



Клинические рекомендации

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем,
связанных со здоровьем: **T39**

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

Возрастная группа: **взрослые, дети**

Профессиональные ассоциации:

**Общероссийская общественная организация
«Ассоциация Клинических Токсикологов»**

Утверждены

Ассоциацией Клинических Токсикологов

Согласованы

Научным советом Министерства

Оглавление

Оглавление	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
1. Краткая информация по отравлениям нестероидными противовоспалительными средствами	5
1.1. Определение	5
1.2. Этиология и патогенез	6
1.3. Эпидемиология	11
1.4. Кодирование острых отравлений НПВС по МКБ 10	11
1.5. Клиническая картина отравлений	11
2. Диагностика	20
2.1. Жалобы и анамнез	20
2.2. Физикальное обследование	22
2.3. Лабораторные диагностические исследования	23
2.4. Инструментальные диагностические исследования	25
2.5. Дифференциальная диагностика	28
3. Лечение	28
3.1. Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи	29
3.2. Лечение на этапе специализированной медицинской помощи	30
3.2.3. Лечение отравления производными антралиловой кислоты	32
3.2.4. Лечение отравления производными фенилпропионовой кислоты	32
3.2.5. Лечение отравления производными фенилуксусной кислоты	33
3.2.6. Лечение отравления пиразолонами	33
3.2. Детоксикация	33
4. Медицинская Реабилитация	33
5. Профилактика	34
6. Организация оказания медицинской помощи	34
7. Дополнительная информация	36
Список литературы	37
СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ по разработке клинических рекомендаций	39
МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	40
Справочные материалы	42
АЛГОРИТМЫ действий врача	43
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ	45
Шкала комы Глазго	46

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛАТ	– аланинтрансфераза
АСАТ	– аспараттрансфераза
ГГТП	– гамма-глутамилтранспептидаза
ГГТФ	– гамма-глутамилтрансфераза
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
КОС	– кислотно-основное состояние
СКТ	– спиральная компьютерная томография
КФК	– креатинфосфокиназа
МКБ 10	– международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра
МРТ	– магнито-резонансная томография
НПВС	– Неспецифические противовоспалительные средства
ОРДС	– острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ЗПЖ	– зондовое промывание желудка
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФБС	– фибробронхоскопия
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭГДС	– эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	– электрокардиография (кардиограмма)

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, энтеросорбентов, 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 Малая медицинская энциклопедия. Интоксикация – это более широкий патологический процесс, включающий не только и не столько экзогенный, но и возможно в большей степени эндогенный токсикоз [2].

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

Нестероидные противовоспалительные средства – группа различных по химическому строению лекарственных средств с общими фармакологическими эффектами, обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами [15].

Отравление – это заболевание, развивающееся вследствие внешнего (экзогенного) воздействия на организм человека или животного химических соединений в количе-

ствах, вызывающих нарушения физиологических функций и создающих опасность для жизни [2].

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 [3], 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 [3] 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 ПО ОТРАВЛЕНИЯМ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ

1.1. Определение

К нестероидным противовоспалительным средствам относят лекарственные препараты, обладающие обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами [1, 4].

Токсическое действие анальгезирующих, жаропонижающих и противоревматических средств (Т39.0) (по формулировке МКБ 10) подразумевает расстройство здоровья, вызванное употреблением внутрь одного или нескольких представителей этой группы и трактуемое как острое отравление [1, 4].

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

1.2. Этиология и патогенез

1.2.1. Классификация НПВС

НПВС классифицируют:

по длительности периода полувыведения ($T_{1/2}$);

по селективности ингибирования изоформ основного фермента циклооксигеназы;

по химическому строению.

К НПВС с коротким периодом полувыведения ($T_{1/2}$ менее 5 часов) относятся аспирин, диклофенак, ибупрофен, индометацин.

Большие периоды полувыведения у пироксикама, напроксена, сулиндака.

К избирательным ингибиторам ЦОГ-2 относят этодолак, рофекоксиб, целекоксиб.

Классификация, основанная на химическом строении препаратов

I. Карбоновые кислоты

1. Производные салициловой кислоты: ацетилсалициловая кислота, ацетилсалицилата лизин, натрия салицилат, дифлунизал.

2. Производные антралиловой кислоты (фенаматы): мефенамовая кислота, нифлумовая кислота, этофенамат

3. Производные индолуксусной кислоты (карбо- и гетероциклические соединения): индометацин, сулиндак, кеторолак, этодолак, толметин

4. Производные пропионовой кислоты: ибупрофен, напроксен, напроксен натрий, кетопрофен, фенпрофен, флурбипрофен, тиапрофеновая кислота

5. Производные фенилуксусной кислоты: диклофенак натрий, диклофенак калий,

II. Еноловые кислоты

1. Производные пиразолона: метамизол натрия, аминофеазон, пропиофеназон, фенилбутазон, клофезон

2. Производные оксикама: пироксикам, лорноксикам, мелоксикам (мовалис), тенноксикам

III. Производные сульфонида: нимесулид, целекоксиб, рофекоксиб

IV. Неклассифицированные НПВС: набуметон, бензидамин

V. Производные парааминофенола (анилиновые дериваты): парацетамол, фенацетин. Эти препараты относятся к ненаркотическим анальгетикам, а не к НПВС.

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 (метаизол, 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).

IV. Преимущественно ингибиторы ЦОГ-2 (сульфонанилиды).

Лекарственные препараты, входящие в группу ТЗ9, как правило, являются инъекционными и таблетированными формами лекарственных препаратов, поэтому наиболее часто в клинической практике встречаются острые пероральные отравления НПВС, употребляемые чаще всего с суицидальной целью [1, 4, 5].

