорожденных) Частые экстрасистолы, предсердная фибрилляция, АВ-блокада I-II степени, удлиненный QRS или QT, нарушения реполяризации Ишемия миокарда Выраженная гипо-, гипертензия</p>	<p>Выраженная синусовая брадикардия (ЧСС менее 40 у взрослых, менее 60 у детей, менее 80 у новорожденных) Выраженная синусовая тахикардия (ЧСС более 180 у взрослых, более 190 у детей, более 200 у новорожденных) Угрожающая жизни желудочковая дисритмия, АВ-блокада III степени, асистолия Инфаркт миокарда Шок, гипертонический криз</p>	
Метаболические нарушения		<p>Слабые кислотные нарушения (HCO₃ 15-20 или 30-40 ммоль/л, pH 7,25-7,32 или 7,5-7,59) Слабые электролитные и жидкостные нарушения (K⁺ 3,0-3,4 или 5,2-5,9 ммоль/л)</p>	<p>Выраженные кислотные нарушения (HCO₃ 10-14 или более 40 ммоль/л, pH 7,15-7,24 или 7,6-7,69) Более выраженные электролитные и жидкостные нарушения (K⁺ 2,5-2,9 или 6,0-6,9 ммоль/л) Более выраженная</p>	<p>Тяжелые кислотные нарушения (HCO₃ менее 10 ммоль/л, pH менее 7,15 или более 7,7) Тяжелые электролитные и жидкостные нарушения (K⁺ менее 2,5 или более 7,0 ммоль/л)</p>	

		Слабая гипогликемия (2,8-3,9 ммоль/л у взрослых) Кратковременная гипертермия	гипогликемия (1,7-2,8 ммоль/л у взрослых) Длительная гипертермия	Тяжелая гипогликемия (менее 1,7 ммоль/л у взрослых) Опасная гипертермия	
Печень		Незначительное увеличение ферментов (АСАТ, АЛАТ в пределах 2-5 норм)	Повышение ферментов сыворотки, но нет других биохимических критериев (например, аммиак, свертывающие факторы) или клинических данных о печеночной дисфункции	Увеличение печеночных ферментов (более 50 норм) или наличие биохимических или клинических данных о печеночной недостаточности	
Почки		Минимальные протеинурия/гематурия	Массивная протеинурия/гематурия Почечная дисфункция (например, олигурия, полиурия, сывороточный креатинин более 200-500)	Почечная недостаточность (например, анурия, сывороточный креатинин более 500)	
Кровь		Легкий гемолиз Легкая метгемоглобинемия	Гемолиз Более выраженная метгемоглобинемия (metHb 30-50) Нарушения коагуляции без кровотечения Анемия, лейкопения, тромбоцитопения	Массивный гемолиз Серьезная метгемоглобинемия Нарушения коагуляции с кровотечением Тяжелая анемия, лейкопения, тромбоцитопения	
Мышечная система		Слабая боль, слабость КФК 250-1,500 iu/l	Боль, ригидность, спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз, КФК – 1500-10000 iu/l	Сильная боль, выраженная ригидность, обширные спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз с осложнениями Позиционный синдром	
Местное воздействие на кожу		Раздражение, ожоги 1 ст. (покраснение) или ожоги 2 ст. менее 10% поверхности тела	ожоги 2 ст. 10-50% поверхности тела (дети 30-50%) или ожоги 2 ст. менее 2% поверхности тела	ожоги 2 ст. более 50% поверхности тела (дети более 30) или ожоги 3 ст. более 2% поверхности тела	
Локальное воздействие на глаза		Раздражение, покраснение, слезотечение, мягкий отек конъюнктивы?	Интенсивное раздражение, амброзия роговицы, Незначительные, точечные язвы роговицы	Язвы роговицы (кроме точечных), перфорация Постоянный ущерб	
Местный эффект от укуса		Местная опухоль, зуд Слабая боль	Отек всей конечности Умеренная боль	Отек всех конечности и значительной части прилегающей территории	

				Обширный некроз Критическая локализация, угрожающая отеком дыхательных путей Интенсивная боль	
--	--	--	--	---	--

Ключ:

- 1 - отсутствие симптомов, легкая: симптомы слабые, быстро и спонтанно проходящие;
- 2 - средняя - выраженные или стойкие симптомы;
- 3 - тяжелая - тяжелые или угрожающие жизни симптомы;
- 4 - клиническая смерть.

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

Новые, изданные в 2020-2025 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.