1.2.2. Фармакокинетическая характеристика НПВС

Большинство НПВС представляют собой слабые органические кислоты, хорошо абсорбируются из желудочно-кишечного тракта, имеют малые объемы распределения. Препараты связываются с альбуминами на 90-99%, поэтому при гипопротеинемии токсичность и вероятность развития побочных эффектов возрастает. При пероральном приеме всасывание большинства НПВП происходит быстро и почти полностью, в результате чего биодоступность превышает 80%. НПВС подвергаются активному метаболизму в печени, в незначительном количестве выводятся в неизменном виде с мочой. Периоды полувыведения широко варьируют и могут возрастать при заболеваниях печени. Основные параметры кинетики приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры кинетики основных НПВС и ненаркотических анальгетиков

Препарат	T _{1/2} , часы	Vd, л/кг	Связь с белками, %	Пик концентрации р.о./парентерально (часы/мин)
Аспирин	2-4	0,15-0,3 (Cd)*	50	1,5-2
Диклофенак	2	0,1-0,5	99	0,5-2/10-30
Дифлунизал	10-12	0,1	99	2-3
Ибупрофен	2-4	0,12-0,2	90-99	1-2
Индометацин	4-6	0,6-0,9	90-99	2-3
Кетопрофен	2-3	0,1	99	1-2/15-20
Кеторолак	4-6	0,15-0,3	99	1/20-30
Мефенамовая к-та	2-4	1,3	90-98	2
Набуметон	22-24	1-3**	99	8-9
Напроксен	10-20	0,16	99	2-4
Напроксен натрий	13	0,16	99	1
Нимесулид		0,2-0,4	96	2-4
Нифлумовая к-та	4-5		99	2
Парацетамол	2-3	0,8-1	25	0,5-1,5
Пироксикам	45-50	0,13	99	3-5
Сулиндак	8-14		98	3-4
Теноксикам	60-70			1-6
Тиaproфеновая к-та	3			1

Толметин	5	0,13	99	1,5
Фенилбутазон	50-60			2/6 час.
Фенопрофен	3	0,1	99	1-2/15-20
Этодолак	6-7	0,4	99	2

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

1.2.3. Механизм действия НПВС

Действие НПВС в первую очередь направлено на устранение реакций воспаления, которые опосредованы сосудистыми реакциями, биохимическими и ферментативными нарушениями, повреждением клеточных и субклеточных мембран. Механизмы действия НПВС 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 НПВС 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 простациклин (ПГ I₂), который обнаружен в эндотелии, является ингибитором агрегации тромбоцитов и вызывает расширение сосудов.

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

Воздействие НПВС 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 объяс-

няют развитие аспириназависимой бронхиальной 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. Соотношение активности НПВС по угнетению изоферментов (ЦОГ-1/ЦОГ-2) позволяет судить об их потенциальной токсичности. Не исключается возможность существования третьего изомера ЦОГ3, 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.

1.2.4. Основные фармакологические эффекты НПВС

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

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 НПВС развивается в течение 2-6 месяцев.

Дезагрегационный эффект используется для профилактики тромботических осложнений. Наиболее часто с этой целью применяются малые дозы аспирина. Применение других НПВС также снижает риск тромбообразования, не исключается комбинация аспирина с другими НПВС. 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 тромбосана, но в то же время ограничивают продукцию дезагреганта и вазодилатора простаглицлина.

1.2.5. Побочные эффекты НПВС

1. Побочные эффекты (ПЭ), которые присущи практически всем НПВС, 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 яз-

вы, которые могут стать источником кровотечения. При отмене препаратов эрозии и изъязвления быстро заживают. 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, антикоагулянтов, ингибиторов АПФ, прием более одного НПВС.

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 противодиабетических препаратов.

К атипичным реакциям, проявляющимся только у некоторых больных относятся:

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

2. Аллергические реакции немедленного и замедленного типа.

3. Ринит и бронхоспазм чаще наблюдаются при приеме аспирина.

4. Синдром Фернан-Видаля («аспириновая триада»).

При крайне длительном приеме препаратов могут развиваться анальгетическая нефропатия и гепатотоксичность. Угнетение кроветворения с развитием нейтропении, тромбоцитопении, в большей степени присуще пиразолоновым производным. Крайне опасными осложнениями являются агранулоцитоз и апластическая анемия.

1.2.6. Взаимодействие НПВС с другими препаратами

Совместный прием НПВС с другими препаратами может влиять не только на их эффективность, но и токсичность. Пиразолонны тормозят печеночный метаболизм многих лекарственных препаратов. Фенилбутазон повышает концентрацию в плазме дифенина, вальпроевой кислоты, производных сульфонилмочевины, кумариновых производных. Их взаимодействие с препаратами может привести к усилению и пролонгированию гипогликемического действия, повышению антикоагулянтного эффекта, повышению концентрации в крови и токсичности дифенина. НПВС ухудшают экскрецию почечными канальцами дигоксина, антибиотиков аминогликозидового ряда, некоторых других препаратов, приводя к повышению их концентрации токсичности. НПВС, особенно пиразолонны и индометацин, снижают эффективность петлевых диуретиков. Кроме того, их применение в сочетании с калийсберегающими диуретиками и с ингибиторами холинэстеразы может привести к гиперкалиемии, нарушению функции почек; Парацетамол усиливает гепатотоксичность производных фенотиазина, противотуберкулезных средств и других соединений, оказывающих неблагоприятное влияние на печень.

Сочетание всех НПВС и, особенно аспирина, с антикоагулянтами приводит к повышению риска желудочно-кишечных кровотечений. Взаимодействие НПВС с производными 4-аминохинолона может привести к развитию судорожного синдрома.

1.3. Эпидемиология

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) 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 токсикологического центра в биологических средах поступивших больных с лекарственными отравлениями за период с 2017 по 2019 год препараты из группы НПВС и ненаркотических анальгетиков обнаруживаются в 129-142 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 НПВС. В нашей практике мы также сталкивались с тяжелым течением заболеваний, причиной которых были, в основном, 2 препарата – аспирин и ацетаминофен (парацетамол). Последний не относится к НПВС, поэтому учитывая более высокую токсичность и специфику клинических проявлений и осложнений, в данных рекомендациях не рассматривается токсическое действие (отравление) ацетаминофеном (парацетамолом), которое выделено в отдельные клинические рекомендации.

1.4. Кодирование острых отравлений НПВС по МКБ 10

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

Т39.0 – салицилаты;

Т39.1 – производные 4-аминофенола;

Т39.2 – производные пиразолона;

Т39.3 – другими нестероидными противовоспалительными средствами;

Т39.4 – прочими противоревматическими средствами;

Т39.8 – другими ненаркотическими анальгезирующими и жаропонижающими средствами, не классифицируемые в других рубриках.

1.5. Клиническая картина отравлений

Отравления НПВС имеют черты сходства. Однако, различия в их структуре, а также неодинаковая чувствительность циклооксигеназ разной локализации к препаратам, вносят специфические черты в клиническую картину.

1.5.1. 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 НПВС проявляются в ранние сроки интоксикации, в легких и среднетяжелых случаях наблюдается слабость, сонливость, заторможенность. Коматозные состояния описаны при отравлении большими дозами аспирина, ибупрофена, пироксикама и другими препаратами. Судорожный синдром является типичным при отравлениях фенаматами, вероятен при тяжелых интоксикациях аспирином.

1.5.2. Поражение дыхательной системы

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

1.5.3. 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.

1.5.4. 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 препаратами салициловой кислоты, фенилбутаноном.

1.5.5. 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 НПВС может быть гемолиз, его вероятность возрастает при дефиците фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, поэтому часто встречается у детей.

1.5.6. 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.

1.5.7. Токсическая гепатопатия

Выраженная гепатотоксичность присуща парацетамолу. В некоторых случаях может наблюдаться бессимптомная активация трансаминаз печени. Описаны случаи бессимптомного повышения активности амилазы.

1.5.8. Нефротоксичность

При приеме НПВС более вероятна у больных пожилого возраста, с предшествующей почечной патологией. Поражению почек способствует обезвоживание. Острая почечная недостаточность (ОПН) описана при отравлениях ибупрофеном, диклофенаком, мефенамовой кислотой, пироксикамом и другими препаратами, но чаще дисфункция является кратковременной.

1.5.9. Изменение углеводного обмена

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

1.5.10. Отравления аспирином

Кроме аспирина, существуют еще комбинированные формы, содержащие ацетилсалициловую кислоту в сочетании с парацетамолом, фенобарбиталом, кофеином, аскорбиновой кислотой и другими препаратами. Салициловая кислота в 10-20% и в 6% концентрациях используется как кератолитическое и как фунгицидное местные средства, салициловый спирт представляет собой 1-2% спиртовой раствор кислоты.

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. Аспирин 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. Элими-

нируется почками преимущественно в виде метаболитов. $T_{1/2}$ терапевтической дозы – 2-4 часа.

При однократном приёме аспирина в дозе 150-200 мг на кг массы тела возникают умеренные токсические проявления, а в дозе 300-400 мг/кг – тяжелые. При дозе 100 мг/кг/сут, принимаемой в течение двух или более дней, развиваются симптомы хронической интоксикации. При остром отравлении аспирином 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, салицилаты стимулируют 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. Салицилаты разобщают процесс окислительного фосфорилирования, вследствие чего увеличивается потребление кислорода и утилизация глюкозы, что вызывает повышение продукции тепла. Это сопровождается развитием лихорадки, одышки, тахикардии и гипогликемии.

Тяжелым отравлениям сопутствуют беспокойство, возбуждение, судороги, кома, гипертермия, гипогликемия (или иногда гипергликемия), а также отёк 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, степень которого зависит от тяжести интоксикации. Ингибирование цикла Кребса сопровождается развитием лактат-ацидоза. 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.

При хроническом отравлении чаще возникают неспецифические симптомы – заторможенность, галлюцинации, метаболический ацидоз и дегидратация. При хрони-

ческой интоксикации гибель чаще наступает от отёка легких или мозга и происходит это при более низких уровнях салицилатов в организме, чем при остром отравлении.

1.5.11. Отравления производные антраниловой кислоты

К препаратам этой группы относятся:

- мефенамовая кислота (понстан, понстел),
- нифлумовая кислота (доналгин, нифлугел, нифлугил),
- толфенамовая кислота,
- флуфенамовая кислота,
- этофенамат (этогель).

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.

1.5.12. Отравления производными индолуксусной кислоты

Основным препаратом этой группы является индометацин (Метиндол, Индопан, Индобене, Индоцид, Эльметацин).

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.

Сулиндак является пролекарством, сам по себе обладает крайне низкой активностью, под действием микрофлоры кишечника образует активную форму сульфида. C_{\max} активного метаболита сулиндака в крови отмечается через 3-4 часа после приема внутрь. $T_{1/2}$ – 8-14 часов. Сулиндак не ингибирует активность ПГ в почках, практически не взаимодействует с диуретиками и антигипертензивными препаратами. Однако гепатотоксичность у сулиндака выше, нежели у индометацина. Это следует учитывать при отравлениях и передозировках препарата. Описаны случаи поражения печени при приеме 200-400 мг в сутки спустя 7-30 дней после начала терапии. Есть данные о развитии агранулоцитоза и апластических состояний.

Кеторолак (Кетанов, Кеторол, Торадол) является гетероциклическим соединением, производным пирролизинкарбоксиловой кислоты. Обладает мощным анальгезирующим эффектом, по степени которого он превосходит многие другие НПВС, и

сравним с опиоидными анальгетиками. 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 (производное пирано-индолецитиновой кислоты) и толметин. Токсические и летальные дозы не установлены.

1.5.13. Отравления производными фенилпропионовой кислоты

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

Ибупрофен (Бруфен, Болинет, Болифен, Бурана, Долгит, Ибутол, Ибуфен, Мотрин, Нуорофен и др.)

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.

1.5.14. Отравления производными фенилуксусной кислоты

Диклофенак натрий (Атрекс, Биоран, Верал, вольтарен, Диклобене, Дикломакс, Диклонак, Ортофен, Раптен и др.).

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 калий 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 вероятна гиперкалиемия. У детей возможен гемолиз.

1.5.15. Отравления производными фенилуксусной кислоты

Неоднородная группа препаратов по своему фармакологическому спектру. Фенилбутазон проявляет высокую противовоспалительную активность. Метамизол натрия (анальгин) обладают слабым противовоспалительным действием, но выраженным противоболевым и жаропонижающим эффектом. Метамизол натрия входит в состав многих комбинированных форм препаратов.

Метамизол натрия (Анальгин, Девалжин, Илвалгин, Нобол) быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в крови развивается через 1-2 часа. Период полувыведения – 2,5 часа.

Аминофеназон (Амидопирин) в течение многих лет применялся в качестве анальгетика и антипиретика. Более токсичен, чем метамизол натрия. В настоящее время аминофеназон запрещен к использованию и снят с производства, так как при взаимодействии с нитритами пищи может приводить к образованию канцерогенных соединений. Пропифеназон. входит в состав комбинированных форм саридона и пливалгина.

Фенилбутазон (Бутадион) – максимальная концентрация в крови развивается через 2 часа после приема внутрь, период полувыведения составляет около 50-60 часов.

1.5.16. Токсикология производных пиразолона

Раньше довольно часто встречались тяжелые, иногда смертельные отравления амидопирином в детской практике. Летальные случаи описаны при приеме менее 100 мг на кг массы тела у детей первых лет жизни. Заболевание характеризовалось быстрым развитием, благодаря хорошему всасыванию препарата и быстрому нарастанию концентрации его в плазме. Клиническая картина проявлялась острым гастроэнтеритом спустя 20-40 минут после приема препарата; поражением центральной нервной системы: возбуждением, судорогами, затем – сопором и комой с поражением жизненно важных центров продолговатого мозга. Токсическое влияние на миокард проявляется нарушениями ритма, развитием коллапса, острой сердечной недостаточностью.

В настоящее время клинически значимые острые отравления встречаются крайне редко. Часто анальгин 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. Пира-

золонны 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. Пиразолонны 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 (аналгина) 100-200 мг/кг массы тела. Описаны случаи тяжелых интоксикаций фенилбытазоном при приеме 200 мг/кг массы тела с развитием судорог, комы с острой дыхательной недостаточностью. В качестве осложнений наблюдали случаи ОПН.

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.

1.5.17. Отравления производными сульфонида

Представители этой группы – целекоксиб, рофекоксиб, нимесулид, – являются НПВС 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. Рофекоксиб обладает несколько большим по сравнению с целекоксибом периодом полувыведения 16-18 часов, в связи с чем препарат назначают один раз в сутки.

Нимесулид (Месулид, Найз и др.). 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 гидроксилированию 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.

1.5.18. Отравления неклассифицированными НПВС

Набуметон (Релафен). Является ингибитором ЦОГ-2. Пик концентрации отмечается спустя 8-9 часов после приема. Препарат сам по себе кислотой не является, но при его биотрансформации образуется 6-метоксинафтилуксусная кислота, которая представляет собой активный метаболит с большим объемом распределения 7,5 л/кг массы тела и периодом полувыведения 22-24 часа. Практически полностью подвержен пресистемному метаболизму. Метаболиты выводятся кишечником. По химической структуре и фармакологической активности препарат напоминает напроксен, но в отличие от последнего при его приеме меньше выражена гастротоксичность. При передозировках и отравлениях – лечение симптоматическое

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 НПВС, при передозировках наблюдаются центральные расстройства в виде нарушений восприятия, зрительных галлюцинаций.

2. ДИАГНОСТИКА

2.1. Жалобы и анамнез

При тяжелых формах острых отравлений НПВС с поражением ЦНС жалобы могут практически отсутствовать, поскольку пациент находится с нарушениями сознания. При отравлении и сохраненном сознании жалобы характерны для поражений ЖКТ (тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечные кровотечения). Со стороны ЦНС при отравлении мефенамовой кислотой могут отмечаться когнитивные нарушения, галлюцинации, судороги. Судороги могут возникнуть при приеме 2 г мефенамовой кислоты у ребенка, и 6 г у взрослого [18].

Анамнез должен быть направлен на выяснение следующих данных: вид токсичного вещества (наименование лекарственного препарата, торговая марка и т.д.), доза, время приема токсиканта.

Помимо этого, целесообразно выяснить некоторые данные анамнеза жизни: перенесенные заболевания, травмы, вредные привычки. Также необходимо, если это возможно, выяснить цель употребления НПВС (суицидальная, с целью самолечения, случайное и др.).

Чаще всего, анамнез бывает возможно собрать только после восстановления сознания пациента, поскольку отравление НПВС часто сопровождается нарушениями сознания и пришедший в сознание пациент далеко не всегда может вспомнить и сообщить необходимые анамнестические сведения.

УДД – 5, УУР – С

V01.048.001	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный
V01.048.002	Прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога повторный
V01.048.003	Ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.23.004	Исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы и головного мозга
A01.29.001	Сбор жалоб и анамнеза (объективный и субъективный) в психиатрии
A01.29.002	Визуальное исследование в психиатрии
A01.29.003	Пальпация в психиатрии
A01.29.005	Сбор жалоб и анамнеза (объективный и субъективный) в психиатрии-наркологии
A01.29.006	Визуальное исследование в психиатрии-наркологии
A01.29.007	Пальпация в психиатрии-наркологии
A01.29.008	Сбор психологического анамнеза и жалоб
V01.036.001	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра-нарколога первичный
V01.036.002	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра-нарколога повторный

На этапе первичной медико-санитарной помощи доврачебной, первичной врачебной диагностику отравлений необходимо проводить на основе токсикологической обстановки (обнаружение шприцев, упаковок из-под лекарственных препаратов и пр.), токсикологического анамнеза, направленного на выявление сведений об употреблении НПВС, а также клинической картине отравления.

Однако, в случае отравлений общие принципы сбора токсикологического анамнеза далеко не всегда возможно применить. Это касается выяснения таких сведений как: вид или название токсичного вещества, принятого пострадавшим; время приема токсического вещества (экспозиция яда в организме) позволяющая с определенной точностью предположить в какой фазе отравления (токсикогенной или соматогенной) находится пациент; доза принятого токсичного вещества, определяющая возможность развития и тяжесть течения отравления; способ введения токсичного вещества в организм; выяснение обстоятельств, сопутствующих развитию отравления (случайное или преднамеренное).

Практически все перечисленное не удастся выяснить, особенно, когда отсутствуют родственники или знакомые пострадавшего, а сам он не может или не хочет сообщать необходимые сведения о себе. В таких случаях диагноз ставят по ведущему клиническому синдрому.

УДД – 5, УУР – С

B01.044.001	Осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи
B01.044.002	Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи

На этапе специализированной медицинской помощи. На стационарном этапе клиническая диагностика, основанная на данных анамнеза и изучения клинической картины заболевания, дополняется проведением химико-токсикологического, клинико-биохимического исследования, инструментальных методов обследования больного (электрокардиография, фибробронхоскопия, электроэнцефалография, спиральная компьютерная томография головного мозга, рентгенологического исследования органов грудной клетки, костей черепа, УЗИ органов брюшной полости и почек).

Диагностика отравления основывается на данных анамнеза и, в основном, на характерных симптомах.

УДД – 5, УУР – С

2.2. Физикальное обследование

При отравлении НПВС рекомендовано оценить следующее:

1. Внешний вид кожного покрова – 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, т.н. «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).

УДД – 5, УУР – С

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

2. 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 обратить внимание на их постоянство («игра зрачков»), поскольку при поверхностной алкогольной коме анизокория и патологические рефлексы могут появляться и быстро исчезать.

УДД – 5, УУР – С

V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный
V01.024.001	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный
V01.024.002	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный

3. Оценить состояние дыхания: адекватность, частоту, глубину, равномерность участия в акте дыхания всех отделов грудной клетки, аускультативную картину.

УДД – 5, УУР – С

A02.09.001	Измерение частоты дыхания
A02.09.002.001	Определение экскурсии грудной клетки
A12.09.005	Пульсоксиметрия

4. Осмотреть видимые слизистые оболочки – некоторые НПВС обладают раздражающими свойствами и могут вызывать ощущение жжения, болезненности при глотании.

5. Обратить внимание на наличие/отсутствие повреждений, особенно в области лица, головы, живота, поясницы.

6. Обратить внимание на наличие/отсутствие от выдыхаемого воздуха запаха, характерного для этанола [17].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

2.3.1. Химико-токсикологическая лабораторная диагностика

Основу составляет химико-токсикологическая лабораторная диагностика.

Лабораторная диагностика включает химико-аналитические качественные и количественные методы. Для определения концентрации препаратов в плазме крови используются высокочувствительные методики – высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), жидкостная хроматография с ультрафиолетовой детекцией. Корреляция между концентрацией в крови и тяжестью клинических проявлений

наблюдается не всегда, прогностическое значение имеет количественное определение, прежде всего салицилатов. Помимо химического исследования биологических сред обязательно проводится клинический анализ крови, оценка функции почек и печени, уровня глюкозы, кислотно-основного состояния, электролитов, а также коагулограмма, рентгенография грудной клетки и электрокардиография. Объем исследования определяется в каждом конкретном случае.

уровень достоверности доказательств (УДД) – 5. Уровень убедительности рекомендаций (УУР) – С

A09.28.016	Исследование уровня лекарственных препаратов и их метаболитов в моче
B03.048.001	Комплекс исследований при остром отравлении неизвестным веществом
A09.05.036.001	Исследование уровня этанола, метанола в крови
A09.05.036.008	Определение концентрации этанола в крови методом газовой хроматографии
A09.28.059.001	Исследование уровня этанола, метанола в моче
A09.28.059.004	Количественное определение этанола в моче методом газовой хроматографии

2.3.2. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика

Настоятельно рекомендовано выполнение всем пациентам общего (клинического) анализа крови, мочи, биохимического анализа крови (определение общего билирубина, прямого билирубина, общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина). Кратность проведения этих исследований будет зависеть от тяжести отравления и длительности пребывания пациента в стационаре.

УДД – 5, УУР – С.

Настоятельно рекомендовано определение всем пациентам КОС, натрия, калия, кальция, хлоридов в сыворотке крови, а также АЛАТ, АСАТ для оценки тяжести отравления.

УДД – 5, УУР – С.

Для дифференциальной диагностики отравления НПВС и другими токсикантами, вызывающими нарушение сознания, рекомендовано определение уровня глюкозы в крови, определение КОС, с целью оценки состояния гомеостаза и опосредованного выявления отравления метанолом и этиленгликолем, для которых характерно развитие декомпенсированного метаболического ацидоза.

УДД – 5, УУР – С.

При подозрении на системный рабдомиолиз рекомендовано определение уровня миоглобина в крови и моче, креатинкиназы (КФК).

УДД – 5, УУР – С.

При развитии гепатопатии, печеночной недостаточности рекомендовано определение альдолазы, ЩФ, ГГТП, ГГТФ, протромбинового времени, коагулограммы, фракции билирубина, белковых фракций.

УДД – 5, УУР – С.

В03.016.002	Общий (клинический) анализ крови
В03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый
В03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический
В03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи
В03.016.011	Исследование кислотно-основного состояния и газов крови
А09.05.037	Исследование уровня водородных ионов (рН) крови
А09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови
А09.05.207	Исследование уровня молочной кислоты в крови
А09.05.211	Определение психоактивных веществ в крови
А09.05.211.001	Количественное определение одной группы психоактивных веществ, в том числе наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в крови иммунохимическим методом
А11.05.001	Взятие крови из пальца
А11.12.007	Взятие крови из артерии
А11.12.009	Взятие крови из периферической вены
А11.12.013	Взятие крови из центральной вены
А11.13.001	Взятие капиллярной крови
А11.28.014	Сбор мочи для лабораторного исследования
А12.05.026	Исследование уровня кислорода крови
А12.05.031	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина
А12.09.005	Пульсоксиметрия

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Инструментальная диагностика специфичности не имеет и осуществляется с целью дифференциальной диагностики и контроля состояния пациента.

Настоятельно рекомендовано проведение всем пациентам:

1. электрокардиографии (ЭКГ) – вероятность наличия кардиомиопатии, хронической сердечной патологии (тем более, что анамнез жизни таких пациентов при поступлении в стационар практически не известен),
2. рентгенографии органов грудной клетки,
3. рентгенографии черепа в двух проекциях – пациентам, доставленным с улицы, общественных мест, при наличии следов травм.
4. эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) – НПВС обладают местным раздражающим действием на слизистую оболочку пищеварительного тракта.

УДД – 5, УУР – С.

Дополнительные инструментальные методы диагностики рекомендовано проводить однократно с целью выявления травмы, сопутствующей патологии или возмож-

ного осложнения (ультразвуковое исследование (УЗИ) (ЭХО-скопия) головного мозга, компьютерная томография (КТ) и магниторезонансная томография (МРТ) головного мозга, УЗИ органов брюшной полости, почек, поджелудочной железы, фибробронхоскопия ФБС.

УДД – 5, УУР – С.

В03.037.002	Комплекс исследований для диагностики легочной недостаточности
А04.14.001	Ультразвуковое исследование печени
А04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы
А04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
А03.09.002	Трахеоскопия
А03.09.003	Трахеобронхоскопия
А03.09.003.001	Видеотрахеобронхоскопия
А04.23.002	Эхоэнцефалография
А05.23.001	Электроэнцефалография
А05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга
А05.23.009.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием
А05.23.009.003	Магнитно-резонансная перфузия головного мозга
А05.23.009.009	Протонная магнитно-резонансная спектроскопия
А05.30.016	Магнитно-резонансная трактография
А06.03.001	Рентгенография черепа тангенциальная
А06.03.005	Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях
А06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости
А06.09.006	Флюорография легких
А06.09.006.001	Флюорография легких цифровая
А06.09.007	Рентгенография легких
А06.09.007.002	Рентгенография легких цифровая
А06.09.008	Томография легких
А06.09.008.001	Спиральная компьютерная томография легких
А06.23.004	Компьютерная томография головного мозга
А06.23.004.001	Компьютерно-томографическая перфузия головного мозга

A06.23.004.002	Компьютерная томография мягких тканей головы контрастированием
A06.23.004.006	Компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием
A06.23.004.007	Компьютерная томография сосудов головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием
V03.023.001	Комплекс исследований для диагностики острого нарушения мозгового кровообращения
V03.023.002	Комплекс исследований для диагностики эпилепсии
V03.024.001	Комплекс исследований при подозрении на черепно-мозговую травму
V03.024.002	Комплекс исследований для диагностики образования головного мозга
V03.025.001	Комплекс исследований функции почек
V03.025.002	Комплекс исследований для диагностики и оценки степени тяжести почечной недостаточности

5. Мониторного наблюдения за деятельностью сердца, дыханием и температурой тела является обязательным особенно у пациентов, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии.

УДД – 5, УУР – С

A02.09.001	Измерение частоты дыхания
A02.09.002.001	Определение экскурсии грудной клетки
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения
A02.12.001	Исследование пульса
A02.12.001.001	Исследование пульса методом мониторингования
A02.12.001.002	Дистанционное наблюдение за показателями частоты сердечных сокращений
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях
A02.12.002.001	Суточное мониторирование артериального давления
A02.12.002.002	Дистанционное наблюдение за показателями артериального давления
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления
A02.30.001	Термометрия общая
A02.20.002	Измерение базальной температуры

2.5. Дифференциальная диагностика

На этапе первичной медико-санитарной помощи рекомендуется исключить заболевания или состояния, вызвавшего нарушения сознания, в частности:

- черепно-мозговая травма, острое нарушение мозгового кровообращения;
- гипогликемическая кома;
- инфекционное заболевание (менингит, энцефалит и др.)
- печеночная и уремическая кома, комы при эндокринологических заболеваниях, тяжелые энцефалопатии при водно-электролитных и метаболических нарушениях.

УДД – 5, УУР – С.

В стационаре при поступлении пациента также рекомендуется исключить перечисленные выше заболевания или состояния, а при отсутствии положительной динамики через 2,0-4,0 часа после начала инфузионной терапии рекомендовано более углубленное исследование, в том числе химикотоксикологическое с целью исключить наличие сочетанного приема каких-либо психотропных средств или другого соматического или инфекционного заболевания [3, 18].

УДД – 5, УУР – С.

В03.025.003	Комплекс исследований оценки состояния пациента, получающего лечение программным диализом
A26.05.019.001	Определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование
A26.05.020.001	Определение ДНК вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование
A26.05.021.002	Определение РНК вируса иммунодефицита человека методом ПЦР, качественное исследование
A26.05.021.003	Определение РНК вируса иммунодефицита человека методом NASBA, качественное исследование
A26.05.021.004	Определение ДНК вируса иммунодефицита человека методом ПЦР, качественное исследование
A26.06.035	Определение антигена (HbeAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови
A26.06.036	Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови
A26.06.036.001	Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование

3. ЛЕЧЕНИЕ

№ п/п	Код трудовой функции	Наименование трудовой функции
1	A/01.02.8	Назначение и проведение лечения пациентам с острыми химическими отравлениями, контроль его эффективности и безопасности

2	A/07.8	Оказание медицинской помощи в экстренной форме
---	--------	--

3.1. Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи

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

УДД – 5, УУР – С

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

1. показана ингаляция увлажненного кислорода;
2. По показаниям и при пероральном отравлении тщательное зондовое промывание желудка рекомендовано проводить после коррекции дыхания и сердечной деятельности;

A23.30.042	Медицинская эвакуация
A23.30.042.001	Санитарно-авиационная эвакуация
A23.30.042.002	Санитарная эвакуация наземным транспортом
A23.30.042.003	Санитарная эвакуация водным транспортом
A23.30.042.004	Санитарная эвакуация другими видами транспорта
A23.30.042.005	Медицинское сопровождение при медицинской эвакуации
A16.09.011	Искусственная вентиляция легких
A11.16.008	Промывание желудка

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

УДД – 5, УУР – С

B01.044.001	Осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи
B01.044.002	Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи
B03.044.001	Комплекс услуг по оказанию скорой медицинской помощи в пути следования при медицинской эвакуации врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) выездной бригады скорой медицинской помощи
B03.044.002	Комплекс услуг по оказанию скорой медицинской помощи в пути следования при медицинской эвакуации фельдшером скорой медицинской помощи или медицинской сестрой (медицинским братом) выездной бригады скорой медицинской помощи

B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный
B01.047.008	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения повторный

3.2. Лечение на этапе специализированной медицинской помощи

3.2.1. Общие принципы

При необходимости – восстановление жизненно-важных функций.

Удаление яда. С этой целью проводится зондовое промывание желудка водой комнатной температуры, энтеросорбция. Лигносорб (паста) в дозе 0,3-0,5 г/кг массы тела, пасту разводят в воде и вводят через зонд. Сорбент ВНИИТУ в дозе 20г – взрослым, детям – 0,3-0,5 г/кг массы тела. Вызывать рвоту особенно опасно при отравлении фенаматами из-за высокой вероятности развития судорожного синдрома.

Применение форсированного диуреза малоэффективно, поскольку большинство препаратов выводятся с мочой в небольшом количестве. Гемодиализ и гемосорбция проводятся по показаниям. Малые объемы распределения способствуют действенности методов экстракорпоральной детоксикации, однако высокая степень связывания с белками плазмы снижает их эффективность.

Проведение инфузионной терапии с учетом нарушений обмена глюкозы, водно-электролитного и кислотно-основного баланса.

При развитии судорожного синдрома используются производные 1,4-бенздиазепина – диазепам в дозе 5-10 мг взрослым и 0,1-0,3 мг/ кг массы тела детям.

Коррекция и профилактика нарушений гемостаза, функции печени и почек.

УДД – 5, УУР – С

A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных препаратов
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен
A11.12.001.003	Замена центрального венозного катетера с использованием проводника
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов
A11.12.003.001	Непрерывное внутривенное введение лекарственных препаратов
A11.12.003.002	Внутривенное введение лекарственных препаратов для тромболитической терапии
A11.12.003.004	Внутрипросветное введение в центральный венозный катетер антисептиков и лекарственных препаратов
A11.12.015	Удаление центрального венозного катетера
A12.05.113	Капнография

A12.05.114	Капнометрия
A12.09.005	Пульсоксиметрия
B03.051.001	Комплекс исследований при проведении трансфузионно-инфузионной терапии
A25.30.023	Назначение лекарственных препаратов при отравлении
A25.30.025	Назначение лечебно-оздоровительного режима при отравлении
A26.30.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам
B02.003.001	Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся в отделении интенсивной терапии и реанимации
B02.003.002	Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся на искусственной вентиляции легких
B02.003.003	Процедуры сестринского ухода за фиксированным пациентом
B02.003.004	Процедуры сестринского ухода за пациентом в критическом состоянии
B02.003.005	Процедуры сестринского ухода за пациентом в коматозном состоянии
B03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента
B03.003.007	Комплекс исследований для диагностики смерти мозга
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)

3.2.2. Лечение острого отравления аспирином

Особенности лечения отравлений аспирином.

Зондовое промывание желудка с введением активированного угля или другого энтеросорбента. Интенсивность терапии будет зависеть от тяжести отравления. При тяжелой форме отравления показаны гемодиализ или гемосорбция. Гемодиализ имеет преимущество поскольку не ведут к потере тромбоцитов и способствует коррекции кислотно-основного состояния. За рубежом показания к эфферентной терапии определяются уровнем яда в крови соответствующем времени экспозиции (см. приложение). Поскольку в нашей стране такая возможность практически отсутствует, мы ориентируемся на анамнестические данные и выраженность клинической картины. Как уже упоминалось, 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 салицилата в ткани ЦНС. При рН ниже 7,2 доза гидрокарбоната натрия составляет 1-2 мэкв на кг массы тела, кото-

рый вводится в течение 1-2 часов. При рН выше 7,25 введение соды проводится с меньшей скоростью. Проведение гемодиализа с целью удаления яда будет способствовать и устранению ацидоза. Ощелачивание мочи способствует резкому увеличению элиминации салицилата почками, поскольку создает ограничение их обратной реабсорбции. Необходимо помнить о потере электролитов, прежде всего калия, и их восполнении. Устранение гипокалиемии необходимо для ощелачивания мочи.

Коррекция нарушений углеводного обмена. При судорогах вводят диазепам в дозе 5-10 мг взрослым, и 0,1-0,2 мг/кг массы тела детям. При гипертермии показано местное охлаждение.

Назначение витамина К необходимо как при тяжелых, так и при легких формах интоксикации с первого дня для профилактики кровоточивости. Назначается викасол в суточной дозе 10-30 мг внутримышечно или 30- 45 мг перорально. Если же больной выписывается на 2-3 день после легкого отравления, необходимо рекомендовать пероральный прием викасола в профилактической возрастной дозе в течение 3- 4 дней.

Дифлунизал является неацетилованным салицилатом. Отравления в мире встречаются значительно реже, смертельные исходы описаны при приеме более 600 мг/кг массы тела.

УДД – 5, УУР – С

3.2.3. Лечение отравления производными антраниловой кислоты

Специфической терапии нет. Нельзя вызывать рвоту, зонд для промывания желудка надо вводить очень осторожно. Для купирования судорог применяют производные 1,4-бенздиазепина.

УДД – 5, УУР – С

3.2.4. Лечение отравления производными фенилпропионовой кислоты

Синонимы: отравление ибупрофеном, флурбипрофеном, кетопрофеном, напроксеном и др.

Острое отравление развивается при применении ибупрофена в дозе, превышающей 100 мг/кг. Детям, принявшим ибупрофен в дозе более 100 мг/кг показано промывание желудка и наблюдение на дому в течение 4 ч. При приеме свыше 200 мг/кг показана госпитализация.

Острое отравление ибупрофеном проявляется тошнотой и рвотой (характерна рвота кровью или «кофейной гущей»), болью в животе, прерывистым дыханием, обмороком или комой.

УДД – 5, УУР – С

3.2.5. Лечение отравления производными фенилуксусной кислоты

Лечение симптоматическое, антидотов нет.

УДД – 5, УУР – С

3.2.6. Лечение отравления пиразолонами

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.

УДД – 5, УУР – С

3.2. Детоксикация

Для усиления естественной детоксикации рекомендовано, особенно при пероральных отравлениях:

1. зондовое промывание желудка (ЗПЖ);
2. введение солевого слабительного (предпочтительно – натрия сульфата);
3. очищение кишечника.

УДД – 5, УУР – С

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

1. При неосложненном течении отравления не требуется.
2. При позиционной травме, миоренальном синдроме симптоматическая терапия, мониторинг диуреза, уровня в плазме крови креатинина, мочевины, калия до их устойчивой нормализации;
3. При течении отравления, осложнившегося воспалительными заболеваниями, антибактериальная, симптоматическая терапия, физиотерапия, в т.ч. физиохимиотерапия до клинического выздоровления, подтвержденного рентгенологическим исследованием легких.

A25.29.001	Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях психической сферы
A25.29.002	Назначение диетического питания при заболеваниях психической сферы
A25.29.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях психической сферы
B05.036.001	Услуги по медицинской реабилитации пациента с психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением

	психоактивных веществ
--	-----------------------

5. ПРОФИЛАКТИКА

Рекомендовано соблюдение здорового образа жизни.

УДД – 5, УУР – С.

При суицидальных отравлениях рекомендовано наблюдение в психиатрическом диспансере, своевременное и регулярное проведение противорецидивного лечения.

УДД – 5, УУР – С.

В04.036.001	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача психиатра-нарколога
В04.048.001	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога
В04.048.002	Профилактический прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

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

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

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

Медицинская помощь оказывается в следующих условиях:

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

Медицинская помощь оказывается в форме:

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

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

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

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

Оказание медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями осуществляется:

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

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

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

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

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.

Критериев оценки качества медицинской помощи при острых отравлениях НПВС в настоящее время не существует.

Список литературы

1. Анисимова И.Е., Саломатин Е.М., Плетнева Е.М., Попов П.И. Нестероидные противовоспалительные средства: к вопросу о токсичности // Судебно-медицинская экспертиза. – 2004. – №3. – С. 37-41.
2. Ивашкин В.Т., Фисенко В.П., Шептулин А.А. Ненаркотические анальгетики, алкоголь и печень // Клиническая медицина. – 1999. – №9. – С. 35-37.
3. Линг Л.Дж., Кларк Р.Ф., Эриксон Т.Б., Трестейл Д.Х. Секреты токсикологии. Пер. с англ. – М.: Бином, СПб.: Диалект, 2006. – 376 с.
4. Лоуренс Д.Р., Беннет П.Н., Браун М.Дж. Клиническая фармакология. Пер. с англ. – М.: Медицина, 2002. – 669 с.
5. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. СПб.: Лань; 2000: 191 с.
6. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. М.: Медпрактика; 2001: С. 151-153.
7. Лужников Е.А. Отравления. Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицина; 1996. Т. 4: с. 173.
8. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбульский Э.К., Неженцев М.В. Клиническая токсикология детей и подростков: В 2 томах. Т. 1. – СПб.: Интермедика, 1998. – 302 с.
9. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбульский Э.К. Клиническая токсикология детей и подростков. Часть вторая. СПб.: Интермедика; 1999: 400 с.
10. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2007. – 1206 с.
11. Медицинская токсикология: Национальное руководство. Под ред. Е.А. Лужникова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 928 с.
12. Неотложная клиническая токсикология. Руководство для врачей / под. ред. Е.А. Лужникова. М.: МЕДПРАКТИКА-М; 2007: 608 с.
13. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов. Под ред. Е.А. Лужникова. М.: Медицина; 2001: 304 с.
14. Справочник Видаль: Лекарственные препараты в России. – М.: Асир Фарм Сервис, 2003. – 1650 с.
15. Хоффман Р., Нельсон Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Практика; 2010: С. 807-866; 876-883.
16. Шифман Е.М., Ершов А.Л. Парацетамол: терапевтическое применение и проблема острых отравлений // Общая реаниматология. – 2007. – Т. 3. – №1. – С.57-65.
17. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: В 2 томах. Т. 1: Пер. с англ. – М.: Медицина, 2003. – 1048с.
18. Goldfrank L.R. et.al. Goldfrank's Toxicology Emergencies. – California, 2002. – p.
19. Olson K.R. Poisoning & Drug Overdose. – Stanford. Connecticut: Appleton&Lange, 1999. – 611p.

20. Matthew J. Ellenhorn. *Ellenhorn's Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2-nd Edition. Williams and Wilkins. 1997: 1127-1151.
21. *Medical toxicology*, ed. by Richar C. Dart – 3-rd. ed., Lippincott&Wilkins; 2004: 208-210.
22. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. // *The Lancet: journal*. – Elsevier, 1974. – Vol. 2, N 7872. – P. 81-4.

Приложение A1

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ по разработке клинических рекомендаций

1. Великова Варвара Дмитриевна кандидат медицинских наук, доцент, врач-токсиколог взрослого токсикологического отделения Консультативно-диагностической поликлиники ФГБУН «Институт токсикологии ФМБА России».

2. Шилов Виктор Васильевич доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины;

3. 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;

4. Батоцыренов Баир Васильевич Александр Владимирович, 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».

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

Таблица 3 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

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

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

Справочные материалы

2. 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.;

3. Приказ МЗ РФ от 30.11.2012 №925н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых химических отравлениях»;

5. Приказ МЗСР РФ от 27 января 2006 года №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 НПВС

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, оценка 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;
- биохимическое исследование крови;
- анализ мочи общий;
- определение газового и кислотно-основного состояния;
- оценка показателей водно-электролитного баланса.

В. Инструментальные исследования:

- электрокардиографическое исследование;
- рентгенография черепа (при отсутствии спиральной компьютерной томографии);
- рентгенография легких.

Диагностика при осложненном течении отравлений неустановленным психотропным средством

И. 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):

- исследование спинномозговой жидкости

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

- СКТ головного мозга;
- МРТ головного мозга;
- электроэнцефалографическое исследование.

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):

- посев мокроты на микрофлору и чувствительность к антибиотикам.

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

- СКТ легких;
- ФБС (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):

- биохимический анализ крови (маркеры повреждения сердечной мышцы).

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

- эхокардиографическое исследование.

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):

- биохимический анализ крови (КФК, миоглобин, АсАТ, мочевины, креатинин).

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):

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

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

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, клинико-биохимическое, инструментальное), и лечении (методы детоксикации, применение гепатопротективной терапии). Пациент (или его законные представители) подписывает информированное добровольное согласие на предложенный объем обследования и лечения.

Приложение Г

Шкала комы Глазго

Для количественной оценки тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств широко используется специальная шкала комы Глазго (ШКГ, Глазго-шкала тяжести комы, The Glasgow Coma Scale, GCS) [22] для детей старше 4 лет и взрослых, относящейся к нарушениям сознания любой этиологии. Состояние больного, согласно шкале комы Глазго, оценивается по трем признакам, каждый из которых оценивается в баллах. Баллы суммируются. Сумма трех реакций, варьируется от 3 (глубокая кома) до 15 баллов (больной в сознании) – таблица 4.

Таблица 4 – Шкала комы Глазго

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

Интерпретация полученных результатов

15-14 баллов – сознание ясное

13-12 баллов – оглушение

11-9 баллов – сопор

8-3 баллов – кома